



**Mi Universidad**

## **Resumen**

*Ermin de Jesus Reyes Lopez*

*Parcial 3°*

*Inmunología*

*Juan Carlos Gómez Vázquez*

*Medicina Humana*

*Cuarto semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas, a 12 de mayo de 2025*

# Hipersensibilidad

La **hipersensibilidad** es definida como una respuesta inmunitaria exagerada o inapropiada que causa daño tisular, y que ocurre como resultado de la exposición a un antígeno (o alérgeno) al cual el organismo ya ha sido sensibilizado previamente. Este fenómeno es central en muchas enfermedades inmunológicas y alérgicas, tanto autoinmunes como inducidas por factores ambientales.

Puede clasificarse en **cuatro tipos principales** (I al IV), según el tipo de respuesta inmunitaria implicada y el mecanismo patológico predominante. Esta clasificación fue desarrollada originalmente por Gell y Coombs:

- **Tipo I:** Inmediata o anafiláctica.
- **Tipo II:** Mediada por anticuerpos (citótica).
- **Tipo III:** Inmunocomplejos.
- **Tipo IV:** Mediada por células T (tardía).

Para poder conocer un poco el tema también debemos entender algunos términos fundamentales los cuales nos pueden ayudar a entender de una manera más rápida sobre que es a lo que nos referimos

- **Sensibilización:** exposición previa a un antígeno que genera memoria inmunológica (IgE, IgG, IgM o linfocitos T específicos).
- **Reexposición:** el sistema inmunológico reacciona con mayor intensidad, generando daño.
- **Autoinmunidad vs. Hipersensibilidad:**
  - La **autoinmunidad** implica una pérdida de tolerancia inmunológica frente a antígenos propios.
  - La **hipersensibilidad** puede implicar tanto autoinmunidad como respuestas contra antígenos externos (alérgenos, fármacos, infecciones).

## Hipersensibilidad Tipo I

### 1. Sensibilización al alérgeno

Cuando un antígeno (frecuentemente una proteína ambiental como polen, alimentos o ácaros del polvo) entra al organismo:

- Es captado por **células dendríticas** de mucosas respiratorias, dérmicas o intestinales.
- Estas presentan el antígeno a **linfocitos T CD4+ vírgenes**, que se diferencian en **Th2**, bajo influencia de IL-4, TSLP, IL-25, e IL-33.

Los linfocitos Th2 secretan **IL-4 e IL-13**, que inducen a los linfocitos **B** a realizar **cambio de clase** hacia **IgE** específica para el alérgeno.

La IgE se une con alta afinidad al receptor **FcεRI** en mastocitos tisulares y basófilos circulantes, **sensibilizándolos**. Algunos ejemplos podría ser un niño con dermatitis atópica, la exposición inicial al polvo doméstico genera IgE específica contra Der p1 (un antígeno de ácaros), que sensibiliza mastocitos cutáneos.

## **2. Reexposición al alérgeno y activación mastocitaria**

Cuando ocurre una segunda exposición al mismo antígeno:

- Este **se une a varias moléculas de IgE** en la superficie del mastocito, generando **entrecruzamiento** de FcεRI.
- Se activa una señalización intracelular con incremento de calcio citosólico y activación de tirosinasas (como Syk), provocando **desgranulación inmediata**.

Un ejemplo de esto podría ser la ingesta de alimentos, ya que con una pequeña ingesta activa de forma masiva los mastocitos intestinales y pulmonares, generando broncoconstricción, edema laríngeo y shock (anafilaxia).

## **3. Liberación de mediadores**

### **A. Mediadores preformados:**

- **Histamina:** vasodilatación, aumento de permeabilidad capilar, prurito, contracción del músculo liso bronquial.
- **Heparina:** anticoagulante, modula la migración celular.
- **Tryptasa:** degrada matriz extracelular; marcador de laboratorio en anafilaxia.

### **B. Mediadores lipídicos:**

- **Prostaglandina D2:** vasodilatación, broncoconstricción.
- **Leucotrienos LTC4, LTD4, LTE4:** causan contracción prolongada del músculo liso bronquial → más potentes que histamina.
- **PAF:** activa plaquetas, aumenta permeabilidad y quimiotaxis.

### **C. Citoquinas:**

- **TNF-α, IL-5:** reclutan eosinófilos.
- **IL-4 e IL-13:** perpetúan el fenotipo Th

## Fases

### *Fase inmediata (0–30 min)*

- Principalmente mediada por **histamina** y leucotrienos.
- Causa urticaria, broncoespasmo, edema.

### *Fase tardía (6–24 h)*

- Predomina el infiltrado celular: **eosinófilos, linfocitos Th2, basófilos**.
- Desencadena inflamación persistente, daño epitelial, remodelación tisular.

**Ejemplo clínico:** En asma alérgica, la fase tardía produce infiltrado eosinofílico en bronquios, aumento de moco, hiperreactividad bronquial y fibrosis de la lámina basal.

Enfermedades relacionadas

Enfermedad	Mecanismo Principal	Características clínicas destacadas
<b>Anafilaxia sistémica</b>	Activación masiva de mastocitos y basófilos	Edema laríngeo, hipotensión, broncoespasmo, urticaria
<b>Asma alérgica</b>	Inflamación eosinofílica crónica	bronquial Disnea, sibilancias, tos, obstrucción reversible
<b>Rinitis alérgica</b>	Mastocitos nasales + eosinófilos	Congestión, rinorrea, estornudos
<b>Dermatitis atópica</b>	Disfunción barrera + Th2 + IgE	Eczema crónico, prurito, liquenificación
<b>Alergia alimentaria</b>	Activación de mastocitos gastrointestinales	Dolor abdominal, vómito, urticaria, anafilaxia

Tratamiento

- **Antihistamínicos H1:** controlan síntomas leves (urticaria, rinitis).
- **Corticoesteroides sistémicos o inhalados:** reducen inflamación (asma).
- **Agonistas  $\beta$ 2 (albuterol):** broncodilatación rápida.
- **Omalizumab:** anticuerpo monoclonal anti-IgE.
- **Inmunoterapia específica:** induce tolerancia al antígeno.

## Hipersensibilidad Tipo II

También conocida como reacción citotóxica, es una respuesta inmunitaria mediada por anticuerpos que se dirige contra antígenos en la superficie de las células, lo que puede provocar daño celular, pérdida funcional o destrucción tisular. Estos anticuerpos, principalmente IgG o IgM, pueden activar la vía clásica del complemento, o bien, ser reconocidos por células de la inmunidad innata como los macrófagos, causando fagocitosis y destrucción de la célula. Los anticuerpos (IgG o IgM) reconocen **antígenos celulares** (eritrocitos, plaquetas, receptores hormonales) o **estructurales** (membrana basal, matriz extracelular). Los efectos se clasifican según el mecanismo efector.

Mecanismos inmunopatológicos

### 1. *Opsonización y fagocitosis*

- Anticuerpos se unen a células **Fc** reconocido por **macrófagos** o **neutrófilos**.
- Se activa fagocitosis o citotoxicidad mediada por ROS, enzimas lisosómicas.

*Una enfermedad que nos serviría de ejemplo sería la **anemia hemolítica autoinmune**, los eritrocitos son destruidos en el bazo tras ser opsonizados por IgG anti-eritrocito.*

### 2. *Citotoxicidad dependiente de anticuerpos (ADCC)*

- Las células blanco recubiertas por IgG son reconocidas por **células NK** vía **FcγRIII (CD16)**.
- Las NK liberan **perforinas y granzimas**, induciendo **apoptosis**.

### 3. *Activación del complemento*

- IgM o IgG + antígeno → vía clásica del complemento → C3b opsonización, C5a quimiotáctico, MAC (C5b-9) lisis celular.

### 4. *Alteración funcional (sin destrucción celular)*

Algunos anticuerpos modifican la función de receptores:

- **Bloqueo funcional:** inhiben un receptor (e.g., AChR en miastenia gravis).
- **Estimulación:** activan un receptor (e.g., TSH-R en enfermedad de Graves).

Enfermedad	Mecanismo	Resultado clínico
<b>Miastenia gravis</b>	Ac bloquean receptores de ACh	Debilidad muscular fluctuante
<b>Enfermedad Graves</b>	<b>de</b> Ac activan receptor TSH	Hipertiroidismo
<b>Síndrome Goodpasture</b>	<b>de</b> Ac contra membrana glomerular y pulmonar	basal Hemorragia pulmonar y glomerulonefritis

### Diagnóstico

- **Coombs directo:** detecta IgG o C3 adherido a eritrocitos (anemia hemolítica).
- **Pruebas hormonales:** TSH baja con T3/T4 altas en Graves.
- **ELISA** o inmunofluorescencia para autoanticuerpos.

### Tratamiento

- **Inmunosupresores:** corticosteroides, azatioprina, ciclofosfamida.
- **Rituximab:** anticuerpo anti-CD20 → depleción de linfocitos B.
- **Plasmaféresis:** remoción rápida de autoanticuerpos.
- **Evitar antígeno causal:** fármacos, transfusiones.

La comprensión de los tipos I y II de hipersensibilidad permite identificar de forma precisa los mecanismos por los cuales el sistema inmune puede perjudicar al huésped. En el tipo I, el protagonismo es de la IgE, mastocitos y eosinófilos, mientras que en el tipo II lo son anticuerpos IgG/IgM y mecanismos efectores citotóxicos o funcionales.

## Hipersensibilidad 3 y 4

Los tipos III y IV representan **reacciones inmunológicas tardías**, con manifestaciones que dependen del tipo de antígeno, la vía de entrada y el tipo de respuesta inmune dominante. En contraste con los tipos I y II, estas formas de hipersensibilidad no involucran IgE ni daño directo por anticuerpos a células específicas, sino que implican:

- **Tipo III:** depósito de inmunocomplejos (Ag-Ac) que activan el complemento e inducen inflamación.
- **Tipo IV:** respuesta mediada por **linfocitos T CD4+ o CD8+** que inducen inflamación o daño celular.

### Hipersensibilidad Tipo II

Inmunocomplejos

#### Fundamento inmunológico

La hipersensibilidad tipo III se genera por la **formación de inmunocomplejos solubles** entre **anticuerpos (IgG o IgM)** y **antígenos circulantes**, que se depositan en diversos tejidos (vasos sanguíneos, riñón, articulaciones, pulmones), activando el complemento e iniciando inflamación.

#### Etapas

##### 1. Formación de inmunocomplejos (IC)

Cuando hay una producción elevada de **anticuerpos frente a antígenos solubles**, se forman complejos Ag-Ac en la circulación. La cantidad, tamaño y proporción Ag:Ac determinan su **capacidad para depositarse**:

- **Complejos pequeños y en exceso antigénico** → más solubles, se depositan fácilmente.
- **Complejos grandes (en equivalencia)** y estas se eliminan más eficientemente por el sistema mononuclear-fagocítico.

En **lupus eritematoso sistémico (LES)**, se producen anticuerpos contra el ADN nuclear; estos se unen a fragmentos de DNA circulante formando IC que se depositan en el glomérulo renal.

## 2. Depósito tisular de inmunocomplejos

Los IC tienden a depositarse en lugares donde el **flujo turbulento o presión** interfieren con la eliminación:

- Glomérulos renales
- Sinoviales articulares
- Vasos pequeños (vasculitis)
- Plexos coroideos (en SNC)

Las células endoteliales y componentes de matriz facilitan la adherencia de los complejos.

## 3. Activación del complemento

Los IC depositados activan la **vía clásica del complemento**, generando:

- **C3a y C5a**: anafilotoxinas, una **vasodilatación**, quimiotaxis de neutrófilos.
- **C5b-9**: complejo de ataque de membrana (MAC) y un daño directo al endotelio.

La activación sostenida del complemento agrava el daño, incluso sin presencia continua del antígeno.

## 4. Inflamación mediada por neutrófilos y monocitos

Los leucocitos migran al sitio de depósito atraídos por quimiocinas (C5a, IL-8):

- **Neutrófilos** liberan enzimas lisosomales (elastasas, colagenasas) y especies reactivas de oxígeno (ERO).
- Esto provoca necrosis del tejido endotelial y **vasculitis leucocitoclástica**.

Enfermedades clínicas asociadas a hipersensibilidad tipo III

Enfermedad	Antígeno implicado	Tejido afectado
<b>Lupus eritematoso sistémico</b>	ADN, proteínas nucleares	Riñón, piel, articulaciones, SNC
<b>Artritis reumatoide</b>	IgG (factor reumatoide), citrulinadas	Articulaciones sinoviales
<b>Glomerulonefritis postinfecciosa</b>	Proteínas bacterianas (estreptococos)	Glomérulos renales

Enfermedad	Antígeno implicado	Tejido afectado
<b>Vasculitis por complejos</b>	Fármacos, proteínas virales	Vasos pequeños (piel, órganos)
<b>Enfermedad del suero</b>	Antisuero extraño (heterólogo)	Piel, articulaciones, riñón
<b>Reacción de Arthus</b> (local)	Inyección local de Ag en sensibilizado	Dermis o tejido subcutáneo

## Diagnóstico

- **Inmunofluorescencia directa:** depósitos granulares de C3 e IgG en tejidos.
- **Niveles de complemento sérico:** C3 y C4 ↓ por consumo.
- **ANA, anti-dsDNA, anti-Sm:** en LES.
- **Factor reumatoide, anti-CCP:** en artritis reumatoide.

## Tratamiento

- **Inmunosupresores:** corticosteroides, ciclofosfamida, micofenolato.
- **Rituximab:** depleción de células B.
- **Plasmaféresis:** en crisis aguda grave (ej. lupus con nefritis activa).
- **Antimaláricos (hidroxicloroquina):** útil en LES para reducir brotes.

Hipersensibilidad Tipo IV: Mediada por células T (hipersensibilidad tardía)

Fundamento inmunológico

Este tipo no involucra anticuerpos, sino que se basa en una **respuesta inmunitaria celular retardada** mediada por **linfocitos T CD4+ (Th1 y Th17)** y **T CD8+ citotóxicos**, que producen inflamación o lisis celular.

La respuesta se inicia 24–72 horas después de la exposición al antígeno, por eso se denomina "**reacción tardía**".

## Mecanismos inmunológicos

### 1. Reacción mediada por T CD4+ (tipo Th1 y Th17)

- En la **fase de sensibilización**, un antígeno es captado por células dendríticas y presentado a T CD4+ → diferenciación a Th1 o Th17.
- En la **fase efectora**, ante una reexposición:

- **Th1** secreta **IFN- $\gamma$** , que activa **macrófagos** → aumentan su capacidad microbicida.
- **Th17** secreta **IL-17**, que recluta **neutrófilos y monocitos** → inflamación aguda.

En la **tuberculosis**, los T CD4+ activan macrófagos para contener el bacilo, formando **granulomas** que pueden causar necrosis.

## 2. Citotoxicidad mediada por linfocitos T CD8+

- Los **T CD8+** reconocen antígenos presentados por moléculas MHC I en células infectadas o tumorales.
- Liberan **perforina y granzimas**, que inducen **apoptosis**.
- También expresan **FasL** que se une a **Fas (CD95)** en la célula blanco → vía extrínseca de apoptosis.

En la **diabetes tipo 1**, los linfocitos CD8+ destruyen células  $\beta$  del páncreas que expresan antígenos específicos (GAD65, insulina).

Enfermedades clínicas asociadas a hipersensibilidad tipo IV

Enfermedad	Mecanismo dominante	Manifestaciones clínicas
<b>Dermatitis por contacto</b>	Th1 + macrófagos (IFN- $\gamma$ )	Eczema local, prurito, eritema
<b>Tuberculosis</b>	Th1 → macrófagos → granuloma	Necrosis caseosa, lesiones pulmonares
<b>Diabetes tipo 1</b>	T CD8+ → destrucción de células $\beta$	Hiper glucemia, pérdida de peso, poliuria
<b>Esclerosis múltiple</b>	T CD4+ contra mielina	Parestesias, debilidad, pérdida visual
<b>Enfermedad celíaca</b>	T CD4+ activados por gluten	Diarrea crónica, pérdida de peso
<b>Rechazo de trasplante agudo</b>	T CD4+ y T CD8+ contra HLA del donante	Disfunción orgánica, infiltrado linfocítico

Reacción de hipersensibilidad retardada: prueba diagnóstica

- **Prueba de tuberculina (PPD / Mantoux):**
  - Inyección intradérmica de derivados proteicos del *Mycobacterium tuberculosis*.
  - En individuos previamente expuestos, hay **induración** en 24–72 h por infiltrado de T y macrófagos.

### Diagnóstico

- **Biopsia:** infiltrado perivascular de linfocitos y macrófagos.
- **Pruebas cutáneas:** PPD, parche dérmico para alérgenos de contacto.
- **Estudios inmunológicos:** detección de citoquinas (IFN- $\gamma$ , IL-17).

### Tratamiento

- **Corticoesteroides tópicos o sistémicos:** inhiben citocinas proinflamatorias.
- **Antagonistas de IL-17 o IL-23:** en enfermedades autoinmunes.
- **Inmunomoduladores:** metotrexato, azatioprina.
- **Terapias celulares:** en investigación (bloqueo de coestimuladores, Treg).

La hipersensibilidad tipo III y IV muestra cómo el sistema inmunológico puede **dañar los tejidos** en lugar de protegerlos, dependiendo del tipo de respuesta:

- La **tipo III** está impulsada por anticuerpos **contra antígenos solubles**, formando inmunocomplejos inflamatorios.
- La **tipo IV** implica una **respuesta mediada por células T**, que induce inflamación crónica o citotoxicidad.

Ambas están implicadas en múltiples **enfermedades autoinmunes, infecciosas y alérgicas**, y su conocimiento permite desarrollar **tratamientos dirigidos** que bloquean citocinas, linfocitos T o anticuerpos patogénicos.

# Inmunodeficiencias

## Definición

Las inmunodeficiencias son trastornos caracterizados por un **funcionamiento inadecuado del sistema inmunológico**, lo que conlleva una mayor susceptibilidad a infecciones, enfermedades autoinmunes, alergias y ciertos cánceres. Se clasifican en:

- **Primarias (IDP):** Congénitas, resultado de defectos genéticos específicos que afectan el desarrollo o la función de las células inmunitarias.
- **Secundarias (IDS):** Adquiridas, secundarias a enfermedades sistémicas, infecciones, tratamientos médicos, malnutrición u otras causas ambientales.

## Epidemiología

- Inmunodeficiencias Primarias (IDP)
  - Se conocen más de 500 formas genéticamente definidas de IDP, de las cuales la mayoría son hereditarias, con patrón autosómico recesivo o ligado al cromosoma X.
  - La mayoría de los casos graves se diagnostican en los primeros meses de vida.
  - Otras formas más leves, como el déficit selectivo de IgA o la inmunodeficiencia común variable, pueden pasar inadvertidas hasta la adolescencia o adultez temprana.
  - Las formas graves no tratadas tienen una alta tasa de mortalidad en el primer año de vida.
  - Las complicaciones infecciosas, autoinmunes y neoplásicas aumentan la morbilidad crónica, así como el uso prolongado de recursos sanitarios.
- Inmunodeficiencias Secundarias (IDS)
  - Las inmunodeficiencias secundarias son mucho más comunes que las primarias.
  - Muy frecuente en enfermedades autoinmunes y trasplantes de órganos.
  - Pacientes inmunocomprometidos
  - Niños y ancianos malnutridos.
  - Las IDS representan una importante causa de hospitalizaciones por infecciones, sobre todo respiratorias y sistémicas.
  - Se asocian con mayor mortalidad en enfermedades crónicas e infecciosas.
  - Incrementan el riesgo de infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana.

## Clasificación general de las inmunodeficiencias

### I. Inmunodeficiencias Primarias (IDP)

Se clasifican según el componente inmune afectado:

Grupo	Afectación principal	Ejemplo
Defectos de linfocitos B	Producción deficiente de anticuerpos	Agammaglobulinemia de Bruton
Defectos de linfocitos T	Inmunidad celular reducida	Síndrome de DiGeorge
Defectos combinados (T y B)	Inmunodeficiencia profunda	SCID (Inmunodeficiencia combinada severa)
Alteraciones del fagocito	Defectos en migración o función	Enfermedad granulomatosa crónica
Deficiencias del complemento	Disminución de la opsonización y lisis	Deficiencia de C2 o C5

### 2. Inmunodeficiencias Secundarias (IDS)

Más comunes que las primarias, suelen ser **reversibles si se elimina la causa**:

- **Infecciones crónicas:** VIH, tuberculosis, hepatitis.
- **Tratamientos inmunosupresores:** Corticoides, quimioterapia, trasplantes.
- **Cánceres hematológicos:** Linfoma, leucemia, mieloma múltiple.
- **Malnutrición severa:** Especialmente deficiencia de proteínas y zinc.
- **Edad avanzada:** Inmunosenescencia.
- **Enfermedades crónicas:** Diabetes mellitus, insuficiencia renal o hepática.

## Fisiopatología

### Primarias

El defecto genético puede comprometer:

- **La maduración de células inmunitarias.**
- **La señalización intracelular.**
- **La producción de citoquinas o anticuerpos.**
- **La fagocitosis o la activación del complemento.**

## Secundarias

La inmunosupresión resulta de:

- **Daño directo a las células inmunes** (VIH infecta CD4+).
- **Desnutrición celular** que disminuye la síntesis de proteínas (como anticuerpos).
- **Apoptosis o destrucción de células inmunes por fármacos o neoplasias.**
- **Alteración del microambiente hematopoyético.**

## Cuadro clínico

Síntomas y signos generales

- **Infecciones recurrentes, graves, inusuales o por gérmenes oportunistas** (Pneumocystis, Candida invasiva, Mycobacterium).
- **Infecciones persistentes o que no responden bien a tratamiento estándar.**
- **Complicaciones respiratorias frecuentes:** otitis, sinusitis, neumonías.
- **Diarrea crónica y pérdida de peso.**
- **Fiebre recurrente de origen desconocido.**
- **Retraso en el crecimiento en niños.**
- **Manifestaciones autoinmunes:** artritis, anemia hemolítica, púrpura.
- **Alergias persistentes, asma, eccema grave.**
- **Linfadenopatía y hepatoesplenomegalia.**

## Primaria

- Vías respiratorias: otitis media, sinusitis crónica, neumonías de repetición.
- Tracto gastrointestinal: diarrea crónica, giardiasis, malabsorción.
- Piel y mucosas: abscesos cutáneos, impétigo, estomatitis.
- Infecciones oportunistas: Pneumocystis jirovecii, Candida albicans, Cryptosporidium, CMV, Mycobacterium avium.
- Infecciones inusuales o severas tras vacunas vivas (BCG, sarampión atenuado).
- Fallo de crecimiento y desarrollo
  - Retardo pondoestatural.
  - Desnutrición secundaria a infecciones digestivas persistentes.
  - Retraso del desarrollo psicomotor en casos severos.
- Manifestaciones autoinmunes
  - Anemia hemolítica autoinmune.
  - Trombocitopenia inmune.
  - Artritis juvenil idiopática.

- Tiroiditis autoinmune.
- Alergias e hiperreactividad
  - Dermatitis atópica severa.
  - Asma bronquial.
  - Eosinofilia persistente (síndrome hiperinmunoglobulinémico E).
- Linfoproliferación y cáncer
  - Linfadenopatías persistentes no infecciosas.
  - Hepatoesplenomegalia.
  - Linfomas, sobre todo en inmunodeficiencias combinadas y en el síndrome de Wiskott-Aldrich.
  - Mayor riesgo de leucemias y otros tumores hematológicos.

## Secundaria

### Infecciones oportunistas

- *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jirovecii*.
- Herpes virus, Citomegalovirus, *Mycobacterium tuberculosis* diseminado.
- Candidiasis oral, esofágica o vaginal recurrente.
- Reactivación de herpes zóster.

### Infecciones prolongadas o atípicas

- Neumonías que no responden a tratamiento convencional.
- Abscesos múltiples o refractarios.
- Sepsis frecuentes, sobre todo en pacientes neutropénicos o esplenectomizados.

### Manifestaciones sistémicas

- Fiebre persistente sin causa aparente.
- Linfadenopatías o esplenomegalia por linfomas o infecciones reactivas.
- Síndrome constitucional: pérdida de peso, astenia, sudoración nocturna.

### Cáncer e infecciones oncovirales

- Linfomas asociados a virus EBV en pacientes inmunosuprimidos.
- Sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH.
- Cáncer cervical persistente asociado a VPH.

Tipo de inmunodeficiencia	Presentación típica
Déficit de IgA	Infecciones mucosas, diarrea, alergias
SCID	Infecciones severas desde los primeros meses de vida
Síndrome de DiGeorge	Tetania, infecciones virales, malformaciones cardíacas
VIH/SIDA	Infecciones por CMV, candidiasis esofágica, sarcoma de Kaposi

## Criterios diagnósticos

(Jeffrey Modell Foundation):

1. Infecciones respiratorias frecuentes.
2. Infecciones que requieren antibióticos por más de dos meses.
3. Infecciones graves con hospitalización.
4. Infecciones recurrentes por gérmenes inusuales.
5. Fallo en el crecimiento adecuado.
6. Abscesos cutáneos profundos.
7. Candidiasis oral persistente.
8. Necesidad de antibióticos IV.
9. Historia familiar de inmunodeficiencia.
10. Presencia de enfermedades autoinmunes tempranas.

## Evaluación diagnóstica extendida

- **Hemograma completo con diferencial.**
- **Niveles séricos de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgE).**
- **Citometría de flujo:** evalúa poblaciones de linfocitos CD3, CD4, CD8, CD19.
- **Respuesta a vacunas (tetanus, neumococo):** para evaluar función humoral.
- **Estudios del complemento (CH50, AH50).**
- **Test de función fagocitaria:** como prueba de reducción del nitroazul de tetrazolio (NBT) o DHR para CGC.
- **Estudios genéticos moleculares:** secuenciación genómica o paneles dirigidos.

## Tratamiento

### I. Generalidades

- **Evitar exposición a patógenos.**
- **Monitoreo continuo de infecciones.**
- **Tratamiento precoz de infecciones.**
- **Vacunación con precauciones específicas (evitar vacunas vivas en inmunocomprometidos).**

## 2. Terapias específicas por tipo de inmunodeficiencia

Tipo	Tratamiento
Déficit de IgG	Inmunoglobulina IV/SC cada 3–4 semanas
SCID	Trasplante de médula ósea precoz, terapia génica
VIH/SIDA	Antirretrovirales combinados (TAR) de por vida
CGC	Antibióticos profilácticos, interferón- $\gamma$ , trasplante
Deficiencia de complemento	Vacunación, antibióticos profilácticos

## 3. Terapias emergentes

- **Terapia génica:** ya disponible para SCID-X1, ADA-SCID y Wiskott-Aldrich.
- **Inhibidores específicos de señales inmunes (JAK3, PI3K).**
- **Trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH):** indicado en muchas IDP severas.

## Bibliografía

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2023). *Inmunología celular y molecular* (10.ª ed.). Elsevier.
- Janeway, C. A., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. J. (2005).