



Mi Universidad

TAREA DE UNIDAD

Ángel Daniel Castellanos Rodríguez

Tercer parcial

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina humana

Cuarto semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas

INTRODUCCIÓN

A lo largo del desarrollo de la asignatura de Inmunología, he podido comprender la complejidad y la importancia del sistema inmunológico en el mantenimiento de la salud humana. Este sistema no solo se encarga de protegernos frente a agentes infecciosos, sino que también debe mantener un equilibrio preciso para no dañar nuestros propios tejidos. Sin embargo, cuando este equilibrio se pierde, pueden surgir problemas importantes, como las reacciones de hipersensibilidad o las inmunodeficiencias.

En esta tarea abordo dos temas fundamentales: los cuatro tipos de hipersensibilidad (tipo I, II, III y IV) y las inmunodeficiencias, tanto primarias como secundarias. Las hipersensibilidades se producen cuando el sistema inmunológico reacciona de forma excesiva o inadecuada frente a estímulos que normalmente no deberían representar un peligro, lo que puede causar desde alergias comunes hasta enfermedades autoinmunes graves. Por otro lado, las inmunodeficiencias implican una disminución o alteración en la capacidad de defensa del organismo, lo que predispone a infecciones frecuentes y, en muchos casos, a complicaciones graves. Las primarias tienen un origen genético, mientras que las secundarias pueden deberse a enfermedades adquiridas como el VIH o a tratamientos inmunosupresores.

Estudiar estos temas me ha permitido entender mejor cómo un sistema diseñado para protegernos puede, en ciertos casos, volverse parte del problema. Reconocer estos procesos es clave en la formación médica, ya que muchas patologías comunes y graves tienen su origen en alteraciones inmunológicas. Este trabajo es una oportunidad para repasar y reflexionar sobre estos conceptos fundamentales que, sin duda, serán parte de la práctica clínica en el futuro



Mi Universidad

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I Y II

Ángel Daniel Castellanos Rodríguez

Tercer parcial

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina humana

Cuarto semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 7 de mayo del 2025

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I

DEFINICIÓN

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

EPIDEMIOLOGIA

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

ETIOLOGIA

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

FACTORES GENETICOS

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

FACTORES AMBIENTALES

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

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

AGENTES CAUSALES

Alérgenos más comunes:

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

FISIOPATOLOGÍA

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

1-FASE DE SENSIBILIZACIÓN

Ocurre en la primera exposición del individuo al alérgeno.

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

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

2-FASE EFECTORA (REEXPOSICION AL ALÉRGENO)

Al producirse una segunda exposición al mismo alérgeno:

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

MEDIADORES LIBERADOS

1-FASE INMEDIATA

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

2-FASE TARDIA (4-8 HRS DESPUÉS)

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

CUADRO CLINICO

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

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

DIAGNOSTICO

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

TRATAMIENTO

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

HIPERSENSIBILIDAD TIPO II

(Citotóxica mediada por anticuerpos)

DEFINICIÓN

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

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

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

EPIDEMIOLOGIA

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

ETIOLOGIA

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

CAUSAS AUTOINMUNES

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

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

CAUSAS ALOINMUNES

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

FARMACOS

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

FISIOPATOLOGIA

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

A. Activación del complemento (vía clásica):

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

B. Opsonización y fagocitosis:

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

C. Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC):

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

D. Disfunción sin destrucción:

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

CUADRO CLINICO

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

Hematológicos:

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

Reacciones transfusionales:

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

Enfermedad hemolítica del recién nacido:

- Ictericia intensa, anemia, hepatoesplenomegalia, hidrocefalia fetal.

Trastornos autoinmunes:

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

DIAGNOSTICO

General:

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

Pruebas específicas:

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

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

TRATAMIENTO

Medidas generales:

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

Inmunosupresión:

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

En casos específicos:

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

Prevención:

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



Mi Universidad

HIPERSENSIBILIDAD III Y IV

Ángel Daniel Castellanos Rodríguez

Tercer parcial

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina humana

Cuarto semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas

HIPERSENSIBILIDAD TIPO III

DEFINICIÓN

La hipersensibilidad tipo III es un tipo de reacción inmunológica anormal caracterizada por la formación de complejos inmunitarios (antígeno-anticuerpo) en la circulación. Estos complejos, al ser insolubles o no eliminarse eficientemente, se depositan en diferentes tejidos y provocan una respuesta inflamatoria intensa al activar el sistema del complemento. Esto conlleva a la liberación de mediadores inflamatorios que causan daño tisular, edema y necrosis.

Esta reacción puede ser:

- Sistémica, como en la enfermedad del sero o el lupus eritematoso sistémico (LES)
- Localizada, como en la reacción de Arthus

EPIDEMIOLOGÍA

- No existen cifras exactas de incidencia, ya que se presenta como mecanismo fisiopatológico común en múltiples enfermedades autoinmunes e infecciosas.
- La enfermedad del suero, anteriormente común al utilizar sueros animales (como suero de caballo) para tratar enfermedades como difteria, es ahora rara debido al uso de productos humanos recombinantes.
- **Las reacciones tipo III aún se ven en pacientes expuestos a:**
 - Antibióticos como las penicilinas y sulfonamidas
 - Vacunas o proteínas terapéuticas
 - Enfermedades como glomerulonefritis post-estreptocócica, vasculitis por complejos inmunes, artritis inducida por fármacos y lupus

Predominio por Sexo

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

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

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

ETIOLOGÍA

Las causas de la hipersensibilidad tipo III se dividen en:

1. Factores Antigénicos (Agentes Exógenos)

- Suero animal (enfermedad del suero)
- Antibióticos (penicilinas, cefalosporinas, sulfas)
- Virus o bacterias (post-infecciones estreptocócicas, hepatitis B, malaria)

2. Factores Endógenos (Antígenos propios en enfermedades autoinmunes)

- ADN y proteínas nucleares (como en LES)
- Antígenos del glomérulo (glomerulonefritis)

Factores Inmunológicos

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

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

FISIOPATOLOGÍA

1. Formación de complejos inmunitarios (CI):
 - Se unen anticuerpos IgG o IgM a antígenos solubles.
 - Si hay exceso de antígeno, los CI no se eliminan fácilmente y permanecen en la circulación.
2. Depósito en tejidos:
 - Los CI se depositan en áreas con alta presión o filtración:
 - Glomérulos renales
 - Vasos pequeños
 - Articulaciones
 - Piel
 - Pulmones
3. Activación del sistema del complemento:
 - Se activan las vías clásicas del complemento → C3a, C5a (anafilotoxinas).
 - Inducen quimiotaxis de neutrófilos.

4. Inflamación y daño tisular:
 - Los neutrófilos liberan enzimas lisosomales, radicales libres y otras sustancias que dañan el endotelio.
 - Se liberan prostaglandinas, leucotrienos, citoquinas.
5. Cronicidad o resolución:
 - Si el antígeno persiste (como en enfermedades autoinmunes), el daño es crónico.
 - Si se elimina el antígeno, el proceso puede resolverse.

CUADRO CLÍNICO

1. Sistémico – *Enfermedad del Suero*:

- Aparece entre 7-14 días después de la exposición al antígeno.
- Síntomas:
 - Fiebre
 - Exantema maculopapular o urticarial
 - Artralgias y mialgias
 - Linfadenopatías generalizadas
 - Edema
 - En casos graves: glomerulonefritis, vasculitis, proteinuria

2. Localizado – *Reacción de Arthus*:

- Aparece tras inyección repetida de un antígeno en individuos con anticuerpos IgG preexistentes.
- Tiempo de aparición: 1-12 horas
- **Síntomas:**
 - Dolor y edema local
 - Eritema e induración
 - Necrosis tisular en el centro
 - Formación de úlceras
- Frecuente en vacunaciones con dosis repetidas

DIAGNÓSTICO

Clínico:

- Historia de exposición a antígenos
- Síntomas compatibles con vasculitis o inflamación sistémica

Laboratorio:

- Hipocomplementemia (C3 y C4 bajos)
- Elevación de PCR y VSG
- Inmunofluorescencia:
 - Depósitos de IgG, IgM y C3 en tejidos afectados
- Pruebas específicas según enfermedad subyacente (ANA en LES, anti-DNAs, etc.)

Histología:

- Vasculitis leucocitoclástica (en piel)
- Glomerulonefritis proliferativa (en riñón)

TRATAMIENTO

Medidas Generales:

- Eliminar el agente causal (antígeno o fármaco)
- Suspender el uso de suero o antibiótico responsable

Farmacológico:

- Antihistamínicos: alivian prurito y exantema
- AINEs (ácido acetilsalicílico): controlan dolor y fiebre
- Corticoesteroides sistémicos: para casos graves con inflamación extensa
- Epinefrina: en reacciones sistémicas severas (como shock)

Casos crónicos o autoinmunes:

- Inmunosupresores (ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato)
- Anticuerpos monoclonales en enfermedades específicas (ej. anti-TNF en vasculitis)

HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV

DEFINICIÓN

La hipersensibilidad tipo IV es una respuesta inmunitaria retardada (ocurre entre 24-72 horas después de la exposición al antígeno), mediada por linfocitos T en lugar de anticuerpos. Este tipo de hipersensibilidad implica principalmente:

- Linfocitos T CD4+ (Th1 y Th17), que activan macrófagos y generan inflamación
- Linfocitos T CD8+ (citotóxicos), que causan muerte celular directa

A diferencia de las hipersensibilidades tipo I, II y III, no intervienen anticuerpos. Esta respuesta es fundamental en ciertas enfermedades infecciosas crónicas, autoinmunes, alergias de contacto y rechazo de trasplantes.

EPIDEMIOLOGÍA

- Es común en la población general a través de reacciones de contacto como al níquel, hiedra venenosa, latex, etc.
- En medicina, se utiliza como base para pruebas diagnósticas como la prueba de tuberculina (PPD).
- También está implicada en patologías como:
 - Tuberculosis
 - Dermatitis por contacto
 - Diabetes tipo 1
 - Esclerosis múltiple
 - Artritis reumatoide
 - Rechazo de trasplantes

ETIOLOGÍA

La hipersensibilidad tipo IV se desencadena por antígenos proteicos que son procesados por células presentadoras de antígenos (CPA) y presentados a linfocitos T sensibilizados.

Antígenos desencadenantes:

- Infecciosos: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, virus (hepatitis), hongos
- Químicos pequeños (haptenos): níquel, cromo, componentes de cosméticos o medicamentos
- Autoantígenos: proteínas propias en enfermedades autoinmunes
- Aloantígenos: células del donante en trasplantes

Factores de Riesgo

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

FISIOPATOLOGÍA

1. Fase de sensibilización (primera exposición al antígeno)

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

CD4+ vírgenes (también pueden involucrarse T CD8+ si el antígeno es intracelular).

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

2. Fase efectora (exposiciones subsecuentes)

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

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

CUADRO CLÍNICO

1. Reacción de hipersensibilidad retardada (clásica):

- Aparece 24-72 horas tras la exposición
- Ejemplo: prueba de tuberculina (PPD)
 - Induración y enrojecimiento local
 - Mediado por Th1 y macrófagos

2. Dermatitis por contacto:

- Reacción cutánea pruriginosa e inflamatoria
- Causada por contacto con níquel, tintes, cosméticos, látex
- Lesión eccematosa, vesicular, con exudado o costras

3. Hipersensibilidad citotóxica mediada por células T CD8+:

- Destrucción directa de células infectadas o alteradas
- Ejemplo: hepatitis viral, diabetes tipo 1 (destrucción de células β pancreáticas)

4. Reacciones inmunopatológicas crónicas:

- Formación de granulomas (macrófagos activados y células gigantes)
- Ejemplo: tuberculosis, lepra, sarcoidosis

5. Rechazo de trasplante (rechazo celular agudo):

- Mediado por linfocitos T del receptor contra células del donante
- Inflamación, necrosis del injerto

DIAGNÓSTICO

Clínico:

- Evaluación de exposición previa a antígenos sospechosos
- Historia de contacto, infecciones o trasplantes

Pruebas:

- Prueba cutánea de tuberculina (PPD o Mantoux):
 - Evaluación de memoria inmunológica frente a *M. tuberculosis*
- Pruebas de parche (patch test):
 - Se usa para diagnosticar dermatitis alérgica por contacto
- Biopsia cutánea o de tejidos:
 - Infiltrado de linfocitos T, macrófagos y a veces granulomas
- Estudios serológicos para enfermedades autoinmunes o infecciosas

TRATAMIENTO

1. Evitar el antígeno desencadenante:

- Uso de guantes, eliminación de cosméticos, evitar contacto con metales (en dermatitis de contacto)

2. Tratamiento sintomático:

- Corticoesteroides tópicos o sistémicos: para reducir inflamación
- Inmunomoduladores (pimecrolimus, tacrolimus): en dermatitis resistentes
- Antihistamínicos: para aliviar prurito, aunque no son específicos de esta vía

3. En enfermedades crónicas o autoinmunes:

- Inmunosupresores sistémicos: metotrexato, azatioprina, ciclosporina
- Biológicos: anti-TNF, anti-IL-17, anti-IL-23 (en casos como artritis o esclerosis múltiple)

4. *En infecciones:*

- Antibióticos (como la triple terapia para TB: isoniazida, rifampicina, etambutol)

5. *Rechazo de trasplantes:*

- Corticoides, inhibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus), micofenolato



Mi Universidad

**INMUNODEFICIENCIA
PRIMARIA Y SECUNDARIA**

Ángel Daniel Castellanos Rodríguez

Tercer parcial

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina humana

Cuarto semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas

INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA

DEFINICION

Las inmunodeficiencias primarias (IDP), también conocidas como errores innatos de la inmunidad, son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por un desarrollo o función anormal del sistema inmunológico debido a defectos genéticos congénitos. Estos trastornos afectan de forma variable a uno o más componentes del sistema inmune, incluyendo la inmunidad humoral (mediada por anticuerpos), la inmunidad celular (mediada por linfocitos T), las células fagocíticas (como neutrófilos y macrófagos), el sistema del complemento y la inmunidad innata.

Estas inmunodeficiencias se manifiestan clínicamente por una susceptibilidad aumentada a infecciones frecuentes, severas, persistentes o causadas por microorganismos inusuales, además de estar frecuentemente asociadas a enfermedades autoinmunes, inflamatorias crónicas, alergias severas, linfoproliferación anormal y predisposición al cáncer, particularmente linfomas y leucemias.

Las IDP tienen una base genética bien definida en muchos casos, y con el avance de la inmunogenética, se han identificado más de 400 formas moleculares diferentes de inmunodeficiencia primaria, cada una con manifestaciones clínicas y pronóstico variable. Por este motivo, actualmente se clasifican como enfermedades monogénicas dentro del amplio espectro de los errores congénitos del sistema inmunológico.

EPIDEMIOLOGIA

Las inmunodeficiencias primarias (IDP), aunque tradicionalmente consideradas enfermedades raras, son en realidad más comunes de lo que se pensaba originalmente, especialmente debido a los avances en el diagnóstico inmunológico y genético. Su verdadera prevalencia ha sido históricamente subestimada, en gran parte por la falta de conocimiento clínico, el escaso acceso a pruebas especializadas en muchos países y la gran heterogeneidad de sus manifestaciones clínicas, lo que retrasa su diagnóstico.

Prevalencia y frecuencia

- A nivel mundial, se estima que la prevalencia global de las IDP es de al menos 1 caso por cada 1.000 a 2.000 nacimientos vivos, aunque esta cifra varía considerablemente según el tipo específico de IDP, la región geográfica y la disponibilidad de diagnóstico.
- Algunos estudios más recientes sugieren que, en conjunto, las IDP podrían afectar a más de 6 millones de personas en el mundo, pero más del 70-90% permanece sin diagnosticar, sobre todo en países en vías de desarrollo.
- La forma más común de IDP es el déficit selectivo de IgA, con una prevalencia que varía entre 1 en 300 a 1 en 1.000 personas, especialmente en poblaciones de origen europeo.

- Otras inmunodeficiencias más graves, como la inmunodeficiencia combinada severa (SCID), son mucho menos frecuentes, con una incidencia estimada de 1 en cada 40.000 a 100.000 nacimientos vivos.
- En países con programas de tamizaje neonatal para SCID, como EE. UU., se ha podido establecer una incidencia más precisa de aproximadamente 1 caso por cada 58.000 nacidos vivos.

Factores genéticos y distribución poblacional

- La incidencia de ciertos tipos de IDP puede ser más alta en poblaciones con tasas elevadas de consanguinidad, como algunas comunidades del Medio Oriente, el norte de África, regiones de Asia del sur y ciertas zonas de América Latina. En estas poblaciones, los trastornos autosómicos recesivos son más prevalentes.
- En países con un sistema de salud desarrollado y tamizajes inmunológicos avanzados, se ha observado un incremento en el diagnóstico de IDP, incluyendo formas de presentación leve o moderada que antes no eran identificadas.
- Existen más de 400 trastornos inmunodeficientes primarios catalogados por la Asociación Internacional de Sociedades de Inmunología (IUIS), y nuevos defectos son identificados cada año gracias a la secuenciación genética de nueva generación (NGS).

Edad y momento del diagnóstico

- Aunque muchos tipos de IDP se manifiestan durante los primeros meses o años de vida, no es infrecuente que ciertas inmunodeficiencias se diagnostiquen durante la adolescencia o incluso en la adultez, particularmente aquellas con manifestaciones menos severas o que afectan principalmente la inmunidad humoral.
- El tiempo medio entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico puede ser de 5 a 10 años o más, lo que incrementa el riesgo de complicaciones permanentes debido a infecciones crónicas, daño orgánico o enfermedades autoinmunes no tratadas a tiempo.

ETIOLOGIA

La etiología de las inmunodeficiencias primarias (IDP) se basa en defectos genéticos congénitos que alteran el desarrollo, la maduración, la señalización o la función de una o más células del sistema inmunológico. Estos defectos pueden afectar tanto a la inmunidad innata como a la inmunidad adaptativa, y su expresión clínica varía ampliamente dependiendo del gen afectado, del tipo celular comprometido y de la naturaleza del defecto (ausencia, disfunción o disregulación)

1. Base genética

La gran mayoría de las IDP tienen un origen monogénico, es decir, resultan de mutaciones en un solo gen que es esencial para una función inmunológica específica. Estas mutaciones pueden heredarse o aparecer de novo.

Herencia genética

- Autosómica recesiva (AR):
 - Es común en poblaciones con alta consanguinidad.
 - Se requiere que ambos padres sean portadores del gen defectuoso.
 - Ejemplo: Deficiencia de adhesión leucocitaria tipo I, déficit de adenosina desaminasa (ADA-SCID).
- Autosómica dominante (AD):
 - Basta una sola copia mutada para causar la enfermedad.
 - A menudo asociada a mutaciones con efecto negativo dominante o haploinsuficiencia.
 - Ejemplo: Deficiencia de STAT3 (Síndrome de Job).
- Ligada al cromosoma X:
 - Afecta predominantemente a varones.
 - Las mujeres portadoras suelen ser asintomáticas o presentar síntomas leves.
 - Ejemplo: Agammaglobulinemia ligada a X (mutación del gen BTK), SCID ligado a X (mutación en IL2RG).
- Mutaciones de novo:
 - Aparecen espontáneamente en el embrión sin antecedentes familiares previos.
 - Son frecuentes en formas graves que afectan a pacientes sin historia familiar evidente.

2. Tipos de defectos genéticos involucrados

Los genes mutados en las IDP suelen estar involucrados en funciones inmunológicas clave como:

- Maduración y desarrollo de linfocitos B y T (por ejemplo: *RAG1*, *RAG2*, *BTK*, *IL2RG*).
- Activación celular y señalización intracelular (ej.: *STAT3*, *ZAP70*, *JAK3*).
- Reparación del ADN en células inmunes en proliferación (ej.: *ATM*, *NBS1*).
- Producción de inmunoglobulinas o cambio de isotipo (ej.: *AID*, *UNG*).
- Función de células fagocíticas (ej.: *CYBB* en enfermedad granulomatosa crónica).
- Componentes del sistema del complemento (ej.: C1q, C2, C3, C5-C9).
- Moléculas de adhesión o migración celular (ej.: *ITGB2*).

FISIOPATOLOGIA

Principales mecanismos fisiopatológicos

1. Déficit en la inmunidad humoral (anticuerpos)

Los linfocitos B están encargados de producir anticuerpos (inmunoglobulinas) que neutralizan y eliminan patógenos extracelulares, especialmente bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.

- En IDP como la agammaglobulinemia ligada a X o el déficit selectivo de IgA, hay:
 - Fallo en el desarrollo o maduración de linfocitos B.
 - Reducción o ausencia de inmunoglobulinas en sangre (IgG, IgA, IgM).
 - Resultado: Infecciones recurrentes respiratorias y gastrointestinales.

Esto se traduce en una pérdida de opsonización, activación incompleta del complemento y menor neutralización de toxinas y virus.

2. Déficit en la inmunidad celular (linfocitos T)

Los linfocitos T son esenciales para la respuesta contra virus, hongos, protozoarios y células tumorales, y también ayudan a activar a otras células inmunes (B, macrófagos).

- En enfermedades como la SCID (inmunodeficiencia combinada severa) o la deficiencia de ZAP70, hay:
 - Alteraciones en la maduración del timo o en la señalización del receptor T.
 - Ausencia o grave disfunción de linfocitos T.
 - Resultado: Infecciones virales, micóticas y oportunistas severas desde los primeros meses de vida.

Sin linfocitos T funcionales, no hay control adecuado de la infección, ni activación del sistema inmune adaptativo.

3. Déficit combinado (T + B)

Algunas IDP afectan tanto la inmunidad humoral como la celular, produciendo una inmunosupresión profunda. Ejemplos:

- SCID clásico (mutaciones en *IL2RG*, *ADA*, *RAG1/2*).
- Síndrome de Omenn.

Fisiopatológicamente, esto implica:

- Ausencia casi total de linfocitos funcionales.
- Defectos en el reordenamiento del ADN de los receptores antigénicos.

- Ausencia de respuesta inmune frente a cualquier patógeno.

El paciente queda completamente vulnerable a infecciones de todo tipo, incluyendo infecciones por bacterias atípicas, virus, hongos y protozoarios.

4. Déficit en células fagocíticas

Las células fagocíticas como neutrófilos, monocitos y macrófagos son parte de la inmunidad innata y eliminan microbios por fagocitosis y destrucción intracelular.

En enfermedades como:

- Enfermedad granulomatosa crónica (EGC): los fagocitos no producen especies reactivas de oxígeno por un defecto en el complejo NADPH oxidasa.
- Deficiencia de adhesión leucocitaria (LAD): los leucocitos no pueden migrar adecuadamente a los tejidos infectados.

Fisiopatología:

- Incapacidad para destruir los patógenos fagocitados.
- Formación de abscesos "fríos" sin pus.
- Inflamación prolongada y granulomas.

Resultado: infecciones bacterianas y fúngicas recurrentes en piel, ganglios, tracto respiratorio y tejidos profundos.

5. Deficiencias del sistema del complemento

El complemento es un conjunto de proteínas que favorecen la lisis de patógenos, la opsonización y la inflamación.

- Deficiencias tempranas (C1, C2, C4): predisponen a enfermedades autoinmunes como el lupus.
- Deficiencias de C3: causan infecciones bacterianas graves.
- Deficiencias terminales (C5-C9): predisponen a infecciones por *Neisseria meningitidis*.

Sin complemento funcional, se pierde la capacidad de eliminar patógenos de forma eficaz y de controlar la respuesta inflamatoria.

6. Disregulación inmunitaria

Algunas IDP se caracterizan más por una respuesta inmunitaria inadecuada o exagerada, que por infecciones. Ejemplos:

- Síndrome IPEX (mutación en *FOXP3*): falta de linfocitos T reguladores → autoinmunidad grave.
- Síndrome de hiper-IgE (STAT3): respuesta defectuosa a IL-6 e IL-23 → infecciones cutáneas, eccema, eosinofilia.
- Mutaciones en CTLA4 o LRBA: pérdida de regulación inmunitaria y linfoproliferación.

Resultado: autoinmunidad, enteropatía, citopenias, dermatitis, linfadenopatías y hepatomegalia.

7. Alteraciones en reparación del ADN

Algunas IDP como:

- Síndrome de Ataxia Telangiectasia (ATM).
- Síndrome de Nijmegen Breakage (NBS1).

Comparten defectos en genes de reparación del ADN, lo cual produce:

- Afectación de linfocitos por su alta tasa de proliferación.
- Inestabilidad genómica → predisposición a cáncer.

Estos pacientes presentan inmunodeficiencia, radiosensibilidad y neoplasias.

CUADRO CLINICO

1. Infecciones recurrentes, graves, persistentes o inusuales

Esta es la característica más típica de una IDP. Las infecciones suelen tener las siguientes particularidades:

A. Frecuencia elevada:

- Más de 8 otitis/año.
- Más de 2 sinusitis graves/año.
- Más de 2 neumonías/año.

B. Infecciones inusuales o graves:

- Infecciones por gérmenes oportunistas (*Pneumocystis jirovecii*, *Candida*, *CMV*).
- Infecciones por bacterias encapsuladas (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*).
- Infecciones virales persistentes (herpes, VEB, VPH).

C. Infecciones de localización atípica o con pobre respuesta a antibióticos:

- Abscesos profundos en órganos internos o piel.
- Sepsis sin foco claro.
- Neumonías de repetición.

D. Complicaciones por vacunas vivas atenuadas:

- Infección grave tras vacuna BCG o Sabin.
- Exantema grave con triple viral.

2. Enfermedades autoinmunes o autoinflamatorias

Debido a una disregulación del sistema inmune, las IDP pueden cursar con fenómenos de autoinmunidad, en especial en los siguientes contextos:

- Citopenias autoinmunes: anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia.
- Artritis crónica o lupus sistémico.
- Enfermedad inflamatoria intestinal precoz.
- Tiroiditis autoinmune, diabetes tipo 1.
- Dermatitis crónica, eccema severo (como en IPEX o síndrome de Job).

3. Linfoproliferación, tumores e infiltrados

Algunas IDP cursan con proliferación incontrolada de linfocitos o células inmunes debido a defectos en la apoptosis o regulación inmunológica:

- Linfadenopatías persistentes no infecciosas.
- Hepatoesplenomegalia.
- Adenopatías gigantes o múltiples sin causa clara.
- Linfomas (particularmente de células B).
- Leucemias en edad pediátrica o joven.

¿Cómo sospechar una inmunodeficiencia primaria?

La Jeffrey Modell Foundation propone los siguientes 10 signos de alerta (adaptados):

1. 4 o más infecciones de oído en un año.
2. 2 o más infecciones sinusales severas en un año.
3. 2 o más neumonías en un año.
4. Uso prolongado de antibióticos con poca respuesta.
5. Retraso en el crecimiento o fallo de medro.
6. Abscesos cutáneos o profundos recurrentes.
7. Infecciones por hongos en boca o piel que no ceden.
8. Necesidad de antibióticos intravenosos frecuentes.
9. Historia familiar de IDP.

10. Infección severa por vacuna BCG, Sabin o triple viral.

DIAGNOSTICO

1. Anamnesis y examen físico

- Historia de infecciones recurrentes, graves o inusuales.
- Presencia de enfermedades autoinmunes, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia.
- Antecedentes familiares (muertes tempranas, infecciones graves).
- Consanguinidad.

2. Pruebas básicas iniciales (screening inmunológico)

Permiten detectar alteraciones generales del sistema inmune:

Estudio	Qué evalúa
Hemograma con recuento diferencial	Linfopenia, neutropenia, eosinofilia.
Dosificación de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, ± IgE)	Deficiencia de anticuerpos.
Serologías postvacunales (hepatitis B, tétanos)	Respuesta humoral.
Inmunofenotipo por citometría de flujo (CD3, CD4, CD8, CD19, CD56)	Cuantifica poblaciones de linfocitos T, B y NK.

3. Estudios especializados según sospecha

- Pruebas de función linfocitaria: proliferación linfocitaria, activación por mitógenos.
- Exploración del sistema fagocítico: test de reducción del nitroazul de tetrazolio (NBT), DHR para EGC.
- Estudio del complemento: CH50, AH50.
- Estudios genéticos: secuenciación dirigida o paneles genéticos NGS (Next Generation Sequencing).

4. Diagnóstico definitivo

- Se basa en correlación clínica, inmunológica y genética.
- Las mutaciones específicas en genes como *BTK*, *IL2RG*, *RAG*, *FOXP3*, entre otros, confirman el diagnóstico.

TRATAMIENTO

1. Tratamiento preventivo (profilaxis)

A. Antibióticos profilácticos

- Se usan para prevenir infecciones recurrentes (Ej. trimetoprim-sulfametoxazol en EGC y SCID).
- También se indica en pacientes con deficiencia de anticuerpos o neutropenia severa.

B. Profilaxis antifúngica/antiviral

- *Itraconazol, fluconazol, aciclovir*, entre otros.
- Útil en IDP combinadas o con inmunidad celular comprometida.

C. Evitar vacunas con virus vivos atenuados

- Contraindicadas en SCID, agammaglobulinemia, déficit de linfocitos T.

2. Terapia de reemplazo inmunológico

A. Inmunoglobulina intravenosa o subcutánea (IVIG/SCIG)

- Se usa en:
 - Agammaglobulinemia ligada a X.
 - Déficit común variable.
 - Hiper-IgM.
- Dosis habitual: 400–600 mg/kg cada 3–4 semanas (IV) o 100–150 mg/kg/semana (SC).
- Reduce la frecuencia y gravedad de infecciones.

3. Tratamiento curativo o sustitutivo

A. Trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH)

- Tratamiento curativo en:
 - Inmunodeficiencias combinadas (SCID).
 - Síndrome de Wiskott-Aldrich.
 - IPEX.
- Ideal hacerlo antes de que haya infecciones graves o daño orgánico.

INMUNODEFICIENCIA SECUNDARIA

DEFINICION

La inmunodeficiencia secundaria, también conocida como inmunodeficiencia adquirida, es un trastorno caracterizado por una disfunción del sistema inmunológico que no es hereditaria, sino que se desarrolla a lo largo de la vida como consecuencia de factores externos o enfermedades subyacentes que afectan la función inmune.

A diferencia de las inmunodeficiencias primarias, que se deben a defectos genéticos intrínsecos del sistema inmune, las inmunodeficiencias secundarias surgen como resultado de causas adquiridas, como infecciones crónicas (por ejemplo, el VIH), tratamientos inmunosupresores, enfermedades sistémicas, malnutrición, cánceres hematológicos, entre otros.

Características principales

- Es mucho más común que la inmunodeficiencia primaria.
- Puede afectar a cualquier edad, pero es especialmente relevante en adultos y ancianos.
- Puede comprometer tanto la inmunidad innata como la adaptativa (linfocitos T, B, células fagocíticas, complemento, etc.).
- Su gravedad y duración dependen de la causa subyacente (reversible o irreversible)

EPIDEMIOLOGIA

La inmunodeficiencia secundaria (IDS) es la forma más común de disfunción inmunológica a nivel mundial, superando ampliamente a las inmunodeficiencias primarias. Su prevalencia y distribución dependen de múltiples factores como la región geográfica, el acceso a salud, las enfermedades prevalentes y el envejecimiento poblacional.

Prevalencia global

- No hay cifras exactas únicas, ya que la IDS es un grupo heterogéneo de condiciones (VIH, cáncer, desnutrición, tratamientos inmunosupresores, etc.).
- Se estima que millones de personas en el mundo presentan algún grado de inmunodeficiencia secundaria, especialmente en países de ingresos bajos y medianos.
- La causa más frecuente de IDS a nivel mundial sigue siendo la desnutrición severa, especialmente en la infancia en países en desarrollo.
- En países desarrollados, las principales causas son: infección por VIH, tratamiento inmunosupresor (quimioterapia, corticoides, trasplantes), y enfermedades como leucemias o mieloma múltiple.

Grupos de riesgo

- Pacientes VIH positivos.
- Receptores de trasplantes de órganos sólidos o médula ósea.
- Personas con enfermedades autoinmunes en tratamiento con corticoides o inmunosupresores.
- Pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia o radioterapia.

- Niños con desnutrición crónica.
- Ancianos, por disminución fisiológica del sistema inmune.

ETIOLOGIA

1. Infecciones

- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH):
Es la causa más conocida y prevalente a nivel mundial. El VIH destruye linfocitos CD4+, lo que conduce a una inmunodeficiencia grave y progresiva.
- Tuberculosis y otras infecciones crónicas:
Infecciones persistentes que pueden alterar la función inmunológica por inflamación crónica y agotamiento celular.
- Virus herpes, CMV, hepatitis B y C:
Infecciones virales que afectan la función inmune y pueden causar inmunosupresión.

2. Desnutrición

- La malnutrición, especialmente la deficiencia de proteínas y micronutrientes (zinc, vitamina A, hierro), afecta la producción y función de células inmunes, disminuye anticuerpos y altera la barrera mucosa.
- Muy común en niños en países en desarrollo, predispone a infecciones recurrentes y mayor mortalidad.

3. Enfermedades sistémicas y crónicas

- Cánceres hematológicos (leucemias, linfomas, mieloma múltiple):
Afectan directamente la médula ósea y las células inmunes o generan inmunosupresión por tratamientos.
- Enfermedad renal crónica:
Disminuye la función inmune por acumulación de toxinas y alteración del metabolismo.
- Diabetes mellitus:
Produce alteraciones en la función fagocítica, cicatrización y respuesta inmune general.
- Enfermedades autoinmunes y colagenopatías:
Su tratamiento inmunosupresor también induce IDS.

4. Tratamientos médicos

- Corticosteroides:
Suprimen la función linfocitaria y la inflamación.
- Quimioterapia y radioterapia:
Destruyen células inmunes y médula ósea, causando neutropenia y linfopenia.
- Inmunosupresores y biológicos:
(Ej. ciclofosfamida, azatioprina, anti-TNF, rituximab) reducen la actividad inmune para controlar enfermedades autoinmunes o prevenir rechazo en trasplantes.

5. Factores físicos

- Quemaduras extensas:
Alteran la barrera cutánea y provocan respuesta inflamatoria sistémica que debilita la inmunidad.
- Trauma mayor y cirugía mayor:
Generan estrés fisiológico que puede suprimir la inmunidad temporalmente.

6. Factores relacionados con la edad

- Inmunosenescencia:
El envejecimiento natural provoca disminución en la producción y función de linfocitos T y B, menor respuesta a vacunas y mayor susceptibilidad a infecciones.

FISIOPATOLOGIA

La inmunodeficiencia secundaria se caracteriza por una disfunción adquirida del sistema inmunológico que afecta la capacidad del organismo para defenderse contra infecciones y otros daños. Esta disfunción puede involucrar uno o varios componentes del sistema inmune: la inmunidad innata, la adaptativa, o ambas.

1. Alteración de la inmunidad celular

- Disminución o disfunción de linfocitos T (especialmente CD4+):
 - En el VIH, el virus infecta y destruye selectivamente las células CD4+, esenciales para la activación y regulación del sistema inmune.
 - En quimioterapia, radioterapia o inmunosupresión farmacológica, se reduce la producción y funcionalidad de los linfocitos T.
- Alteración en la función de linfocitos T CD8+ y células NK:
 - Estas células citotóxicas también pueden verse disminuidas o inactivadas, afectando la eliminación de células infectadas o tumorales.

2. Compromiso de la inmunidad humoral

- Disminución de la producción de anticuerpos:
 - La afectación de linfocitos B o la falta de ayuda de linfocitos T reduce la producción de inmunoglobulinas.
 - La malnutrición y enfermedades crónicas afectan la síntesis proteica necesaria para producir anticuerpos.
- Alteración en la calidad y cantidad de anticuerpos:
 - Se producen anticuerpos menos eficaces o en cantidades insuficientes, lo que dificulta la opsonización y neutralización de patógenos.

3. Disfunción de la inmunidad innata

- Defectos en la función de neutrófilos y macrófagos:
 - En diabetes o desnutrición, las células fagocíticas tienen menor capacidad para migrar, fagocitar y destruir microorganismos.

- El estrés y algunos medicamentos también pueden reducir la actividad fagocítica.
- Alteración del sistema del complemento:
 - Enfermedades hepáticas, consumo crónico de alcohol o enfermedades congénitas pueden disminuir los niveles o función del complemento, reduciendo la opsonización y lisis bacteriana.

4. Pérdida de barreras físicas y químicas

- Daño a la piel y mucosas:
 - Quemaduras, cirugías o trauma físico eliminan barreras naturales contra infecciones.
 - Enfermedades crónicas pueden alterar la integridad mucosa y favorecer infecciones.
- Cambios en la microbiota:
 - Uso prolongado de antibióticos o enfermedades alteran la flora normal, facilitando colonización por patógenos oportunistas.

5. Alteraciones en la regulación inmunológica

- Supresión farmacológica o por enfermedades:
 - Corticoides e inmunosupresores inhiben la producción de citocinas, proliferación celular y activación de respuestas inmunes.
 - Estrés crónico y desnutrición modifican la producción hormonal que regula la inmunidad (ej. cortisol).

CUADRO CLINICO

El cuadro clínico de la inmunodeficiencia secundaria varía según la causa subyacente, la gravedad de la inmunosupresión y los sistemas afectados. Sin embargo, existen manifestaciones comunes que reflejan la susceptibilidad del paciente a infecciones, alteraciones inmunitarias y otras complicaciones.

1. Infecciones recurrentes, graves o inusuales

- Infecciones bacterianas frecuentes:
 - Neumonías, sinusitis, otitis media, abscesos cutáneos o hepáticos, infecciones urinarias recurrentes.
- Infecciones por patógenos oportunistas:
 - Hongos (candidiasis oral, esofágica, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*).
 - Virus (herpes simple, citomegalovirus, virus varicela-zóster).
 - Micobacterias atípicas y tuberculosis.
- Infecciones atípicas o de difícil manejo:
 - Infecciones profundas, crónicas o que no responden a tratamientos convencionales.

2. Síntomas generales

- Fiebre recurrente o persistente.
- Pérdida de peso involuntaria y caquexia.

- Fatiga, debilidad generalizada.

3. Manifestaciones de enfermedades subyacentes

- Síntomas propios de la causa (ejemplo: síntomas de VIH, cáncer, desnutrición, enfermedad renal crónica).

4. Alteraciones inmunológicas asociadas

- Enfermedades autoinmunes:
 - Lupus, artritis, tiroiditis, vasculitis pueden aparecer como complicación de la inmunodisregulación.
- Síndromes linfoproliferativos o linfadenopatías
 - Ganglios aumentados de tamaño, esplenomegalia.

5. Complicaciones

- Mayor riesgo de neoplasias, especialmente linfomas y carcinomas.
- Retraso en la cicatrización y recuperación de heridas.
- Reacciones adversas a vacunas, especialmente las de virus vivos.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la inmunodeficiencia secundaria se basa en una combinación de:

1. Historia clínica detallada

- Antecedentes de infecciones recurrentes, severas o atípicas.
- Presencia de enfermedades o tratamientos asociados (VIH, cáncer, desnutrición, inmunosupresores).
- Factores de riesgo como trasplantes, quimioterapia, corticosteroides.

2. Examen físico

- Signos de infección activa o crónica.
- Adenopatías, esplenomegalia.
- Signos de enfermedades subyacentes.

3. Pruebas de laboratorio iniciales

- Hemograma completo (neutropenia, linfopenia).
- Proteínas totales y electroforesis de proteínas (para detectar hipogammaglobulinemia).
- Pruebas de función hepática y renal.
- Niveles de glucosa (descartar diabetes).

4. Evaluación específica del sistema inmune

- Cuantificación de linfocitos T (CD4+, CD8+) y linfocitos B (por citometría de flujo).
- Medición de inmunoglobulinas séricas (IgG, IgA, IgM).
- Pruebas de función fagocitaria (prueba de actividad oxidativa de neutrófilos).
- Pruebas de complemento (C3, C4).
- Pruebas serológicas para VIH y otras infecciones relevantes.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la inmunodeficiencia secundaria se basa en tres pilares fundamentales:

1. Tratamiento de la causa subyacente

- Control o erradicación de infecciones:
 - Tratamiento antirretroviral en VIH para recuperar la función inmune.
 - Terapia antimicrobiana específica para infecciones activas.
- Corrección de desnutrición:
 - Soporte nutricional integral con aporte adecuado de proteínas, calorías y micronutrientes (vitamina A, zinc, hierro).
- Control de enfermedades crónicas:
 - Manejo adecuado de diabetes, enfermedad renal, cáncer, etc.
- Revisión y ajuste de tratamientos inmunosupresores:
 - Reducir dosis o cambiar fármacos cuando sea posible para minimizar la inmunosupresión.

2. Soporte inmunológico

- Inmunoglobulina intravenosa (IgIV):
 - Indicada en casos con hipogammaglobulinemia o infecciones recurrentes graves.
- Profilaxis antimicrobiana:
 - Profilaxis para infecciones oportunistas según el grado de inmunosupresión (ej. trimetoprima-sulfametoxazol para *Pneumocystis jirovecii*).
- Vacunación:
 - Actualización de vacunas inactivadas.
 - Evitar vacunas de virus vivos en pacientes gravemente inmunosuprimidos.

3. Manejo de complicaciones

- Tratamiento oportuno de infecciones:
 - Uso temprano y adecuado de antibióticos, antifúngicos o antivirales.
- Monitoreo y prevención de neoplasias.
- Cuidados generales:
 - Higiene, nutrición adecuada, evitar exposición a patógenos.

CONCLUSION

El estudio de la inmunología me ha permitido comprender que el sistema inmune, aunque tiene como objetivo principal proteger al organismo, puede volverse disfuncional y convertirse en una fuente de enfermedad. A lo largo de esta tarea, profundicé en dos aspectos clave de esa disfunción: las reacciones de hipersensibilidad y las inmunodeficiencias. Ambos procesos reflejan fallas en la regulación de la respuesta inmunológica, pero desde enfoques diferentes. Las hipersensibilidades, ya sean inmediatas o tardías, representan una respuesta exagerada frente a estímulos externos o internos que terminan causando daño tisular. En cambio, las inmunodeficiencias representan una incapacidad para responder adecuadamente a amenazas reales, lo cual puede dejar al organismo indefenso ante infecciones u otras patologías.

Estos temas son especialmente importantes porque muchas enfermedades que enfrentaremos en la práctica médica tienen relación directa con alteraciones inmunológicas. Por ejemplo, las alergias, las enfermedades autoinmunes, ciertos tipos de cáncer, infecciones oportunistas y complicaciones postrasplante, todas requieren un entendimiento sólido del funcionamiento inmunológico. Además, conocer la diferencia entre inmunodeficiencias primarias y secundarias es esencial para poder realizar un buen diagnóstico, identificar causas subyacentes y ofrecer un tratamiento adecuado.

En resumen, esta tarea me permitió reforzar conceptos fundamentales y darme cuenta de la importancia de estudiar con detalle los mecanismos que regulan la respuesta inmune. Entender cómo y por qué el sistema inmunológico falla es una herramienta clave en nuestra formación como futuros médicos, ya que nos prepara para brindar una atención más completa y precisa a nuestros pacientes. Considero que este aprendizaje es un paso importante en mi camino hacia la práctica clínica

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2022). *Inmunología celular y molecular* (10.^a ed., L. J. Paredes, Trad.). Elsevier España.
2. Male, D., Brostoff, J., Roth, D. B., & Roitt, I. (2018). *Inmunología* (8.^a ed.). Elsevier España.
3. Delves, P. J., Martin, S. J., Burton, D. R., & Roitt, I. M. (2017). *Roitt. Fundamentos de inmunología* (13.^a ed.). Elsevier España.
4. Restrepo, M. (2016). *Inmunología básica y clínica* (6.^a ed.). Médica Panamericana.
5. Franco, A., & Serrano, C. (2019). Trastornos inmunológicos: Hipersensibilidades e inmunodeficiencias. En F. López-Medina (Ed.), *Fundamentos de inmunología médica* (pp. 135–160). Editorial Médica Panamericana.

