



Mi Universidad

Resumen

Brayan Henry Morales López

Hipersensibilidad e inmunodeficiencia

Parcial III

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto Semestre

Introducción

La inmunidad humana puede adoptar manifestaciones opuestas: por un lado, la hipersensibilidad, donde la respuesta inmunitaria se desborda y causa daño tisular; por otro, la inmunodeficiencia, en la que la defensa se debilita y las infecciones proliferan. En la hipersensibilidad tipo I, la exposición a un alérgeno induce que los linfocitos B produzcan IgE específica que se une a mastocitos y basófilos; al reencuentro con el antígeno, estas células liberan histamina y otros mediadores vasoactivos, provocando síntomas inmediatos como urticaria, rinitis, broncoconstricción en el asma y, en casos graves, anafilaxia. La hipersensibilidad tipo II se centra en anticuerpos IgG o IgM que reconocen antígenos propios de la membrana celular —por ejemplo, antígenos eritrocitarios en la anemia hemolítica autoinmune o receptores neuromusculares en la miastenia gravis—, activando el complemento o reclutando células citotóxicas para destruir el blanco. En la tipo III, la formación de inmunocomplejos en exceso circula y se deposita en paredes vasculares, glomérulos o sinoviales, donde la activación del complemento y el arribo masivo de neutrófilos originan vasculitis, glomerulonefritis o artritis, como se observa en el lupus eritematoso sistémico o la glomerulonefritis postinfecciosa. La hipersensibilidad tipo IV, retardada, no involucra anticuerpos sino linfocitos T sensibilizados que, tras reconocer el antígeno presentado por células dendríticas, secretan citocinas e invocan macrófagos y otras células inflamatorias, dando lugar a lesiones en la dermatitis de contacto, la prueba de Mantoux o el rechazo de injertos. Frente a esto, las inmunodeficiencias primarias provienen de defectos genéticos en la maduración o función de linfocitos, fagocitos o componentes del complemento y se manifiestan por infecciones repetidas, autoinmunidad o predisposición a neoplasias; las secundarias surgen de factores externos —como el VIH, el uso crónico de inmunosupresores, la desnutrición o ciertas enfermedades sistémicas— y reducen de modo transitorio o permanente la capacidad defensiva del organismo, favoreciendo también infecciones oportunistas y tumores.

La hipersensibilidad afecta hasta al 30 % de la población atópica y puede variar desde manifestaciones leves (rinitis, urticaria) hasta cuadros potencialmente mortales como la anafilaxia. Su fisiopatología involucra la sensibilización previa con producción de IgE específica, seguida de una fase efectora con liberación de mediadores vasoactivos. El diagnóstico se fundamenta en la clínica y en pruebas de alergia (prick test, IgE específica), y el tratamiento combina intervenciones farmacológicas (epinefrina, antihistamínicos, corticoides, biológicos) con medidas no farmacológicas (evitación de alérgenos e inmunoterapia).

Definición

La hipersensibilidad tipo I, o reacción inmediata, es una respuesta inmunitaria anormal que se desarrolla en menos de una hora tras la reexposición a un alérgeno, mediada por anticuerpos IgE unidos a mastocitos y basófilos; al entrecruzarse estas IgE con el alérgeno, se desencadena la liberación de mediadores preformados (histamina, triptasa) y de novo (leucotrienos, prostaglandinas) que producen vasodilatación, aumento de permeabilidad vascular y contracción del músculo liso.

Epidemiología

- A. Se estima que hasta el 20–30 % de la población de países industrializados presenta alguna forma de atopia mediada por IgE, con un incremento sostenido en las últimas décadas
- B. La prevalencia de asma alérgica y rinitis supera el 10 % en adultos y el 15 % en niños, con picos en zonas urbanas y climas templados.
- C. La incidencia de anafilaxia, la forma más grave, ronda el 1–2 % a lo largo de la vida, siendo más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes.

Etiología y fisiopatología

1. Fase de sensibilización: la captación del alérgeno por células dendríticas y su presentación a linfocitos CD4⁺ orienta la respuesta hacia un fenotipo Th2, secretor de IL-4 e IL-13, que induce el cambio de clase en los linfocitos B hacia IgE específica.
2. Unión de IgE a receptores FcεRI: las IgE circulantes se fijan a FcεRI en mastocitos y basófilos, “armando” estas células para futuras exposiciones al alérgeno.
3. Fase efectora: ante una nueva exposición, el alérgeno entrecruza la IgE de superficie, provocando desgranulación inmediata (histamina, triptasa) y producción

Universidad del sureste 2de mediadores lipídicos (leucotrienos C4/D4/E4, prostaglandina D2), responsables de los signos clínicos.

Cuadro clínico

- A. Piel: prurito intenso, urticaria (habones eritematosos edematosos) y angioedema
- B. Vías respiratorias: rinitis alérgica (estornudos, rinorrea, congestión) y asma alérgica (sibilancias, disnea, opresión torácica).
- C. Ojos: conjuntivitis alérgica (prurito, hiperemia, lagrimeo).
- D. Gastrointestinal: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea tras ingesta del alérgeno.
- E. Sistémico (anafilaxia): colapso vascular, marcado broncoespasmo, hipotensión, taquicardia y, en casos graves, síncope o muerte súbita.

Diagnóstico

Se basa en la correlación clínica más pruebas de sensibilización IgE dependiente:

Prueba Criterio de positividad

Prick test Pápula ≥ 3 mm sobre control negativo (histamina \pm) a los 15–20 min.

Prueba intradérmica Habón ≥ 5 mm tras descontar el control (diluyente salino)

IgE específica en suero

(RAST/ImmunoCAP) Niveles elevados frente al alérgeno sospechoso

Además, se pueden realizar pruebas de provocación controladas en entorno hospitalario para confirmar la relevancia clínica del alérgeno.

Tratamiento

Farmacológico

1. Epinefrina (adrenalina): primera línea en anafilaxia; administrar IM 0,3–0,5 mg de solución 1:1 000 en adultos y 0,01 mg/kg en niños.
2. Antihistamínicos H₁: orales (cetirizina, loratadina) o tópicos (azelastina nasal) para rinitis y urticaria, reducen prurito y vasodilatación.
- Universidad del sureste 33. Corticoides: intranasales (fluticasona, mometasona) para rinitis persistente; sistémicos en crisis anafilácticas tardías o asma grave.
4. Modificadores de leucotrienos: montelukast como terapia adyuvante en asma y rinitis concomitantes.
5. Biológicos anti-IgE y anti-IL-5: omalizumab en rinitis y asma atópica refractarias;

mepolizumab en asma eosinofílica.

No farmacológico

1. Evitación de alérgenos: control ambiental de ácaros (fundas antiácaros, lavado frecuente de sábanas), pólenes (cerrar ventanas en temporada alta) y caspa animal (limpieza y restricciones domésticas).
2. Inmunoterapia específica (SIT): subcutánea o sublingual, escalando dosis hasta lograr tolerancia y reducción de síntomas a largo plazo.
3. Educación al paciente: instrucción en el uso de autoinyectores de epinefrina y planes de acción ante reacciones alérgicas.

La hipersensibilidad tipo II es una reacción citotóxica mediada por anticuerpos IgG o IgM dirigidos contra antígenos propios en la superficie celular o en la matriz extracelular, que resulta en destrucción celular, disfunción o daño tisular mediante la activación del complemento y la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. Aunque es menos prevalente que la tipo I, esta modalidad está implicada en enfermedades autoinmunes como la anemia hemolítica autoinmune, el síndrome de Goodpasture y la miastenia gravis, con una incidencia variable según el trastorno subyacente .. Clínicamente puede manifestarse desde citopenias hasta fracaso orgánico agudo y su manejo combina diagnóstico serológico, medidas de soporte y terapias inmunomoduladoras específicas.

Definición

La hipersensibilidad tipo II, según la clasificación de Gell y Coombs, es un proceso inmunitario en el que anticuerpos IgG o IgM se unen a antígenos localizados en células (p. ej., eritrocitos) o en componentes de la matriz extracelular (p. ej., membrana basal), desencadenando daño tisular por tres mecanismos principales: activación del complemento vía vía clásica, citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) y alteración funcional mediante bloqueo o estimulación de receptores.

Epidemiología

A. La incidencia de anemia hemolítica autoinmune primaria se estima en 1–3 casos por 100 000 personas/año, con mayor frecuencia en adultos mayores.

Universidad del sureste 4B. El síndrome de Goodpasture es raro, con una incidencia aproximada de 0,5–1 caso por millón al año, predominando en varones jóvenes de 20–30 años.

C. La miastenia gravis, otro ejemplo de hipersensibilidad tipo II por anticuerpos contra el receptor de acetilcolina, afecta alrededor de 15–20 casos por 100 000 habitantes, con un pico de incidencia en mujeres jóvenes y varones mayores .

Etiología y fisiopatología

1. Unión de anticuerpos a antígeno de membrana: IgG o IgM se unen a antígenos en la membrana celular (p. ej., antígenos de grupo sanguíneo, receptor de TSH) y quedan “marcados” para su eliminación .
2. Activación del complemento: El complejo antígeno–anticuerpo activa la vía clásica, generando C3b para opsonización y formación del complejo de ataque a la membrana (MAC), que induce lisis celular .
3. Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC): Las células NK y macrófagos reconocen la región Fc de los anticuerpos unidos, liberan citotoxicidad mediada por perforinas y granzimas, y eliminan las células blanco .
4. Modulación de receptores (tipo V): Anticuerpos pueden bloquear (miastenia gravis) o estimular (enfermedad de Graves) la función de receptores sin provocar lisis directa.

Cuadro clínico

Las manifestaciones dependen del órgano y del tipo de antígeno diana:

1. Hematológico: anemia hemolítica (ictericia, esplenomegalia), trombocitopenia (petequias, sangrados)
2. Renal y pulmonar: síndrome de Goodpasture (hematuria, insuficiencia renal aguda, hemorragia alveolar)
3. Neuromuscular: miastenia gravis (fatiga muscular, ptosis, diplopía)
4. Endocrino: enfermedad de Graves (hipertiroidismo, bóveda ocular)

Diagnóstico

1. Serología: detección de anticuerpos específicos (Coombs directo para anemia hemolítica; anticuerpos anti-MuSK o anti-AChR en miastenia; anti-GBM en Goodpasture)
2. Pruebas de laboratorio: recuento de reticulocitos, LDH elevada, haptoglobina baja en hemólisis; creatinina y hemorragia alveolar en Goodpasture
3. Biopsia y estudios de imagen: inmunofluorescencia renal “lineal” en glomérulos (Goodpasture); electromiografía en miastenia gravis

Tratamiento

Farmacológico

1. Corticoides sistémicos: prednisona 1 mg/kg/día como primera línea en anemia hemolítica autoinmune

2. Inmunosupresores: rituximab (anti-CD20) en casos refractarios o crónicos; ciclosporina, azatioprina según etiología
3. Plasmaféresis e inmunoadsorción: indicada en síndrome de Goodpasture para eliminar anticuerpos circulantes
4. Anticolinesterásicos y timectomía: en miastenia gravis, piridostigmina más timectomía en casos con timoma

No farmacológico

1. Soporte transfusional: en anemia hemolítica grave, con eritrocitos compatibles y lavado de sangre.
2. Educación y medidas preventivas: evitar fármacos desencadenantes en anemia hemolítica por drogas; monitoreo estricto en Goodpasture tras trombocitopenia.
3. Rehabilitación y fisioterapia: para mejorar la fuerza muscular en miastenia gravis.

La hipersensibilidad tipo III, también denominada hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos, es una reacción inmunitaria en la cual los complejos antígeno-anticuerpo (principalmente IgG o IgM) se forman en la circulación y se depositan en diversos tejidos. Estos depósitos activan el sistema del complemento, desencadenando una respuesta inflamatoria que puede causar daño tisular.

Definición

La hipersensibilidad tipo III es una reacción inmunológica mediada por inmunocomplejos circulantes que se depositan en tejidos específicos, activando el complemento y provocando inflamación y daño tisular. A diferencia de la hipersensibilidad tipo II, en la cual los anticuerpos se dirigen contra antígenos en la superficie celular, en la tipo III los complejos se forman en la circulación y se depositan en tejidos como vasos sanguíneos, glomérulos renales y articulaciones.

Epidemiología

Las reacciones de hipersensibilidad tipo III pueden desarrollarse entre 4 y 10 días después de la exposición al antígeno y, si la exposición continúa, pueden llegar a ser crónicas.

Etiología y Fisiopatología

Formación de Inmunocomplejos:

Cuando hay un exceso de antígenos solubles en la circulación, se forman complejos antígeno-anticuerpo de tamaño pequeño que no son eficientemente eliminados por el sistema mononuclear fagocítico. Estos complejos pueden depositarse en tejidos, activando el complemento y desencadenando una respuesta inflamatoria.

Activación del Complemento:

Los inmunocomplejos depositados activan la vía clásica del complemento, generando anafilotoxinas (C3a, C5a) que aumentan la permeabilidad vascular y reclutan neutrófilos. Estos neutrófilos liberan enzimas y especies reactivas de oxígeno que dañan los tejidos.

Sitios Comunes de Depósito:

1. Vasos sanguíneos pequeños (vasculitis)
2. Glomérulos renales (glomerulonefritis)
3. Membranas sinoviales (artritis)
4. Piel (reacción de Arthus)

Cuadro Clínico

Las manifestaciones clínicas dependen del sitio de depósito de los inmunocomplejos:

1. Vasculitis: púrpura palpable, fiebre, malestar general.
2. Glomerulonefritis: hematuria, proteinuria, hipertensión.
3. Artritis: dolor, hinchazón y rigidez articular.
4. Reacción de Arthus: eritema, edema y necrosis en el sitio de inyección de un antígeno en individuos sensibilizados.
5. Pulmón del granjero: tos, disnea y fiebre tras inhalación de antígenos agrícolas.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la correlación clínica y puede incluir:

- Pruebas de laboratorio:
 1. Elevación de marcadores inflamatorios (VSG, PCR).
 2. Presencia de inmunocomplejos circulantes.
 3. Hipocomplementemia (disminución de C3 y C4).
- Biopsia de tejido afectado:
 1. Depósito de inmunocomplejos detectado por inmunofluorescencia.
 2. Presencia de necrosis fibrinoide en vasos sanguíneos.

Tratamiento

Farmacológico:

1. Glucocorticoides: para reducir la inflamación.
2. Inmunosupresores: como ciclofosfamida o azatioprina en casos graves.
3. Plasmaféresis: en situaciones severas para eliminar inmunocomplejos circulantes.

No Farmacológico:

1. Evitar la exposición al antígeno desencadenante.
2. Monitoreo y manejo de las complicaciones orgánicas específicas.

Universidad del sureste ³2. La hipersensibilidad tipo IV, también conocida como hipersensibilidad retardada o mediada

por células, es una respuesta inmunitaria que no involucra anticuerpos, sino que es mediada por linfocitos T sensibilizados. Esta reacción se desarrolla entre 48 y 72 horas después de la exposición al antígeno y puede provocar daño tisular significativo.

Definición

La hipersensibilidad tipo IV es una reacción inmunitaria mediada por linfocitos T, caracterizada por una respuesta retardada que ocurre entre 48 y 72 horas después de la exposición al antígeno. A diferencia de las hipersensibilidades tipo I, II y III, que son

mediadas por anticuerpos, la tipo IV es una respuesta celular que puede causar inflamación y daño tisular.

Epidemiología

Las reacciones de hipersensibilidad tipo IV son comunes en la práctica clínica, especialmente en casos de dermatitis de contacto, reacciones a fármacos y enfermedades autoinmunitarias. Por ejemplo, la dermatitis de contacto afecta aproximadamente al 15-20% de la población general.

Etiología y Fisiopatología

La hipersensibilidad tipo IV se desencadena cuando los linfocitos T previamente sensibilizados reconocen un antígeno específico, lo que lleva a la activación de macrófagos y la liberación de citocinas proinflamatorias. Este proceso puede clasificarse en varios subtipos:

1. Tipo IVa: Mediada por linfocitos Th1 y macrófagos, asociada con enfermedades como la tuberculosis.
2. Tipo IVb: Involucra linfocitos Th2 y eosinófilos, relacionada con exantemas maculopapulares y asma eosinofílica.
3. Tipo IVc: Mediada por linfocitos T citotóxicos CD8+, asociada con reacciones cutáneas graves como el síndrome de Stevens-Johnson.
4. Tipo IVd: Caracterizada por la participación de neutrófilos, relacionada con la pustulosis exantemática aguda generalizada.

Universidad del sureste ⁵Cuadro Clínico

Las manifestaciones clínicas varían según el tipo de hipersensibilidad tipo IV:

1. Dermatitis de contacto: Eritema, prurito y vesículas en áreas de contacto con alérgenos como níquel o hiedra venenosa.
2. Reacción de tuberculina (prueba de Mantoux): Induración y eritema en el sitio de inyección de la tuberculina.
3. Reacciones a fármacos: Exantemas, fiebre y, en casos graves, necrolisis epidérmica tóxica.
4. Enfermedades autoinmunitarias: Síntomas específicos según la enfermedad, como fatiga y debilidad muscular en la esclerosis múltiple.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la historia clínica y la presentación de los síntomas. Las pruebas específicas incluyen:

1. Pruebas cutáneas: Como la prueba del parche para dermatitis de contacto.
2. Prueba de Mantoux: Para detectar infección por *Mycobacterium tuberculosis*.
3. Biopsia: Puede mostrar infiltrados linfocitarios y daño tisular característico.

Tratamiento

Farmacológico

1. Corticoides tópicos o sistémicos: Para reducir la inflamación en casos de dermatitis de contacto o reacciones cutáneas graves.
2. Inmunosupresores: Como la ciclosporina, en enfermedades autoinmunitarias severas.
3. Antihistamínicos: Para aliviar el prurito, aunque su eficacia puede ser limitada en reacciones mediadas por células.

No Farmacológico

- Universidad del sureste
1. Evitar el alérgeno: Identificar y evitar el contacto con la sustancia desencadenante.
 2. Educación al paciente: Informar sobre la naturaleza de la enfermedad y cómo prevenir futuras exposiciones.
 3. Monitoreo regular: En enfermedades crónicas, para ajustar el tratamiento según la evolución clínica.

Universidad del sureste

Inmunodeficiencias: primarias y secundarias

Introducción:

La inmunodeficiencia se define como la incapacidad del sistema inmunitario para reconocer o eliminar eficazmente agentes patógenos y células anómalas. Esta condición puede deberse a alteraciones intrínsecas en los componentes inmunológicos (inmunodeficiencias primarias) o a factores externos que debilitan el sistema inmune (inmunodeficiencias secundarias). Las inmunodeficiencias primarias suelen tener un origen congénito y genético, afectando directamente la síntesis o función de células y moléculas inmunitarias, mientras que las secundarias surgen a lo largo de la vida como resultado de infecciones, tratamientos, enfermedades sistémicas o factores nutricionales. En conjunto,

ambas categorías comprometen la respuesta inmune adaptativa e innata, incrementando la susceptibilidad a infecciones y alterando la homeostasis fisiológica. Este ensayo examina detalladamente los mecanismos inmunológicos subyacentes, la clasificación general, las consecuencias funcionales para el sistema inmune y las repercusiones fisiológicas de cada tipo de inmunodeficiencia, así como una comparación entre ambas categorías.

Inmunodeficiencia Primaria

Las inmunodeficiencias primarias (IP) son trastornos hereditarios o congénitos que afectan genes cruciales para el desarrollo o función de componentes del sistema inmune. Estas deficiencias genéticas pueden ser monogénicas o poli génicas, y frecuentemente se manifiestan al nacer o en la infancia temprana. El defecto molecular puede involucrar la diferenciación de linfocitos B o T, la señalización de citoquinas, los receptores de antígenos o las vías efectoras de la inmunidad innata. Como consecuencia, partes específicas del sistema inmunológico están ausentes o disfuncionales. A medida que avanza la investigación, las inmunodeficiencias primarias se clasifican según el componente inmunitario afectado:

Inmunidad humoral: Déficit en los linfocitos B o en la producción de inmunoglobulinas. Los mecanismos subyacentes incluyen mutaciones que bloquean la maduración B, alteraciones en la recombinación V(D)J de genes de anticuerpos o defectos en receptores B. Esto conduce a niveles reducidos o ausentes de anticuerpos (como IgM, IgG, IgA) y a la incapacidad de generar respuestas humorales efectivas.

Inmunidad celular: Alteraciones en los linfocitos T. Pueden involucrar mutaciones en genes necesarios para el desarrollo del timo, receptores de célula T (TCR), moléculas de coestimulación o vías de señalización intracelular. El resultado es un número disminuido de linfocitos T CD4+

(auxiliares) o CD8+ (citotóxicos), o células T funcionalmente inactivas. Dicha deficiencia debilita la respuesta inmune mediada por células T, esencial para defenderse de patógenos intracelulares, activar macrófagos y coordinar la respuesta inmunitaria.

Inmunidad humoral y celular combinada: Defectos que afectan tanto a linfocitos B como T, resultando en una inmunidad adaptativa globalmente comprometida. Un ejemplo es la deficiencia de señales que afectan la proliferación y diferenciación de linfocitos en general, como la mutación del gen de la γ -cadena común de las interleuquinas (IL-2R γ) que causa la inmunodeficienciacombinada severa (SCID). En estos casos el paciente carece prácticamente de respuesta adaptativa funcional, siendo extremadamente vulnerable desde temprana edad. **Componentes de inmunidad innata (fagocitos y complemento):** Aunque a menudo se consideran aparte, las deficiencias congénitas en la función de neutrófilos,

macrófagos u otras células fagocíticas y en las proteínas del complemento también son inmunodeficiencias primarias. Como ejemplo, mutaciones en la NADPH oxidasa impiden que los neutrófilos produzcan especies reactivas de oxígeno, reduciendo la eliminación de ciertas bacterias. De igual forma, la ausencia de componentes del complemento (como C3 o el complejo de ataque de membrana C5-C9) afecta la opsonización y lisis de patógenos.

En todas estas categorías, el defecto molecular conduce a consecuencias funcionales clave en la respuesta inmune. Por ejemplo, la ausencia de anticuerpos deprime la opsonización de bacterias extracelulares, dificultando su fagocitosis y destrucción; la falta de linfocitos T afecta la producción de citoquinas esenciales (como interleucinas y factor interferón) necesarias para activar otras células inmunitarias; y las deficiencias del complemento impiden la eliminación de patógenos recubiertos por complemento. En el caso de las deficiencias combinadas, la sinergia entre ambos brazos adaptativos queda anulada, impidiendo completamente la activación de las respuestas inmunes específicas. Consecuencias para el sistema inmune: La incapacidad de coordinar adecuadamente respuestas celulares y humorales produce fallos en la inmunovigilancia. El organismo no puede generar anticuerpos de alta afinidad ni células T citotóxicas activas frente a antígenos novedosos. Además, ciertas inmunodeficiencias primarias afectan la educación de células inmunes (como células T reguladoras), provocando desórdenes autoinmunitarios en algunos casos.

Resumen:

Las deficiencias primarias alteran la homeostasis de linfocitos, macrófagos, neutrófilos y moléculas efectoras, provocando una función inmune disfuncional. Repercusiones fisiológicas: A nivel del organismo, estas alteraciones traducen en un estado de vulnerabilidad inmunológica crónica. La protección natural en mucosas y barreras se debilita, los órganos

linfoides pueden mostrar alteraciones de tamaño o estructura, y la producción alterada de citoquinas afecta la inflamación y reparación tisular. Aunque el foco principal es la propensión a infecciones recurrentes graves, también se observa que el sistema inmune puede malinterpretar tejidos propios, favoreciendo reacciones autoinmunes o inflamatorias. En definitiva, la inmunodeficiencia primaria impone un déficit en las capacidades defensivas y reguladoras del cuerpo, con consecuencias sistémicas en la fisiología normal.

Inmunodeficiencia Secundaria

Las inmunodeficiencias secundarias (IS) resultan de factores externos al genoma que inhiben o destruyen componentes del sistema inmune. A diferencia de las primarias, su aparición suele darse en cualquier etapa de la vida y con frecuencia es consecuencia de

otras enfermedades o tratamientos médicos. Los mecanismos inmunológicos subyacentes implican la eliminación, supresión o malfuncionamiento inducido de células y moléculas inmunes clave. Entre las principales categorías de causas adquiridas se incluyen:

Infecciones virales crónicas: Virus como el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) destruyen selectivamente linfocitos T CD4+, esenciales para la coordinación inmune. La pérdida de estas células provoca una depleción progresiva de la respuesta inmune adaptativa y disrupción general de la función de linfocitos B (por falta de ayuda T) y macrófagos. Otras infecciones severas (como hepatitis crónicas) pueden inducir un estado de inflamación sistémica que agota células inmunes.

Tratamientos inmunosupresores y citotóxicos:

Fármacos como glucocorticoides, ciclosporina, quimioterápicos (por ej., agentes alquilantes o análogos de purina) y la radioterapia atacan células de rápida división o suprimen señales de activación. Estos tratamientos, usados en cáncer o en trasplantes, provocan una disminución general de linfocitos T y B, monocitos y neutrófilos, así como una menor producción de citoquinas y anticuerpos. El resultado es una inmunosupresión global temporal o prolongada, dependiendo de la dosis y duración. **Enfermedades sistémicas crónicas:** Trastornos como la diabetes mellitus, uremia, hepatopatías crónicas o cánceres hematológicos alteran el microambiente inmunológico. Por ejemplo, la hiperglucemia en la diabetes dificulta la función de neutrófilos y la quimiotaxis, mientras que las neoplasias de médula ósea destruyen poblaciones de linfocitos o alteran la hematopoyesis. Estos procesos generan una función inmune deficiente por agotamiento de células efectoras o por alteración metabólica de la respuesta inmunitaria.

Desnutrición y deficiencias nutricionales:

La malnutrición calórico-proteica reduce la síntesis de proteínas plasmáticas, incluyendo anticuerpos y factores del complemento. Además, la carencia de micronutrientes (como vitaminas A, D, C y zinc) interfiere con la proliferación de linfocitos T y la función de barreras epiteliales. El sistema inmune se debilita al no disponer de los recursos moleculares necesarios para su funcionamiento normal.

Edad avanzada e inmunosenescencia:

El envejecimiento progresivo conlleva una reducción en la producción de nuevas células inmunitarias (falta de médula ósea y timo), con disminución de linfocitos vírgenes y de capacidad de respuesta a antígenos nuevos. Aunque es un proceso natural, ocasiona un perfil inmunológico análogo a una inmunodeficiencia, con respuestas más lentas y menos

efectivas. Cada una de estas causas actúa mediante mecanismos inmunológicos específicos. Por ejemplo, los glucocorticoides interfieren en la transcripción de genes proinflamatorios y provocan apoptosis de linfocitos, mientras que el consumo de alcohol o ciertos tóxicos ambientales puede dañar la médula ósea.

En todos los casos, el efecto funcional es la supresión parcial o total del sistema inmune: disminuye el recuento y la actividad de células B, T, NK o de la actividad fagocítica, y se afecta la producción de anticuerpos y de moléculas efectoras.

Consecuencias para el sistema inmune:

La inmunosupresión secundaria se traduce en una incapacidad temporal o prolongada del organismo para montar respuestas efectivas. A diferencia de las deficiencias primarias, en las secundarias a menudo se afecta simultáneamente varios componentes (p. ej., tanto humoral como celular) debido a la acción general de la causa externa. El paciente presenta reducción de anticuerpos circulantes, linfopenia, neutropenia funcional o disminución de complemento, según la

etiología. Esto conlleva mayor riesgo de infecciones oportunistas y reactivación de infecciones latentes (por ejemplo, reactivación de herpesvirus en pacientes inmunodeprimidos). La función inmunitaria alterada puede recuperarse si se retira o corrige el factor causante, pero mientras perdura la causa, las respuestas inmunes permanecen ineficaces.

Repercusiones fisiológicas:

Las consecuencias sistémicas de la inmunodeficiencia secundaria incluyen un estado general de vulnerabilidad infecciosa y complicaciones metabólicas asociadas. La incapacidad de controlar infecciones agudas puede llevar a inflamaciones crónicas y daño tisular recurrente. Además, al igual que en las primarias, existe la posibilidad de desarrollo de neoplasias relacionadas con la deficiente inmunovigilancia. Sin embargo, dado que la causa es externa, la fisiología puede normalizarse tras la resolución del factor (por ejemplo, recuperación del sistema inmune tras tratar el VIH o suspender quimioterapia). En síntesis, la inmunodeficiencia secundaria impone un desequilibrio general en la función inmune que se refleja en un deterioro de la homeostasis orgánica mientras perdure el agente agravante.

Comparación entre ambas categorías

Aunque ambos tipos de inmunodeficiencia conllevan deficiencias en la defensa inmune, existen diferencias fundamentales:

1-Origen y naturaleza del defecto: Las inmunodeficiencias primarias son intrínsecas, ligadas a mutaciones genéticas heredadas o esporádicas, mientras que las secundarias se adquieren por factores ambientales, infecciosos, nutricionales o terapéuticos.

2-Edad de aparición: Las primarias suelen manifestarse en la infancia (incluso en el nacimiento), dado que el defecto está presente de entrada. Las secundarias pueden aparecer a cualquier edad, típicamente tras la exposición al factor desencadenante.

3-Alcance de la deficiencia: En las primarias suele haber un defecto específico en un componente del sistema inmune (p. ej., falta de anticuerpos o de linfocitos T), lo que produce un patrón de susceptibilidad particular. En las secundarias, la supresión puede ser más global, afectando múltiples líneas celulares o funciones, de forma más difusa.

4-Gravedad y reversibilidad: Muchas inmunodeficiencias primarias, especialmente las combinadas, son muy graves y requieren intervenciones complejas (trasplante de médula ósea o terapia génica) para corregirlas, con un curso persistente a lo largo de la vida. En cambio, la mayoría de las inmunodeficiencias secundarias son parcialmente reversibles al eliminar la causa (por ejemplo, suspender un medicamento o tratar la enfermedad subyacente).

5-Frecuencia en la población: Las primarias son relativamente raras (cada tipo específico tiene baja incidencia), mientras que las secundarias son mucho más comunes debido a la prevalencia de factores como infecciones crónicas, cáncer, envejecimiento y tratamientos inmunosupresores en la población general.

6-Manifestaciones clínicas asociadas: Ambos cursan con infecciones repetidas y atípicas, pero las primarias pueden asociarse con rasgos genéticos adicionales o fenómenos autoinmunes específicos según el síndrome (por ejemplo, malformaciones congénitas en algunos casos). Las secundarias, por su parte, se asocian más con el cuadro clínico de la enfermedad subyacente o con las complicaciones de los tratamientos.

Conclusión

Las inmunodeficiencias primarias y secundarias representan dos vías distintas que llevan a un mismo desenlace: un sistema inmunitario ineficiente para proteger al organismo. La inmunodeficiencia primaria, de origen genético, implica defectos intrínsecos en la

arquitectura inmunológica, mientras que la secundaria, de origen adquirido, se debe a agresiones externas que deprimen la función inmune. Ambas clases afectan la capacidad para generar respuestas adecuadas frente a patógenos y para mantener la vigilancia de la salud interna, con implicaciones que incluyen infecciones severas y trastornos inmunológicos asociados. Comprender los mecanismos subyacentes y las diferencias entre ambas categorías es esencial en el campo biomédico, ya que orienta la prevención, el diagnóstico y las estrategias terapéuticas, garantizando así la integridad del sistema inmune y la salud fisiológica en general.

Conclusión

En definitiva, la función del sistema inmunitario se asemeja a un delicado mecanismo de relojería en el que cada componente debe coordinarse con precisión para ofrecer protección sin causar daño al propio huésped. Cuando este equilibrio se rompe, surgen por un lado las reacciones de hipersensibilidad —desde la inmediata liberación de mediadores vasoactivos en la tipo I hasta la formación de inmunocomplejos vasoactivos en la tipo III y la respuesta retardada de linfocitos T en la tipo IV—, y por otro las inmunodeficiencias, ya sea por mutaciones congénitas que impiden la maduración o función de linfocitos, fagocitos o moléculas del complemento, o por factores adquiridos como infecciones virales, fármacos inmunosupresores o estados de desnutrición. Comprender la base molecular de cada uno de los cuatro mecanismos de hipersensibilidad permite no solo anticipar los patrones clínicos —desde la urticaria fulminante y la anafilaxia hasta la glomerulonefritis o la dermatitis de contacto—, sino diseñar estrategias preventivas y terapéuticas cada vez más precisas, que van desde la evitación de alérgenos y la inmunoterapia específica hasta el desarrollo de anticuerpos monoclonales y moduladores de citoquinas. Del mismo modo, la identificación temprana de las inmunodeficiencias mediante estudios genéticos, serológicos y de función inmunitaria facilita la implementación de medidas de soporte —como el reemplazo de inmunoglobulinas o la terapia de células madre hematopoyéticas— y la profilaxis de infecciones oportunistas. La frontera de la investigación actual avanza hacia intervenciones que restauren la tolerancia inmunológica de forma selectiva, corrijan defectos genéticos con técnicas de edición génica y modulen rutas inflamatorias de manera localizada, minimizando los riesgos de inmunosupresión sistémica. Solo a través de un enfoque integrador, que combine diagnóstico molecular, inmunofenotipado avanzado y terapias dirigidas, podremos garantizar que el sistema inmunitario recupere su facultad protectora sin desencadenar reacciones adversas y, de este modo, mejorar de manera significativa el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

Referencias

1. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2022). *Inmunología celular y molecular* (10^a ed.). Elsevier.
2. Male, D., Brostoff, J., Roth, D. B., & Roitt, I. M. (2020). *Roitt: Inmunología* (13^a ed.). Elsevier.
3. Parham, P. (2014). *The immune system* (4th ed.). Garland Science.
4. Delves, P. J., Martin, S. J., Burton, D. R., & Roitt, I. M. (2017). *Roitt's essential immunology* (13th ed.). Wiley-Blackwell.
5. Notarangelo, L. D., Bacchetta, R., Casanova, J. L., & Su, H. C. (2020). Human inborn errors of immunity: An expanding universe. *Science Immunology*, 5(49), eabb1662. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abb1662>
6. Al-Herz, W., et al. (2014). Primary immunodeficiency diseases: An update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency. *Frontiers in Immunology*, 5, 162. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00162>
7. Pichler, W. J. (2003). Delayed drug hypersensitivity reactions. *Annals of Internal Medicine*, 139(8), 683–693. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-8-200310210-00012>
8. Justiz-Vaillant, A. A., & Akpaka, P. E. (2020). Hypersensitivity reactions. *IntechOpen*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.92471>