Alumnos:

Rodolfo Alejandro Santiago Gómez

Grado y grupo: 4-. A

Materia: Inmunología

Docente: Dr. JUAN CARLOS GOMEZ VAZQUEZ

Fecha: 06/06/2025

Tema: Inmunodeficiencia y hipersensibilidad

Índice

Portada institucional…….. Pág. 1

Introducción …… pág. 2

Resumen de hipersensibilidad…….pág. 3 -8

Inmunodeficiencia……pág. 9 -16

Conclusión……..pág. 8

Bibliografía……Pág. 9

Alergias e Hipersensibilidades (Tipos I a IV)

Definición

Las reacciones de hipersensibilidad son respuestas inmunológicas anómalas, excesivas o inadecuadas frente a un antígeno que normalmente no debería provocar una respuesta tan intensa. Estas reacciones pueden estar dirigidas contra elementos externos como los alérgenos ambientales, alimentos, fármacos, etc. O estructuras del propio organismo autoantígenos, y su resultado es el daño tisular o enfermedad.

La clasificación clásica, propuesta por Gell y Coombs, divide estas reacciones en cuatro tipos:

- Tipo I: mediadas por IgE.
- Tipo II: mediadas por anticuerpos citotóxicos (IgG, IgM).
- Tipo III: mediadas por complejos inmunes.
- Tipo IV: mediadas por células T.

Reacciones de Tipo I – Hipersensibilidad inmediata o Anafiláctica

Epidemiología

- Muy frecuentes a nivel global.
- Aproximadamente 1 de cada 5 personas presenta alguna forma de enfermedad atópica (rinitis, asma, dermatitis, alergias alimentarias).
- Aumento progresivo en los últimos años, especialmente en países industrializados (hipótesis de la higiene).
- Afecta más a individuos con antecedentes personales o familiares de atopia.

Fisiopatología

- El proceso inicia con una fase de sensibilización: el sistema inmune reconoce un alérgeno inocuo como una amenaza, generando linfocitos Th2, que estimulan a las células B a producir IgE específica.
- Esta IgE se une a receptores de alta afinidad (FcεRI) en la superficie de mastocitos y basófilos, "armándolos" para futuras exposiciones.

- En la fase de reexposición, el alérgeno se une a la IgE ya unida → se produce la activación y desgranulación de los mastocitos → liberación de histamina, leucotrienos, prostaglandinas y otras citoquinas.
- Esto provoca vasodilatación, aumento de permeabilidad vascular, contracción del músculo liso (bronquios, tracto digestivo) y estimulación nerviosa.

Cuadro clínico

- Varía según el órgano afectado y la intensidad de la respuesta.
- Manifestaciones locales:
    - Rinitis alérgica: estornudos, congestión nasal, picazón.
    - Asma alérgica: tos, disnea, sibilancias.
    - Urticaria: ronchas, prurito, eritema.
    - Alergias alimentarias: vómitos, diarrea, dolor abdominal.
- Manifestaciones sistémicas (anafilaxia):
    - Inicio brusco y potencialmente letal.
    - Síntomas: dificultad respiratoria, edema laríngeo, taquicardia, hipotensión, shock anafiláctico.

Tratamiento

- Anafilaxia:
    - Adrenalina intramuscular (1ª elección).
    - Oxígeno, líquidos IV, antihistamínicos (difenhidramina), corticoides (hidrocortisona).
    - Hospitalización si hay compromiso respiratorio o cardiovascular.
- Alergias crónicas:
    - Antihistamínicos orales, corticoides nasales o inhalados, broncodilatadores.
    - Inmunoterapia específica (desensibilización).
    - Educación al paciente sobre la evitación del alérgeno.

Reacciones de Tipo II – Hipersensibilidad Citotóxica

Epidemiología

- Menos frecuente que el tipo I, pero significativa en el contexto de enfermedades autoinmunes, reacciones transfusionales y efectos adversos a medicamentos.
- Puede presentarse a cualquier edad y en ambos sexos.

Fisiopatología

- Las células del propio organismo son erróneamente reconocidas como extrañas.
- Los anticuerpos IgG o IgM se unen a antígenos presentes en la membrana de células propias (eritrocitos, plaquetas, células de órganos).
- Esto puede llevar a:

    - Activación del complemento → lisis celular.
    - Opsonización → fagocitosis por macrófagos.
    - Citotoxicidad mediada por células (ADCC).
    - Interferencia funcional de receptores celulares (bloqueo o activación inadecuada).

Cuadro clínico

- Anemia hemolítica autoinmune: fatiga, palidez, ictericia, hemoglobinuria.
- Trombocitopenia inmune: petequias, equimosis, sangrado.
- Enfermedad hemolítica del recién nacido: anemia, ictericia neonatal, hidrocefalia fetal.
- Reacciones transfusionales agudas: fiebre, escalofríos, dolor lumbar, hematuria.
- Miastenia gravis (anticuerpos bloquean receptores de acetilcolina): debilidad muscular progresiva.
- Enfermedad de Graves (anticuerpos estimulan receptores TSH): hipertiroidismo.

Tratamiento

- Retirar el desencadenante si es un fármaco o transfusión incompatible.
- Corticoides para reducir la respuesta inmune.
- Inmunoglobulinas intravenosas (IVIG).
- Inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida).
- Plasmaféresis en casos severos o refractarios.

Reacciones de Tipo III – Hipersensibilidad mediada por complejos inmunes

Epidemiología

- Típica de enfermedades autoinmunes crónicas, infecciones prolongadas o administración de proteínas extrañas (vacunas, sueros).
- Mayor incidencia en mujeres jóvenes (como en el lupus).

Fisiopatología

- Formación de complejos inmunes (antígeno + anticuerpo) en la circulación.
- Si son excesivos o no eliminados correctamente, se depositan en vasos sanguíneos, glomérulos, articulaciones y piel.
- Activación del complemento → reclutamiento de neutrófilos → liberación de enzimas lisosomales → daño inflamatorio.

Cuadro clínico

- Enfermedades típicas:
    - Lupus eritematoso sistémico (LES): artritis, nefritis, eritema malar, fotosensibilidad.
    - Artritis reumatoide: inflamación articular crónica.
    - Glomerulonefritis postestreptocócica: hematuria, proteinuria, hipertensión.
    - Enfermedad del suero: fiebre, artralgias, urticaria, linfadenopatía.
- Puede haber afectación pulmonar, ocular, y del sistema nervioso.

Tratamiento

- Corticoides sistémicos (prednisona).
- Inmunosupresores (azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida).
- Antimaláricos (hidroxicloroquina) en LES.
- AINEs para control sintomático.
- En glomerulonefritis postinfecciosa: manejo del cuadro y antibióticos si se requiere.

Reacciones de Tipo IV – Hipersensibilidad retardada (celular)

Epidemiología

- Muy común, especialmente en reacciones cutáneas (alérgicas a metales, cosméticos, plantas).
- También forma parte de la respuesta inmune frente a agentes intracelulares (virus, micobacterias).
- Involucrada en muchas enfermedades autoinmunes crónicas.

Fisiopatología

- Mediada por linfocitos T, principalmente CD4+ (Th1) y en algunos casos CD8+.
- Tras exposición inicial, se produce una fase de sensibilización.
- En la reexposición, las células T activadas secretan citoquinas proinflamatorias como IFN-γ y TNF-α.
- Estas activan macrófagos y otras células del sistema inmune, generando inflamación y daño tisular.

Cuadro clínico

- Dermatitis de contacto alérgica: enrojecimiento, vesículas, descamación.
- Prueba de tuberculina (PPD): induración a las 48-72 horas.
- Rechazo agudo de trasplantes: fiebre, dolor, inflamación del injerto.

- Reacciones adversas a medicamentos: exantemas tardíos, DRESS, necrosis epidérmica tóxica (NET).

Tratamiento

- Corticoides tópicos (hidrocortisona, betametasona) en lesiones leves.
- Corticoides sistémicos si hay afectación extensa o sistémica.
- Inmunosupresores en enfermedades crónicas o trasplantes.
- Evitar el contacto con el antígeno causal.

CUADRO COMPARATIVO DE HIPERSENSIBILIDADES (TIPOS I A IV)

Tipo	Mecanismo Inmunológico	Epidemiología	Fisiopatología	Cuadro Clínico	Tratamiento
Tipo IHipersensibilidad inmediata (anafilaxia)	Mediado por IgE y mastocitos/basófilos	Muy común (20–30%). Frecuente en personas atópicas. En aumento en países industrializados.	Sensibilización con producción de IgE → unión a mastocitos → reexposición → desgranulación con histamina y mediadores → vasodilatación, broncoconstricción, edema.	Rinitis alérgica, asma, urticaria, alergias alimentarias. En casos graves: anafilaxia (edema laríngeo, shock, hipotensión).	Adrenalina IM en anafilaxia. Antihistamínicos, corticoides, broncodilatadores. Inmunoterapia y evitar alérgenos.
Tipo II Citotóxica	IgG o IgM contra antígenos en células propias → destrucción celular	Menos frecuente. Asociada a enfermedades autoinmunes y reacciones transfusionales.	Anticuerpos se unen a células propias → activación del complemento, opsonización o ADCC → lisis o disfunción celular.	Anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica, miastenia gravis, enfermedad hemolítica del recién nacido, reacción transfusional.	Corticoides, inmunoglobulinas IV, inmunosupresores, transfusiones si es necesario. Retirar el agente causal.
Tipo III Complejos inmunes	Complejos antígeno-anticuerpo → depósito en tejidos y activación del complemento	Común en enfermedades autoinmunes (LES, artritis reumatoide) e infecciones crónicas.	Formación excesiva de complejos inmunes → depósito en vasos, glomérulos, articulaciones → activación del complemento → inflamación.	Lupus (rash, artritis, nefritis), glomerulonefritis postestreptocócica, enfermedad del suero, artritis, vasculitis.	Corticoides, inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida), AINEs. Tratar enfermedad subyacente.
Tipo IV Hipersensibilidad retardada	Mediado por linfocitos T (CD4+ y CD8+)	Muy frecuente. Involucrado en dermatitis, pruebas cutáneas, rechazo de trasplantes.	Exposición al antígeno → sensibilización de linfocitos T → reexposición → liberación de citoquinas → activación de macrófagos → daño tisular.	Dermatitis de contacto, prueba de tuberculina (PPD), rechazo agudo de trasplantes, DRESS, NET.	Corticoides tópicos o sistémicos. Inmunosupresores si hay compromiso grave. Evitar el antígeno.

DEFINICIÓN

Las inmunodeficiencias comprenden un conjunto de **trastornos del sistema inmunológico** en los que se ve afectada la capacidad del organismo para **montar una respuesta inmune efectiva** frente a agentes patógenos, lo que predispone al individuo a infecciones recurrentes, graves o inusuales, además de una mayor propensión a enfermedades autoinmunes y ciertos cánceres.

CLASIFICACIÓN

• **Primarias (congénitas)**: hereditarias o resultado de mutaciones genéticas.

• **Secundarias (adquiridas)**: consecuencia de otros factores como infecciones, fármacos, nutrición o neoplasias.

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS (IDP)

Las inmunodeficiencias primarias son causadas por alteraciones genéticas que afectan el desarrollo o la función de uno o más componentes del sistema inmune. Generalmente se presentan en la infancia, aunque algunas pueden manifestarse en la adolescencia o adultez. A día de hoy se han identificado más de 450 tipos diferentes. Estas pueden afectar la inmunidad humoral (linfocitos B), celular (linfocitos T), ambas (inmunodeficiencias combinadas), la función de los fagocitos o el sistema del complemento.

Características generales

- Más de **450 formas genéticas** diferentes han sido identificadas.
- Afectan a niños y adultos jóvenes principalmente.
- Algunas siguen patrones de **herencia autosómica recesiva o ligada al cromosoma X.**
- Su severidad varía desde infecciones leves hasta cuadros mortales sin tratamiento.

➢ Mecanismos fisiopatológicos

Las IDP se deben a **mutaciones genéticas que interrumpen el desarrollo, maduración, señalización o función de células inmunes**, así como a defectos en proteínas del complemento o en receptores de citocinas.

➢ Deficiencias humorales (de anticuerpos)

- Representan el 50% de todas las IDP.
- Involucran producción deficiente de inmunoglobulinas por linfocitos B.

Ejemplos:

- Agammaglobulinemia ligada al X (Bruton): mutación en el gen *BTK*, sin células B maduras.
- Inmunodeficiencia común variable (CVID): defecto en diferenciación terminal de células B.
- Síndrome de hiper-IgM: mutaciones en CD40L o AID → no hay cambio de clase de IgM a IgG/IgA.

➢ Deficiencias celulares (linfocitos T)

- Menos frecuentes, pero más graves.
- Afectan inmunidad mediada por células → infecciones virales, micóticas y por protozoos.

Ejemplos:

- **Síndrome de DiGeorge (deleción 22q11.2):** hipoplasia tímica, hipocalcemia, cardiopatías.
- **Deficiencia de ZAP-70:** defecto en señalización del receptor T.

➢ Inmunodeficiencias combinadas

- Afectan tanto linfocitos T como B.
- Presentación temprana, infecciones múltiples, fallo de medro.

Ejemplos:

Inmunodeficiencia combinada severa (SCID):

- Formas ligadas al X: mutación en IL-2Rγ.
- Autosómica recesiva: deficiencia de ADA (adenosina desaminasa).
- Requieren aislamiento estricto y trasplante precoz.

➢ Defectos de fagocitosis

- Dificultad para eliminar bacterias y hongos.

Ejemplos:

- **Enfermedad granulomatosa crónica**: déficit de NADPH oxidasa.
- **Síndrome de Chediak-Higashi**: defecto en el tráfico lisosómico (gen LYST).
- **Deficiencia de mieloperoxidasa**: alteración parcial en la destrucción microbiana.

➢ Defectos del complemento

- Afectan la opsonización, lisis bacteriana o la eliminación de complejos inmunes.

Ejemplos:

- C2/C4: infecciones y enfermedades autoinmunes tipo lupus.
- C3: infecciones graves (impide opsonización).
- C5-C9: susceptibilidad a *Neisseria* spp.

➢ Manifestaciones clínicas comunes en IDP

- Infecciones respiratorias y gastrointestinales recurrentes.
- Falta de respuesta a vacunas.
- Retraso en el crecimiento.
- Presencia de infecciones por gérmenes oportunistas o poco comunes.
- Enfermedades autoinmunes (anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica).
- Linfoproliferación, esplenomegalia, adenopatías.

Diagnóstico de IDP

- Historia clínica detallada.
- Cuantificación de inmunoglobulinas séricas.
- Inmunofenotipo (células B, T, NK).
- Estudios funcionales (proliferación, estallido oxidativo).
- Estudio genético (secuenciación dirigida o exoma completo).

Tratamiento de Inmunodeficiencias Primarias (IDP)

Las IDP son **trastornos congénitos del sistema inmunológico**, causados por alteraciones genéticas que afectan uno o varios componentes del sistema inmune (linfocitos B, T, fagocitos, complemento, etc.).

. Tratamiento NO FARMACOLÓGICO

Este tratamiento busca **prevenir infecciones**, **optimizar la calidad de vida** y **reducir complicaciones**.

Educación al paciente y familia

- Reconocimiento precoz de signos de infección
- Adherencia al tratamiento
- Información sobre la enfermedad y herencia genética

Aislamiento parcial o cuidados especiales

- Evitar contacto con personas infectadas
- Reducción de exposición a ambientes contaminados

Vacunación selectiva

- Se recomiendan **vacunas inactivadas** (ej. neumococo, influenza, Haemophilus).
- **Contraindicadas** las vacunas **vivas atenuadas** (ej. BCG, MMR, varicela) en pacientes con IDP celulares, combinadas o humoral grave.

Apoyo nutricional

- Dieta adecuada para fortalecer inmunidad
- Suplementos si hay desnutrición o déficits vitamínicos

Consejería genética

- Importante para familias con antecedentes de IDP
- Diagnóstico prenatal y asesoramiento en embarazos futuros

Tratamiento FARMACOLÓGICO

El tratamiento varía según el tipo de IDP. Aquí están los más utilizados:

Inmunoglobulina intravenosa (IVIG) **o subcutánea (SCIG)**

- Principal tratamiento en IDP con déficit de anticuerpos (ej. agammaglobulinemia, inmunodeficiencia común variable)
- Dosis: 400–600 mg/kg/mes (IVIG) o en dosis fraccionadas (SCIG)
- Previene infecciones respiratorias, mejora calidad de vida y reduce hospitalizaciones

Antibióticos

- Uso para tratar infecciones activas
- **Profilaxis antibiótica** crónica en algunos casos (ej. TMP-SMX en neutropenia, azitromicina en bronquiectasias)

Antifúngicos y antivirales

- Profilaxis o tratamiento según el defecto inmunológico específico
- Fluconazol, aciclovir, entre otros

Factor estimulante de colonias (G-CSF)

- En casos de neutropenia congénita severa (síndrome de Kostmann)
- Ejemplo: filgrastim

Interferón gamma

- En enfermedades granulomatosas crónicas (CGD)
- Mejora función fagocítica

Corticoides / inmunosupresores

- En IDP con manifestaciones autoinmunes asociadas
- Uso cuidadoso y controlado

Terapias dirigidas y biológicos

- Anticuerpos monoclonales (ej. emapalumab en HLH primario)
- Inhibidores de JAK en ciertos síndromes autoinflamatorios

Trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH)

- **Curativo** en muchas IDP graves (como inmunodeficiencias combinadas severas, SCID)
- Ideal realizarlo en los primeros meses de vida

Terapia génica (en investigación y casos seleccionados)

- Se ha usado en SCID tipo ADA, Wiskott-Aldrich, enfermedad granulomatosa crónica, entre otros

INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS (IDS)

Características generales

- Son **más frecuentes que las primarias**.
- Suelen aparecer en **adultos** con antecedentes médicos predisponentes.
- Pueden ser **transitorias o permanentes**, dependiendo de la causa.

Causas frecuentes de IDS

6. Infecciones

- VIH/SIDA: depleción progresiva de linfocitos CD4+.
- Infecciones virales crónicas (CMV, VHB, VHC) → disfunción inmune sostenida.

2. Nutrición

- La desnutrición calórico-proteica es la causa más común de inmunodeficiencia a nivel mundial.
- Deficiencias de zinc, vitamina A, hierro y otros micronutrientes → afectan inmunidad innata y adaptativa.

3. Fármacos inmunosupresores

- Corticoides: inhiben fagocitosis y producción de citoquinas.
- Quimioterapia: toxicidad sobre células hematopoyéticas.
- Fármacos biológicos (anti-TNF, anti-CD20): inhiben funciones específicas del sistema inmune.

4. Cáncer

- Leucemias, linfomas → ocupación o disfunción de médula ósea.
- Mieloma múltiple: producción excesiva de Ig monoclonal no funcional.

5. Enfermedades metabólicas y crónicas

- Diabetes mellitus: disminuye quimiotaxis y fagocitosis.
- Uremia, cirrosis, EPOC → alteraciones de la inmunidad innata y barreras mucosas.

6. Envejecimiento (inmunosenescencia)

- Reducción de células T 14ave, disminución de producción de anticuerpos.
- Inflamación crónica de bajo grado

Diagnóstico de IDS

- Basado en historia clínica: infecciones atípicas + factores predisponentes.
- Análisis de inmunoglobulinas, células inmunes y serologías.
- Pruebas de función inmune (respuesta a vacunas, proliferación celular).

Tratamiento de IDS

- **Corrección o manejo del factor causal** (TAR en VIH, nutrición, control de diabetes).
- **Vacunación adecuada** (con vacunas inactivadas o según esquema).
- **Profilaxis antiinfecciosa** (en pacientes con neutropenia o terapia inmunosupresora).
- En algunos casos, uso de **inmunoglobulinas IV/SC** como apoyo temporal.

✓ Tratamiento NO farmacológico

En muchos casos, el enfoque no farmacológico es fundamental para corregir o controlar la causa subyacente y fortalecer la función inmune.

Identificación y control de la causa

- Control de enfermedades subyacentes (diabetes, cáncer, insuficiencia renal, etc.)
- Suspensión o ajuste de fármacos inmunosupresores si es posible

Mejorar el estado nutricional

- Dieta equilibrada, rica en proteínas y micronutrientes (zinc, hierro, selenio, vitaminas A, C, E)
- Suplementación nutricional en casos de desnutrición

Higiene y prevención de infecciones

- Lavado de manos frecuente
- Uso de agua potable y alimentos bien cocidos
- Vacunación en pacientes candidatos (evitando vacunas vivas atenuadas en inmunodeprimidos graves)
- Evitar aglomeraciones o contacto con personas enfermas

Estilo de vida saludable

- Evitar tabaquismo y alcohol
- Ejercicio físico moderado
- Control del estrés crónico

Tratamiento farmacológico

Tratamiento de infecciones asociadas

- Antibióticos, antifúngicos, antivirales o antiparasitarios según el agente etiológico.
- Profilaxis antimicrobiana en pacientes con alto riesgo (p. ej. TMP-SMX en VIH con CD4 <200/mm³ para prevenir Pneumocystis jirovecii).

Terapia antirretroviral (TAR) en VIH

- Específica para pacientes con IDS por infección por VIH.
- Mejora el recuento de CD4 y reduce el riesgo de infecciones oportunistas.

Inmunoterapia específica

- **Inmunoglobulinas intravenosas (IVIG):** en algunos casos con hipogammaglobulinemia secundaria (leucemias, linfomas, tratamiento con rituximab).
- **Factores de crecimiento hematopoyético:**
  - G-CSF (filgrastim) en neutropenia secundaria a quimioterapia.
  - EPO en anemia secundaria.

Corticoides o inmunomoduladores **(uso controlado)**

- En enfermedades autoinmunes o inflamatorias crónicas, aunque pueden agravar la IDS si se abusa de ellos.

Característica	Inmunodeficiencia Primaria	Inmunodeficiencia Secundaria
Etiología	Genética / congénita	Adquirida
Edad de aparición	Infancia	Cualquier edad
Frecuencia	Rara	Común
Reversibilidad	Generalmente no reversible	Potencialmente reversible
Diagnóstico	Inmunológico + genético	Clínico + análisis básico
Tratamiento	Sustitutivo / Trasplante	Tratar causa subyacente

Bibliografía

1. (Abbas) (S/f-d). Recuperado el 8 de marzo de 2025, de inmunidad celular http://file:///C:/Users/rsant/Downloads/Abbas%2010ed.pdf