



Mi Universidad

W! nU!vE!z!q!q

Resumen

Marla Mariela Santiz Hernández

Parcial IV

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre Grupo C

Comitán de Domínguez, Chiapas a 6 de julio del 2025

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

2. Urticaria

2.1 Definición

2.2 Datos epidemiológicos

2.3 Etiopatogenia

2.4 Clasificación

2.5 Cuadro clínico

2.6 Diagnostico

2.7 Diagnostico diferencial

2.8 Pronostico

2.8 Complicaciones

3.9 Tratamiento

3. Anafilaxis

3.1 Definición

3.2 Datos epidemiológicos

3.3 Etiopatogenia

3.4 Clasificación

3.5 Cuadro clínico

3.6 Diagnostico

3.7 Diagnostico diferencial

3.8 Pronostico

3.9Complicaciones

3.10 Tratamiento

4. Miastenia Gravis

4.1 Definición

4.2 Datos epidemiológicos

4.3 Etiopatogenia

4.4 Clasificación

4.5 Cuadro clínico

4.6 Diagnostico

4.7 Diagnostico diferencial

4.8 Pronostico

4.9 Complicaciones

4.10 Tratamiento

5. Guillan Barre

5.1 Definición

5.2 Datos epidemiológicos

5.3 Etiopatogenia

5.4 Clasificación

5.5 Cuadro clínico

5.6 Diagnostico

5.7 Diagnostico diferencial

5.8 Pronostico

5.9Complicaciones

5.10 Tratamiento

6. Vasculitis

6.1 Definición

6.2 Datos epidemiológicos

6.3 Etiopatogenia

6.4 Clasificación

6.5 Cuadro clínico

6.6 Diagnostico

6.7 Diagnostico diferencial

6.8 Pronostico

6.9Complicaciones

6.10 Tratamiento

7. Esclerosis Multiple

7.1 Definición

7.2 Datos epidemiológicos

7.3 Etiopatogenia

7.4 Clasificación

7.5 Cuadro clínico

7.6 Diagnostico

7.7 Diagnostico diferencial

7.8 Pronostico

7.9Complicaciones

7.10 Tratamiento

8. CONCLUSIÓN

9. REFERENCIAS

Introducción

El estudio de las enfermedades inmunológicas representa uno de los pilares más complejos y fascinantes de la medicina moderna. A lo largo de la historia, la inmunología ha evolucionado desde el concepto rudimentario de defensa contra infecciones hasta convertirse en una disciplina que permite explicar una amplia gama de patologías, muchas de ellas sin causa infecciosa aparente. Entre estas enfermedades se encuentran la urticaria, la anafilaxia, la miastenia gravis, el síndrome de Guillain-Barré, la vasculitis por inmunocomplejos y la esclerosis múltiple, cada una con mecanismos inmunológicos únicos pero con un mismo origen en la disfunción del sistema inmune. Desde la perspectiva clínica, estas patologías representan un reto diagnóstico y terapéutico significativo. La urticaria y la anafilaxia, por ejemplo, son enfermedades de inicio agudo que pueden comprometer la vida del paciente en minutos si no se actúa con rapidez. Ambas son ejemplos de hipersensibilidad tipo I mediada por IgE, donde el sistema inmunológico reacciona de forma exagerada ante estímulos inofensivos. En estos casos, el profesional de la salud debe no solo identificar rápidamente los signos clínicos, sino también actuar con protocolos de emergencia para evitar consecuencias fatales.

Por otro lado, enfermedades como la miastenia gravis o el síndrome de Guillain-Barré evidencian cómo el sistema inmunológico puede atacar estructuras específicas del organismo, como la unión neuromuscular o las vainas de mielina periféricas. Estas condiciones, aunque menos agudas que la anafilaxia, generan discapacidad progresiva, y en muchos casos requieren manejo hospitalario prolongado, inmunoterapia y soporte multidisciplinario. En el caso de la miastenia gravis, la autoinmunidad se dirige a los receptores nicotínicos de acetilcolina, mientras que en el Guillain-Barré existe una respuesta autoinmune postinfecciosa que deteriora la conducción nerviosa. Ambas muestran cómo los mecanismos inmunológicos no son solo de defensa, sino que pueden ser destructivos.

Las vasculitis por inmunocomplejos, como la púrpura de Schönlein-Henoch, reflejan otra cara de la inmunopatología: la formación y depósito de inmunocomplejos que inducen inflamación vascular sistémica. Estas enfermedades, muchas veces secundarias a infecciones virales como hepatitis B o C, pueden afectar órganos vitales como los riñones, articulaciones o tracto gastrointestinal. Por su parte, la esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante crónica del sistema nervioso central que se caracteriza por la presencia de lesiones inflamatorias mediadas por linfocitos T y B, las cuales causan deterioro neurológico progresivo. Esta enfermedad representa uno de los paradigmas más estudiados de autoinmunidad crónica, con implicaciones profundas en el pronóstico y calidad de vida del paciente.

Desde una mirada personal, el abordaje de estas enfermedades ha sido revelador. En la formación médica, uno aprende que no basta con conocer la fisiopatología; también es necesario desarrollar la empatía, la capacidad de escuchar y de comunicar con claridad. Detrás de cada diagnóstico de urticaria crónica o de Guillain-Barré hay una historia humana, un paciente que teme perder el control sobre su cuerpo, su movilidad, o incluso su vida. Comprender la inmunología no solo me ha ayudado a entender mejor la medicina, sino a recordar que, como futuros médicos, estamos tratando personas, no solo enfermedades.

ANAFILAXIS

1. DEFINICIÓN

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad aguda, sistémica y potencialmente mortal, caracterizada por la activación rápida de mastocitos y basófilos, liberación de mediadores inflamatorios y aparición súbita de síntomas que comprometen múltiples sistemas orgánicos, especialmente el respiratorio y cardiovascular. Es una forma grave de hipersensibilidad tipo I, mediada inmunológicamente por anticuerpos IgE específicos frente a un alérgeno determinado.

La reacción puede comenzar en minutos después de la exposición al alérgeno y progresar rápidamente hacia un shock anafiláctico si no se trata de inmediato.

2. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

- La incidencia varía, pero se estima que entre 0.05% y 2% de la población general presentará al menos un episodio de anafilaxia en su vida.
- Los alérgenos más comunes son los alimentos (maní, nueces, mariscos), medicamentos (antibióticos β -lactámicos como penicilina, AINES), venenos de insectos (avispas, abejas) y el látex.
- La mortalidad es baja pero real (0.5–2%), siendo más frecuente en personas con comorbilidades como asma o enfermedades cardiovasculares.
- Es más común en niños y adultos jóvenes, aunque puede ocurrir a cualquier edad.

3. ETIOLOGÍA

Las causas de la anafilaxia pueden ser inmunológicas (principalmente mediadas por IgE) o no inmunológicas (como reacciones directas de activación mastocítica). Las más frecuentes son:

Inmunológicas:

- Alimentos: Maní, nueces, leche, pescado, huevo, mariscos.
- Medicamentos: Penicilinas, cefalosporinas, anestésicos generales, AINES.
- Picaduras de insectos: abejas, avispas, hormigas rojas.
- Látex.
- Inmunoterapia alérgica específica.

No inmunológicas:

- Ejercicio físico asociado al consumo de ciertos alimentos.
- Contrastes radiológicos y algunos opioides que inducen desgranulación mastocítica directa.

4. FISIOPATOLOGÍA

La anafilaxia se inicia con una respuesta inmunitaria exagerada frente a un antígeno (alérgeno) previamente reconocido por el sistema inmune. Su secuencia es la siguiente:

a. Sensibilización:

Durante una primera exposición, los linfocitos **TH2** inducen la producción de **IgE** específica por parte de los linfocitos B. Estas IgE se fijan a los receptores **FcεRI** de alta afinidad ubicados en mastocitos y basófilos.

b. Segunda exposición (reacción):

Cuando el alérgeno se encuentra nuevamente, se **cruzan** las IgE específicas en la superficie de los mastocitos, lo que desencadena su **desgranulación masiva**.

c. Liberación de mediadores:

- **Inmediatos (segundos a minutos):**
 - Histamina: causa vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular (edema), broncoconstricción.
 - Proteasas (triptasa, quimasa): daño tisular y activación adicional de células inflamatorias.
 - **Heparina**: anticoagulante local.
- **Mediadores tardíos (minutos a horas):**
 - Leucotrienos (LTC₄, LTD₄, LTE₄): broncoconstricción prolongada.
 - Prostaglandinas (PGD₂): vasodilatación, broncoconstricción.
 - Citocinas (TNF-α, IL-4, IL-5): amplifican la inflamación.

Esto resulta en una cascada que afecta **todo el cuerpo**, provocando:

- Hipotensión (por vasodilatación masiva y pérdida de volumen intravascular).
- Edema laríngeo (obstrucción de la vía aérea).
- Broncoconstricción (disnea severa).
- Síntomas cutáneos (urticaria, angioedema).

5. CUADRO CLÍNICO

Los síntomas suelen iniciar de 5 a 30 minutos después de la exposición al alérgeno. Se afectan múltiples sistemas:

◆ **Cutáneo-mucoso (90% de casos)**

- Urticaria generalizada
- Angioedema (labios, lengua, párpados)
- Prurito
- Eritema

◆ **Respiratorio**

- Disnea, sibilancias, estridor
- Tos seca
- Congestión nasal
- Edema laríngeo (potencialmente mortal)

◆ Cardiovascular

- Hipotensión arterial severa
- Taquicardia
- Mareo o síncope
- Shock distributivo

◆ Gastrointestinal

- Náuseas, vómitos
- Dolor abdominal
- Diarrea

◆ Neurológico

- Confusión
- Sensación de muerte inminente
- Pérdida de la conciencia (por hipoperfusión cerebral)

6. DATOS DE LABORATORIO

Aunque la anafilaxia es un diagnóstico clínico, algunos estudios ayudan a confirmar o evaluar gravedad:

- Triptasa sérica elevada: marcador de activación de mastocitos. Útil si se mide en las primeras 1–3 horas.
- IgE específica sérica o pruebas cutáneas: ayudan a identificar el alérgeno en estudios posteriores.
- Pruebas de función pulmonar: si hubo broncoconstricción.
- Gasometría arterial: en casos severos con compromiso respiratorio.
- Hemograma: puede mostrar eosinofilia, aunque no es específico.

7. PRONÓSTICO

El pronóstico es excelente si se trata con rapidez. La administración precoz de adrenalina intramuscular es el principal factor que reduce la mortalidad.

Factores de mal pronóstico:

- Retraso en el uso de adrenalina
- Asma no controlada
- Edad avanzada
- Enfermedad cardiovascular
- Anafilaxia bifásica (reaparición de síntomas tras aparente mejoría)

8. Complicaciones

- Shock anafiláctico
- Asfixia por edema laríngeo
- Paro cardiorrespiratorio
- Anafilaxia bifásica o persistente
- Daño cerebral por hipoxia prolongada
- Angioedema recurrente

9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es importante distinguir anafilaxia de otras condiciones que simulan un cuadro agudo:

- Síncope vasovagal
- Angioedema hereditario
- Crisis de asma
- Infarto agudo de miocardio
- Feocromocitoma
- Reacción adversa a fármacos no alérgica (intolerancia)

10. TRATAMIENTO

A. Tratamiento farmacológico

1. Adrenalina IM (epinefrina)
 - Primera y principal medida terapéutica.
 - Dosis: 0.3–0.5 mg IM en muslo (adultos).
 - Repetir cada 5–15 min según respuesta.
2. Antihistamínicos H1 (difenhidramina, clorfeniramina)
 - Útiles para síntomas cutáneos.
3. Antihistamínicos H2 (ranitidina)
 - Combinación con H1 puede mejorar resultados.
4. Corticoides (metilprednisolona, hidrocortisona)
 - No actúan de forma inmediata, pero ayudan a prevenir recurrencias (fase tardía).
5. Broncodilatadores β_2 (salbutamol inhalado)
 - Útiles en broncoespasmo.
6. Oxígeno suplementario y líquidos IV (cristaloides)
 - En caso de hipotensión o shock.

B. Tratamiento no farmacológico

- Retirar el agente causal inmediatamente si es posible.
- Posición adecuada del paciente: supino con extremidades elevadas.
- Monitoreo constante: ECG, saturación de O₂, TA, frecuencia respiratoria.
- Educación del paciente:
 - Uso de autoinyector de adrenalina (EpiPen).
 - Evitación del alérgeno.
 - Pulsera o tarjeta de identificación médica.
 - Derivación a alergología para evaluación completa.
- Inmunoterapia: en casos seleccionados (por ejemplo, veneno de insectos).

MIASTENIA GRAVIS

1. DEFINICIÓN

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por debilidad muscular fluctuante y fatiga progresiva, causada por autoanticuerpos dirigidos contra componentes de la unión neuromuscular, especialmente los receptores de acetilcolina (AChR) en la membrana postsináptica.

El ataque inmunitario altera la transmisión neuromuscular y reduce la eficiencia de la contracción muscular, siendo más evidente con el uso repetido del músculo afectado.

2. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

- Afecta aproximadamente de 20 a 50 personas por cada millón de habitantes.
- Mayor incidencia entre mujeres jóvenes (20–40 años) y hombres mayores (>60 años).
- No hay una clara predisposición étnica, aunque puede estar asociada a ciertos haplotipos HLA (como HLA-B8 y DR3).
- El 85–90% de los pacientes tiene anticuerpos detectables contra el AChR.
- Es la enfermedad prototipo de los trastornos autoinmunes de la unión neuromuscular.

3. ETIOLOGÍA

La etiología es autoinmune, mediada por autoanticuerpos. Los factores implicados incluyen:

◆ Factores inmunogenéticos:

- Asociación con HLA-DR3.
- Predisposición familiar en algunos casos.

◆ Alteraciones del timo:

- Presente en hasta 75% de los pacientes:
 - Hiperplasia folicular linfoide (65%).
 - Timoma (10–15%).

◆ Factores externos:

- Infecciones virales, fármacos y estrés pueden actuar como desencadenantes.

4. FISIOPATOLOGÍA

El daño ocurre en la unión neuromuscular, sitio donde el nervio motor libera acetilcolina (ACh) para activar al músculo. En la miastenia gravis, se desarrollan autoanticuerpos (**IgG**) contra:

a. Receptores nicotínicos de ACh (AChR):

- Los anticuerpos bloquean el sitio de unión o inducen la destrucción del receptor.
- Activan el complemento → lisis de la membrana postsináptica.
- Disminuyen el número de AChR funcionales → fallas en la transmisión del impulso.

b. Proteína MuSK (en algunos casos):

- Interfiere con la formación y mantenimiento de la sinapsis neuromuscular.

El resultado es una transmisión neuromuscular deficiente, con debilidad muscular que se agrava con el uso repetido (por fatiga sináptica) y mejora con el reposo.

5. CUADRO CLÍNICO

◆ Síntomas clásicos:

- Debilidad muscular fluctuante, que empeora al final del día.
- Mejora con el descanso.

◆ Manifestaciones comunes:

1. Musculatura ocular:
 - Ptosis palpebral (caída del párpado)
 - Diplopía (visión doble)
2. Musculatura bulbar:
 - Disartria (habla dificultosa)
 - Disfagia (dificultad para tragar)
3. Extremidades y cuello:
 - Debilidad en brazos o piernas
 - Fatiga al levantar objetos o subir escaleras
4. Musculatura respiratoria (crisis miasténica):
 - Insuficiencia respiratoria potencialmente mortal

6. DATOS DE LABORATORIO

- Anticuerpos anti-AChR: positivos en el 85–90% de casos.
- Anticuerpos anti-MuSK: en algunos pacientes seronegativos para AChR.
- Prueba de edrofónio (Tensilon): mejora transitoria de la fuerza muscular tras inhibición de la acetilcolinesterasa.
- Electromiografía (EMG): decremento progresivo de la amplitud del potencial de acción tras estimulación repetitiva.
- TC o RM torácica: útil para detectar timoma o hiperplasia tímica.
- Biopsia del músculo o del timo: en casos seleccionados.

7. PRONÓSTICO

La miastenia gravis es crónica, pero tratamiento adecuado permite una buena calidad de vida.

- Remisión completa: en algunos casos con timectomía o inmunoterapia.
- Crisis miasténica: puede ser mortal sin intervención.
- Mortalidad baja (<5%) si se maneja correctamente.

8. COMPLICACIONES

- Crisis miasténica: debilidad muscular severa con compromiso respiratorio → requiere ventilación mecánica.
- Infecciones: por inmunosupresores.
- Efectos adversos de los tratamientos (como toxicidad por corticoides o inhibidores de la colinesterasa).
- Timoma maligno (si está presente).

9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Síndrome de Lambert-Eaton (mejora con el uso muscular, anticuerpos anti-canal de Ca).
- Esclerosis lateral amiotrófica (ELA).
- Miopatías mitocondriales.
- Miopatías inflamatorias (polimiositis, dermatomiositis).
- Fatiga crónica o psicósomática.

10. TRATAMIENTO

A. Farmacológico

1. Inhibidores de la acetilcolinesterasa
 - Ej: piridostigmina
 - Aumentan la concentración de ACh en la unión neuromuscular.
 - Alivian síntomas, pero no detienen el proceso autoinmune.
2. Corticoesteroides (prednisona)
 - Eficaces para reducir la respuesta inmunitaria.
3. Inmunosupresores
 - Azatioprina, micofenolato mofetilo, ciclosporina.
 - Indicados en pacientes con resistencia o intolerancia a esteroides.
4. Inmunoterapia dirigida
 - Rituximab: útil en casos con anticuerpos anti-MuSK.
 - Eculizumab: inhibe el complemento, aprobado para formas graves.
5. Tratamiento de crisis
 - Plasmaféresis o inmunoglobulina IV (IVIG): eliminan o neutralizan anticuerpos circulantes.

B. No farmacológico

- Timectomía:
 - Indicada en timoma o en casos sin timoma pero con MG generalizada.
 - Puede inducir remisión duradera.
- Educación del paciente:
 - Evitar factores desencadenantes (estrés, calor, infecciones, ciertos medicamentos como aminoglucósidos).
 - Reconocer signos de crisis miasténica.
 - Nutrición adecuada si hay disfagia.
- Rehabilitación:
 - Terapia física y respiratoria para mantener fuerza y prevenir complicaciones.

GUILLAIN-BARRÉ

1. DEFINICION

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía aguda autoinmune, caracterizada por la aparición súbita de debilidad simétrica y progresiva, con arreflexia y grados variables de disautonomía. Esta se desencadena por un proceso inmunológico aberrante que ataca estructuras del sistema nervioso periférico, usualmente después de una infección viral o bacteriana.

2. EPIDEMIOLOGIA

2.1 Incidencia general: La incidencia anual estimada del SGB es de 1 a 2 casos por cada 100,000 personas.

2.2 Variación durante brotes infecciosos: Esta incidencia puede aumentar durante brotes epidémicos, especialmente de infecciones virales o bacterianas.

2.3 Distribución por sexo: El SGB predomina en varones.

2.4 Influencia de la edad: La incidencia aumenta con la edad, siendo más frecuente en personas mayores de 50 años.

2.5 Antecedente infeccioso previo:

- Hasta el 70% de los casos presentan antecedentes de infección en las semanas previas al inicio de los síntomas neurológicos.
- Las infecciones más comunes incluyen:
 - Gastrointestinales: especialmente por *Campylobacter jejuni*.
 - Respiratorias: causadas por virus como el Citomegalovirus (CMV) y el Virus de Epstein-Barr (EBV).

3. ETIOLOGIA

3.1 Factores infecciosos (causa más frecuente – hasta en el 70% de los casos):

- *Campylobacter jejuni*: Bacteria Gram negativa. Principal agente asociado, especialmente a formas axonales (AMAN, AMSAN).
- Citomegalovirus (CMV): Virus herpes. Asociado a formas con anticuerpos contra gangliósidos complejos.
- Virus de Epstein-Barr (EBV)
- VIH (Virus de la inmunodeficiencia humana)
- SARS-CoV-2: Relación documentada en varios casos, incluso sin síntomas respiratorios.

3.2 Factores no infecciosos (menos frecuentes, pero reconocidos):

- Vacunas (casos raros): Influenza, SARS-CoV-2, entre otras.
- Cirugías o traumas recientes: Posibles disparadores inmunológicos.
- Enfermedades autoinmunes Ejemplo: lupus eritematoso sistémico.
- Neoplasias: Especialmente linfomas, en contexto paraneoplásico.

4. FISIOPATOLOGIA

4.1. Presentación de antígenos microbianos por células presentadoras de antígenos (CPA)

- Tras una infección (ej. *Campylobacter jejuni*, CMV), los antígenos microbianos, como los lipooligosacáridos bacterianos, imitan componentes del sistema nervioso periférico, especialmente los gangliósidos (moléculas glicolípídicas en la membrana neuronal).
- CPA como las células dendríticas capturan estos antígenos y los presentan en el contexto del MHC II a linfocitos T CD4+ vírgenes en ganglios linfáticos.

4.2. Activación de linfocitos T y B autorreactivos

- La presentación antigénica activa a linfocitos T CD4+, que se diferencian en subtipos efectores (Th1, Th17).
- Estos linfocitos T activados migran hacia los nervios periféricos, donde liberan citoquinas proinflamatorias (como IFN- γ , TNF- α) que aumentan la permeabilidad vascular y reclutan otras células inmunitarias.
- También colaboran con linfocitos B para su activación y diferenciación en células plasmáticas productoras de anticuerpos.

4.3. Producción de autoanticuerpos contra gangliósidos neuronales

- En las formas axonales (AMAN, AMSAN), se generan autoanticuerpos dirigidos contra gangliósidos de membrana como: GM1, GD1a, GD1b
- Estos gangliósidos están altamente expresados en los nodos de Ranvier de los axones motores y sensitivos.

4.4. Activación del complemento y reclutamiento de macrófagos

- Los autoanticuerpos forman complejos inmunes al unirse a los gangliósidos.
- Esto activa la vía clásica del complemento, formando C5b-9 (complejo de ataque a membrana), lo que lesiona directamente la membrana axonal o de Schwann.
- En la forma desmielinizante (AIDP), los linfocitos T y macrófagos invaden la vaina de mielina, fagocitándola o liberando enzimas y radicales libres que destruyen las células de Schwann.

4.5. Daño estructural y funcional del nervio periférico

- En AIDP: Se daña la vaina de mielina, generando bloqueo en la conducción nerviosa y enlentecimiento de la velocidad de conducción. Esto explica la debilidad progresiva, arreflexia y disfunción sensitiva.
- En AMAN/AMSAN: El daño axonal directo provoca degeneración walleriana y disfunción más severa y duradera. El pronóstico suele ser peor, con recuperación más lenta y menos completa.

5. CLASIFICACION

Subtipo	Características	Afectación	Gangliósido relacionado	Región predominante
AIDP	Forma clásica	Desmielinización	Variable	Occidente

AMAN	Aguda motora axonal	Axón motor	GM1, GD1a	Asia, LatAm
AMSAN	Axonal motora y sensitiva	Axón	GM1, GD1b	Asia
Miller Fisher	Ataxia, arreflexia, oftalmoplejía	Craneal	GQ1b	Mundial
GBS con parálisis faringo-cervico-braquial	Afecta cabeza y cuello	Desmielinizante	GM1, GT1a	Japón, China

6. CUADROCLININICO

6. 1. Inicio

- Agudo o subagudo (horas a pocos días).
- Tres fases:
 - Fase de progresión: hasta 4 semanas.
 - Fase de meseta: síntomas se estabilizan.
 - Fase de recuperación: puede durar semanas a meses.

6.2. Síntomas motores

- Debilidad progresiva, simétrica, de predominio distal:
 - Inicia típicamente en extremidades inferiores y asciende hacia las superiores.
- Arreflexia o hiporreflexia generalizada:
 - Es un hallazgo clave para el diagnóstico clínico.

6.3. Síntomas sensitivos

- Parestesias o disestesias distales:
 - Sensaciones anormales, como hormigueo o quemazón.
- Dolor neuropático:
 - Presente en muchos casos, a veces invalidante.

6.4. Compromiso de pares craneales

- Frecuente, sobre todo del VII par (facial):
 - Parálisis facial bilateral.
- También pueden afectarse otros pares, como el IX y el X (disfagia, disfonía).

6.5. Manifestaciones autonómicas

- Muy comunes y pueden ser graves:
 - Hipotensión o hipertensión paroxística.
 - Bradicardia o taquicardia.
 - Íleo paralítico.
 - Retención urinaria.
 - Sudoración alterada.

6.6. Compromiso respiratorio

- En el 20–30% de los casos:
 - Se requiere ventilación mecánica por debilidad de músculos respiratorios.
 - Riesgo de insuficiencia respiratoria aguda.

7. PRONOSTICO

La mayoría de los pacientes comienza a mejorar en la semana 4. La recuperación total puede tardar de 6 meses a un año.

- Mortalidad: 3–5%.
- Recuperación completa: 70–80%.
- Secuelas moderadas: 15–20%.
- Recidiva: 2–5%.
- Factores de mal pronóstico: edad > 60 años, inicio rápido, necesidad de VM, afectación axonal, disautonomía severa.

8. DIAGNOSTICO

8.1 Clínico

El diagnóstico es principalmente clínico, basado en:

- Debilidad muscular progresiva en más de una extremidad (síntoma cardinal).
- Arreflexia o hiporreflexia generalizada.
- Síntomas sensitivos como parestesias distales.
- Compromiso de pares craneales, especialmente el VII par.
- Disfunción autonómica, como taquicardia, hipotensión o íleo.
- Progresión temporal característica: síntomas que empeoran en ≤ 4 semanas, seguidos de fase de meseta y recuperación.

8.2. Estudios complementarios

a. Líquido cefalorraquídeo (LCR)

- Disociación albúmino-citológica:
 - ↑ proteínas (>45 mg/dL) con recuento leucocitario normal (<10/mm³).
 - Aparece típicamente después de la primera semana.
 - Su ausencia en etapas iniciales no descarta el diagnóstico.

b. Electrofisiología: EMG y estudios de conducción nerviosa

- Evalúan el subtipo:
 - AIDP (desmielinizante):
 - ↓ velocidad de conducción
 - ↑ latencias
 - Bloqueos de conducción
 - AMAN/AMSAN (axonal):
 - ↓ amplitud de potenciales evocados
 - Conducción relativamente preservada (en AMAN).

c. Anticuerpos antigangliósido

- Útiles en formas atípicas y axonales:
 - GM1, GD1a, GD1b: asociados a AMAN y AMSAN.
 - GQ1b: asociado al síndrome de Miller Fisher.

d. Gasometría arterial y espirometría:

- Monitoreo de función respiratoria:
 - Si capacidad vital forzada (CVF) < 15 mL/kg, es indicación de ventilación mecánica.

9. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Botulismo: parálisis descendente, pupilas midriáticas, sin LCR alterado.
- Miastenia gravis: sin arreflexia, debilidad fluctuante.
- Mielitis transversa: nivel sensitivo, signos piramidales.
- Poliomielitis: asimetría, sin disautonomía.
- Neuropatía diabética aguda: menos simétrica y más sensitiva.

10. COMPLICACIONES

- Parálisis respiratoria.
- Arritmias graves.
- Disfunción autonómica severa.
- Infecciones respiratorias, urinarias o por catéter.
- Úlceras por presión.
- Trombosis venosa profunda.
- Secuelas neurológicas permanentes.

11. TRATAMIENTO

11.1. Tratamiento farmacológico

- Inmunoglobulina intravenosa (IVIG): Dosis: 0.4 g/kg/día por 5 días.
Mecanismo: neutraliza autoanticuerpos y modula la respuesta inmune.
- Plasmaféresis:
 - 4–6 sesiones (200–250 mL/kg en total).
 - Eficacia equivalente a IVIG si se administra en los primeros 14 días.

11.2. Soporte no farmacológico

- Cuidados intensivos:
 - Monitoreo respiratorio (CVF, oximetría).
 - Monitoreo hemodinámico por disautonomía.
- Ventilación mecánica si:
 - CVF < 15 mL/kg o fatiga muscular respiratoria.
- Profilaxis tromboembólica:
 - Heparina de bajo peso molecular + compresión neumática.
- Fisioterapia y rehabilitación:
 - Iniciar precozmente para prevenir atrofia y contracturas.
- Nutrición adecuada:
 - Enteral preferentemente.

- Manejo del dolor neuropático:
 - Gabapentina, pregabalina, amitriptilina.

VASCULITIS POR INMUNOCOMPLEJOS

1. DEFINICIÓN

La vasculitis por inmunocomplejos es una enfermedad inflamatoria de los vasos sanguíneos, generalmente de pequeño calibre, provocada por la formación y depósito de complejos antígeno-anticuerpo en la pared vascular. Este proceso activa el sistema del complemento, recluta células inflamatorias —principalmente neutrófilos— y causa necrosis fibrinoide y daño tisular local. Se considera un subtipo de hipersensibilidad tipo III, y puede ser primaria o secundaria a infecciones, medicamentos o enfermedades autoinmunes.

2. EPIDEMIOLOGÍA

2.1 Edad: Más frecuente en adultos jóvenes

- En niños, la forma más común es la púrpura de Schönlein-Henoch (vasculitis IgA).

2.2 Condiciones predisponentes:

- Enfermedades autoinmunes, especialmente lupus eritematoso sistémico (LES).
- Artritis reumatoide y síndrome de Sjögren también pueden estar asociadas.

2.3 Infecciones crónicas:

- Mayor frecuencia en pacientes con hepatitis B o C crónicas.
- También puede asociarse a infecciones como VIH, estreptococos o micobacterias.

2.4 Factores iatrogénicos (medicamentos): Exposición a ciertos fármacos como penicilinas, sulfonamidas, anticonvulsivos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

2.5 Factores ambientales: Más común en regiones con alta prevalencia de hepatitis viral crónica, especialmente en zonas endémicas de hepatitis B (Asia, África y algunas áreas de América Latina).

2.6 Sexo: Algunas formas, como la púrpura de Schönlein-Henoch, son más frecuentes en varones en edad pediátrica.

2.7 Estacionalidad: La vasculitis IgA suele tener picos en otoño e invierno, relacionados con infecciones respiratorias previas.

3. ETIOLOGÍA

La vasculitis por inmunocomplejos puede surgir como manifestación secundaria a múltiples procesos que provocan la formación excesiva o persistente de inmunocomplejos circulantes, o bien a su ineficiente depuración por el sistema del complemento y células fagocíticas. La etiología se puede clasificar en cuatro grandes

grupos, considerando si el estímulo es autoinmune, infeccioso, inducido por fármacos, o de causa desconocida (idiopática).

3.1. Autoinmunidad

Los trastornos autoinmunes sistémicos están entre las causas más frecuentes y mejor documentadas. La disfunción inmunológica en estas enfermedades favorece la producción continua de autoantígenos, que se unen a autoanticuerpos formando inmunocomplejos patógenos. Estos se depositan en vasos de pequeño y mediano calibre, desencadenando una reacción inflamatoria mediada por el complemento y células inmunes.

- **Lupus eritematoso sistémico (LES):**
 - Es el paradigma clásico de enfermedad por inmunocomplejos.
 - La vasculitis puede afectar piel, riñones (nefritis lúpica), articulaciones, sistema nervioso central y vasos pequeños de diversos órganos.
- **Artritis reumatoide:**
 - Se asocia a vasculitis en estadios avanzados, especialmente en pacientes con enfermedad prolongada y títulos elevados de factor reumatoide (IgM contra IgG).
 - Puede generar vasculitis cutánea, neuropatía periférica y úlceras.
- **Vasculitis urticarial hipocomplementémica (Síndrome de Schönlein-Duclos o de McDuffie):**
 - Rara entidad caracterizada por urticaria recurrente, hipocomplementemia persistente y compromiso multiorgánico.
 - Implica inmunocomplejos formados contra antígenos del complemento (C1q, C3).

3.2. Infecciones

Las infecciones crónicas proporcionan una fuente persistente de antígenos virales o bacterianos, lo que favorece la formación de inmunocomplejos con anticuerpos circulantes. En muchos casos, la vasculitis aparece como manifestación secundaria a la inmunorrespuesta contra el agente infeccioso.

- **Hepatitis B:**
 - Se asocia especialmente a la **poliarteritis nodosa clásica (PAN)**, aunque no se trata estrictamente de vasculitis por inmunocomplejos en todos los casos.
 - La formación de inmunocomplejos antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) + anticuerpos anti-HBs puede depositarse en vasos renales, hepáticos y mesentéricos.
- **Hepatitis C:**
 - Altamente asociada a **crioglobulinemia mixta tipo II o III**.
 - Las crioglobulinas (inmunoglobulinas precipitables a bajas temperaturas) se forman con componentes del virus C y generan vasculitis sistémica, frecuentemente con afectación cutánea, renal y neurológica.
- **Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH):**
 - En fases avanzadas puede inducir vasculitis por complejos formados entre antígenos virales y anticuerpos.
 - También puede estar relacionada con coinfecciones o activación inmune aberrante.
- **Endocarditis bacteriana subaguda:**

- La persistencia de bacteriemia y antígenos bacterianos circulantes lleva a la formación de inmunocomplejos.
- Puede provocar vasculitis cutánea, glomerulonefritis y manifestaciones sistémicas similares a enfermedades reumatológicas.
- **Otros microorganismos:**
 - Parvovirus B19, virus Epstein-Barr (EBV), citomegalovirus (CMV), y algunos parásitos también pueden actuar como desencadenantes, aunque con menor frecuencia documentada.

3.3. Fármacos

Diversos medicamentos pueden inducir vasculitis inmunomediada por dos mecanismos:

1. Como haptenos que se unen a proteínas plasmáticas y actúan como antígenos neoformados.
 2. Mediante la activación de linfocitos T y B, generando una reacción secundaria a antígenos propios.
- **Antibióticos:**
 - Penicilinas, cefalosporinas y sulfonamidas son agentes clásicos.
 - Se relacionan con reacciones tipo enfermedad del suero, vasculitis leucocitoclástica y lesiones purpúricas.
 - **Diuréticos:**
 - Especialmente tiazidas y furosemida. El mecanismo no siempre está claro, pero se han implicado en casos de púrpura y nefritis por inmunocomplejos.
 - **Anticonvulsivos:**
 - Fenitoína, carbamazepina y lamotrigina han sido implicadas en cuadros de vasculitis medicamentosa con afectación cutánea o sistémica.
 - **Otros:**
 - Alopurinol, hidralazina y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pueden ser desencadenantes, especialmente en pacientes con predisposición genética o autoinmunidad subyacente.

3.4. Idiopática o primaria

- En algunos pacientes, a pesar de estudios exhaustivos, no se identifica una causa específica. Estos casos son catalogados como vasculitis idiopática por inmunocomplejos.
- La falta de antígenos conocidos o enfermedades subyacentes no excluye la patogenicidad de los inmunocomplejos, pero dificulta la terapéutica dirigida.
- Algunos autores consideran que estos casos podrían corresponder a etapas tempranas de enfermedades autoinmunes aún no manifestadas o a exposiciones ambientales transitorias.

4. FISIOPATOLOGÍA

La vasculitis por inmunocomplejos es una manifestación clásica de la hipersensibilidad tipo III, en la que participan antígenos (autoantígenos o infecciosos), anticuerpos, el sistema del complemento y células inflamatorias, especialmente neutrófilos. El proceso

patológico consta de varias fases secuenciales que culminan en inflamación vascular aguda, especialmente en vasos pequeños.

1. Formación de inmunocomplejos

- El sistema inmunológico reconoce antígenos solubles que pueden ser:
 - Endógenos (autoantígenos), como en el lupus o artritis reumatoide.
 - Exógenos (infecciosos o farmacológicos), como en la hepatitis B o el uso de penicilinas.
- A continuación, el organismo produce anticuerpos, usualmente de tipo IgG o IgM, que se unen a estos antígenos para formar complejos antígeno-anticuerpo (inmunocomplejos).
- Estos inmunocomplejos son solubles en plasma y circulan libremente por el torrente sanguíneo. Su tamaño y carga afectan su comportamiento:
 - Complejos pequeños o medianos tienden a no ser fácilmente eliminados por el sistema mononuclear fagocítico, por lo que permanecen en circulación más tiempo y tienen mayor potencial patógeno.

2. Depósito en la pared vascular

- Los inmunocomplejos circulantes se depositan preferentemente en vasos de pequeño calibre, como los de:
 - Piel (capilares dérmicos).
 - Riñones (glomérulos).
 - Articulaciones (sinoviales).
 - Pulmones, intestino o sistema nervioso en casos sistémicos.
- Factores que influyen en su depósito:
 - Presión hidrostática alta (vasos glomerulares y poscapilares).
 - Flujo lento o turbulento (favorece la sedimentación).
 - Propiedades fisicoquímicas del complejo.
 - Estado funcional del sistema del complemento y fagocitos.
- El endotelio no dañado normalmente repele inmunocomplejos. Sin embargo, cuando está activado por citocinas o infecciones, expresa moléculas de adhesión que favorecen el atrapamiento de complejos.

3. Activación del sistema del complemento

- Los inmunocomplejos depositados activan la vía clásica del complemento, lo cual desencadena una cascada proteolítica que culmina en la generación de productos inflamatorios:
 - **C3a y C5a (anafilotoxinas):**
 - Promueven vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y quimiotaxis de neutrófilos.
 - C5a es uno de los quimioatrayentes más potentes.
 - **C3b:**
 - Oponiza los inmunocomplejos, facilitando su reconocimiento por fagocitos a través del receptor CR1.
- Este proceso convierte al vaso en un sitio de inflamación aguda, altamente atractivo para las células del sistema inmune innato.

4. Reclutamiento y activación de neutrófilos

- Los neutrófilos son las principales células efectoras del daño tisular en esta etapa.
- Son atraídos al sitio del depósito por C5a, IL-8, LTB4 y otras citocinas proinflamatorias.
- Una vez allí, se activan mediante la interacción con:
 - Receptores Fcγ (FcγR) que reconocen la porción Fc del complejo IgG.
 - Receptores de complemento (CR1, CR3) que reconocen C3b opsonizante.

5. Daño vascular (necrosis fibrinoide)

- Al activarse, los neutrófilos liberan gránulos citotóxicos, entre ellos:
 - Proteasas (elastasa, catepsina G).
 - Enzimas lisosomales.
 - Radicales libres de oxígeno (ROS).
- Estos productos destruyen la integridad de la pared vascular, provocando:
 - Necrosis fibrinoide: deposición de fibrina y fragmentos inmunes en la pared del vaso.
 - Leucocitoclasia: fragmentación nuclear de neutrófilos (núcleos rotos).
 - Extravasación eritrocitaria: conduce a púrpura palpable o hemorragia.
 - Edema tisular y microtrombosis.
- Este patrón histológico característico se conoce como vasculitis leucocitoclástica, comúnmente observado en piel.

6. Resolución o cronicidad

- En condiciones normales, los inmunocomplejos son finalmente eliminados por el bazo e hígado.
- Sin embargo, si hay persistencia del estímulo antigénico (por infección crónica o autoinmunidad), el proceso se repite, llevando a una vasculitis crónica con daño progresivo.
- En órganos como el riñón, puede evolucionar a glomerulonefritis con riesgo de insuficiencia renal.
- En piel, deja manchas purpúricas, necrosis o úlceras.
- En casos sistémicos, puede dañar múltiples órganos de forma simultánea.

5. Clasificación

La vasculitis mediada por inmunocomplejos puede clasificarse desde distintos enfoques que permiten orientar el diagnóstico y manejo clínico. Las categorías principales se basan en:

A. Según la distribución del compromiso orgánico

1. Vasculitis cutánea (localizada):
 - Afecta exclusivamente la piel, especialmente en miembros inferiores.
 - Presenta púrpura palpable, urticaria, úlceras o nódulos.
 - Es frecuente en casos leves, en niños o relacionada con infecciones autolimitadas.
 - Histológicamente suele mostrar vasculitis leucocitoclástica.
2. Vasculitis sistémica (diseminada):
 - Involucra órganos internos, con mayor gravedad clínica.
 - Puede comprometer:
 - Riñón: glomerulonefritis proliferativa.

- Articulaciones: artralgias o artritis.
- Sistema gastrointestinal: dolor abdominal, sangrado, isquemia intestinal.
- Sistema nervioso: mononeuritis múltiple, neuropatía periférica.

B. Según la entidad clínica o enfermedad subyacente

1. Vasculitis por IgA (púrpura de Schönlein-Henoch / vasculitis IgA):
 - Es la forma más común en niños.
 - Asociada a depósitos de IgA1 en vasos de pequeño calibre.
 - Afecta piel, articulaciones, riñones y tracto gastrointestinal.
 - Puede presentarse tras una infección respiratoria.
2. Crioglobulinemia mixta tipo II y III:
 - Inmunocomplejos formados por IgM con actividad contra IgG (factor reumatoide) y complemento.
 - Asociada principalmente a hepatitis C crónica.
 - Compromete piel (púrpura), articulaciones, nervios periféricos y riñones.
 - Se puede detectar crioglobulinas en suero.
3. Vasculitis urticarial hipocomplementémica (Síndrome de Schönlein–Henoch-like o vasculitis por C1q):
 - Presenta lesiones urticariformes persistentes (no transitorias).
 - Suele acompañarse de bajos niveles séricos de complemento (C1q, C3, C4).
 - Puede asociarse a artralgias, glomerulonefritis o afección pulmonar.
 - En algunos casos es idiopática o se relaciona con lupus.
4. Vasculitis secundaria a enfermedades autoinmunes o infecciosas:
 - Lupus eritematoso sistémico (LES): causa frecuente de vasculitis cutánea o glomerulonefritis por inmunocomplejos.
 - Artritis reumatoide: puede acompañarse de vasculitis de vasos pequeños.
 - Hepatitis B o C crónica: principalmente asociada a crioglobulinemia mixta.
 - VIH o endocarditis bacteriana: pueden inducir producción de inmunocomplejos circulantes.

C. Según el mecanismo inmunológico predominante

Aunque todas pertenecen al grupo de hipersensibilidad tipo III, pueden dividirse por la inmunoglobulina dominante en el inmunocomplejo:

- IgA predominante: Vasculitis IgA.
- IgM e IgG: Crioglobulinemia mixta.
- IgG contra antígenos nucleares: Lupus eritematoso sistémico.
- Antígenos microbianos o virales: Hepatitis B/C, VIH.

6. CUADRO CLÍNICO

Varía según el órgano comprometido. Los síntomas más frecuentes incluyen:

1. Cutáneo:

- Púrpura palpable (no desaparece con presión)
- Urticaria persistente
- Petequias

- Nódulos o úlceras
- Localización en extremidades inferiores

2. Renal:

- Hematuria microscópica o macroscópica
- Proteinuria
- Síndrome nefrítico o nefrótico
- Puede progresar a glomerulonefritis rápidamente progresiva

3. Articular:

- Artralgias o artritis no erosiva
- Afecta grandes y pequeñas articulaciones, de forma migratoria

4. Gastrointestinal:

- Dolor abdominal cólico
- Náuseas, vómito, diarrea
- Hematoquecia o melena
- Isquemia intestinal o perforación (raro)

5. Neurológico:

- Mononeuritis múltiple
- Neuropatía periférica sensitivo-motora

6. Sistémico:

- Fiebre
- Malestar general
- Pérdida de peso

7. DIAGNÓSTICO

Laboratorio:

- VSG y PCR elevadas
- Consumo del complemento (C3 y C4 bajos)
- Crioglobulinas (en crioglobulinemia mixta)
- Factor reumatoide positivo
- Serologías virales (HBV, HCV)
- ANA, anti-dsDNA (en LES)
- Proteinuria, hematuria

Imagen:

- Ecografía abdominal (afectación intestinal o renal)
- TAC abdominal (compromiso mesentérico)

Biopsia (pilar diagnóstico):

- Piel o riñón: evidencia de vasculitis leucocitoclástica con necrosis fibrinoide.

- Inmunofluorescencia: depósitos de IgA, IgG, IgM y C3.

8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Vasculitis ANCA positivas (granulomatosis con poliangitis)
- Púrpura trombocitopénica (sin inflamación)
- Coagulopatías
- Infecciones sistémicas con rash
- Linfoma cutáneo
- Endocarditis infecciosa
- Eritema multiforme

9. PRONÓSTICO

- Depende del órgano afectado y la causa subyacente.
- La forma cutánea aislada tiene buen pronóstico con resolución espontánea o tratamiento leve.
- La forma sistémica puede causar daño renal irreversible.
- Factores de mal pronóstico:
 - Afectación renal o neurológica grave
 - Crioglobulinemia tipo II
 - Complemento persistentemente bajo
 - Persistencia del estímulo antigénico (ej. hepatitis no tratada)

10. COMPLICACIONES

- Insuficiencia renal crónica
- Necrosis o perforación intestinal
- Ulceración y necrosis cutánea
- Neuropatías permanentes
- Infecciones por inmunosupresión
- Trombosis vascular

11. TRATAMIENTO

11.1 No farmacológico:

- Reposo durante brotes activos
- Compresión de miembros inferiores
- Hidratación adecuada
- Dieta según estado renal o gastrointestinal

11.2 Farmacológico:

1. Corticoides:

- Prednisona 0.5–1 mg/kg/día (formas moderadas a severas)
- Pulsos de metilprednisolona IV en formas graves

2. Inmunosupresores:

- Azatioprina (2 mg/kg/día)
- Micofenolato mofetil
- Ciclofosfamida (en compromiso renal o neurológico severo)

3. Biológicos:

- Rituximab en crioglobulinemia refractaria o LES asociado

4. Plasmaféresis:

- Crioglobulinemia severa con afectación renal o neurológica

5. Antivirales:

- Interferón-alfa y ribavirina (hepatitis C)
- Tenofovir o entecavir (hepatitis B)

6. Sintomáticos:

- Antihistamínicos (urticaria)
- Analgésicos o AINEs (artralgias, con precaución en nefropatías)

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. DEFINICIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune inflamatoria, desmielinizante crónica del sistema nervioso central (SNC), caracterizada por lesiones multifocales en la sustancia blanca del encéfalo y médula espinal. Su fisiopatología se basa en una respuesta inmunitaria aberrante contra la mielina, que provoca desmielinización, inflamación crónica, pérdida axonal y neurodegeneración progresiva.

2. EPIDEMIOLOGÍA

2.1 Prevalencia global

- Más de 2,8 millones de personas afectadas en el mundo.
- Prevalencia mundial: ~35,9 casos por cada 100,000 habitantes.
- Mayor en países con latitudes altas (Canadá, Escandinavia, Europa del Norte, Australia del sur).

2.2 Edad de inicio

- Frecuente entre los 20–40 años.
- Puede presentarse en niños (<10 años) o en adultos mayores (>60 años), aunque es raro.

2.3 Sexo

- Predomina en mujeres: relación mujer:hombre de 2:1 a 3:1.
- Las formas progresivas son más comunes en hombres o equitativas.

2.4 Distribución geográfica

- Alta prevalencia: Norte de Europa, Canadá, Estados Unidos del norte, Nueva Zelanda, sur de Australia.
- Baja/intermedia prevalencia: Latinoamérica, África, Asia.
- Poblaciones migrantes que se mudan a zonas de alta prevalencia en la infancia aumentan su riesgo.

2.5 Factores raciales y étnicos

- Más frecuente en personas de raza caucásica (europea).
- Menor incidencia en africanos, asiáticos y pueblos indígenas, aunque está aumentando por mejor diagnóstico.

2.6 Tendencias recientes

- **Aumento sostenido** de la prevalencia por:
 - Mejores herramientas diagnósticas (RMN).
 - Criterios más sensibles (McDonald).
 - Mayor conciencia médica.
 - Mejora de la supervivencia gracias al tratamiento.

2.7 Formas pediátricas

- Representan el **3–5 %** de todos los casos.
- Curso más activo al inicio, pero mejor recuperación funcional.

3. ETIOLOGÍA

3.1. Predisposición genética

Aunque la EM no es una enfermedad estrictamente hereditaria, la susceptibilidad genética desempeña un papel esencial:

- Se han identificado más de 200 loci genéticos asociados con la enfermedad mediante estudios de asociación del genoma completo (GWAS).
- El principal alelo relacionado es HLA-DRB1*15:01 del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II, que incrementa 2 a 3 veces el riesgo de EM.
- Otros genes implicados son:
 - IL2RA (receptor de interleucina-2)
 - IL7RA (receptor de interleucina-7), ambos cruciales en el desarrollo y mantenimiento de células T autorreactivas.
- La presencia de familiares de primer grado con EM aumenta el riesgo 15–20 veces, aunque la concordancia en gemelos idénticos es solo del 25–30 %, lo que refuerza la participación ambiental.

3.2. Factores ambientales

Diversos factores del entorno pueden modificar el riesgo de EM, especialmente en individuos genéticamente susceptibles:

a) Infecciones virales (Virus de Epstein-Barr – VEB)

- Se considera el principal desencadenante ambiental.
- Casi el 100 % de los pacientes con EM tienen serología positiva para VEB, mientras que en la población general la positividad es del 90 %.
- Estudios han demostrado que haber sufrido mononucleosis infecciosa en la adolescencia (forma clínica del VEB) duplica o triplica el riesgo de EM.
- El VEB podría inducir una respuesta inmune cruzada ("mimetismo molecular") entre antígenos virales y proteínas mielínicas como MBP (proteína básica de mielina).

b) Déficit de vitamina D

- La vitamina D tiene efectos inmunomoduladores, favoreciendo la tolerancia inmunológica.
- Niveles bajos durante la infancia o adolescencia se asocian con mayor riesgo de EM, sobre todo en latitudes altas donde la radiación UV es menor.
- La suplementación profiláctica en poblaciones en riesgo es una estrategia preventiva en estudio.

c) Tabaquismo

- Se ha asociado con mayor riesgo de EM y con una progresión más rápida hacia formas secundariamente progresivas.
- Puede alterar la función del sistema inmune, incrementar la disrupción de la barrera hematoencefálica y favorecer la inflamación crónica.

d) Obesidad en la adolescencia

- La obesidad, especialmente en mujeres adolescentes, se relaciona con un mayor riesgo de EM.
- Se cree que actúa a través de un estado inflamatorio crónico de bajo grado y posible alteración de la microbiota intestinal.

e) Microbiota intestinal

- Estudios recientes sugieren que la disbiosis intestinal (desequilibrio de las bacterias del intestino) puede alterar la tolerancia inmunológica del SNC.

f) Otros posibles factores

- Exposición a solventes orgánicos y a metales pesados (como mercurio o plomo).
- Uso temprano de antibióticos o cesárea, que alteran el desarrollo inmunológico inicial.

3. Autoinmunidad y desregulación inmune

EM es una enfermedad autoinmune mediada por células T CD4+, dirigidas contra antígenos propios de la mielina.

- Las células Th1 y Th17 tienen un papel central:
 - Th1 produce IFN- γ , promoviendo la inflamación.
 - Th17 secreta IL-17, reclutando neutrófilos y macrófagos en el SNC.
- Estas células atraviesan la barrera hematoencefálica, activan microglía y producen daño directo a la mielina y al axón.
- Además, los linfocitos B también participan mediante:
 - Producción de autoanticuerpos.
 - Activación de células T.
 - Formación de folículos linfoides en las meninges en formas progresivas.

4.FISIOPATOLOGÍA

4.1 Activación inmune periférica

- Linfocitos T CD4+ (Th1 y Th17) reconocen antígenos de mielina (MBP, PLP, MOG).
- Se activan fuera del sistema nervioso y atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE).

4.2 Inflamación en el sistema nervioso central

- Los T CD4+ reactivados liberan citoquinas proinflamatorias (IFN- γ , IL-17).
- Reclutan macrófagos, células B y otras células inflamatorias.

4.3 Destrucción de mielina

- Macrófagos y células B atacan los oligodendrocitos.
- Se forman **placas desmielinizantes** en nervio óptico, médula espinal y sustancia blanca cerebral.

4.4 Participación del sistema humoral

- Se detectan anticuerpos (IgG) y complemento en las lesiones.
- Contribuyen a la destrucción por mecanismos citotóxicos.

4.5 Progresión neurodegenerativa

- Se pierde mielina y luego axones → daño neurológico permanente.
- Hay gliosis (cicatriz glial) y atrofia cerebral.

5. CLASIFICACIÓN CLÍNICA

5.1 Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente (EMRR)

Es la forma más frecuente, representando aproximadamente el 85 al 90 % de los casos al momento del diagnóstico.

Se caracteriza por la aparición de brotes agudos o recaídas de síntomas neurológicos, seguidos por períodos de remisión, en los que puede haber recuperación completa o parcial de las funciones neurológicas afectadas. Con el tiempo, la acumulación de daño puede llevar a cierto grado de discapacidad, incluso durante las remisiones. Las imágenes por resonancia magnética (RM) suelen mostrar nuevas lesiones activas durante los brotes.

5.2 Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva (EMSP)

Corresponde a una evolución de la EMRR. Después de varios años con brotes y remisiones, los pacientes comienzan a presentar un deterioro neurológico progresivo constante, con o sin brotes intermitentes.

En esta fase, la remisión tras los brotes es menor o ausente, y el daño neurológico se acumula progresivamente. Está asociada con una mayor carga neurodegenerativa y una menor actividad inflamatoria aguda comparada con la EMRR.

5.3 Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP)

Afecta aproximadamente al 10-15 % de los pacientes. Se caracteriza por un curso progresivo desde el inicio, sin brotes claramente definidos.

Los síntomas neurológicos, como la debilidad motora o la alteración de la marcha, avanzan de forma lenta pero constante. Es más frecuente en personas que debutan con la enfermedad después de los 40 años y con mayor afectación de la médula espinal. El diagnóstico suele ser más difícil y requiere excluir otras enfermedades progresivas.

5.4 Esclerosis Múltiple Progresiva con Brotes

Se trata de una forma menos común. Tiene un curso progresivo desde el inicio, similar al de la EMPP, pero acompañado de exacerbaciones agudas ocasionales.

Esta forma combina elementos de inflamación activa (como en la EMRR) con un patrón neurodegenerativo continuo. El pronóstico puede variar dependiendo de la frecuencia e intensidad de los brotes.

6. CUADRO CLÍNICO

La esclerosis múltiple presenta una gran variabilidad clínica debido a la localización y extensión de las lesiones desmielinizantes en el sistema nervioso central. Puede afectar prácticamente cualquier función neurológica. El inicio suele ser entre los 20 y 40 años, con síntomas que pueden ser monosintomáticos o múltiples.

6.1. Manifestaciones motoras

- Debilidad muscular: asimétrica, afecta extremidades; empeora con el calor (fenómeno de Uhthoff).
- Espasticidad: especialmente en miembros inferiores; hiperreflexia y signo de Babinski positivo.
- Alteración de la marcha: por debilidad, espasticidad o ataxia.
- Fatiga neurológica: uno de los síntomas más comunes y discapacitantes.

6.2. Síntomas sensitivos

- Parestesias: hormigueos, ardor o sensación de corriente eléctrica (signo de Lhermitte).
- Hipoestesia o disestesias: disminución o distorsión de la sensibilidad, a menudo en “guante o calcetín”.
- Dolor neuropático: persistente o episódico, de difícil manejo.

6.3. Afectación visual

- Neuritis óptica: dolor ocular, pérdida visual unilateral, escotomas, déficit de visión de colores (discromatopsia).
- Diplopía: por paresia de músculos extraoculares.
- Nistagmo: reflejo de lesiones del tronco encefálico o cerebelosas.

6.4. Manifestaciones cerebelosas

- Ataxia de la marcha y de extremidades: incoordinación, dismetría.
- Temblor intencional: durante movimientos voluntarios.
- Disartria escandida: habla lenta, monótona, a veces explosiva.

6.5. Compromiso del tronco encefálico

- Disfagia, disartria y parálisis facial.
- Síndrome internuclear oftálmico: por lesión del fascículo longitudinal medial.

6.6. Manifestaciones cognitivas y psicológicas

- Déficit de atención, concentración y memoria reciente.
- Ralentización del procesamiento mental.
- Depresión: muy frecuente, puede ser primaria o secundaria al diagnóstico.
- Trastornos del estado de ánimo y afecto pseudobulbar.

6.7. Síntomas urinarios y sexuales

- Urgencia miccional, nicturia, incontinencia o retención urinaria.

- Disfunción eréctil en hombres, disminución de la libido o anorgasmia en mujeres.

6.8. Síndrome clínicamente aislado (SCA)

- Primer episodio compatible con EM (ej. neuritis óptica, mielitis parcial), sin cumplir aún criterios diagnósticos definitivos.
- Puede evolucionar a EM si hay nuevas lesiones en la RM o nuevos síntomas.

6.9. Otros síntomas frecuentes

- Fenómeno de Uhthoff: empeoramiento transitorio de síntomas con el calor o ejercicio.
- Signo de Lhermitte: sensación de descarga eléctrica al flexionar el cuello, que irradia a la columna y extremidades.

7. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EM es clínico-radiológico, basado en demostrar diseminación en tiempo y espacio de las lesiones del sistema nervioso central (SNC), típicamente por estudios de imagen (RM), hallazgos clínicos y análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR). No existe una única prueba definitiva; se trata de un diagnóstico de exclusión apoyado en criterios estandarizados.

7.1. Criterios diagnósticos de McDonald (revisados 2017)

Son los criterios internacionales más utilizados. Requieren demostrar:

- Diseminación en el espacio: lesiones en al menos dos de las siguientes regiones del SNC:
 - Periventricular
 - Yuxtacortical o cortical
 - Infratentorial (tronco o cerebelo)
 - Médula espinal
- Diseminación en el tiempo: se puede demostrar por:
 - Presencia simultánea de lesiones con y sin realce con gadolinio (indica diferentes tiempos de evolución).
 - Nuevas lesiones en resonancias de seguimiento.
 - Presencia de bandas oligoclonales en LCR (permite hacer diagnóstico en el primer evento clínico).

7.2. Estudios complementarios

a. Resonancia magnética (RM)

- Es el pilar del diagnóstico por imagen.
- Se observan lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR.
- Lesiones típicas en:
 - Cuerpo calloso
 - Región periventricular (“dedos de Dawson”)
 - Médula espinal (generalmente cortas y periféricas)
 - Nervios ópticos

b. Líquido cefalorraquídeo (LCR)

- Se realiza por punción lumbar.
- Hallazgos característicos:
 - Bandas oligoclonales en el LCR ausentes en suero (en >90% de pacientes).
 - Aumento leve de proteínas.
 - Leucocitosis leve (pleocitosis linfocitaria).
 - Índice IgG elevado.

c. Potenciales evocados

- Útiles si la RM no es concluyente.
- Detectan alteraciones funcionales de conducción en vías visuales, auditivas o somatosensoriales.
- Especialmente útiles los potenciales evocados visuales para demostrar daño en el nervio óptico.

8.DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Neuromielitis óptica (anti-AQP4)
- MOGAD (enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG)
- Lupus SNC
- Enfermedad de Lyme
- Sarcoidosis
- Vasculitis SNC
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva

9.PRONÓSTICO

- Variable. El inicio con EMRR y recuperación completa en brotes iniciales es mejor.
- Factores de mal pronóstico:
 - Sexo masculino
 - Edad >40 al debut
 - Curso progresivo desde el inicio
 - Alta carga lesional en RM
 - Alta frecuencia de brotes
- La discapacidad acumulativa es irreversible sin tratamiento adecuado.

10.COMPLICACIONES

- Discapacidad neuromuscular progresiva.
- Infecciones urinarias recurrentes.
- Espasticidad invalidante.
- Trastornos del ánimo (depresión, ansiedad).
- Trastornos cognitivos y demencia.
- Riesgo de suicidio aumentado.
- Riesgo de linfoma o leucoencefalopatía (por tratamientos inmunosupresores potentes).

11.TRATAMIENTO

El manejo de la EM requiere un enfoque integral y personalizado, cuyo objetivo es reducir la frecuencia y gravedad de los brotes, modular la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida. El tratamiento se divide en tres pilares:

1. Tratamiento modificador de la enfermedad (TME)
2. Tratamiento de brotes agudos
3. Manejo sintomático y rehabilitación

11.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

A. Fármacos modificadores de la enfermedad (TME)

Estos medicamentos buscan disminuir la actividad inflamatoria, reducir el número de brotes y enlentecer la progresión de la discapacidad. La elección depende del fenotipo clínico (remitante-recurrente, progresiva, etc.), características individuales del paciente y tolerancia al riesgo.

a. Primera línea (para EMRR con actividad moderada)

- Interferones beta (1a y 1b)
 - Mecanismo: modulan la respuesta inmunitaria, disminuyen la presentación de antígenos.
 - Vía: subcutánea o intramuscular.
 - Efectos adversos: síndrome pseudogripal, citopenias, hepatotoxicidad.
- Acetato de glatiramero
 - Péptido análogo a la mielina que desvía la respuesta de Th1 a Th2.
 - Bien tolerado. Reacciones locales.
- Dimetilfumarato y teriflunomida
 - Orales. Actividad inmunomoduladora.
 - Riesgos: hepatotoxicidad, alopecia, linfopenia.

b. Segunda línea (en formas de mayor actividad o fracaso a primera línea)

- Fingolimod (modulador de receptores S1P)
 - Reduce migración de linfocitos al SNC.
 - Riesgos: bradicardia, maculopatía, infecciones.
- Natalizumab (anticuerpo anti-integrina $\alpha 4\beta 1$)
 - Inhibe paso de linfocitos a través de la BHE.
 - Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP, virus JC).
- Alemtuzumab (anti-CD52)
 - Depleción de linfocitos T y B.
 - Requiere vigilancia estricta: infecciones, neoplasias, autoinmunidad secundaria.
- Ocrelizumab (anti-CD20)
 - Dirigido contra células B.
 - Aprobado para EMRR y primaria progresiva.
 - Bien tolerado, pero riesgo de infecciones.

B. tratamiento de los brotes agudos

Los brotes agudos consisten en la aparición de nuevos síntomas neurológicos o empeoramiento de los existentes, con duración >24 horas.

- Metilprednisolona IV: 500-1000 mg/día por 3–5 días.

- Disminuye el tiempo de recuperación, pero no cambia la evolución a largo plazo.
- Prednisona oral: alternativa si no se puede usar vía IV.
- Plasmaféresis: en brotes severos refractarios a corticoides.
 - Especialmente útil en neuritis óptica grave o mielitis extensa.

2. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

A. Rehabilitación física y funcional

- Fisioterapia y terapia ocupacional:
 - Mejora movilidad, equilibrio y fuerza muscular.
 - Reduce espasticidad y riesgo de caídas.
- Logopedia y rehabilitación cognitiva:
 - Útil en pacientes con disartria, disfagia o deterioro cognitivo.
- Asistencia ortopédica y ayudas técnicas:
 - Bastones, sillas de ruedas, dispositivos para facilitar actividades cotidianas.

B. Manejo sintomático

- **Espasticidad:** baclofeno, tizanidina, toxina botulínica.
- **Fatiga:** amantadina, modafinilo, educación sobre el uso de la energía.
- **Dolor neuropático:** gabapentina, pregabalina, duloxetina.
- **Disfunción vesical:** anticolinérgicos (oxibutinina), cateterismo intermitente.
- **Trastornos del ánimo:** antidepresivos (ISRS), psicoterapia.
- **Trastornos del sueño:** higiene del sueño, melatonina, medicamentos según necesidad.

C. Intervenciones psicosociales

- Apoyo psicológico y grupos de pacientes: reducen la ansiedad, depresión y aislamiento.
- Orientación vocacional y laboral: adapta el entorno de trabajo al paciente.

D. Educación y autocuidado

- Educación sobre la enfermedad, adherencia terapéutica y manejo de síntomas.
- Adaptación del entorno doméstico.
- Actividad física moderada regular, con precaución ante el calor (fenómeno de Uhthoff).

11.3. TRATAMIENTO DE FORMAS PROGRESIVAS

- Ocrelizumab: aprobado para la EM primaria progresiva.
- Siponimod: aprobado para formas secundarias progresivas activas.
- Fisioterapia intensiva y control de síntomas.
- En formas no activas, el tratamiento se centra en soporte y prevención de complicaciones.

Conclusión

A lo largo del estudio de patologías como urticaria, anafilaxia, miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré, vasculitis y esclerosis múltiple, se vuelve evidente que el sistema inmunológico, esencial para la defensa del organismo, puede convertirse en un agente destructivo cuando su regulación falla. En todos estos trastornos, observamos distintas formas en las que el sistema inmune reacciona de forma inapropiada: ya sea con una activación exagerada ante estímulos externos, como en la urticaria o la anafilaxia, o mediante una agresión directa a los propios tejidos, como en las enfermedades autoinmunes.

Desde una perspectiva personal como estudiante de medicina, comprender estos mecanismos no solo ha ampliado mi visión fisiopatológica, sino que también ha despertado una mayor conciencia sobre la complejidad de la inmunidad humana. No basta con identificar los síntomas o administrar un tratamiento. Estas enfermedades exigen una aproximación integral, humanista y multidisciplinaria. El diagnóstico temprano, la interpretación correcta de los signos clínicos, el uso adecuado de herramientas inmunológicas y neurológicas, así como la implementación de terapias inmunomoduladoras o de sostén, son elementos que pueden marcar la diferencia entre la recuperación y la discapacidad permanente.

Además, muchas de estas patologías no tienen cura definitiva, lo que implica que debemos acompañar al paciente a lo largo de su evolución, prestando atención no solo a su estado físico, sino también a su calidad de vida, salud mental, entorno familiar y acceso al tratamiento.

A nivel académico, fuentes como *Abbas*, *Robbins* y *Harrison* han sido fundamentales para entender los fundamentos moleculares, histopatológicos y clínicos que sustentan la expresión de estas enfermedades. Mientras que la literatura científica actual, disponible en plataformas como MedlinePlus y UpToDate, nos permite mantenernos al día sobre diagnósticos diferenciales, esquemas terapéuticos más eficaces, nuevas terapias biológicas y estrategias preventivas.

Estas patologías, aunque diferentes en presentación y pronóstico, comparten un mensaje profundo: la inmunidad es una herramienta poderosa, pero cuando pierde el equilibrio, puede desencadenar consecuencias devastadoras. Entender su lenguaje, interpretar sus señales y actuar con precisión no es solo una tarea médica, sino un acto de compromiso humano.

Referencias

1. **Abbas, A.K. – Inmunología Celular y Molecular. 10ª Ed.**
<https://www.elsevier.com/books/inmunologia-celular-y-molecular/abbas/978-84-9113-594-9>
2. **Robbins – Patología estructural y funcional. 10ª Ed.**
<https://www.elsevier.com/books/patologia-estructural-y-funcional/robbins/978-84-9113-594-9>
3. **Harrison – Principios de Medicina Interna (21ª Ed.)**
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2709> (requiere acceso institucional)