



Mi Universidad

Resúmenes

Carla Sofia Alfaro Domínguez

Parcial 3

Resúmenes

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto semestre grupo A

La Trinitaria, Chiapas, a 05 de junio del 2025

INTRODUCCIÓN

El sistema inmunológico desempeña un papel esencial en la defensa del organismo frente a agentes patógenos. Sin embargo, cuando su funcionamiento se ve alterado, pueden desarrollarse condiciones clínicas que comprometen la salud del individuo. Entre estas alteraciones se encuentran las reacciones de hipersensibilidad y las inmunodeficiencias.

Las reacciones de hipersensibilidad son respuestas inmunológicas exageradas o inapropiadas frente a antígenos que, en condiciones normales, no representarían una amenaza. Estas reacciones se clasifican en cuatro tipos, según los mecanismos inmunológicos involucrados. La hipersensibilidad tipo I es mediada por anticuerpos IgE y se manifiesta en enfermedades alérgicas como el asma y la anafilaxia. La tipo II, por su parte, es una respuesta citotóxica en la que anticuerpos IgG o IgM atacan células propias, como ocurre en la anemia hemolítica autoinmune. La hipersensibilidad tipo III implica la formación de inmunocomplejos que se depositan en tejidos y desencadenan inflamación, característica de enfermedades como el lupus eritematoso sistémico. Finalmente, la hipersensibilidad tipo IV es una respuesta celular mediada por linfocitos T, asociada a condiciones como la dermatitis de contacto o el rechazo de trasplantes.

En contraste, las inmunodeficiencias representan un fallo en la respuesta inmunitaria. Estas pueden ser primarias, de origen genético, o secundarias, adquiridas a lo largo de la vida por factores como infecciones (por ejemplo, el VIH), tratamientos inmunosupresores o desnutrición. Las personas con inmunodeficiencia son altamente susceptibles a infecciones recurrentes, enfermedades autoinmunes y algunos tipos de cáncer.

El estudio de las hipersensibilidades e inmunodeficiencias es crucial para el diagnóstico, prevención y tratamiento de una amplia gama de patologías inmunológicas. Comprender sus mecanismos subyacentes permite desarrollar estrategias terapéuticas más eficaces y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.



Mi Universidad

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I Y II

Carla Sofía Alfaro Domínguez

Tercer parcial

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina humana

Cuarto semestre, grupo "A"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 11 de mayo del 2025

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I

DEFINICIÓN

La hipersensibilidad tipo I es una reacción inmunológica exagerada e inmediata mediada por anticuerpos IgE frente a un antígeno ambiental inofensivo (alérgeno). Ocurre tras una segunda exposición al alérgeno y se caracteriza por la liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios por parte de mastocitos y basófilos, lo que provoca síntomas alérgicos agudos, que van desde urticaria hasta anafilaxia

EPIDEMIOLOGIA

- La prevalencia de enfermedades alérgicas ha aumentado globalmente, especialmente en países industrializados.
- Se estima que alrededor del 20-30% de la población mundial presenta alguna forma de enfermedad alérgica.
- Las formas más comunes son rinitis alérgica, asma alérgica, alergias alimentarias y dermatitis atópica.
- La anafilaxia, la forma más grave, es menos frecuente pero potencialmente mortal.

ETIOLOGIA

La hipersensibilidad tipo I es multifactorial, determinada por la interacción entre predisposición genética y factores ambientales.

FACTORES GENETICOS

- Atopia: predisposición hereditaria a desarrollar respuestas IgE frente a alérgenos comunes.
- Mutaciones en genes asociados a:
 - Producción excesiva de IL-4/IL-13 (promueven IgE).
 - Alteraciones en el receptor FcεRI.
 - Defectos en la barrera epitelial (filagrina en dermatitis atópica).
- Antecedentes familiares:
 - Si un progenitor es atópico, el riesgo del hijo es ≈ 40%.
 - Si ambos padres lo son, el riesgo sube a > 60%.

FACTORES AMBIENTALES

- Exposición temprana a alérgenos: alimentos, polvo, ácaros, epitelio de animales, pólenes.
- Contaminación atmosférica: partículas diésel, ozono, favorecen la inflamación respiratoria.
- Dieta infantil: falta de exposición temprana a ciertos alimentos puede predisponer a alergias.
- Infecciones virales respiratorias: pueden alterar la maduración inmunológica en niños.

- Hipótesis de la higiene:
 - Propone que la falta de exposición a microorganismos durante la infancia favorece la polarización del sistema inmune hacia el perfil Th2.
 - Esto disminuye las infecciones, pero aumenta la susceptibilidad a alergias.

AGENTES CAUSALES

Alérgenos más comunes:

- Aéreos (inhalantes): pólenes, ácaros del polvo, esporas de hongos, caspa animal.
- Alimentos: leche, huevo, mariscos, frutos secos, trigo, soya.
- Fármacos: penicilina, cefalosporinas, sulfas, AINEs.
- Veneno de insectos: abejas, avispas, hormigas.
- Látex y otros alérgenos ocupacionales

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la hipersensibilidad tipo I comprende dos fases principales: la fase de sensibilización (primera exposición al alérgeno) y la fase efectora (reexposición). Este proceso involucra mecanismos celulares y moleculares complejos.

1-FASE DE SENSIBILIZACIÓN

Ocurre en la primera exposición del individuo al alérgeno.

1. Captura del alérgeno: células dendríticas (APC) presentes en piel o mucosas fagocitan el alérgeno.
2. Presentación antigénica: la APC presenta el antígeno por MHC II a linfocitos T vírgenes CD4+ en los ganglios linfáticos.
3. Diferenciación a Th2: bajo estímulos citoquímicos (IL-4, IL-5, IL-13), los linfocitos CD4+ se polarizan hacia el fenotipo Th2.
4. Activación de linfocitos B: las citocinas secretadas por Th2 (especialmente IL-4 e IL-13) inducen a los linfocitos B a:
 - Activarse y diferenciarse.
 - Realizar cambio de clase de inmunoglobulina a IgE específica.
5. Unión de IgE a mastocitos y basófilos:
 - La IgE se une a los receptores FcεRI de alta afinidad en la membrana de mastocitos y basófilos.
 - Estas células quedan sensibilizadas, preparadas para una futura reacción.

Esta fase es asintomática, pero deja al sistema inmune "preparado" para responder de forma exagerada al mismo alérgeno en futuras exposiciones.

2-FASE EFECTORA (REEXPOSICION AL ALÉRGENO)

Al producirse una segunda exposición al mismo alérgeno:

1. Reconocimiento cruzado: el alérgeno se une a dos moléculas de IgE específicas unidas a la membrana de mastocitos o basófilos → entrecruzamiento de IgE.
2. Activación celular: se desencadena una señal intracelular que culmina con:
 - Degranulación inmediata (en segundos-minutos).
 - Síntesis de nuevos mediadores (fase tardía, en horas).

MEDIADORES LIBERADOS

1-FASE INMEDIATA

- Histamina: vasodilatación, aumento de permeabilidad capilar (edema), prurito, broncoconstricción.
- Triptasa: marcador sérico de activación mastocitaria.
- Heparina: efecto anticoagulante local.
- Quimioquinas: atraen eosinófilos, neutrófilos.

2-FASE TARDIA (4-8 HRS DESPUÉS)

- Leucotrienos (LTC₄, LTD₄, LTE₄): broncoconstricción más potente que la histamina, aumento de moco.
- Prostaglandina D₂ (PGD₂): vasodilatación, broncoconstricción.
- Citocinas: IL-5 (recluta eosinófilos), TNF- α (proinflamatorio), IL-13 (hipersecreción de moco).

CUADRO CLINICO

Varía según la vía de entrada del alérgeno y la sensibilidad del paciente:

- **Síntomas leves/moderados:**
 - Rinitis alérgica: estornudos, rinorrea, congestión nasal.
 - Urticaria: ronchas pruriginosas.
 - Conjuntivitis alérgica: enrojecimiento, picazón ocular.
 - Asma: disnea, sibilancias, tos.
- **Síntomas graves (anafilaxia):**
 - Hipotensión, colapso cardiovascular.
 - Broncoespasmo severo, edema de glotis.
 - Náuseas, vómitos, diarrea.
 - Riesgo de muerte si no se trata rápidamente.

DIAGNOSTICO

- Clínico: historia detallada, relación entre exposición y síntomas.
- Pruebas de laboratorio:
 - IgE específica sérica contra alérgenos (RAST o ImmunoCAP).
 - Tripasa sérica elevada en anafilaxia.
- Pruebas cutáneas (prick test):
 - Introducción percutánea de alérgenos para observar reacción inmediata.
 - Rápidas, sensibles, económicas.
- Test de provocación controlada (en casos seleccionados): bajo supervisión médica estricta.

TRATAMIENTO

- Evitar exposición al alérgeno (medidas preventivas).
- Tratamiento farmacológico:
 - *Antihistamínicos* (H1): alivian urticaria, rinitis.
 - *Corticoides*: para inflamación persistente (tópicos o sistémicos).
 - *Broncodilatadores* ($\beta 2$ agonistas): en asma.
 - *Epinefrina intramuscular (IM)*: primera línea en anafilaxia.
- Inmunoterapia específica (desensibilización):
 - Exposición gradual al alérgeno para inducir tolerancia.
 - Eficaz en alergias a pólenes, ácaros, venenos de insectos.
- Educación al paciente:
 - Uso correcto del autoinyector de epinefrina.
 - Identificación de alérgenos y señales de alerta.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO II

(Citotóxica mediada por anticuerpos)

DEFINICIÓN

La hipersensibilidad tipo II es una reacción inmunológica mediada por anticuerpos IgG o IgM dirigidos contra antígenos presentes en la superficie de células propias o componentes tisulares. Esta respuesta genera lesión o destrucción celular a través de varios mecanismos, como:

- Activación del sistema del complemento.
- Oponización y fagocitosis.
- Citotoxicidad mediada por células (ADCC).

Se la denomina citotóxica porque su principal consecuencia es la destrucción o disfunción de las células blanco.

EPIDEMIOLOGIA

- Afecta tanto a adultos como a niños dependiendo de la causa.
- Algunas enfermedades tipo II tienen alta prevalencia:
 - Enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN): común en incompatibilidad Rh.
 - Reacciones transfusionales hemolíticas: secundarias a transfusiones incompatibles.
 - Miastenia gravis y enfermedad de Graves: trastornos autoinmunes más frecuentes en mujeres.
- El uso creciente de fármacos ha incrementado la frecuencia de reacciones tipo II inducidas por medicamentos.

ETIOLOGIA

La hipersensibilidad tipo II puede tener causas autoinmunes, aloinmunes o inducidas por fármacos.

CAUSAS AUTOINMUNES

- El sistema inmune produce anticuerpos contra antígenos propios (autoantígenos), por pérdida de la tolerancia inmunológica.
- Ejemplos:
 - Miastenia gravis: Ac contra receptores de acetilcolina.

- Enfermedad de Graves: Ac contra receptor de TSH.
- Anemia hemolítica autoinmune.

CAUSAS ALOINMUNES

- Respuesta contra antígenos no propios de la misma especie.
- Ejemplos:
 - Reacciones transfusionales: Ac contra antígenos del sistema ABO o Rh.
 - EHRN: Ac maternos anti-Rh destruyen eritrocitos fetales.

FARMACOS

- Algunos fármacos se adhieren a membranas celulares y actúan como haptenos.
- El sistema inmune genera Ac contra el complejo fármaco-célula → destrucción celular.
- Ejemplos: penicilina, metildopa, quinidina.

FISIOPATOLOGIA

El mecanismo esencial en la hipersensibilidad tipo II es la interacción entre anticuerpos IgG/IgM y antígenos en la superficie celular o matriz extracelular. Esta interacción activa varias vías lesivas:

A. Activación del complemento (vía clásica):

- Formación de complejo antígeno-anticuerpo en la superficie celular.
- Activación del complemento → formación de complejo de ataque a membrana (MAC) → lisis celular directa.
- También produce C3b, que actúa como opsónina para la fagocitosis.

B. Oponización y fagocitosis:

- Las células marcadas con IgG y C3b son fagocitadas por macrófagos en el bazo e hígado.
- Clave en anemias hemolíticas autoinmunes y trombocitopenia inmunológica.

C. Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC):

- Las células blanco recubiertas de IgG son reconocidas por células NK mediante receptores Fcγ.
- Inducen apoptosis de la célula blanco sin fagocitosis.

D. Disfunción sin destrucción:

- Algunos anticuerpos no destruyen células, pero interfieren en la función del receptor:
 - Activación (como en la enfermedad de Graves).
 - Bloqueo (como en la miastenia gravis).

CUADRO CLINICO

Dependerá del tejido o célula diana afectada. Algunos ejemplos clásicos:

Hematológicos:

- Anemia hemolítica autoinmune: fatiga, ictericia, esplenomegalia.
- Púrpura trombocitopénica inmunológica: petequias, equimosis, sangrado.
- Agranulocitosis inmunomediada: infecciones recurrentes.

Reacciones transfusionales:

- Fiebre, dolor lumbar, hemoglobinemia, hemoglobinuria, choque, CID.

Enfermedad hemolítica del recién nacido:

- Ictericia intensa, anemia, hepatoesplenomegalia, hidrocefalia fetal.

Trastornos autoinmunes:

- Miastenia gravis: debilidad muscular progresiva, ptosis, diplopía.
- Enfermedad de Graves: hipertiroidismo, exoftalmos, bocio.

DIAGNOSTICO

General:

- Historia clínica y antecedentes (transfusiones, embarazo, fármacos).
- Hemograma con recuento celular.
- Pruebas de hemólisis: bilirrubina indirecta, LDH, haptoglobina baja.

Pruebas específicas:

- Test de Coombs directo: detecta Ac o C3 unidos a eritrocitos (útil en anemia hemolítica o EHRN).
- Test de Coombs indirecto: detecta Ac circulantes en suero (importante en embarazadas Rh-).

- Pruebas autoinmunes específicas:
 - Ac anti-receptor de ACh (miastenia).
 - Ac anti-TSH (Graves).
- Estudios de imagen y funcionales según la enfermedad (ecografía tiroidea, EMG, etc.).

TRATAMIENTO

Medidas generales:

- Suspender el agente causal si se trata de fármacos.
- Tratamiento sintomático según órgano afectado.

Inmunosupresión:

- Corticoides: primera línea en muchas formas autoinmunes.
- Inmunoglobulina intravenosa (IVIG): en púrpura trombocitopénica, EHRN.
- Rituximab (anti-CD20): para enfermedades refractarias.

En casos específicos:

- Transfusiones compatibles en anemia grave.
- Plasmaféresis: en crisis miasténicas o reacciones graves.
- Terapia antitiroidea o cirugía en enfermedad de Graves.
- Anticolinesterásicos (piridostigmina) en miastenia gravis.

Prevención:

- Administración de inmunoglobulina anti-D (RhoGAM) a embarazadas Rh(-) para prevenir la EHRN.





HIPERSENSIBILIDAD 3 Y 4

Carla Sofía Alfaro Domínguez

Parcial 3

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto Semestre grupo "A"

13 de mayo del 2025, Comitán de Domínguez, Chiapas.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO 3

DEFINICIÓN

La hipersensibilidad tipo III, también conocida como hipersensibilidad por inmunocomplejos, es una reacción del sistema inmunológico que ocurre cuando se forman complejos antígeno-anticuerpo en exceso y no son eliminados adecuadamente por el sistema de depuración del organismo (como el sistema mononuclear fagocítico). Estos complejos inmunes circulantes se depositan en diversos tejidos, lo que desencadena una respuesta inflamatoria que puede dañar los tejidos y órganos involucrados.



ETIOLOGIA

Factores Genéticos

La predisposición genética desempeña un papel crucial en la susceptibilidad a enfermedades mediadas por hipersensibilidad tipo III. Por ejemplo, en el lupus eritematoso sistémico (LES), se han identificado asociaciones con ciertos alelos del complejo principal de histocompatibilidad (HLA), como HLA-DR2 y HLA-DR3. Además, polimorfismos en genes que codifican componentes del sistema del complemento, como C2 y C4, también se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollar LES .

Factores Inmunológicos

Alteraciones en el sistema inmunológico pueden predisponer a la formación y depósito de inmunocomplejos:

- **Déficit de componentes del complemento:** Deficiencias en proteínas como C2 y C4 pueden reducir la eliminación de inmunocomplejos, favoreciendo su depósito en tejidos .
- **Disfunción de células inmunitarias:** Anomalías en la función de linfocitos T y B pueden alterar la respuesta inmunitaria, promoviendo la formación de autoanticuerpos.
- **Producción de autoanticuerpos:** La generación de anticuerpos contra componentes propios del organismo es central en enfermedades autoinmunes como el LES

✿ Factores Ambientales y Externos

Diversos factores ambientales pueden desencadenar o exacerbar reacciones de hipersensibilidad tipo III:

- **Infecciones:** Agentes infecciosos como el virus de Epstein-Barr han sido implicados en la patogénesis de enfermedades autoinmunes.
- **Exposición a radiación ultravioleta:** La radiación UV puede exacerbar síntomas en pacientes con LES, aunque su rol exacto en la patogénesis no está completamente claro.
- **Fármacos:** Ciertos medicamentos pueden actuar como haptenos, formando complejos con proteínas del huésped y desencadenando respuestas inmunológicas.
- **Contaminantes ambientales:** La exposición a contaminantes como el humo del tabaco y partículas diésel se ha asociado con un aumento en la incidencia de enfermedades autoinmunes.

Factores Hormonales

Las hormonas sexuales influyen en la respuesta inmunitaria y pueden afectar la susceptibilidad a enfermedades mediadas por hipersensibilidad tipo III:

- **Estrógenos:** Se ha observado que los estrógenos pueden estimular la activación y supervivencia de linfocitos T y B, amplificando la respuesta inmune.
- **Testosterona:** Por el contrario, la testosterona parece tener un efecto inmunosupresor, lo que podría explicar la menor incidencia de ciertas enfermedades autoinmunes en hombres

Factores Psiconeuroendocrinos

El estrés crónico puede alterar la función del sistema inmunológico a través del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA):

- * **Estrés agudo:** Puede potenciar la respuesta inmunitaria, redistribuyendo leucocitos al sitio de agresión.
- * **Estrés crónico:** Conduce a una secreción mantenida de cortisol y otras hormonas, resultando en una menor respuesta proliferativa de linfocitos y una disminución de la actividad de células NK, lo que puede favorecer la aparición de enfermedades autoinmunes

EPIDEMIOLOGÍA

- **Predisposición genética:** Deficiencias en componentes del sistema del complemento (como C2 o C4) pueden aumentar el riesgo de formación y depósito de inmunocomplejos.
- **Factores ambientales y ocupacionales:** La exposición repetida a antígenos inhalados, como en el caso del pulmón del granjero, incrementa el riesgo de desarrollar hipersensibilidad tipo III.

- **Infecciones crónicas:** Enfermedades como la endocarditis bacteriana pueden conducir a la formación persistente de inmunocomplejos.

Incidencia y Prevalencia

Aunque no se dispone de datos precisos sobre la incidencia global de la hipersensibilidad tipo III, se pueden considerar las estadísticas de enfermedades representativas:

Lupus eritematoso sistémico (LES): Afecta aproximadamente a 20-150 personas por cada 100,000, con variaciones según la población estudiada.

Glomerulonefritis postestreptocócica: Es más común en niños y en áreas con acceso limitado a atención médica adecuada.

Artritis reumatoide: Tiene una prevalencia global de aproximadamente 0.5-1%, siendo más común en mujeres.

Predominio por Sexo

Muchas enfermedades mediadas por hipersensibilidad tipo III muestran un claro predominio en mujeres:

- **Lupus eritematoso sistémico:** La relación mujer:hombre es de aproximadamente 9:1 .
- **Artritis reumatoide:** La relación mujer-hombre es de aproximadamente 3:1.

Este predominio femenino se atribuye a factores hormonales y genéticos que modulan la respuesta inmunológica.

Factores de Riesgo

Los principales factores de riesgo para desarrollar enfermedades asociadas a la hipersensibilidad tipo III incluyen:

- **Predisposición genética:** Presencia de alelos específicos del HLA y polimorfismos en genes del complemento.
- **Sexo femenino:** Mayor susceptibilidad debido a factores hormonales e inmunológicos.
- **Exposición a infecciones:** Infecciones bacterianas y virales que pueden inducir la formación de inmunocomplejos.
- **Uso de ciertos fármacos:** Medicamentos que pueden actuar como desencadenantes inmunológicos.
- **Factores ambientales:** Exposición a contaminantes y alérgenos ambientales.

FISIOPATOLOGIA

1. Formación de inmunocomplejos

Se forman complejos antígeno-anticuerpo cuando un antígeno soluble (por ejemplo, de origen infeccioso, ambiental o propio) se une a un anticuerpo (IgG o IgM).

Si estos inmunocomplejos se producen en exceso o si no se eliminan eficazmente, se acumulan y circulan en la sangre.

2. Depósito en tejidos

Los inmunocomplejos tienden a depositarse en lugares con alta presión de filtración o flujo turbulento, como:

- Glomérulos renales
- Vasos sanguíneos pequeños (capilares)
- Articulaciones
- Piel

- Alvéolos pulmonares

3. Activación del sistema del complemento

Una vez depositados, los inmunocomplejos activan el sistema del complemento (vía clásica), lo que genera:

- C3a y C5a: anafilotoxinas que provocan vasodilatación, aumento de permeabilidad y quimiotaxis de neutrófilos.
- C3b: opsonización para facilitar la fagocitosis.

La activación del complemento es clave en la inflamación mediada por inmunocomplejos.

4. Reclutamiento y activación de células inflamatorias

- Neutrófilos y macrófagos son reclutados hacia los sitios donde se depositaron los inmunocomplejos.
- Estas células intentan fagocitar los inmunocomplejos adheridos a los tejidos, pero no pueden hacerlo eficazmente.
- Como resultado, liberan enzimas lisosomales, especies reactivas de oxígeno y citocinas proinflamatorias.

5. Daño tisular

El intento fallido de eliminar inmunocomplejos provoca:

- Lisis de células endoteliales
- Necrosis tisular
- Vasculitis
- Formación de trombos y microhemorragias

Este proceso inflamatorio es la base del daño clínico observado en enfermedades por hipersensibilidad tipo III.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES

1. Fiebre (por liberación de citocinas proinflamatorias como IL-1 y TNF- α)
2. Artralgias y mialgias (por inflamación sistémica)
3. Fatiga generalizada
4. Urticaria o eritema (reacción cutánea por vasculitis)
5. Linfadenopatía generalizada (en enfermedades autoinmunes)
6. Anemia leve o moderada (en casos crónicos)

Manifestaciones según órgano o sistema:

1. Piel

- **Vasculitis cutánea leucocitoclástica:** púrpura palpable, úlceras o lesiones necróticas.
- Eritema en alas de mariposa (en lupus eritematoso sistémico).
- Urticaria persistente (en enfermedad del suero).

2. Riñones

- **Glomerulonefritis:** hematuria, proteinuria, edema, hipertensión.
- Es característica del lupus eritematoso sistémico y glomerulonefritis postestreptocócica.

3. Articulaciones

- **Poliartritis no erosiva:** dolor, rigidez, hinchazón articular (especialmente en lupus o enfermedad del suero).
- A diferencia de la artritis reumatoide, no causa destrucción articular permanente.

4. Pulmones

- Hemorragia alveolar difusa (en casos graves, como lupus).
- Alveolitis alérgica extrínseca: disnea, tos, fiebre (por inhalación crónica de antígenos).

5. Sistema nervioso central

- Cefalea
- Convulsiones
- Psicosis
- Estas manifestaciones se presentan en lupus y otras enfermedades autoinmunes.

6. Sistema cardiovascular

- **Vasculitis sistémica:** afecta arterias pequeñas o medianas.
- Puede producir infartos o isquemia tisular.
- Pericarditis, miocarditis o endocarditis no infecciosa (en LES).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de enfermedades por hipersensibilidad tipo III se basa en:

- **Sospecha clínica:** basada en signos compatibles como fiebre, artralgias, erupciones cutáneas, glomerulonefritis, vasculitis, etc.
- Antecedente de exposición a un antígeno (endógeno o exógeno).
- Evidencia de inmunocomplejos circulantes o depositados en tejidos.
- Inflamación mediada por el complemento y neutrófilos.

pruebas de laboratorio

1. Detección de inmunocomplejos circulantes

- ELISA para inmunocomplejos: detecta complejos antígeno-anticuerpo en sangre.
- Prueba de precipitación con C1q o Raji cells: identifica inmunocomplejos en suero.
- Crioglobulinas: inmunocomplejos que precipitan a bajas temperaturas, útiles en ciertas vasculitis.

Estas pruebas no siempre son sensibles ni específicas, y los inmunocomplejos pueden ser transitorios.

2. Evaluación del sistema del complemento

- **Disminución de C3 y C4:** por consumo de complemento, indicador indirecto de actividad inmunocompleja.
- **CH50 (actividad hemolítica total):** refleja la actividad global de la vía clásica del complemento.

En enfermedades activas como el lupus o la glomerulonefritis, los niveles de C3/C4 suelen estar bajos.

3. Marcadores inflamatorios

- **VSG (velocidad de sedimentación globular) y PCR (proteína C reactiva):** elevadas en procesos inflamatorios.
- Leucocitosis o linfopenia en enfermedades autoinmunes

4. Autoanticuerpos

- **ANA (anticuerpos antinucleares):** positivos en lupus y otras colagenopatías.
- **Anti-DNA de doble cadena:** específico de lupus.
- **Factor reumatoide:** presente en artritis reumatoide y vasculitis.
- **ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos):** útiles en vasculitis mediadas por inmunocomplejos.

TRATAMIENTO

No farmacológico:

1. Educación del paciente

- Comprender la enfermedad y sus desencadenantes (infecciones, fármacos, radiación UV).
- Evitar la automedicación.

2. Dieta y nutrición

- Dieta equilibrada y baja en sal si hay afectación renal.
- Dieta rica en antioxidantes y omega-3 puede modular la inflamación.

3. Protección solar

- En enfermedades como el lupus, evitar la exposición solar reduce brotes cutáneos y sistémicos.
- Uso de bloqueador solar (FPS > 50).

4. Ejercicio físico moderado

- Mejora el estado funcional y reduce el dolor en artritis.
- Disminuye el riesgo cardiovascular asociado a enfermedades autoinmunes crónicas.

5. Manejo del estrés

- Estrés crónico puede empeorar enfermedades autoinmunes.
- **Técnicas:** meditación, terapia cognitivo-conductual, yoga.

Farmacológico:

1. Corticoesteroides

- Prednisona, metilprednisolona, dexametasona.

Mecanismo: potentes antiinflamatorios e inmunosupresores; reducen la actividad de células inmunes y la producción de citocinas.

Uso: primera línea en brotes agudos de lupus, vasculitis, glomerulonefritis, alveolitis.

En casos graves, se puede utilizar pulsoterapia intravenosa con metilprednisolona.

2. Inmunosupresores

a) Ciclofosfamida

*Uso en formas graves de lupus con nefritis, vasculitis sistémicas.

*Inhibe la proliferación de linfocitos.

b) Micofenolato mofetilo

*Alternativa a ciclofosfamida en lupus.

*Menos efectos adversos, ideal para mantenimiento.

c) Azatioprina

*Útil en mantenimiento a largo plazo o reducción de dosis de esteroides.

d) Metotrexato

*Uso en formas leves de lupus o artritis con componente autoinmune.

e) Rituximab (anticuerpo anti-CD20)

*Depleción de linfocitos B.

*Uso en lupus refractario, vasculitis ANCA+ o crioglobulinemia.

3. Antipalúdicos

- **Hidroxicloroquina**

*Efecto inmunomodulador.

*Uso en lupus leve o cutáneo.

*Previene recaídas y mejora el pronóstico renal.

4. Antibióticos

- En glomerulonefritis postestreptocócica o endocarditis inmunocompleja, se trata la infección primaria.

5. Fármacos sintomáticos

- **AINES**: control del dolor y fiebre en casos leves.
- **Antihipertensivos**: si hay afectación renal.
- **Diuréticos**: para edema por síndrome nefrótico o insuficiencia renal.

6. Plasmaféresis

- Se utiliza en casos severos para eliminar inmunocomplejos circulantes.
- **Indicaciones**: vasculitis severa, glomerulonefritis rápidamente progresiva, crioglobulinemia con neuropatía.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO 4

DEFINICIÓN

La hipersensibilidad tipo IV es un tipo de reacción inmunitaria caracterizada por una respuesta inflamatoria tardía que involucra la activación de linfocitos T sensibilizados, especialmente linfocitos T CD4+ (Th1 y Th17) y, en algunos casos, linfocitos T CD8+ citotóxicos, en respuesta a un antígeno previamente reconocido. A diferencia de los tipos I, II y III, este mecanismo no depende de anticuerpos, sino de la acción directa de células inmunes sobre los tejidos diana.

EPIDEMIOLOGIA

Incidencia y Prevalencia

- **Dermatitis de contacto alérgica:** Es una de las manifestaciones más comunes de la hipersensibilidad tipo IV. Aunque la prevalencia exacta varía según la población y la exposición a alérgenos, se estima que afecta a una proporción significativa de la población, especialmente en contextos ocupacionales donde hay contacto frecuente con alérgenos como el níquel y productos químicos.
- **Alergia al látex:** La incidencia de alergia al látex aumentó notablemente a finales de la década de 1980 debido al uso extendido de guantes de látex en el ámbito sanitario. Se estima que entre un 2.6% y un 16.9% del personal sanitario desarrolla algún tipo de hipersensibilidad al látex. Otros grupos de riesgo incluyen personas con espina bífida, anomalías urogenitales, múltiples intervenciones quirúrgicas y trabajadores en contacto frecuente con productos de látex.
- **Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET):** Estas son reacciones cutáneas graves mediadas por hipersensibilidad tipo IV. La incidencia de NET es de aproximadamente 0.4 a 1.2 casos por millón de personas al año, mientras que la de SSJ es de 1 a 6 casos por millón. La mortalidad asociada es del 5% para SSJ y del 30% para NET.

Diferencias por Sexo

- **Dermatitis de contacto alérgica al níquel:** Es más frecuente en mujeres, posiblemente debido al uso de bisutería y accesorios metálicos en contacto con la piel. En hombres, los relojes son una causa común de sensibilización
- **Alergia al látex:** Aunque afecta a ambos sexos, se ha observado una mayor prevalencia en mujeres, posiblemente por una mayor exposición a productos de látex en el ámbito doméstico y profesional.

Factores de Riesgo

- **Exposición ocupacional:** Trabajadores de la salud, personal de limpieza, manipuladores de alimentos y otros profesionales que están en contacto frecuente con alérgenos como el látex o productos químicos tienen un mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad tipo IV.
- **Genética:** La predisposición genética juega un papel importante. Por ejemplo, ciertos alelos del HLA, como el DQB1*0301, se han asociado con un mayor riesgo de eritema multiforme inducido por el virus del herpes simple.
- **Condiciones médicas preexistentes:** Personas con espina bífida, anomalías urogenitales, múltiples cirugías o enfermedades autoinmunes tienen un riesgo aumentado de desarrollar reacciones de hipersensibilidad tipo IV.
- **Uso de ciertos medicamentos:** Fármacos como sulfonamidas, penicilinas, alopurinol, fenitoína y tetraciclinas se han implicado en la inducción de reacciones de hipersensibilidad tipo IV, incluyendo SSJ y NET.

FISIOPATOLOGIA

1. Fase de sensibilización (primera exposición al antígeno)

- El antígeno (por ejemplo, una sustancia química, fármaco, microbio o proteína extraña) penetra la piel o mucosa y es captado por células presentadoras de antígeno (CPA), como las células de Langerhans en la piel o macrófagos.
- Estas CPA procesan el antígeno y lo presentan en el contexto del complejo mayor de histocompatibilidad clase II (MHC II) a linfocitos T CD4+ vírgenes (también pueden involucrarse T CD8+ si el antígeno es intracelular).

- Esta interacción estimula la proliferación y diferenciación de los linfocitos T en células efectoras Th1 (o Th17) y linfocitos T de memoria, que permanecerán en el organismo preparados para futuras exposiciones.

2. Fase efectora (exposiciones subsecuentes)

- En una segunda exposición al mismo antígeno, los linfocitos T de memoria se activan rápidamente.
- Los linfocitos Th1 secretan citocinas proinflamatorias, especialmente:
 - Interferón gamma (IFN- γ): activa macrófagos.
 - IL-2: estimula proliferación de más células T.
 - TNF- α y TNF- β : promueven inflamación y destrucción tisular.
- Los macrófagos activados son los principales efectores de daño. Liberan:
 - Enzimas lisosomales
 - Especies reactivas de oxígeno
 - Óxido nítrico
 - Citocinas proinflamatorias

Este proceso da lugar a una inflamación localizada, edema, enrojecimiento, induración y en algunos casos necrosis tisular.

CUADRO CLINICO

Depende del tipo de exposición y del órgano o sistema afectado, pero en general incluye:

1. **Dermatitis de contacto alérgica**
 - Eritema (enrojecimiento).
 - Prurito (picazón intensa).
 - Vesículas o ampollas pequeñas.
 - Engrosamiento de la piel con exposición crónica.
 - Aparece entre 24-72 horas tras el contacto con el alérgeno.

2. Reacción de tuberculina (PPD)

- Induración palpable (>5 mm) en el sitio de la inyección intradérmica.
- Eritema leve.
- Sin vesículas ni pus.
- Aparece entre 48 y 72 horas.

3. Neumonitis por hipersensibilidad

- Tos seca.
- Disnea (dificultad respiratoria).
- Fiebre leve.
- Malestar general
- Aparece tras exposición repetida a antígenos inhalados (p. ej. mohos, polvos orgánicos).

4. Síndrome de Stevens-Johnson / Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET)

- Fiebre alta.
- Lesiones cutáneas extensas, con ampollas y descamación.
- Afectación de mucosas (oral, genital, ocular).
- Dolor generalizado.
- Reacción grave potencialmente mortal, asociada a medicamentos.

5. Rechazo de trasplantes

- Inflamación localizada en el órgano trasplantado.
- Disfunción del injerto (pérdida de función renal, hepática, etc.).
- Fiebre o dolor en el sitio del trasplante.

DIAGNOSTICO

1. Historia clínica y examen físico

- Evaluación de síntomas retardados (24-72 h después del contacto).
- Identificación de exposición a sustancias sensibilizantes (metales, látex, medicamentos, etc.).
- Inspección de lesiones cutáneas o signos sistémicos (en casos más graves).

2. Pruebas diagnósticas específicas

Prueba del parche (patch test)

- Indicada para dermatitis de contacto alérgica.
- Se aplican alérgenos comunes en parches sobre la espalda.
- Se revisa la reacción cutánea tras 48 y 72 horas.
- Positiva si hay enrojecimiento, vesículas o induración en el sitio del parche.

Prueba de tuberculina (PPD o Mantoux)

- Se inyecta intradérmicamente derivado proteico purificado (PPD).
- Lectura a las 48–72 horas: se mide la induración (no el enrojecimiento).
- Positiva según tamaño e historial del paciente (ej., >5 mm en inmunocomprometidos).

Biopsia (en casos graves o sistémicos)

- Para confirmar diagnósticos como síndrome de Stevens-Johnson o neumonitis por hipersensibilidad.
- Muestra infiltrado inflamatorio linfocítico y daño tisular.

Radiografía o TAC de tórax

- En neumonitis por hipersensibilidad, revela infiltrados pulmonares difusos.

TRATAMIENTO

Farmacológico

1. Corticoides

- **Tópicos:** para dermatitis de contacto leve.
- **Sistémicos (oral o IV):** en casos moderados a graves (como el síndrome de Stevens-Johnson, NET o neumonitis por hipersensibilidad).
- **Efecto:** suprimen la inflamación y la respuesta inmunitaria.

2. Antihistamínicos

- Útiles para aliviar el prurito, aunque la histamina no es el principal mediador en tipo IV.
- Se usan como apoyo sintomático.

3. Inmunosupresores (en casos crónicos o graves)

Ciclosporina, metotrexato, azatioprina: usados en enfermedades autoinmunes mediadas por hipersensibilidad tipo IV o en rechazo de trasplantes.

4. Antibióticos

Solo si hay infección secundaria en lesiones cutáneas o pulmonares.

No farmacológico

1. Evitar el alérgeno desencadenante

Fundamental: eliminación o reducción del contacto con el agente sensibilizante (látex, níquel, fármacos, etc.).

2. Cuidado de la piel

-Hidratación, uso de jabones suaves, evitar rascado.

-En dermatitis: evitar ropa ajustada o materiales irritantes.

3. Oxigenoterapia / Soporte respiratorio

-En neumonitis o reacciones graves como el síndrome de Stevens-Johnson.

4. Educación al paciente

-Enseñar a identificar alérgenos.

-Uso de pulseras de alerta médica si hay alergias a fármacos.



Resumen inmunodeficiencias

Carla Sofía Alfaro Domínguez

Resumen

Parcial 3

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto Semestre grupo "A"

25 de mayo del 2025, Comitán de Domínguez, Chiapas.

INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA

DEFINICION:

Las inmunodeficiencias primarias son un grupo de trastornos del sistema inmunológico causados por defectos genéticos congénitos, que afectan una o más funciones del sistema inmune. Estos defectos pueden provocar que el cuerpo tenga una respuesta inmunitaria débil o inadecuada frente a infecciones, aumentando la susceptibilidad a enfermedades infecciosas, autoinmunes, alérgicas o incluso cánceres.

EPIDEMIOLOGIA:

Prevalencia global

- Se estima que las IDP afectan a entre 1 de cada 1,200 a 1 de cada 2,000 personas en la población general.
- Esto sugiere que millones de personas en el mundo viven con algún tipo de inmunodeficiencia primaria.
- Sin embargo, muchas de ellas no están diagnosticadas debido a la falta de conocimiento médico, pruebas especializadas y acceso a atención.

Edad de aparición

- La mayoría de las IDP se manifiestan en la infancia temprana, especialmente las formas más graves (como la inmunodeficiencia combinada severa o SCID).
- Sin embargo, algunas formas leves o moderadas pueden no ser detectadas hasta la adolescencia o edad adulta.

Distribución por sexo

- Algunas inmunodeficiencias son más comunes en varones, especialmente aquellas ligadas al cromosoma X (como la agammaglobulinemia de Bruton).
- Otras afectan por igual a ambos sexos.

Distribución geográfica

En países desarrollados (EE. UU., Europa, Japón), el reconocimiento y el diagnóstico son más frecuentes debido a:

- Mayor acceso a pruebas genéticas y moleculares.
- Registros nacionales e internacionales de IDP.

- Programas de cribado neonatal en algunos países. En regiones como América Latina, África y Asia, hay subregistro y falta de diagnóstico. Sin embargo, redes como LASID (Latin American Society for Immunodeficiencies) están trabajando activamente para mejorar esta situación.

ETIOLOGIA

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son enfermedades causadas por defectos genéticos congénitos que afectan el desarrollo, la función o la regulación del sistema inmunológico. Aunque su origen es principalmente genético, diversos factores ambientales pueden influir en la expresión, gravedad y progresión de estas enfermedades.

Factores Genéticos (Causa principal de las IDP)

1. Mutaciones hereditarias

- Las IDP son causadas por mutaciones en genes específicos involucrados en la inmunidad.
- Estas mutaciones pueden heredarse de forma:
 - Autosómica recesiva (ambos padres portadores).
 - Autosómica dominante (una sola copia alterada del gen).
 - Ligada al cromosoma X (más frecuente en varones).

2. Genes afectados

Las IDP pueden involucrar genes que regulan:

- La producción de anticuerpos (ej. BTK, AICDA).
- La maduración y función de linfocitos T y B (ej. IL2RG, RAG1, ADA).
- La función de neutrófilos y fagocitos (ej. CYBB, ELANE).
- Las proteínas del sistema del complemento (ej. C3, C6).

4. Mutaciones de novo

Algunas IDP se producen por mutaciones espontáneas (no heredadas), apareciendo por primera vez en el paciente.

5. Variabilidad genética

- Algunas mutaciones pueden causar formas graves de la enfermedad, mientras que otras producen síntomas leves o aparecen más tarde (inicio tardío).
- La misma mutación puede expresarse de forma diferente en distintos individuos, un fenómeno llamado expresividad variable.

Factores Ambientales (Influyen en la expresión clínica)

1. Infecciones

- Exposición frecuente a patógenos puede empeorar la salud de personas con IDP.
- Infecciones como EBV, citomegalovirus o tuberculosis pueden desencadenar complicaciones graves.
- Algunas vacunas con virus vivos (BCG, polio oral, triple viral) pueden causar enfermedades graves en niños con IDP no diagnosticada.

2. Desnutrición

- No causa IDP, pero reduce aún más la función inmunológica.
- Deficiencias de zinc, hierro, vitaminas A, C y D agravan la susceptibilidad a infecciones.

3. Contaminantes ambientales

- Humo de tabaco, pesticidas, metales pesados y contaminación pueden alterar la inmunidad innata y exacerbar síntomas.
- Mayor riesgo de infecciones respiratorias o alergias en personas genéticamente predispuestas.

4. Uso de inmunosupresores o tratamientos agresivos

- Medicamentos como quimioterapia, corticoides o biológicos (anticuerpos monoclonales) pueden agravar los síntomas de una IDP no diagnosticada.
- En algunos casos, pueden “destapar” una IDP genética leve.

5. Condiciones sociales y acceso a salud

- Entornos con hacinamiento, falta de saneamiento y pobre acceso a atención médica aumentan el riesgo de infecciones repetidas.
- Esto aumenta la carga clínica de una IDP y puede llevar a diagnósticos tardíos.

FISIOPATOLOGIA

1. Mutación genética hereditaria o espontánea

- Ocurre una mutación en un gen clave para el desarrollo o función del sistema inmune.
- Esta mutación puede ser:
 - Heredada (autosómica dominante, recesiva o ligada al X).
 - De novo (no presente en los padres).

2. Afectación del desarrollo o función de componentes inmunológicos

Las mutaciones alteran uno o más de los siguientes procesos:

- Producción de anticuerpos (IgG, IgA, IgM, etc.).
- Maduración o activación de linfocitos T o B.
- Actividad de fagocitos (neutrófilos, macrófagos).
- Activación del sistema del complemento.

3. Fallo en la respuesta inmune (innata y/o adaptativa)

El sistema inmune es incapaz de:

- Reconocer, atacar y eliminar patógenos.
- Generar memoria inmunológica efectiva.
- Regular adecuadamente la inflamación o tolerancia inmunológica.

4. Mayor susceptibilidad a infecciones recurrentes o severas

El paciente presenta:

- Infecciones respiratorias, digestivas, cutáneas, oportunistas.
- Frecuentes o graves, incluso con gérmenes que no afectan a personas sanas.

5. Daño acumulativo y complicaciones

Las infecciones recurrentes llevan a:

- Daño pulmonar crónico (bronquiectasias).
- Inflamación crónica o autoinmunidad.
- Riesgo elevado de ciertos cánceres (linfomas, leucemias).

6. Manifestaciones clínicas variables

Dependiendo del tipo de IDP:

- **Déficit de anticuerpos:** sinusitis, otitis, neumonías.
- **Déficit de células T:** infecciones virales y micóticas.
- **Déficit combinado:** infecciones severas en los primeros meses de vida.
- **Fagocitos o complemento:** abscesos, sepsis, meningitis.

CUADRO CLINICO

1. **Infecciones recurrentes**
 - Sinusitis frecuentes
 - Otitis media recurrente
 - Bronquitis y neumonías repetidas
 - Abscesos cutáneos o subcutáneos

2. **Infecciones severas o inusuales**
 - Meningitis bacteriana recurrente
 - Infecciones oportunistas (por hongos, virus o bacterias poco comunes)
 - Infecciones profundas por microorganismos atípicos

3. **Infecciones que no responden a tratamiento habitual**
 - Resistencia a antibióticos convencionales
 - Necesidad de tratamientos prolongados o combinados

4. **Retraso en el crecimiento y desarrollo**
 - Pérdida de peso o falla para ganar peso
 - Retraso del desarrollo físico y/o motor

5. **Manifestaciones autoinmunes**
 - Artritis
 - Anemia hemolítica
 - Enfermedades tiroideas autoinmunes

6. **Enfermedades inflamatorias crónicas**
 - Enfermedad inflamatoria intestinal
 - Eczema o dermatitis atópica severa

7. **Abscesos o infecciones crónicas en órganos específicos**
 - Abscesos hepáticos, pulmonares o cerebrales
 - Infecciones crónicas de vías respiratorias

8. Reacciones anormales a vacunas

- Infecciones causadas por vacunas de virus vivos atenuados (ejemplo: BCG)

9. Linfadenopatías persistentes o hepatoesplenomegalia

- Ganglios inflamados crónicamente
- Aumento del tamaño de hígado y bazo

10. Manifestaciones hematológicas

- Neutropenia persistente
- Anemias crónicas

DIAGNOSTICO

1. Evaluación clínica inicial

Historia clínica detallada:

- Frecuencia, duración y gravedad de infecciones.
- Historia familiar de infecciones recurrentes o muertes tempranas.
- Antecedentes de enfermedades autoinmunes o inflamatorias.

Signos de alerta (según Jeffrey Modell Foundation):

- 2 o más neumonías al año.
- Infecciones que requieren antibióticos por más de 2 meses.
- Falta de crecimiento en niños.
- Historia familiar de IDP.

2. Pruebas de laboratorio básicas (screening)

Estas pruebas ayudan a identificar si existe un defecto en la inmunidad humoral, celular, innata o del complemento:

a) Hemograma completo con diferencial

- Evalúa recuento de leucocitos (neutrófilos, linfocitos).
- Puede mostrar linfopenia, neutropenia o eosinofilia.

1. Aplicación de los 10 signos de alerta de IDP:

- Guía para sospecha clínica inicial (ej. 4 o más otitis al año, infecciones que requieren antibióticos prolongados, etc.).

2. Hemograma completo con fórmula leucocitaria:

- Evalúa conteo de linfocitos, neutrófilos, monocitos, etc.

3. Dosificación de inmunoglobulinas séricas:

- IgG, IgA, IgM, e IgE.

4. Medición de anticuerpos específicos post-vacuna:

- Respuesta a vacunas como tétanos o neumococos

5. Citometría de flujo para subpoblaciones de linfocitos:

- Recuento de células T (CD3, CD4, CD8), B (CD19), y NK (CD16/CD56).

6. Pruebas de función de linfocitos:

- Proliferación linfocitaria ante mitógenos.

7. Pruebas del sistema del complemento:

- CH50, C3, C4.

8. Estudios de función fagocítica

Test de reducción de nitroazul de tetrazolio (NBT) o DHR.

9. Estudios microbiológicos

Cultivos de patógenos recurrentes o inusuales.

10. Estudios genéticos

Paneles de inmunodeficiencias, secuenciación del exoma o genoma.

11. Diagnóstico diferencial

Exclusión de inmunodeficiencias secundarias (por VIH, cáncer, medicamentos, desnutrición, etc.).

TRATAMIENTO

Farmacológico

1. Terapia de reemplazo con inmunoglobulinas

- Indicada en: déficits de anticuerpos (como agammaglobulinemia o inmunodeficiencia común variable).
- Vía:
 - Intravenosa (IVIG)
 - Subcutánea (SCIG)
- Frecuencia: Cada 3–4 semanas (IVIG) o semanal (SCIG).
- Objetivo: Suplir la falta de anticuerpos y prevenir infecciones recurrentes.

2. Antibióticos profilácticos

Uso prolongado o intermitente de antibióticos para:

- Prevenir infecciones bacterianas recurrentes.
- Controlar infecciones crónicas.

3. Tratamiento de infecciones activas

- Uso dirigido de antibióticos, antivirales o antimicóticos según el tipo de patógeno.
- Debe iniciarse rápidamente para evitar complicaciones graves.

4. Trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH)

Curativo para algunas IDP severas:

- Inmunodeficiencia combinada severa (SCID)
- Síndrome de Wiskott-Aldrich
- Enfermedad granulomatosa crónica
- Requiere donante compatible y manejo especializado.

5. Terapia génica (en desarrollo o aprobada para algunos casos)

- Uso de vectores virales para corregir el gen defectuoso en las células madre del paciente.
- Actualmente usada en algunos casos de:

-SCID ligada al X

-ADA-SCID

6. Evitar vacunas con virus vivos atenuados

- Contraindicadas en pacientes con inmunodeficiencia celular o combinada (ej. BCG, polio oral, varicela, MMR).

7. Atención multidisciplinaria

Incluye seguimiento con:

- Inmunólogo clínico
- Infectólogo
- Neumólogo
- Nutricionista y otros especialistas
- Control del crecimiento, vacunación adaptada, y monitoreo de complicaciones (autoinmunidad, cáncer).

No farmacológico

1. Medidas de prevención de infecciones

- Higiene personal rigurosa (lavado frecuente de manos).
- Uso de mascarilla en ambientes de riesgo o ante brotes virales.
- Evitar contacto con personas enfermas (especialmente con infecciones respiratorias o gastrointestinales).
- Evitar lugares muy concurridos durante temporadas de alta circulación viral.
- Uso adecuado de alimentos: evitar comida cruda o mal cocida, especialmente en inmunodeficientes severos.

2. Evitar vacunas con virus vivos atenuados

- No aplicar vacunas como:
 - BCG (tuberculosis)
 - Triple viral (sarampión, paperas, rubéola)
 - Polio oral
 - Varicela

3. Nutrición adecuada

- Dieta equilibrada y rica en vitaminas y minerales para fortalecer el sistema inmune.

- Suplementación en caso de déficit nutricional (por ejemplo, vitamina D o zinc).
- Seguimiento con nutricionista en casos de desnutrición o problemas de crecimiento.

4. Educación del paciente y familia

- Reconocimiento temprano de síntomas de infección.
- Conocimiento de signos de alerta.
- Adherencia a tratamientos médicos y a controles regulares.
- Capacitación sobre higiene y precauciones en el hogar y la escuela.



INMUNODEFICIENCIA SECUNDARIA

DEFINICION

La inmunodeficiencia secundaria es un trastorno del sistema inmunológico adquirido a lo largo de la vida, en el cual el sistema inmune se encuentra debilitado o comprometido como consecuencia de factores externos o enfermedades subyacentes.

A diferencia de las inmunodeficiencias primarias, que son genéticas o congénitas, las secundarias no están presentes desde el nacimiento, sino que surgen como efecto de otra condición o exposición.

EPIDEMIOLOGIA

Prevalencia: Es mucho más frecuente que la inmunodeficiencia primaria.

Grupos de riesgo:

- Pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia.
- Personas infectadas con VIH/SIDA.
- Receptores de trasplantes que reciben inmunosupresores.
- Personas con desnutrición severa.
- Adultos mayores (por inmunosenescencia).

Regiones más afectadas:

- Países con alta prevalencia de VIH (especialmente África subsahariana).
- Regiones con alta pobreza y desnutrición.
- Zonas en conflicto o crisis humanitarias.
- Tendencias: La inmunodeficiencia secundaria ha aumentado por el envejecimiento de la población, el uso extendido de tratamientos inmunosupresores, y la persistencia del VIH.

Factores genéticos:

Aunque la inmunodeficiencia secundaria no es hereditaria por definición, los factores genéticos pueden influir en la susceptibilidad a desarrollarla:

- Polimorfismos genéticos pueden afectar la respuesta al VIH o la tolerancia a tratamientos inmunosupresores.

- Predisposición genética a enfermedades autoinmunes o cánceres hematológicos, lo cual puede conllevar tratamientos que causan inmunodeficiencia secundaria.
- Variantes en genes relacionados con:
 - + Producción de citoquinas.
 - + Receptores de células T y B.
 - + Genes del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA).
 - + Estudios de genómica han identificado ciertas mutaciones que agravan el curso de enfermedades como el VIH o aumentan la toxicidad de ciertos fármacos inmunosupresores.

Factores ambientales:

Factores externos que pueden provocar o favorecer una inmunodeficiencia secundaria:

a) Infecciones

- VIH: Causa el SIDA, una inmunodeficiencia adquirida grave.
- Citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, y otras infecciones crónicas pueden agotar al sistema inmune.

b) Nutrición

Desnutrición: Deficiencia de proteínas, zinc, hierro, vitamina A y otros micronutrientes afecta la respuesta inmunológica.

Obesidad: También puede generar disfunción inmunitaria crónica de bajo grado.

c) Medicamentos y tratamientos médicos

- Quimioterapia y radioterapia.
- Corticosteroides y otros inmunosupresores (trasplantes, enfermedades autoinmunes).
- Inmunoterapia mal dirigida.

d) Tóxicos y contaminantes

- Alcohol, tabaco, drogas recreativas.
- Contaminación del aire y metales pesados como plomo o mercurio pueden dañar el sistema inmunológico.

e) Estrés crónico

- El estrés psicosocial prolongado puede suprimir la función inmunitaria.

ETIOLOGIA

Factores genéticos:

Aunque la inmunodeficiencia secundaria no se considera hereditaria, la susceptibilidad a desarrollarla puede estar influida por la genética individual. Ejemplos:

- **Polimorfismos genéticos:**
 - Variantes en genes que codifican citoquinas (IL-10, TNF- α , IL-6) o sus receptores pueden afectar la magnitud de la respuesta inmune y la inflamación.
 - Polimorfismos en el gen CCR5 influyen en la resistencia o susceptibilidad al VIH.
- **HLA (complejo mayor de histocompatibilidad)**
 - Diferentes tipos de HLA pueden determinar la eficacia de la respuesta inmune frente a patógenos.
- **Genes asociados a metabolismo de fármacos**
 - Variantes en genes como TPMT, CYP450, y NAT2 afectan la toxicidad y eficacia de medicamentos inmunosupresores.
- **Predisposición genética a enfermedades de base**
 - Personas con antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, trastornos hematológicos o cáncer tienen mayor riesgo de recibir tratamientos inmunosupresores o de presentar condiciones que debilitan el sistema inmune.

Factores ambientales:

Los factores ambientales son fundamentales en la aparición de inmunodeficiencia secundaria. Incluyen:

- ✓ **Agentes infecciosos**
 - Virus, bacterias y parásitos que dañan el sistema inmune directa o indirectamente.
- ✓ **Contaminación ambiental**
 - Exposición a contaminantes como plomo, mercurio, benceno y otras toxinas industriales se ha vinculado a supresión inmunitaria.
- ✓ **Hábitos y estilo de vida**
 - Tabaquismo, alcoholismo, drogadicción alteran la función de células inmunes.
 - Estrés crónico afecta el eje neuroinmunoendocrino, reduciendo la eficacia de la respuesta inmune.
- ✓ **Nutrición**
 - desnutrición proteico-calórica y deficiencia de micronutrientes (zinc, vitamina D, hierro) disminuyen la función inmunológica.
 - También la obesidad, al generar inflamación crónica, contribuye a disfunción inmune.
- ✓ **Condiciones sociales**
 - Pobreza, hacinamiento, falta de acceso a servicios de salud y agua potable aumentan el riesgo de infecciones y retrasan el tratamiento adecuado.

FISIOPATOLOGIA

Aunque la causa puede variar (infección, medicamentos, desnutrición, etc.), el resultado común es una disminución en la cantidad y/o función de las células inmunitarias, lo que lleva a una mayor susceptibilidad a infecciones, cáncer y enfermedades oportunistas.

1. Factor desencadenante (agente causal)

Puede ser:

- Un virus (como el VIH).
- Un fármaco inmunosupresor (como la ciclosporina).
- Una enfermedad sistémica (cáncer, insuficiencia renal).
- O una deficiencia nutricional.

Este factor afecta directa o indirectamente al sistema inmune.

2. Afectación de células inmunitarias

Dependiendo del agente causal, se alteran diferentes componentes:

- **Linfocitos T:** Suprimidos o destruidos (como en el VIH).
- **Linfocitos B:** Menor producción de anticuerpos.
- **Células presentadoras de antígeno (APCs):** Menor capacidad para activar linfocitos.
- **Neutrófilos y fagocitos:** Disfunción en fagocitosis y eliminación de patógenos.
- **Células NK:** Reducción en su número o eficacia.

3. Alteraciones en la comunicación inmunológica

Se afectan las citoquinas (moléculas señalizadoras del sistema inmune):

- Disminución en la producción de IL-2, IFN- γ , TNF- α , etc.
- Desbalance en el perfil de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias.
- Resultado: mala activación de células inmunes y pobre coordinación de la respuesta inmune.

4. Disminución en la respuesta inmunitaria

- El sistema inmune pierde la capacidad de reconocer, atacar y eliminar microorganismos.
- Las respuestas inmunes adaptativas e innatas están deterioradas.
- Hay mayor propensión a:
 - + Infecciones recurrentes u oportunistas.
 - +Reactivación de infecciones latentes.
 - +Desarrollo de tumores (por falta de vigilancia inmune).

5. Compensación ineficaz y consecuencias clínicas

- A veces el organismo trata de compensar con hiperactividad de otros componentes inmunes, lo que puede resultar en inflamación crónica no efectiva.
- Riesgo de enfermedades inflamatorias o autoinmunes.
- Manifestaciones clínicas: fiebre persistente, infecciones frecuentes, mala cicatrización, linfadenopatía, pérdida de peso, diarreas crónicas, entre otras.

CUADRO CLINICO

La inmunodeficiencia secundaria se manifiesta principalmente por un estado de vulnerabilidad aumentado a infecciones y otros problemas relacionados con la deficiencia del sistema inmune. El cuadro clínico varía según la etiología y el grado de afectación inmune, pero se pueden destacar los siguientes puntos generales:

Manifestaciones clínicas generales

+ Infecciones frecuentes y recurrentes: Son el signo más común y suelen afectar diferentes órganos y sistemas.

- Infecciones respiratorias (neumonías, sinusitis).
- Infecciones cutáneas (celulitis, abscesos).
- Infecciones del tracto urinario.
- Infecciones gastrointestinales crónicas (diarrea persistente).

+ Infecciones oportunistas: Aparecen cuando la inmunosupresión es más severa. Ejemplos incluyen:

- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- Candidiasis mucosa persistente.
- Infecciones por virus herpes simple o citomegalovirus.
- Tuberculosis diseminada.

+ Síntomas sistémicos:

- Fiebre recurrente o prolongada.
- Pérdida de peso no intencionada.
- Fatiga y debilidad.
- Sudoraciones nocturnas.
- Linfadenopatías (ganglios inflamados).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la inmunodeficiencia secundaria implica una evaluación clínica cuidadosa junto con estudios de laboratorio específicos para identificar la causa y el grado de afectación del sistema inmunitario.

1. Evaluación clínica

+ Historia clínica detallada:

- Frecuencia, tipo y severidad de infecciones.
- Antecedentes de enfermedades crónicas (diabetes, cáncer, VIH).
- Uso previo o actual de medicamentos inmunosupresores (quimioterapia, corticosteroides).
- Estado nutricional.
- Historia familiar de enfermedades inmunológicas.

+ Examen físico:

- Signos de infecciones activas o crónicas.
- Presencia de linfadenopatías, esplenomegalia.
- Lesiones mucocutáneas (candidiasis, aftas).
- Signos de malnutrición o enfermedades sistémicas.

2. Pruebas de laboratorio

a. Estudios hematológicos

+ Hemograma completo:

- Leucopenia, linfopenia, neutropenia pueden indicar inmunosupresión.

+ Recuento diferencial de linfocitos:

- Conteo de linfocitos T (CD4+, CD8+), B y células NK.
- En VIH, el conteo de linfocitos CD4+ es fundamental.

b. Inmunoglobulinas séricas

- Niveles de IgG, IgA, IgM para evaluar la función de células B.
- Hipogammaglobulinemia sugiere deficiencia humoral secundaria.

c. Pruebas de función inmunológica

- Pruebas de proliferación linfocitaria (respuesta a mitógenos).
- Test de hipersensibilidad retardada (pruebas cutáneas con antígenos específicos).
- Ensayos de actividad fagocítica y función de células NK.

d. Pruebas específicas para etiologías

- Serología para VIH (ELISA, Western blot, PCR).
- Cultivos microbiológicos de secreciones o biopsias.
- Estudios para tuberculosis (PPD, IGRA).
- Pruebas virales (CMV, herpesvirus, hepatitis).

3. Estudios por imágenes

- ❖ Radiografías de tórax para evaluar neumonías o tuberculosis.
- ❖ Tomografías computarizadas (TC) para detectar infecciones profundas o linfadenopatías.
- ❖ Ecografías para evaluar órganos linfoides.

4. Diagnóstico diferencial

Es importante descartar:

- ❖ Inmunodeficiencias primarias.
- ❖ Enfermedades autoinmunes.
- ❖ Cánceres hematológicos o metastásicos.
- ❖ Alteraciones metabólicas que afecten el sistema inmune.

5. Diagnóstico definitivo

Se basa en:

- ❖ La presencia de signos y síntomas compatibles.
- ❖ Resultados anormales en pruebas inmunológicas.
- ❖ Identificación de la causa secundaria (infección, medicamentos, desnutrición).

TRATAMIENTO

1. Tratamiento farmacológico

+ Terapia dirigida a la causa subyacente:

- Antirretrovirales en VIH/SIDA para controlar la replicación viral.
- Antibióticos, antifúngicos y antivirales para tratar infecciones activas.
- Interrupción o ajuste de medicamentos inmunosupresores si es posible (como corticosteroides o quimioterapia).

+ Terapias inmunomoduladoras y de soporte:

- Inmunoglobulinas intravenosas (IVIG) en casos de hipogammaglobulinemia para mejorar la inmunidad humoral.
- Factores estimulantes de colonias (como G-CSF) para neutropenia severa.

- Vacunación (según protocolo y seguridad en inmunodeprimidos) para prevenir infecciones.

2. Tratamiento no farmacológico

+ Medidas generales:

- Nutrición adecuada y suplementación vitamínica (vitamina A, zinc, etc.).
- Higiene estricta para prevenir infecciones.
- Evitar contacto con personas infectadas o ambientes con alto riesgo de infección.

+ Soporte psicológico y social:

- Apoyo emocional para mejorar adherencia y calidad de vida.
- Educación sobre medidas de prevención y autocuidado.

+ Control y seguimiento continuo:

- Monitorización frecuente del estado inmunológico y detección temprana de infecciones.
- Adaptar el tratamiento según evolución clínica.

CONCLUSIÓN

Las reacciones de hipersensibilidad y las inmunodeficiencias representan dos extremos del funcionamiento inmunológico anormal. La hipersensibilidad tipo I se caracteriza por una respuesta inmediata mediada por IgE frente a alérgenos inofensivos, lo que puede desencadenar desde rinitis hasta anafilaxia. La tipo II implica anticuerpos dirigidos contra células propias, provocando su destrucción, como ocurre en la anemia hemolítica o la enfermedad de Graves. La hipersensibilidad tipo III involucra inmunocomplejos que se depositan en tejidos, generando inflamación y daño, característico de enfermedades como el lupus eritematoso sistémico. Por otro lado, la hipersensibilidad tipo IV es una reacción tardía mediada por linfocitos T, que se manifiesta en afecciones como la dermatitis de contacto o el rechazo de trasplantes.

En contraste, las inmunodeficiencias primarias (genéticas) o secundarias (adquiridas) reflejan una incapacidad del sistema inmunológico para defender adecuadamente al organismo. Esto se traduce en infecciones recurrentes, enfermedades autoinmunes e incluso predisposición a ciertos tipos de cáncer.

En conjunto, estos trastornos evidencian la importancia de un sistema inmunológico equilibrado: tanto su hiperactividad como su deficiencia pueden tener consecuencias clínicas graves. La comprensión de sus mecanismos permite establecer diagnósticos oportunos y tratamientos específicos que mejoran significativamente la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFIAS

- González-Mateos, F. E. (2022). *Inmunología clínica: fundamentos para la práctica médica*; Editorial Médica Panamericana, México.
- Salgado-Bustamante, M., Vargas-Rojas, M. I., & Ramírez-Venegas, A. (2016). "Alergias respiratorias en México: prevalencia, diagnóstico y manejo actual." *Revista Alergia México*, 63(3), 180-187.
- Velázquez-Sámamo, G., & Terán, L. M. (2013). "Inmunopatogenia de la hipersensibilidad tipo I: mecanismos moleculares en asma y rinitis." *Revista Alergia México*, 60(2), 78-85.
- Mora-Rodríguez, C. A., & Rangel-García, J. L. (2020). "Aspectos inmunológicos del lupus eritematoso sistémico: implicaciones clínicas y terapéuticas." *Revista de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*.
- Ávila-Ruiz, G., & López-González, R. (2019). "Dermatitis de contacto alérgica: diagnóstico y manejo en población mexicana." *Revista Alergia México*, 66(2), 72–80.
- Galindo-Fraga, A., et al. (2016). "Reacciones cutáneas graves inducidas por fármacos: síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica." *Revista Mexicana de Dermatología*, 60(4), 200–208.
- González-Serna, A., & Yamazaki-Nakashimada, M. A. (2020); "Diagnóstico y tratamiento de inmunodeficiencias primarias en México." *Revista Alergia México*, 67(1), 4–13.
- López-Villaseñor, A., & Espinosa-Rosales, F. J. (2018); "Inmunodeficiencias primarias. Diagnóstico y tratamiento."