

**Mi Universidad**

**Hipersensibilidad**

*Mireya Pérez Sebastián*

*Hipersensibilidad tipo I y II*

*Parcial III*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez*

*Medicina Humana*

*Cuarto Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas. 12 de Mayo 2025.*

## HIPERSENSIBILIDAD

La hipersensibilidad se define como una respuesta anómala y excesiva del sistema inmunitario activado que ocasiona lesión y daño a los tejidos del hospedero.

La hipersensibilidad se refiere a la respuesta inmunitaria excesiva o inadecuada frente a antígenos ambientales o propios. Que causan inflamación tisular y mal funcionamiento orgánico.

La hipersensibilidad, se refiere a una respuesta excesiva o inadecuada del sistema inmunológico a una sustancia o antígeno que normalmente es inofensiva. Este fenómeno puede manifestarse como reacciones alérgicas, pero también puede involucrar respuestas emocionales intensas o sensibilidad aumentada a estímulos sensoriales.

- La respuesta inmunitaria implica en el desarrollo de las reacciones de hipersensibilidad.
- Tiene reacciones de hipersensibilidad, frecuentes como:
  - Rinitis alérgica.
  - Alergia alimentaria.
  - Enfermedad del suero.
  - Reacción de Arthus.
  - Dermatitis de contacto.
  - Neumonitis por hipersensibilidad.
- Tipos de hipersensibilidad y se clasifica en cuatro tipos:
  - ❖ **Tipo I (inmediata)** : alteraciones mediada por IgE
  - ❖ **Tipo II (mediada por anticuerpos)** : alteraciones mediadas por anticuerpos.
  - ❖ **Tipo III (mediada por inmunocomplejos)** : alteraciones mediada por el complemento.
  - ❖ **Tipo IV (Tardía o mediada por células)**: alteraciones mediada por linfocitos T.

## Causas de la enfermedad por hipersensibilidad:

- **Autoinmunidad:**
  - Reacciones contra los antígenos propios.
  - Es más propenso en las mujeres que en el hombre.
  - Más frecuente de los 20 a 40 años.
  - Se calcula que las enfermedades autoinmunes afectan, al menos 5% de la población en los países.
  - Las enfermedades autoinmunes son habitualmente crónicas, a menudo debilitantes y suponen una enorme carga médica y económica.
  - Se desarrollaron tratamientos desde la década de 1990.
- **Reacciones contra los microbios:**
  - Reacciones son excesiva o los microbios son inusualmente son resistentes a la erradicación.
  - Linfocitos T, pueden dar lugar a (inflamación acentuada, granulomas).
  - Inmunocomplejos.
- **Reacciones contra antígenos ambientales no microbianos:**
  - La mayoría de los individuos sanos no reaccionan contra sustancias ambientales frecuentes.
  - 20% responde de manera anómala.
  - Producen anticuerpos inmunoglobulina E (IgE), que causan enfermedades alérgicas.
  - Producen reacciones de Linfocitos T, conducen a (inflamación por citosinas); provocando una sensibilidad.

Tipo de hipersensibilidad	Mecanismos inmunitarios patológicos	Mecanismos de lesión tisular y enfermedad
<u>Inmediata: tipo I</u>	<u>Anticuerpo IgE, linfocitos Th2</u>	Mastocitos, eosinófilos y sus mediadores (aminas vasoactivas, mediadores lipídicos, enzimas proteolíticas, citocinas)
<u>Mediada por anticuerpos: tipo II</u>	<u>Anticuerpos IgM e IgG contra antígenos de la superficie celular o de la matriz extracelular</u>	Opsonización y fagocitosis de células Reclutamiento mediado por el complemento y el receptor para el Fc y activación de leucocitos (neutrófilos, macrófagos) Alteraciones de las funciones celulares, por ejemplo, señales de receptores hormonales, bloqueo de receptores para neurotransmisores
<u>Mediada por inmunocomplejos: tipo III</u>	<u>Inmunocomplejos de antígenos circulantes y anticuerpos IgM o IgG</u>	Depósito en paredes de los vasos sanguíneos y tejidos Reclutamiento mediado por el complemento y el receptor para el Fc y activación de leucocitos
<u>Mediada por linfocitos T: tipo IV</u> <i>Tardía o de células.</i>	<u>1. Linfocitos T CD4+ (linfocitos Th1 y Th17)</u> <u>2. CTL CD8+</u>	1. Inflamación mediada por citocinas y activación del macrófago 2. Muerte directa de célula diana, inflamación mediada por citocinas

# TIPO I: ALTERACIONES POR HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA.

## Tipo I: alteraciones por hipersensibilidad inmediata.

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo I, están mediadas por IgE y se desarrollan con rapidez en casos de exposición al antígeno.

Dependen de la activación de las células cebadas y los basófilos, que median la IgE, así como la liberación subsecuente de los mediadores químicos de la respuesta inflamatoria.

- Estas reacciones representan una respuesta alérgica clásica y los antígenos se denominan alérgenos.
- Los alérgenos ambientales, médicos, farmacológicos que pueden iniciar una reacción de hipersensibilidad tipo I.
- Los alérgenos más frecuentes son: proteínas de polen, ácaros de polvo, caspa animal, alimentos, fármacos y químicos caseros y antibióticos penicilina.
- Exposición al alérgeno como:
  - Inhalación.
  - Ingesta.
  - Inyección.
  - Contacto cutáneo.

▪ Patologías: **Asma, Anafilaxia.** ; *Rinitis alérgica, alergia alimentaria, Dermatitis, Urticaria.*

✚ Dos tipos de células desempeñan el desarrollo de la hipersensibilidad tipo I:

- ❖ Los linfocitos T cooperadores de tipo 2 y los mastocitos y los basófilos.
- ❖ Desarrollan dos subtipos distintos de linfocitos T cooperadores (T<sub>1</sub>H o T<sub>2</sub>H) a partir de que ya están activados CD4+.
- ❖ Los macrófagos y las células dendríticas sintetizan IL-12, permite convertir subtipo T<sub>1</sub>H.
- ❖ Los mastocitos y los linfocitos T sintetizan IL-4, induce diferenciación hacia el subtipo T<sub>2</sub>H.
- ❖ Los mastocitos, basófilos y los eosinófilos son esenciales en desarrollo de reacciones de la hipersensibilidad tipo I.
- ❖ Las reacciones de hipersensibilidad de tipo I, depende de la activación mediada por IgE derivada de los mastocitos y los basófilos.
- ❖ En la exposición subsecuente a un alérgeno, se forma enlaces cruzados multiméricos entre anticuerpos IgE, constituyendo un puente entre dos moléculas de esta inmunoglobulina.

❖ La mayoría de las reacciones de hipersensibilidad de tipo I, como el asma bronquial, se desarrolla en dos fases distintas:

1. **Una fase primaria o inicial de respuesta** que se caracteriza por vasodilatación, filtración vascular y contracción del músculo liso.
  2. **Una fase secundaria o de respuesta tardía**, cuya peculiaridad es la infiltración intensa de los tejidos por eosinófilos y otras células de la inflamación aguda y crónica, así como la destrucción tisular que se manifiesta por daño a las células epiteliales.
- **La fase primaria:** suele comenzar con la exposición durante 5-30 minutos a un alérgeno y cede en un período de 60 minutos.
  - **La fase secundaria o tardía:** tiene lugar entre 2 y 8 horas después de la resolución de la fase inicial y puede persistir durante varios días.

Es importante saber que no todas las reacciones mediadas por IgE tienen como consecuencia el desarrollo de hipersensibilidad o enfermedad. La respuesta de anticuerpos mediadas por IgE es un constituyente normal de la respuesta inmunitaria contra la infección parasitaria.

Este tipo de reacción de hipersensibilidad es particularmente importante en países en desarrollo, donde gran parte de la población tiene infección por parásitos intestinales.

## DIAGNOSTICO GENERAL:

- **Historia clínica detallada:** identificación de síntomas y posibles desencadenantes.
- **Pruebas cutáneas:** se aplican pequeñas cantidades de alérgenos en la piel para observar reacciones.
- **Pruebas de sangre:** medición de niveles de IgE específico para ciertos alérgenos.
- **Pruebas de provocación:** exposición controlada al alérgeno bajo supervisión médica.
- **Pruebas in vivo:** Incluyen la prueba intradérmica y la prueba del parche, que evalúan la reacción de la piel ante alérgenos específicos.
- **Pruebas in vitro:** Como el inmunoensayo ELISA y la prueba de radioalergoabsorbencia (RAST), que miden la presencia de anticuerpos IgE en sangre.
- **Prueba de liberación de histamina:** Evalúa la respuesta de los mastocitos y basófilos ante la exposición a alérgenos.

- **Técnicas moleculares y genéticas:** Incluyen la PCR y la secuenciación de nueva generación (NGS) para identificar predisposición genética a alergias.
- **Prueba de liberación de histamina:** Evalúa la respuesta de los mastocitos y basófilos ante la exposición a alérgenos.

El proceso inmunológico de la hipersensibilidad tipo I ocurre en dos fases:

1. **Fase de sensibilización:** El sistema inmunológico reconoce el alérgeno y produce anticuerpos IgE específicos, que se fijan a mastocitos y basófilos.
2. **Fase efectora:** Es una exposición posterior, el alérgeno activa los mastocitos y basófilos sensibilizados, provocando la liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios.

Temprana  
Tardía

**Piel:** urticaria, angioedema, eccema.

**Ojos:** conjuntivitis alérgica, enrojecimiento, picazón.

**Sistema respiratorio:** rinitis alérgica, asma, dificultad para respirar.

**Tracto gastrointestinal:** náuseas, vómitos, diarrea.

**Reacciones sistémicas:** anafilaxia, que pueden incluir hipotensión, taquicardia y shock.

## TRATAMIENTO:

El tratamiento de la hipersensibilidad tipo I, depende de la gravedad de la reacción alérgica.

### • Farmacológico:

- ❖ **Antihistamínicos:** bloquean la acción de la histamina, reduciendo síntomas como picazón y congestión. (**Loratadina** de 1<sup>a</sup> segunda generación).
- ❖ **Corticosteroides:** Ayudan a controlar la inflamación en casos más severos; (**dexametasona, betametasona, predisona**).
- ❖ **Broncodilatadores:** Útiles en pacientes con asma alérgica para mejorar la respiración.
- ❖ **Inmunoterapia (vacunas antialérgicas):** Exposición controlada al alérgeno para reducir la sensibilidad con el tiempo.
- ❖ **Epinefrina:** En casos de anafilaxia, se administra para revertir los efectos graves de la reacción.

- **No farmacológico:**
  - ❖ **Evitar el alérgeno:** Identificar y minimizar el contacto con sustancias desencadenantes.
  - ❖ **Modificación del entorno:** Uso de purificadores de aire, eliminación de alfombra, y control de humedad para reducir ácaros y mohos.
  - ❖ **Dieta y nutrición:** Incorpora alimentos antiinflamatorios y evitar aquellos que puedan desencadenar reacciones.
  - ❖ **Terapias alternativas:** Acupuntura, homeopatía y técnicas de relajación pueden ayudar a reducir síntomas.
  - ❖ **Ejercicio y respiración:** Actividades como yoga y técnicas de respiración pueden mejorar la función pulmonar en casos de asma alérgica.
  - ❖ **Inmunoterapia sublingual:** Exposición gradual a alérgenos para reducir la sensibilidad con el tiempo.

## REACCIONES ANAFILÁCTICAS (SISTÉMICAS)

La *anafilaxia* es una reacción de hipersensibilidad sistémica catastrófica potencialmente mortal que es mediada por IgE y se relaciona con una liberación generalizada de histamina a la circulación sistémica, lo cual induce vasodilatación masiva, hipotensión, hipoxia arterial y edema en las vías respiratorias.

- Se Introduce: a través de las vías respiratorias, piel, sangre, o mucosa gastrointestinal.
- **Manifestaciones clínicas: Se clasifica en escala I a IV.**

### Escala o grado I:

1. Suele limitarse a manifestaciones en los tejidos cutáneos y mucosa, a manera de eritema y urticaria, con o sin antioedema.

### Escala o grado II:

1. Evoluciona para incluir signos multisistémicos moderados, como hipotensión, taquicardia, disnea y alteraciones gastrointestinales.
2. Otras: Náuseas, vómitos, diarrea y cólicos abdominales por edema de la mucosa.

### Escala o grado III:

1. Amenazan la vida por efecto del desarrollo de broncoespasmo, arritmias cardíacas y colapso cardiovascular. Una vez que reaccione alcanza el estadio IV.

### Escala IV:

## TIPO II: ALTERACIONES MEDIADAS POR ANTICUERPOS.

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo II o hipersensibilidad citotóxica son mediadas por anticuerpos IgG e IgM dirigidos contra antígenos diana específicos en superficies celulares o tejidos determinados del hospedero, y conlleva la fagocitosis mediada por el complemento y la lesión celular.

- Los antígenos pueden ser intrínsecos (parte inherente de la células del hospedero) o extrínsecos incorporados a la superficie celular después de la exposición a una sustancia extraña o un agente infeccioso.
- Se conoce como antígenos específicos del tejido.

### Destrucción celular activada por el complemento:

- Puede presentarse como consecuencia de la activación del sistema del complemento mediante la vía clásica (vía clásica).
- Las personas con anemia hemolítica autoinmunitaria, los autoanticuerpos se dirigen contra epítopes ubicados en los eritrocitos.
- Las mujeres con Rh negativo carece del antígeno RhD en sus eritrocitos, pero sintetizan anticuerpos anti-D.

### Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos.

La citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos CCDA incorpora componentes de las respuestas inmunitarias innata y adaptativa para la destrucción de las células diana, no depende de la activación o utilización de proteínas del complemento.

- Mecanismo depende de la activación de linfocitos NK inespecífico, y otras como macrófagos y eosinófilos.
- La CCDA, es un mecanismo antiviral frecuente.
- Se asocia con el desarrollo de varias alteraciones autoinmunitaria, pénfigo vulgar.

### Inflamación mediada por el complemento y los anticuerpos.

- Antígenos, que se expresan en las paredes vasculares o circulan en el plasma se depositan en las superficies de las células endoteliales o los tejidos extracelulares.
- Manifestaciones de consecuencia son: Inflamación localizada, no de la destrucción celular.

### Disfunción celular mediada por anticuerpos:

Las reacciones de tipo II, la unión del anticuerpo a receptores celulares diana hace que la célula muestre algunas disfunción en vez de desencadenar el proceso de destrucción celular.

#### Manifestaciones clínicas:

- **Anemia hemolítica autoinmune:** Destrucción de glóbulos rojos, causando fatiga, palidez y dificultad para respirar.
- **Trombocitopenia autoinmune:** Reducción de plaquetas, lo que puede provocar sangrado excesivo y púrpura.
- **Síndrome de Goodpasture:** Afectación de riñones y pulmones, con hematuria y hemoptisis.
- **Miastenia gravis:** Debilidad muscular progresiva debido a la destrucción de receptores de acetilcolina.
- **Enfermedad de Graves:** Hiperactividad de la tiroides causada por anticuerpos contra el receptor de TSH.  
 • Enf. autoinmunes.

#### Diagnostico:

- **Prueba de Coombs:** Detecta anticuerpos unidos a la superficie de los glóbulos rojos, útil en anemia hemolítica autoinmune.
- **Inmunofluorescencia:** Identifica depósitos de anticuerpos en tejidos afectados, como en el síndrome de Goodpasture.
- **Pruebas serológicas:** Miden niveles de anticuerpos específicos en sangre.
- **Biopsia de tejido:** Puede revelar daño celular mediado por anticuerpos.
- **Hemograma y pruebas de función renal:** Ayudan a evaluar el impacto sistémico de la reacción inmunológica.
- **Biopsia de tejido:** Puede revelar daño celular mediado por anticuerpos.

#### Tratamiento:

##### I. Farmacológico:

- ❖ **Corticosteroides:** Reducen la inflamación y la respuesta inmunitaria; (*dexametasona, betametasona, predisona*).
- ❖ **Inmunosupresores:** Como la *ciclosporina* o el *metotrexato*, que disminuyen la actividad del sistema inmunológico.
- ❖ **Plasmaféresis:** Filtración de anticuerpos dañinos de la sangre en casos graves.

## HIPERSENSIBILIDAD TIPO III: Alteraciones mediada por inmunocomplejos.

La hipersensibilidad tipo III, también conocida como hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos, ocurre cuando los anticuerpos y los antígenos forman inmunocomplejos en la circulación y se depositan en tejidos susceptibles. Esto desencadena una respuesta inmunitaria que puede provocar inflamación y daño tisular.

- Los anticuerpos es IgM e IgG específicos frente a antígenos solubles en la sangre forman complejos con antígenos y los inmunocomplejos se depositan en las paredes de los vasos sanguíneos de varios tejidos, lo que provoca inflamación, trombosis y daño tisular.
- Mecanismo: Depósitos en paredes de los vasos sanguíneos y tejidos, reclutamiento mediado por el complemento y el receptor para el Fc y activación de leucocitos.

Estas alteraciones alérgicas se deben a la formación de complejos inmunitarios antígeno-anticuerpo en el torrente sanguíneo, que más tarde se depositan en el epitelio vascular o en los tejidos extravasculares.

El depósito de estos complejos en los tejidos activa el sistema del complemento e induce una respuesta inflamatoria masiva.

(La hipersensibilidad tipo II, los anticuerpos IgG e IgM activan las alteraciones mediadas por complejos inmunitarios).

- La hipersensibilidad tipo III. Primero se forman en el plasma complejos antígeno-anticuerpos y después se depositan en los tejidos.
- Las manifestaciones clínicas: pueden tener poca relación con la diana antigénica específica y más bien depender del sitio en el que se depositan los complejos inmunitarios.
- Si se forman en la circulación, estos complejos pueden generar daño en las estructuras vasculares de cualquier órgano terminal, entre ellas, las que irritan en glomérulo renal, piel, pulmones y articulaciones sinoviales.

- Una vez depositado, los complejos inmunitarios inducen una respuesta inflamatoria al activar el complemento y generar factores quimiotácticos que reclutan a los neutrófilos y otras células de la respuesta inflamatoria.
- La activación de las células inflamatorias por los complejos inmunitarios y el complemento, a la par de la liberación de mediadores inflamatorios potentes, es la responsable directa de la lesión.
- Las reacciones de tipo III son las causantes de la:

- ❖ **La vasculitis.**
- ❖ **LES Lupus eritematoso sistémico.**
- ❖ **Glomerulonefritis aguda.**
- ❖ **Artritis reumatoide.**
- ❖ **Enfermedad del suero.**

Vasculitis  
Lupus  
Artritis Reum.

### Factores epidemiológicos:

- **Prevalencia:** mayor incidencia en mujeres.
- **Factores genéticos:** La predisposición genética juega un papel clave en enfermedades autoinmunes mediadas por inmunocomplejos.

### Causas principales:

- **Infecciones:** Bacterias, virus y parásitos pueden generar antígenos que inducen la formación de inmunocomplejos.
- **Enfermedades autoinmunes:** En patologías como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide, el sistema inmunológico ataca componentes propios del organismo.
- **Fármacos y sustancias químicas:** Algunos medicamentos pueden actuar como haptenos, desencadenando respuestas inmunitarias anormales.
- **Exposición a proteínas extrañas:** En casos como la enfermedad del suero, la administración de sueros heterólogos puede inducir la formación de inmunocomplejos.

### Proceso fisiopatológico:

- **Formación de inmunocomplejos:** Los anticuerpos (IgG e IgM) se unen a antígenos solubles en la sangre.
- **Depósito en tejidos:** Los inmunocomplejos se acumulan en áreas con alta presión de filtración, como los glomérulos renales y las articulaciones.
- **Activación del complemento:** Se liberan mediadores inflamatorios como C3a y C5a, que atraen neutrófilos.
- **Liberación de enzimas y radicales libres:** Los neutrófilos liberan sustancias que causan daño celular y tisular.
- **Inflamación y lesión:** La respuesta inflamatoria prolongada puede llevar a enfermedades crónicas.

### Alteraciones sistémicas por complejos inmunitarios

- La enfermedad del suero es un síndrome clínico que deriva de la formación de complejos inmunitarios antígeno-anticuerpo insolubles en presencia de un exceso de antígeno y su depósito generalizado subsecuentes en los tejidos diana, como vasos sanguíneos, articulaciones, corazón, y riñones.
- Los complejos inmunitarios depositados activan la cascada del complemento, incrementan la permeabilidad vascular y estimulan el reclutamiento de células fagocíticas.
- Entre sus **manifestaciones clínicas**, se encuentran erupciones, fiebre, linfadenopatía generalizada y artralgias, que suelen iniciar alrededor de 1 o 2 semanas después de la exposición inicial al antígeno y cede después del retiro del agente nocivo. En reacciones graves, mortales.
- La enfermedad del suero fue descrito por primera vez en personas que recibían suero extraño, como el de caballo, para tratamiento de la difteria y la escarlatina.
- **El tratamiento de la enfermedad del suero** se centra en el retiro del agente sensibilizador y la provisión de alivio sintomático.
  - ❖ Administración de ácido acetilsalicílico.
  - ❖ Antihistamínico.
  - ❖ Reacciones graves (EPINEFRINA).
  - ❖ Corticoesteroides sistémicos.

## 📌 Reacciones localizadas por complejos inmunitarios.

La reacción de Arthus es una reacción localizada del complejo inmunitarios; se relaciona con necrosis tisular discreta, por lo general, en la piel.

Se debe a la exposición local repetida a un antígeno, en la que existe concentraciones elevadas de anticuerpos circulantes preformados.

- ❖ Los síntomas suelen comenzar en el transcurso de 1 hora después de la exposición y alcanzar su máximo en un lapso de 6-12 horas.
- ❖ Característica: lesiones se observan eritematosas, elevadas e inflamadas.
- ❖ En frecuente la formación de úlceras en el centro por efecto de la liberación de citocinas inflamatorias.
- ❖ El mecanismo del que deriva la reacción de Arthus no se conoce por completo, se piensa que resulta del contacto localizado del antígeno inyectado con anticuerpos IgG circulantes.

### Tratamiento:

Farmacológico en general:

1. **Corticosteroides:** Reduce la inflamación y la respuesta inmunitaria, (PREDNISONA).
2. **Antiinflamatorios no esteroideos (AINES):** Ayuda a aliviar el dolor y la inflamación y otros: (IBUPROFENO, NAPROXENO).
3. **Inmunosupresores:** En enfermedades autoinmunes, se usan fármacos como (METOTREXATO, AZATIOPRINA).
4. **Antihistaminicos:** Pueden ayudar en casos leves para reducir la inflamatoria.
5. **Plasmaféresis:** En casos graves, se pueden eliminar inmunocomplejos de la sangre mediante filtración.

No farmacológico:

1. **Evitar el desencadenante:** Identificar y evitar el agente causal (infecciones, fármacos).
2. **Dieta antiinflamatoria:** Alimentos ricos en antioxidantes pueden ayudar a reducir la inflamación.
3. **Ejercicio moderado:** Mejora la circulación y la respuesta inmunitaria.
4. **Terapias alternativas:** Algunas personas encuentran alivio con acupuntura o técnicas de relajación.
5. **Monitoreo médico:** Control regular para evitar complicaciones.

# Hipersensibilidad tipo IV: Alteraciones mediada por células.

Tardía 0

En estos trastornos, la lesión tisular puede deberse a linfocitos T CD4+, que secretan citocinas que inducen inflamación, o CTL CD8+, que matan a las células diana.

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo IV difieren del resto en que son tardía y mediadas por células, más que inmediata y mediada por anticuerpos.

Fase Provocación }  
Fase Sensibilización }  
24-72 hrs

- ❖ Respuesta inmunitaria mediada por células es el principal mecanismo de defensa frente a diversos microorganismos, incluidos patógenos intracelulares como Mycobacterium tuberculosis y virus, así como agentes extracelulares como hongos, protozoarios y parásitos. *↳ Robert Koch.*
- ❖ Pueden causar muerte celular y lesión tisular en personas sensibilizadas en respuesta a la administración tópica de antígenos químicos (dermatitis de contacto), a la exposición a antígenos sistémicos o como parte del proceso autoinmunitario.
- ❖ Hipersensibilidad tipo IV, corresponden a espectro de alteraciones que varían en su presentación clínica desde leve a grave.
- ❖ Están mediadas por linfocitos T, los mecanismos fisiopatológicos y las poblaciones de linfocitos T sensibilizados difieren.
- ❖ Hipersensibilidad tardía, expresan o se dividen en:
  - IVA
  - IVb
  - IVc
  - IVd

Subtipos

De acuerdo con la respuesta inmunitaria, la población de linfocitos T y las características patológicas implicadas.

Es posible que se activen distintos subgrupos de linfocitos T con funciones citotóxicas y reguladoras diversas en varias fases del proceso patológico.

## Las reacciones de hipersensibilidad IVa:

- Las células CD4+-T, H activan los monocitos y los macrófagos mediante la secreción de grandes cantidades de interferón gamma (IFN-γ).
- Los monocitos activados estimulan la producción de anticuerpos fijadores del complemento, activan respuestas proinflamatorias.

Tipo I 1-30 minutos }  
Fase Efectora }  
Temprana }  
Tardía

- Las respuestas de tipo IVa requiere de la síntesis de moléculas efectoras, pueden necesitar hasta 24 – 72 horas para desarrollarse, razón por la cual se denomina alteraciones de hipersensibilidad de tipo tardío.

HT 1 : 130 minutos  
HT 4 : 24-72 horas

#### Las alteraciones de tipo IVb y IVd:

- Tipo IVb y IVd, Se consideran de hipersensibilidad tardía.
- Las reacciones de tipo IVb exantema maculopapular y exantema ampollosos, derivan de la activación de linfocitos T<sub>H</sub>2 y la infiltración eosinofílica de los tejidos.
- Los linfocitos T<sub>H</sub>2 secretan las citocinas IL-4 e IL-5, necesarias para la activación de las células cebadas y las respuestas eosinofílicas.
- Las citocinas desactivan a los macrófagos y promueven la síntesis de IgE e IgG en los linfocitos B.
- Las reacciones de IVd son muy raras e implica el reclutamiento y la activación de neutrófilos por la acción de linfocitos T, que secretan de manera específica IL-8.
- Las reacciones de hipersensibilidad son respuestas citotóxicas mediadas por linfocitos CD4+ y CD-8+ que secretan perforina y granzimas B.
- En las infecciones víricas, el daño celular con frecuencia es resultado de las respuestas de los LCT, más que de los efectos citotóxicos del microorganismo invasor.

#### Dermatitis alérgica de contacto.

La *dermatitis alérgica de contacto* es una reacción de hipersensibilidad de tipo IV que se asocia con la activación de linfocitos T<sub>H</sub>1 y cooperadores.

#### La respuesta inflamatoria tiene lugar en dos fases:

- La de sensibilización y la
- Evocación.

#### Suele confirmarse a sitios de la piel que entran en contacto directo:

- Hapteno
- Cosméticos
- Tintes de cabello
- Metales
- Fármacos tópicos
- Aceites vegetales.

Fase de sensibilización, los haptenos son capturados por células dendríticas, que después migran hacia los ganglios linfáticos regionales y estimulan la producción de linfocitos T.

La exposición repentina al Hapteno específico induce con rapidez el reclutamiento y la activación de los linfocitos T de memoria específicos.

La variante más frecuente de estas alteraciones es la dermatitis que se presenta después de tener un contacto estrecho con los antígenos de la hiedra venenosa.

Las **manifestaciones clínicas** de la dermatitis de contacto:

- Exantema eritematoso
- Papular
- Vesicular que se relaciona con prurito intenso
- Exudación (lesión llorosa).
- Área afectada, desarrolla edema y aumento de la temperatura.
- Formación de exudado y costras.
- No es raro que desarrolle una infección secundaria.
- Las gravedades de las reacciones varían desde las leves hasta las intensas, depende del individuo y el alérgeno.
- Los síntomas suelen aparecer entre 12 y 24 horas después de la exposición. Según el antígeno y la duración de la exposición, la reacción puede durar días o semanas.

#### **Diagnóstico:**

El diagnóstico de la dermatitis de contacto se establece con base en las características y la distribución del exantema, así como a partir de la relación temporal de la exposición al alérgeno sospechoso.

Pueden realizarse pruebas de parche para la confirmar el diagnóstico.

#### **Tratamiento:**

Eliminación del agente agresor:

1. Crema con **corticoesteroides**: para aliviar las lesiones cutáneas sintomáticas.
2. Reacciones graves: administración de tratamiento **sistémico con corticoesteroides**.

## INMUNODEFICIENCIAS

La inmunodeficiencia es una condición médica en la que el sistema inmunológico no funciona correctamente o está debilitado, lo que hace que el cuerpo sea más vulnerable a infecciones y enfermedades.

La inmunodeficiencia es un estado en el que el sistema inmunológico no puede combatir eficazmente infecciones y enfermedades.

- Puede ser tipos:
  - **Primaria:** de origen genético.
  - **Secundaria:** causada por factores como infecciones, tratamiento médico o desnutrición.

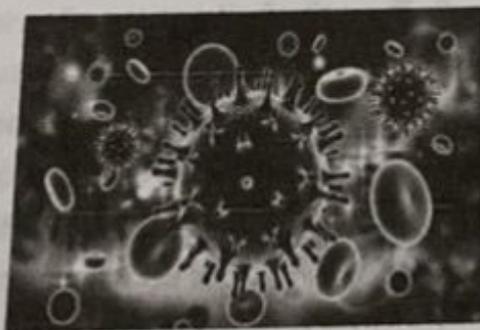
### EPIDEMIOLOGIA.

#### INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA:

- **Prevalencia:** Son raras, pero se estima que afectan a 1 de cada 10,000 personas.
- **Edad más frecuente:** Se manifiestan desde la infancia, aunque algunas pueden diagnosticarse en la adultez.
- **Sexo:** Algunas, como la agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, afectan principalmente a **hombres**.
- **Genética:** Son hereditarias y causadas por mutaciones en genes que afectan el sistema inmunológico.
- **Subdiagnóstico:** En México, muchas inmunodeficiencias primarias no se identifican a tiempo debido a la falta de acceso a pruebas especializadas.

#### INMUNODEFICIENCIA SECUNDARIA:

- **Prevalencia:** Son más comunes que las primarias y pueden afectar a millones de personas en el mundo.
- **Edad más frecuente:** Pueden aparecer en cualquier etapa de la vida, pero son más frecuentes en adultos mayores y personas con enfermedades crónicas.
- **Sexo:** No hay una diferencia significativa entre hombres y mujeres.
- **Causas:** VIH/SIDA, cáncer, desnutrición, uso prolongado de inmunosupresores.



## ETIOLOGÍA

### Inmunodeficiencias primarias

Son causadas por mutaciones genéticas que afectan el desarrollo y funcionamiento del sistema inmunológico. Algunas características como:

- **Hereditarias:** Se transmiten de padres a hijos.
- **Defectos genéticos:** Pueden afectar la producción de anticuerpos, células inmunitarias o proteínas del sistema inmune.
- **Ejemplos:** Inmunodeficiencia combinada grave (SCID), síndrome de DiGeorge, síndrome de Wiskott-Aldrich.

### Inmunodeficiencias secundarias

Son adquiridas a lo largo de la vida debido a factores externos como:

- **Infecciones:** VIH/SIDA es una de las principales causas.
- **Medicamentos:** Quimioterapia, inmunosupresores y corticosteroides pueden debilitar el sistema inmunológico.
- **Desnutrición:** La falta de nutrientes esenciales afecta la producción de células inmunitarias.
- **Enfermedades crónicas:** Diabetes, cáncer y enfermedades autoinmunes pueden comprometer la inmunidad.

## FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la inmunodeficiencia se refiere a los mecanismos por los cuales el sistema inmunológico pierde su capacidad de defensa contra infecciones y enfermedades.

### Inmunodeficiencia primaria:

Son causadas por defectos genéticos que afectan la producción o función de células inmunitarias. Algunos mecanismos incluyen:

- **Deficiencia de anticuerpos:** Reducción en la producción de inmunoglobulinas, lo que afecta la respuesta humoral.
- **Alteraciones en linfocitos T:** Problemas en la maduración o activación de células T, esenciales para la inmunidad celular.
- **Defectos en fagocitos:** Disminución de la capacidad de los neutrófilos y macrófagos para eliminar patógenos.
- **Problemas en el sistema del complemento:** Fallos en proteínas que ayudan a la destrucción de microorganismos.

### Inmunodeficiencias secundarias:

Son adquiridas y pueden deberse a factores como infecciones, tratamientos médicos o enfermedades crónicas. Algunos incluyen:

- **Destrucción de linfocitos CD4:** En el caso del VIH/SIDA, el virus ataca y destruye estas células, debilitando la inmunidad.
- **Supresión inmunológica por medicamentos:** Quimioterapia e inmunosupresores reducen la producción de células inmunitarias.
- **Desnutrición:** La falta de nutrientes esenciales afecta la producción de anticuerpos y células inmunitarias.
- **Enfermedades crónicas:** Diabetes y cáncer pueden alterar la función del sistema inmunológico.

## CUADRO CLINICO

El cuadro clínico de la inmunodeficiencia varía según el tipo y la gravedad de la afección.

### Síntomas generales:

- **Infecciones recurrentes** y graves (neumonía, sinusitis, otitis, meningitis, infecciones de piel).
- **Infecciones graves o inusuales:** puede ser causada por agentes patógenos que normalmente no causan problemas en personas con un sistema inmunológico sano.
- Retraso en el crecimiento (en niños).
- **Trastornos de la sangre:** Anemia, bajo recuento de plaquetas.
- **Fatiga** persistente y debilidad generalizada.
- **Problemas digestivos** (diarrea crónica, malabsorción, náuseas, pérdida de apetito, colicos).
- **Aftas bucales** recurrentes y lesiones en la piel.
- **Abscesos** profundos en piel y órganos
- **Enfermedades autoinmunes** asociadas, como artritis reumatoides, diabetes tipo I o lupus.

### Síntomas específicos según el tipo de inmunodeficiencia

- **Inmunodeficiencia combinada grave:** Infecciones severas desde los primeros meses de vida.
- **Síndrome de DiGeorge:** Malformaciones cardíacas, hipocalcemia, infecciones recurrentes.
- **Enfermedad granulomatosa crónica:** Abscesos recurrentes, infecciones pulmonares graves.
- **Déficit de IgA:** Mayor riesgo de enfermedades autoinmunes y alergias.

- **Inmunodeficiencia común variable (IDCV):** tos crónica, tos con sangre, dificultad para respirar, bronquiectasias, diarrea, mala absorción, agrandamiento de brazos.
- **Inmunodeficiencia combinada grave (IDCG):** Infecciones graves y frecuentes, como neumonía, meningitis, infecciones del oído, erupciones en la piel.
- **Inmunodeficiencia en VIH/SIDA:** Fiebre, cansancio, inflamación de los ganglios linfáticos, diarrea, pérdida de peso, candidiasis oral, culebrillas o herpes zóster.
- **Síndrome de NEMO:** Infecciones frecuentes y graves, problemas de la piel, pulmones, estómago y tracto urinario.

### Signos de alerta:

Según el decálogo de la Fundación Jeffrey Modell, algunos signos clínicos que pueden indicar una inmunodeficiencia como:

- Ocho o más episodios de otitis en un año.
- Dos o más sinusitis severas en un año.
- Dos meses o más de tratamiento con antibióticos con poco efecto.
- Dos o más neumonías en un año.
- Problemas para ganar peso o retraso en el crecimiento.
- Abscesos recurrentes en piel u órganos.
- Necesidad de antibióticos intravenosos para superar infecciones.
- Historia familiar de inmunodeficiencia primaria.

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la inmunodeficiencia se basa en la evaluación clínica y pruebas de laboratorio para identificar deficiencias en el sistema inmunológico.

### Evaluación clínica:

- **Historia médica:** Se analiza la frecuencia y gravedad de infecciones recurrentes.
  - **Antecedentes familiares:** Se investiga la presencia de inmunodeficiencias en familiares, enfermedades autoinmunes o infecciones recurrentes.
  - **Historia personal:** Se analiza el inicio, frecuencia y gravedad de infecciones, así como la respuesta a tratamientos y vacunas.
  - **Factores de riesgo:** Se consideran enfermedades crónicas, uso de inmunosupresores y exposición a infecciones.
- **Exploración física:** Se buscan signos como retraso en el crecimiento, lesiones cutáneas o problemas respiratorios.

- **Estado general:** Se evalúa el crecimiento, desarrollo y presencia de fatiga crónica.
- **Sistema linfático:** Se revisa la presencia de amígdalas, ganglios linfáticos y hepatoesplenomegalia.
- **Piel y mucosas:** Se buscan lesiones recurrentes, aftas bucales y signos de infecciones crónicas.
- **Sistema respiratorio:** Se examina la frecuencia de infecciones pulmonares y sinusitis.
- **Antecedentes familiares:** Algunas inmunodeficiencias primarias tienen un componente genético.

#### Pruebas de laboratorio:

- **Hemograma completo:** Evalúa los niveles de glóbulos blancos, linfocitos y neutrófilos.
- **Cuantificación de inmunoglobulinas:** Mide los niveles de IgA, IgG e IgM para detectar deficiencias.
- **Pruebas de función linfocitaria:** Se analiza la respuesta de los linfocitos T y B a estímulos.
- **Citometría de flujo:** Permite identificar alteraciones en las poblaciones celulares del sistema inmunológico.
- **Pruebas genéticas:** Se utilizan para confirmar inmunodeficiencias primarias hereditarias.
- **Análisis de sangre:** Los análisis de sangre permiten determinar si tienes niveles normales de proteínas que combaten infecciones (inmunoglobulinas) en la sangre y medir los niveles de células sanguíneas y de células del sistema inmunitario.
- **Pruebas prenatales:** Es posible que los padres que tienen un hijo con un trastorno de inmunodeficiencia primaria quieran someterse a pruebas de detección de ciertos trastornos de inmunodeficiencia durante los futuros embarazos.

#### Pruebas adicionales:

- **Evaluación de anticuerpos específicos:** Se mide la respuesta a vacunas como tétanos y neumococo.
- **Prueba del sudor:** Útil para descartar fibrosis quística en casos de inmunodeficiencia.
- **Estallido oxidativo:** Evalúa la función de los fagocitos en la eliminación de patógenos.
- **Pruebas genéticas:** Identifican mutaciones asociadas a inmunodeficiencias primarias.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la inmunodeficiencia depende de su tipo y gravedad.

### Tratamiento de inmunodeficiencias primarias:

- **Terapia de inmunoglobulina:** Administración de anticuerpos para reforzar el sistema inmunológico. La inmunoglobulina consiste en las proteínas de los anticuerpos que se necesitan para que el sistema inmunitario combata las infecciones. La inmunoglobulina puede inyectarse en una vena a través de una vía intravenosa o colocarse debajo de la piel (infusión subcutánea).
- **Antibióticos preventivos:** Uso prolongado para evitar infecciones recurrentes.
- **Trasplante de células madre:** En casos graves, puede restaurar la función inmunológica.
- **Modulación inmunológica:** Uso de medicamentos para mejorar la respuesta inmune.
- **Terapia génica:** consiste en extraer las células madre de la persona con inmunodeficiencia primaria, corregir el gen en las células y, luego, devolver las células madre corregidas a la persona a través de una infusión intravenosa.
- **Tratamiento de infecciones:** puede requerir el uso de antibióticos que no responden pueden requerir hospitalización y antibióticos por vía intravenosa.

### Tratamiento de inmunodeficiencias secundarias

- **Control de la enfermedad subyacente:** Manejo de condiciones como VIH, cáncer o diabetes.
- **Suplementación nutricional:** Corrección de deficiencias que afectan la inmunidad.
- **Suspensión de inmunosupresores:** Si es posible, ajustar el uso de medicamentos que debilitan el sistema inmunológico.
- **Vacunación adecuada:** En algunos casos, se recomienda evitar vacunas con virus vivos.

## Bibliografía

### No farmacológico:

#### 1. Nutrición adecuada

- Mantener una dieta equilibrada rica en vitaminas A, C, D, E, zinc y selenio, esenciales para la función inmunológica.
- Consumir frutas, verduras, proteínas magras y grasas saludables para mejorar la respuesta inmune.
- Evitar el consumo excesivo de azúcares y ultraprocesados, que pueden afectar la función inmunitaria.

#### 2. Actividad física

- El ejercicio moderado ayuda a mejorar la circulación de células inmunitarias y reduce el estrés.
- Se recomienda actividad aeróbica como caminar, nadar o yoga para fortalecer el sistema inmunológico.

#### 3. Manejo del estrés

- El estrés crónico puede debilitar el sistema inmunológico, por lo que técnicas como meditación, respiración profunda y mindfulness pueden ser beneficiosas.
- Dormir bien es clave: se recomienda 7-9 horas de sueño para una mejor función inmunológica.

#### 4. Higiene y prevención.

- Lavado frecuente de manos para evitar infecciones.
- Evitar el contacto con personas enfermas y mantener un ambiente limpio.
- Uso de mascarillas en lugares de alto riesgo de contagio.

#### 5. Terapias complementarias:

- Algunas personas encuentran beneficios en acupuntura, probióticos y suplementos naturales para mejorar la inmunidad.
- La exposición moderada al sol ayuda a la producción de vitamina D, clave para la función inmunológica.

## Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud (OMS): VIH/SIDA.
2. Introducción a la inmunodeficiencia – Trastornos.
3. Inmunodeficiencia: qué es, síntomas y tratamiento.
4. Inmunodeficiencia (primaria e secundaria), tratamiento y diagnóstico.