



Mi Universidad

Resumen

Anamim Cordero Aranda

Parcial III

Hipersensibilidad e inmunodeficiencias

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gomez Vazquez

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas, a 05 de junio del 2025

INDICE

Introducción	3
Hipersensibilidad	4
Hipersensibilidad tipo 1	4
Hipersensibilidad tipo2	5
Hipersensibilidad tipo 3	7
Hipersensibilidad tipo 4	8
Inmunodeficiencias	13
Conclusión	17
Bibliografías	18

INTRODUCCIÓN

El sistema inmunológico cumple un papel esencial en la defensa del organismo, protegiéndolo de infecciones causadas por agentes patógenos como bacterias, virus, hongos y parásitos. Su funcionamiento adecuado depende de una compleja red de células, tejidos y órganos que trabajan de forma coordinada para reconocer lo propio y eliminar lo extraño sin dañar los tejidos del huésped. No obstante, esta maquinaria defensiva no es infalible. En algunos casos, puede fallar por exceso o por defecto, generando respuestas inmunológicas inadecuadas que comprometen la salud del individuo.

Cuando el sistema inmunológico responde de manera exagerada o inapropiada frente a estímulos que no representan un peligro real —como el polen, ciertos alimentos, medicamentos o incluso componentes del propio cuerpo— se producen los llamados mecanismos de hipersensibilidad. Estas respuestas son patológicas y pueden causar desde molestias leves, como en la rinitis alérgica, hasta lesiones severas en tejidos y órganos, como sucede en el asma bronquial, la enfermedad del suero o ciertas enfermedades autoinmunes. Las hipersensibilidades se clasifican en cuatro tipos distintos según el mecanismo inmunológico implicado, y cada uno representa una forma particular en la que el sistema inmune puede volverse dañino en lugar de protector.

En el extremo opuesto, las inmunodeficiencias representan una falla en la capacidad del sistema inmunitario para generar una respuesta adecuada frente a una amenaza real. Estas deficiencias pueden ser congénitas o adquiridas, y provocan una mayor susceptibilidad a infecciones recurrentes, oportunistas o severas, que en condiciones normales serían fácilmente controladas por un sistema inmune competente. Además, algunas inmunodeficiencias también predisponen al desarrollo de enfermedades autoinmunes o neoplasias, lo que agrava aún más el impacto clínico de estos trastornos. Comprender las inmunodeficiencias no solo requiere conocer los componentes afectados, sino también entender cómo su disfunción altera la homeostasis inmunológica.

Estudiar tanto las hipersensibilidades como las inmunodeficiencias resulta fundamental en el campo de la medicina, ya que estos trastornos representan dos caras de una misma moneda: el desequilibrio en la respuesta inmune. Analizar sus mecanismos, consecuencias clínicas y enfoques terapéuticos permite no solo diagnosticar y tratar eficazmente a los pacientes, sino también desarrollar estrategias preventivas y personalizadas que mejoren su pronóstico y calidad de vida.

La **hipersensibilidad** se define como una respuesta inmunitaria exagerada o inapropiada frente a un antígeno, que provoca daño en los tejidos del propio organismo. Es decir, se trata de una reacción del sistema inmunológico que, en lugar de proteger, causa lesiones, inflamación o disfunción orgánica.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I: INMEDIATA O ANAFILÁCTICA

La hipersensibilidad tipo I constituye la forma prototípica de una reacción alérgica inmediata. Se desarrolla rápidamente, en cuestión de minutos tras la exposición a un alérgeno específico, y está mediada fundamentalmente por la inmunoglobulina E (IgE), los mastocitos, los basófilos y diversas citocinas proinflamatorias. Aunque su función evolutiva original está asociada a la defensa contra parásitos helmintos, en individuos atópicos estas respuestas resultan en condiciones patológicas como rinitis alérgica, asma bronquial, urticaria y anafilaxia.

Fase de sensibilización

Durante esta fase, los alérgenos entran en contacto con las barreras epiteliales del organismo (piel, mucosas respiratorias o digestivas), son captados por células presentadoras de antígeno (APC) como las células dendríticas, y procesados para ser presentados a los linfocitos T CD4⁺ naïve. La presentación ocurre en el contexto del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (MHC II) en los ganglios linfáticos regionales. Bajo la influencia de citocinas como IL-4 e IL-13, estas células T se diferencian hacia la subpoblación Th2, activando vías moleculares como STAT6 y GATA-3. La interacción entre linfocitos T y B, especialmente a través del ligando CD40L y el receptor CD40, promueve el cambio de clase de las inmunoglobulinas hacia la producción de IgE específica contra el alérgeno.

La IgE se une a receptores FcεRI en mastocitos, eosinófilos y basófilos, transformando estas células en sensibilizadas y preparadas para reaccionar ante una nueva exposición al mismo alérgeno. Esta IgE también se encuentra de manera libre en plasma, aunque en concentraciones muy bajas.

Fase efectora temprana

En una segunda exposición al mismo alérgeno, el entrecruzamiento de las moléculas de IgE con el alérgeno induce una señalización intracelular en las células sensibilizadas. Esto activa la liberación de mediadores preformados como histamina, triptasa, serotonina y heparina. La histamina, a través de sus receptores (H1, H2, H3 y H4), promueve vasodilatación, incremento de la permeabilidad vascular, broncoconstricción y estimulación de terminaciones nerviosas sensitivas, lo cual produce síntomas como prurito, edema, congestión nasal o broncoespasmo.

A nivel intracelular, la activación del receptor FcεRI en mastocitos estimula cascadas enzimáticas como la vía de fosfolipasa A2 (PLA2), que da lugar a la producción de mediadores lipídicos como prostaglandina D2 (PGD2), leucotrienos C4, D4 y E4, los cuales aumentan aún más la inflamación local, inducen broncoconstricción y reclutan eosinófilos.

Fase efectora tardía

Entre 6 y 24 horas después de la exposición, se inicia una segunda fase caracterizada por la infiltración tisular de eosinófilos, linfocitos T, basófilos, macrófagos y neutrófilos. Esta respuesta se amplifica por mediadores sintetizados de novo como IL-5, GM-CSF, CCL11 (eotaxina) y RANTES. Los eosinófilos desempeñan un papel central mediante la liberación de proteínas citotóxicas como proteína básica mayor (MBP), proteína catiónica eosinofílica (ECP) y neurotoxina derivada de eosinófilos (EDN), las cuales causan daño epitelial, incremento de secreciones y perpetuación de la inflamación.

Células efectoras involucradas

Los mastocitos, basófilos y eosinófilos son los principales efectores de la hipersensibilidad tipo I. Los mastocitos derivan de la médula ósea y maduran en los tejidos. Se localizan sobre todo en piel, tracto respiratorio y gastrointestinal. Su activación ocurre principalmente a través de FcεRI. Los basófilos circulan en sangre y tienen funciones similares a los mastocitos. Pueden activarse también por TSLP y producir IL-4 e IL-13. Los eosinófilos son células con núcleo bilobulado y gránulos citoplasmáticos, inducidas principalmente por IL-5, y responsables del daño epitelial mediante sus mediadores tóxicos.

Regulación y tolerancia

El sistema inmunológico mantiene la tolerancia a antígenos inocuos mediante mecanismos centrales y periféricos. Los linfocitos T reguladores (Treg), especialmente los inducidos por TGF-β e IL-10, inhiben la activación de linfocitos Th2 y la producción de IgE. El equilibrio entre citocinas tipo Th1 y Th2 también es importante. En condiciones de exposición reducida a patógenos (hipótesis de la higiene), este equilibrio puede alterarse favoreciendo una respuesta Th2, predisponiendo a enfermedades alérgicas.

Enfermedades clínicas asociadas

La hipersensibilidad tipo I se asocia a múltiples entidades clínicas: dermatitis atópica, rinitis alérgica, asma, alergia alimentaria y anafilaxia. En la marcha atópica se observa una progresión desde eccema en la infancia hacia enfermedades respiratorias como asma y rinitis. Esta progresión está influenciada por factores genéticos (como mutaciones en el gen de la filagrina) y ambientales (exposición a alérgenos, infecciones, estilo de vida occidental).

HIPERSENSIBILIDAD TIPO II: MEDIADA POR ANTICUERPOS

La hipersensibilidad tipo II involucra reacciones inmunológicas mediadas por anticuerpos IgG o IgM que se dirigen contra antígenos expresados en la superficie de células o

componentes tisulares fijos. A diferencia de la hipersensibilidad tipo I, que actúa principalmente a través de la IgE y mastocitos, la tipo II implica mecanismos citotóxicos y citopáticos mediados por la activación del complemento, la fagocitosis y la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC). Estas reacciones pueden llevar a la destrucción de células, inflamación tisular o disfunción celular sin destrucción.

Mecanismos patogénicos

Existen tres mecanismos principales mediante los cuales los anticuerpos inducen daño tisular en la hipersensibilidad tipo II:

1. **Opsonización y fagocitosis:** Cuando los anticuerpos IgG o IgM se unen a antígenos presentes en la membrana celular, estas células se recubren con fragmentos Fc o con C3b (producto de la activación del complemento). Esta opsonización facilita la fagocitosis por parte de macrófagos que expresan receptores para Fc γ y C3b. Este mecanismo está implicado en enfermedades como la anemia hemolítica autoinmune, en la que los eritrocitos son fagocitados por el sistema reticuloendotelial.
2. **Inflamación mediada por complemento y leucocitos:** Los anticuerpos que se unen a componentes de la matriz extracelular o membranas basales pueden activar el complemento localmente. Esto conduce a la generación de fragmentos como C5a, que actúan como quimiotácticos, y C3a, que aumentan la permeabilidad vascular. Los neutrófilos son reclutados al sitio y liberan enzimas lisosomales y especies reactivas de oxígeno, lo cual genera inflamación aguda. Este mecanismo está implicado en enfermedades como el síndrome de Goodpasture y algunas formas de vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA).
3. **Disfunción celular sin citólisis:** Algunos anticuerpos pueden interferir con receptores celulares clave sin provocar inflamación ni destrucción celular. En la miastenia gravis, los autoanticuerpos bloquean los receptores de acetilcolina en la unión neuromuscular, mientras que en la enfermedad de Graves, los anticuerpos actúan como agonistas del receptor de TSH, provocando hipertiroidismo.

Ejemplos clínicos de hipersensibilidad tipo II

- **Anemia hemolítica autoinmune:** anticuerpos contra antígenos de eritrocitos, con destrucción en el bazo y el hígado.
- **Púrpura trombocitopénica idiopática:** destrucción de plaquetas por anticuerpos anti-GPIIb/IIIa.
- **Fiebre reumática:** anticuerpos contra antígenos estreptocócicos que reaccionan de forma cruzada con tejido cardíaco.
- **Síndrome de Goodpasture:** anticuerpos contra la cadena alfa-3 del colágeno IV, presente en membranas basales glomerulares y alveolares.
- **Enfermedad de Graves:** anticuerpos estimulantes del receptor de TSH.
- **Miastenia gravis:** anticuerpos bloqueadores del receptor de acetilcolina.

Lesión tisular histológica

Las lesiones producidas por hipersensibilidad tipo II suelen estar acompañadas de inflamación local aguda, con presencia de neutrófilos y depósito de inmunoglobulinas y complemento, lo cual puede visualizarse mediante técnicas de inmunofluorescencia. En algunos casos, como el síndrome de Goodpasture, se observa un patrón lineal de depósito a lo largo de la membrana basal.

Duración y naturaleza de la respuesta

A diferencia de la hipersensibilidad tipo I, que es rápida y autolimitada, las respuestas tipo II pueden persistir durante semanas o meses dependiendo de la disponibilidad del antígeno y de la producción continua de autoanticuerpos. Su curso clínico puede ser agudo o crónico, y frecuentemente requiere tratamiento inmunosupresor.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO III: MEDIADA POR INMUNOCOMPLEJOS

La hipersensibilidad tipo III se caracteriza por el depósito de complejos antígeno-anticuerpo en tejidos, donde desencadenan una respuesta inflamatoria que puede ser localizada o sistémica. Esta respuesta es mediada por la activación del sistema del complemento y la atracción de leucocitos, particularmente neutrófilos, que liberan enzimas lisosomales y especies reactivas de oxígeno que causan daño tisular. A diferencia de la hipersensibilidad tipo II, en la que los anticuerpos se dirigen contra estructuras celulares o tisulares específicas, en la tipo III los complejos inmunes suelen formarse en la circulación y posteriormente depositarse en los tejidos.

Formación y destino de los inmunocomplejos

Los complejos antígeno-anticuerpo se forman cuando existe una proporción similar de antígenos y anticuerpos en la circulación. Si son grandes, insolubles y formados en exceso, tienen mayor probabilidad de ser eliminados rápidamente por el sistema monocito-macrofágico. Sin embargo, los complejos pequeños y solubles persisten en la sangre y pueden depositarse en órganos con alta presión hidrostática como los riñones (glomérulos), las articulaciones y los vasos sanguíneos.

El depósito de estos inmunocomplejos activa la vía clásica del complemento, generando productos como C3a y C5a (anafilotoxinas) que aumentan la permeabilidad vascular y son potentes quimiotácticos para neutrófilos. Estos leucocitos migran al sitio del depósito, se activan e intentan fagocitar los complejos, pero al no lograrlo de forma eficaz, liberan su contenido enzimático al espacio extracelular, dañando células endoteliales y tejidos adyacentes.

Mecanismos de daño tisular

El daño tisular se debe principalmente a:

- Liberación de enzimas lisosomales (colagenasas, elastasas) que degradan la matriz extracelular.

- Producción de radicales libres de oxígeno.
- Activación de la coagulación y formación de trombos locales.
- Estimulación de mastocitos para liberar histamina y otras aminas vasoactivas.

Estas acciones generan inflamación aguda, necrosis fibrinoide, trombosis y en casos crónicos, fibrosis.

Ejemplos clínicos de hipersensibilidad tipo III

- **Lupus eritematoso sistémico (LES):** enfermedad prototípica de esta categoría. Se forman autoanticuerpos contra antígenos nucleares (ADN, histonas), y los inmunocomplejos circulantes se depositan en glomérulos, piel, articulaciones y membranas serosas.
- **Glomerulonefritis postestreptocócica:** aparece tras una infección faríngea o cutánea por estreptococos del grupo A. Los inmunocomplejos se depositan en los glomérulos, activando el complemento y atrayendo neutrófilos.
- **Artritis por suero (enfermedad del suero):** inducida por administración de proteínas heterólogas (p. ej., sueros antitetánicos, antivenenos). Se manifiesta con fiebre, exantema, linfadenopatías y artritis.
- **Reacción de Arthus:** reacción localizada que ocurre en la piel tras la inyección intradérmica de un antígeno en individuos previamente sensibilizados. Produce edema, hemorragia y necrosis en el sitio de aplicación.
- **Poliarteritis nodosa:** en algunos casos es causada por inmunocomplejos que contienen antígenos del virus de la hepatitis B.

Características histológicas

La lesión histológica típica de la hipersensibilidad tipo III es la **vasculitis necrosante**, en la cual se observan depósitos de inmunoglobulinas y complemento en las paredes vasculares (visualizados con inmunofluorescencia), necrosis fibrinoide de la media arterial e infiltrados perivasculares de neutrófilos. En el riñón se puede observar engrosamiento de la membrana basal glomerular, hiper celularidad mesangial y depósitos subendoteliales o subepiteliales (en "lúpico") visibles mediante microscopía electrónica.

Curso clínico

La presentación clínica puede ser aguda, subaguda o crónica, dependiendo de la persistencia del antígeno. En enfermedades autoinmunes como el lupus, los inmunocomplejos se forman de manera continua, generando brotes inflamatorios repetitivos. En enfermedades por exposición externa (como el suero equino), la reacción suele ser autolimitada una vez eliminado el antígeno.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV: MEDIADA POR CÉLULAS T

La hipersensibilidad tipo IV, también conocida como hipersensibilidad tardía, es una reacción mediada exclusivamente por células, sin participación de anticuerpos. Los

principales efectores son los linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺, que, tras el reconocimiento del antígeno, inducen inflamación y destrucción celular mediante citocinas o mecanismos citotóxicos directos. A diferencia de los tipos I a III, que se desarrollan en cuestión de minutos a horas, este tipo de hipersensibilidad se manifiesta típicamente entre 24 y 72 horas después del contacto con el antígeno.

Subtipos y mecanismos

La hipersensibilidad tipo IV puede dividirse en dos grandes mecanismos:

1. **Hipersensibilidad retardada mediada por Th1 y Th17:** Los linfocitos CD4⁺ Th1 reconocen antígenos presentados por células presentadoras de antígeno (CPA) en el contexto de moléculas MHC clase II. Una vez activados, secretan citocinas como IFN- γ , TNF y IL-2, que activan a los macrófagos, los cuales aumentan su capacidad de destrucción fagocítica. Los linfocitos Th17 también participan mediante la producción de IL-17, que recluta neutrófilos al sitio de inflamación. Este tipo de respuesta es típica de reacciones a micobacterias, hongos y algunas toxinas.
2. **Citotoxicidad mediada por linfocitos CD8⁺ (CTL):** Los linfocitos T CD8⁺ reconocen péptidos antigénicos en asociación con MHC clase I en células infectadas o alteradas. Estos CTL liberan perforinas y granzimas, que inducen apoptosis de la célula diana, y pueden activar la vía Fas-FasL para inducir muerte celular programada. Esta citotoxicidad directa está implicada en enfermedades como la diabetes tipo 1 y algunas miopatías autoinmunes.

Características histológicas

En la hipersensibilidad tipo IV se observa un infiltrado perivascular denso de linfocitos y macrófagos, edema, degeneración tisular y en algunos casos, formación de granulomas. Los granulomas se forman cuando los macrófagos activados se transforman en células epitelioides o células gigantes multinucleadas, rodeadas por una corona de linfocitos T. Este patrón se observa en infecciones como la tuberculosis y la lepra lepromatosa, así como en sarcoidosis.

Ejemplos clínicos de hipersensibilidad tipo IV

- **Dermatitis de contacto:** reacción cutánea inflamatoria inducida por contacto con haptenos (p. ej., hiedra venenosa, níquel, cosméticos). Se manifiesta por eritema, edema, vesículas y prurito. El antígeno se une a proteínas propias, formando complejos neoantigénicos que son presentados por las células de Langerhans a linfocitos T CD4⁺ en los ganglios linfáticos.
- **Prueba de la tuberculina (PPD):** prueba diagnóstica de hipersensibilidad tipo IV. Consiste en la inoculación intradérmica de antígenos purificados de *Mycobacterium tuberculosis*. En individuos previamente sensibilizados, se produce un endurecimiento palpable (induración) en 24-72 horas por la infiltración de linfocitos y macrófagos.

- **Tuberculosis pulmonar:** los macrófagos fagocitan bacilos tuberculosos pero no logran eliminarlos, lo cual activa una respuesta Th1 prolongada que resulta en la formación de granulomas con necrosis caseosa.
- **Esclerosis múltiple:** enfermedad autoinmunitaria en la que los linfocitos T atacan la mielina del sistema nervioso central, causando inflamación crónica, desmielinización y discapacidad neurológica progresiva.
- **Diabetes mellitus tipo 1:** los linfocitos CD8+ destruyen selectivamente las células β pancreáticas productoras de insulina. Esto lleva a la insuficiencia absoluta de insulina y al desarrollo de hiperglucemia sostenida.
- **Artritis reumatoide:** además de mecanismos tipo III, hay participación de linfocitos Th17 que reclutan neutrófilos y macrófagos a la sinovia articular, amplificando la inflamación crónica.

Duración y consecuencias clínicas

La hipersensibilidad tipo IV puede ser autolimitada o crónica. Las reacciones agudas como la dermatitis de contacto desaparecen al eliminar el agente causal. Sin embargo, en enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple o la diabetes tipo 1, la respuesta permanece activa por años debido a la persistencia del antígeno (autoantígeno), lo que ocasiona daño progresivo y permanente.

Tratamiento

La terapia inmunomoduladora o inmunosupresora es el enfoque principal para controlar las enfermedades tipo IV. Esto incluye corticosteroides, inhibidores de calcineurina (como ciclosporina), bloqueadores de coestimulación (abatacept) y anticuerpos monoclonales contra citocinas proinflamatorias (como anti-TNF, anti-IL-17 o anti-IL-12/23).

Actualmente no tengo acceso al editor de documentos para aplicar directamente esa actualización. Sin embargo, puedo darte aquí el texto completo de la sección sobre **Fisiopatología General de las Reacciones de Hipersensibilidad**, y puedes copiarlo y pegarlo en tu documento:

FISIOPATOLOGÍA GENERAL DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Las reacciones de hipersensibilidad, a pesar de estar mediadas por mecanismos inmunitarios fisiológicamente diseñados para defender al huésped frente a agentes patógenos, se convierten en patológicas cuando estas respuestas son inadecuadamente controladas, excesivas o dirigidas contra antígenos propios o inofensivos. La fisiopatología común de todos los tipos de hipersensibilidad involucra una ruptura en la homeostasis inmunológica, fallos en la tolerancia inmunitaria o exposición persistente a antígenos ambientales, infecciosos o autólogos.

1. **Disregulación del reconocimiento antigénico:** La respuesta inmunitaria depende de la correcta discriminación entre lo propio y lo ajeno. En los casos de hipersensibilidad, los mecanismos de autotolerancia pueden fallar (como ocurre en la autoinmunidad) o las células inmunitarias pueden reaccionar exageradamente frente

a antígenos inocuos del ambiente (como en las alergias tipo I). La pérdida de tolerancia central (en timo o médula ósea) o periférica (por fallos en Treg o anergia) es central en la fisiopatología de varios tipos.

2. **Persistencia del estímulo antigénico:** En muchos casos, el antígeno que activa la respuesta inmune no se elimina (como ocurre en la tuberculosis o en enfermedades autoinmunes), perpetuando la respuesta inflamatoria. Esto genera un estado crónico de activación inmune, daño tisular progresivo y, en casos crónicos, fibrosis.
3. **Amplificación celular y citocínica:** Las células inmunitarias implicadas (mastocitos, linfocitos T CD4+/CD8+, macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, etc.) secretan citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6, TNF, IFN- γ , IL-17, entre otras, que actúan en bucles de retroalimentación positiva. Esto amplifica la respuesta inmunitaria y el reclutamiento celular, potenciando la lesión.
4. **Desbalance entre mecanismos efector y regulador:** Las reacciones inmunes fisiológicas están reguladas por circuitos de inhibición. Cuando estas vías son insuficientes, la respuesta efectora no se resuelve y se convierte en crónica. La disminución en células T reguladoras, el aumento de células Th17, la resistencia a la apoptosis y la deficiencia en citoquinas inmunosupresoras (IL-10, TGF- β) son aspectos relevantes.
5. **Daño colateral:** En infecciones persistentes o reacciones cruzadas (mimetismo molecular), la eliminación de un antígeno termina generando daño en células del huésped. Este fenómeno se observa en la fiebre reumática o la hepatitis viral, donde el sistema inmunitario reconoce células infectadas pero también destruye tejido sano.
6. **Inflamación crónica y remodelación tisular:** La fisiopatología de las hipersensibilidades prolongadas lleva a la instauración de procesos inflamatorios crónicos, donde el tejido dañado es reemplazado por fibrosis, angiogénesis desorganizada y pérdida de función. Esto es evidente en la esclerosis múltiple (donde la desmielinización progresiva lleva a discapacidad) o en la glomerulonefritis lúpica (con pérdida de la función renal).



Anamim Cordero Aranda

Parcial III

INMUNODEFICIENCIAS

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gomez Vazquez

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas, a 28 de mayo de 2025

Las inmunodeficiencias son trastornos del sistema inmunológico que se caracterizan por una capacidad reducida o ausente para montar una respuesta inmunitaria eficaz frente a patógenos infecciosos, células tumorales o incluso antígenos propios.

Esta disfunción puede comprometer uno o más componentes del sistema inmunitario, incluyendo elementos de la inmunidad innata, como neutrófilos, monocitos, células NK y el sistema del complemento, o componentes de la inmunidad adaptativa, como los linfocitos T y B.

Desde el punto de vista clínico, los pacientes con inmunodeficiencia suelen presentar infecciones frecuentes, persistentes, graves o causadas por gérmenes oportunistas, además de enfermedades autoinmunes, procesos linfoproliferativos y tumores, especialmente linfomas y carcinomas virales.

Las inmunodeficiencias se dividen clásicamente en **primarias** (también llamadas congénitas) y **secundarias** (o adquiridas). Esta división no es simplemente didáctica, sino que tiene implicaciones clínicas directas: las primarias suelen aparecer en la infancia y tienen una base genética, mientras que las secundarias son mucho más frecuentes, aparecen a cualquier edad y se deben a causas extrínsecas como infecciones (especialmente el VIH), neoplasias, desnutrición, o el uso de fármacos inmunosupresores.

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

Las inmunodeficiencias primarias son enfermedades raras en conjunto, pero su reconocimiento es fundamental, ya que su diagnóstico y tratamiento oportunos pueden modificar de forma significativa el pronóstico. En el *Harrison* y el *Robbins*, se subclasifican según el componente inmunitario afectado:

a) Deficiencias de anticuerpos (inmunidad humoral)

Las deficiencias de anticuerpos representan aproximadamente el 50% de todas las inmunodeficiencias primarias. Entre estas destacan:

Agammaglobulinemia ligada al X (enfermedad de Bruton)

Esta enfermedad es causada por una mutación en el gen BTK, que codifica una tirosina-cinasa esencial para la maduración de los linfocitos B. En su ausencia, los linfocitos B no progresan más allá de la etapa pre-B, lo cual impide la producción de inmunoglobulinas. Clínicamente, se manifiesta entre los 6 y 12 meses de edad, cuando los anticuerpos maternos han desaparecido, con infecciones recurrentes respiratorias y gastrointestinales, principalmente por bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Pseudomonas*. Es patognomónica la ausencia casi total de linfocitos B en sangre periférica, niveles extremadamente bajos de inmunoglobulinas y folículos linfoides subdesarrollados en tejidos como amígdalas y ganglios.

Inmunodeficiencia común variable (ICV)

La ICV es un grupo heterogéneo de trastornos con hipogammaglobulinemia y defectos en la producción de anticuerpos, a pesar de tener linfocitos B en cantidad normal. Suele diagnosticarse entre la adolescencia y la adultez. La causa genética es desconocida en la mayoría de los casos, aunque se han implicado genes como ICOS, TACI y BAFF-R. Se asocia con infecciones recurrentes de vías respiratorias altas y bajas, enfermedades autoinmunes como anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica inmune, y un riesgo incrementado de linfomas, especialmente de células B. El hallazgo histológico frecuente es una arquitectura anormal de los centros germinales en los ganglios linfáticos.

Deficiencia selectiva de IgA

Es la inmunodeficiencia primaria más común. Se define por niveles de IgA sérica menores de 7 mg/dL con niveles normales de IgG e IgM. Muchos individuos son asintomáticos, pero otros desarrollan infecciones respiratorias recurrentes, alergias y enfermedades autoinmunes como enfermedad celíaca o lupus eritematoso sistémico. En estos pacientes, la exposición a sangre o productos sanguíneos con IgA puede desencadenar reacciones anafilácticas.

b) Inmunodeficiencias combinadas (humoral y celular)

Estas son las más graves debido a la afectación simultánea de linfocitos T y B.

- Inmunodeficiencia combinada severa (SCID)

Es un grupo de enfermedades hereditarias que causan defectos profundos en la inmunidad celular y humoral. Se presentan en los primeros meses de vida con infecciones severas, persistentes, por organismos oportunistas como *Pneumocystis jirovecii*, *Candida albicans* diseminada, y virus. Las principales formas son:

- **SCID ligada al X:** causada por mutaciones en la cadena gamma común de los receptores de múltiples interleucinas (IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21). Esta mutación interfiere con la maduración de linfocitos T y NK.
- **Deficiencia de ADA (adenosina desaminasa):** provoca acumulación de metabolitos tóxicos que destruyen linfocitos.

El tratamiento consiste en aislamiento estricto, terapia antimicrobiana profiláctica y trasplante de médula ósea urgente. Actualmente, existen ensayos clínicos con terapia génica en curso.

Síndrome de Wiskott-Aldrich

Trastorno ligado al X causado por mutaciones en el gen WAS, que codifica una proteína reguladora del citoesqueleto en células hematopoyéticas. Se manifiesta con la tríada de

eccema, trombocitopenia (con plaquetas pequeñas) e infecciones recurrentes. Se asocia con enfermedades autoinmunes y linfomas. Histológicamente, hay depleción de zonas ricas en linfocitos T en bazo y ganglios.

c) Deficiencias de fagocitos

- *Enfermedad granulomatosa crónica (EGC)*

Es causada por mutaciones en los genes que codifican subunidades de la NADPH oxidasa, impidiendo la generación de especies reactivas de oxígeno. Los fagocitos pueden ingerir microorganismos pero no matarlos eficazmente. Se forman granulomas en tejidos infectados. Se presentan infecciones recurrentes por *Staphylococcus aureus*, *Serratia*, *Nocardia*, y *Aspergillus*. El diagnóstico se realiza mediante la prueba del dihidrorodamina (DHR) o la prueba del nitroazul de tetrazolio (NBT).

- *Síndrome de Chediak-Higashi*

Es una enfermedad autosómica recesiva rara con mutación en el gen LYST. Los lisosomas gigantes defectuosos dificultan la fagocitosis. Los pacientes presentan infecciones recurrentes, albinismo parcial, neuropatías periféricas y una fase acelerada hemofagocítica. Es letal sin trasplante de médula ósea.

d) Deficiencias del complemento

Las deficiencias de los componentes tempranos del complemento (C1, C2, C4) predisponen a infecciones por bacterias encapsuladas y a enfermedades autoinmunes como lupus. Las deficiencias de componentes terminales (C5-C9) predisponen a infecciones recurrentes por *Neisseria*. La deficiencia de C1 inhibidor se manifiesta clínicamente como angioedema hereditario, sin urticaria, pero con riesgo de obstrucción laríngea fatal.

INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS

Son mucho más frecuentes que las primarias y pueden aparecer a cualquier edad. Las principales causas incluyen:

a) Infección por VIH/SIDA

El virus de la inmunodeficiencia humana infecta células CD4+ y las destruye progresivamente, lo que provoca una inmunodeficiencia celular grave. La replicación viral y la activación inmunitaria crónica provocan apoptosis de linfocitos y agotamiento inmunológico. El SIDA se define por una cifra de CD4+ <200/μL o por la aparición de infecciones oportunistas como neumonía por *Pneumocystis*, esofagitis por *Candida*, tuberculosis extrapulmonar, criptococosis, o neoplasias como el sarcoma de Kaposi y linfomas de células B.

b) Desnutrición

En *Guyton y Hall* se describe cómo la deficiencia de proteínas afecta la síntesis de anticuerpos, impide la proliferación de linfocitos y altera la fagocitosis. La atrofia del timo y la pérdida de masa linfóide son signos anatómicos de inmunosupresión nutricional.

c) Fármacos inmunosupresores

Los glucocorticoides, antimetabolitos como metotrexato y azatioprina, inhibidores de calcineurina como ciclosporina y tacrolimus, y agentes biológicos como anti-TNF, pueden producir diversos grados de inmunosupresión, favoreciendo infecciones por virus latentes (como CMV o VZV), tuberculosis y hongos oportunistas.

DIAGNÓSTICO Y ABORDAJE CLÍNICO

La sospecha de inmunodeficiencia debe surgir ante infecciones frecuentes, graves, de evolución tórpida o causadas por microorganismos poco comunes. El enfoque diagnóstico incluye:

- **Hemograma completo y cuantificación de inmunoglobulinas** (IgG, IgA, IgM).
- **Subpoblaciones linfocitarias por citometría de flujo** (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56).
- **Estudios de función fagocítica:** prueba del DHR, NBT.
- **Estudios del complemento:** CH50, AH50, C3, C4.
- **Secuenciación genética** en casos selectos.

TRATAMIENTO

El manejo depende de la etiología. Incluye:

- **Terapia de reemplazo con inmunoglobulina IV o subcutánea** en deficiencias de anticuerpos.
- **Profilaxis antimicrobiana específica** (trimetoprim-sulfametoxazol, itraconazol).
- **Trasplante de médula ósea** en inmunodeficiencias severas.
- **Terapia génica** en casos seleccionados.
- En inmunodeficiencias secundarias: tratar la causa subyacente, iniciar TAR en VIH, retirar o reducir inmunosupresores si es posible.

CONCLUSIÓN

En resumen, el estudio de la hipersensibilidad y las inmunodeficiencias revela la enorme complejidad y precisión que exige el funcionamiento del sistema inmunológico. Por un lado, las reacciones de hipersensibilidad nos muestran cómo una respuesta defensiva normal puede volverse patológica cuando se desencadena de manera exagerada, crónica o frente a estímulos que no representan una verdadera amenaza. Por otro lado, las inmunodeficiencias ponen de manifiesto los riesgos que implica una inmunidad insuficiente o defectuosa, que deja al organismo vulnerable frente a agentes infecciosos y trastornos autoinmunes.

Ambas condiciones comparten un punto en común: son manifestaciones de un desequilibrio en la regulación inmunológica. Ya sea por exceso o por carencia, la pérdida del control inmunitario puede tener consecuencias devastadoras sobre la salud, afectando múltiples sistemas y órganos. Esta dualidad en la disfunción inmunológica subraya la necesidad de un enfoque clínico cuidadoso y una comprensión profunda de los mecanismos moleculares y celulares que intervienen en cada proceso.

Además, el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de estas patologías exige un conocimiento sólido no solo de la fisiopatología, sino también de la presentación clínica, las pruebas diagnósticas disponibles y las terapias más efectivas para cada caso. En la actualidad, los avances en inmunología, genética y biotecnología han permitido desarrollar terapias más específicas y personalizadas, desde inmunomoduladores hasta terapias génicas, lo cual abre un panorama más esperanzador para los pacientes afectados.

Reflexionar sobre la hipersensibilidad y las inmunodeficiencias nos invita, por tanto, a valorar la enorme sofisticación del sistema inmunológico y a reconocer que su correcto funcionamiento depende de un equilibrio finamente regulado. Solo a través de un estudio riguroso y una práctica médica fundamentada en la evidencia podremos abordar estos desafíos con eficacia y humanidad, mejorando así la calidad de vida de quienes padecen estas alteraciones inmunológicas.

BIBLIOGRAFÍA

Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2023).

Inmunología celular y molecular (11.^a ed.). Elsevier.

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021).

Tratado de fisiología médica (14.^a ed.). Elsevier.

Pavón-Romero, G. F., Ramírez-Jiménez, F., & Terán-Juárez, L. M. (s.f.). Mecanismos de daño inmunológico. En *Mecanismos de daño inmunológico* (pp. 336–346). booksmedicos.org.

Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2021). Enfermedades del sistema inmunitario. En *Robbins Patología humana* (10.^a ed., pp. 183–204). Elsevier.