



**Mi Universidad**

## **Tarea de unidad**

*Manuel Alexis Albores López*

*Parcial III*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez*

*Licenciatura en Medicina Humana*

*Cuarto Semestre grupo "C"*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 6 de junio de 2025.*

## “HIPERSENSIBILIDAD”

La respuesta inmunitaria se induce y opera sobre bases generales, independientemente de cuál vaya a ser su resultado; cuando el resultado es daño, se habla de hipersensibilidad. Las reacciones alérgicas, las reacciones resultantes de transfusiones incompatibles, el rechazo de injertos, la enfermedad hemolítica del recién nacido, las lesiones de las enfermedades autoinmunes (incluidas vasculitis, artritis, glomerulo-nefritis, anemias, trombocitopenias y leucopenias), muchas de las lesiones en enfermedades infecciosas como la lepra, la tuberculosis, la leishmaniasis, y otras, todas son manifestaciones de daño inmunológico, es decir, de hipersensibilidad.

La hipersensibilidad es una respuesta inmunitaria exagerada o inadecuada frente a un antígeno que resulta en daño tisular o enfermedad. Puede ser inmediata (segundos a minutos) o tardía (horas a días), e involucra anticuerpos o células T según el tipo.

Philip bell y Robert Coombs, en 1963, se dieron a la tarea de analizar las patologías con algún componente inmunológico para clasificarlas con objeto de facilitar su estudio. Los resultados de su investigación los condujeron a proponer la clasificación de la hipersensibilidad en cuatro tipos: tipo I o anafiláctica, tipo II o citotóxica, tipo III o mediada por complejos inmunes y tipo IV o celular.

TABLA 13-1. Tipos de hipersensibilidad propuestos por Gell y Coombs\*

Hipersensibilidad	Naturaleza (efectores)	Tiempo de máxima expresión
Tipo I o anafiláctica	Humoral (anticuerpos IgE)	Minutos
Tipo II (citotóxica)	Humoral (anticuerpos IgG)	Minutos → horas
Tipo III o mediada por complejos Ag-Ac	Humoral (anticuerpos IgG e IgM)	Horas
Tipo IV o celular	Celular (linfocitos T y citocinas)	Horas → días

### Hipersensibilidad del tipo I o anafiláctica

Esta forma de hipersensibilidad se refiere a las reacciones que experimentan los individuos atópicos hacia una diversidad de antígenos presentes en el medio ambiente, entre ellos ácaros, esporas de hongos, polen, pelos de animales, alimentos, medicamentos y otros.

La hipersensibilidad tipo I es responsable en gran parte de la fisiopatología de las enfermedades alérgicas; sin embargo, su función biológica es la defensa frente a parásitos y helmintos. La hipersensibilidad tipo I puede dividirse en dos fases: fase de sensibilización y fase efectora ( temprana y tardía).

### Fase de sensibilización

Los antígenos que inducen una respuesta alérgica se denominan alérgenos. Un alérgeno se define como una proteína o hapteno que puede inducir la formación de anticuerpos específicos de tipo IgE. Los alérgenos provienen de varias fuentes biológicas, entre otras ácaros, cucarachas, pólenes, epitelios de animales y hongos.

Los alérgenos son transportados por mecanismos físicos hacia las barreras epiteliales son captados vía endocitosis por las APC ( células presentadoras de antígeno) que los degradan y después los presentan en los ganglios linfáticos mediante el MHC 11 a los linfocitos Th CD4+ *naïve*.

Las IL-4 e IL-13 promueven además la diferenciación del linfocito B a célula plasmática y, en consecuencia, también estimulan la producción de IgE específica. La IgE se encuentra en el sistema inmunológico en dos formas: en membrana y soluble

En los seres humanos, la IgE se encuentra en una concentración muy baja; su rango es < 200 ng/mL y su vida media de 2.5 días.

### Fase efectora temprana

Todos los elementos que se desarrollaron durante la etapa de sensibilización están dispuestos para la ejecución de sus mecanismos biológicos de forma directa

Cuando existe reexposición con el mismo antígeno, la síntesis de IgE se realiza con mayor rapidez

El receptor FcεRI es un complejo tetramérico compuesto por una subunidad α (que se une a la IgE), una β y dos γ, estas últimas con motivos ITAM que se fosforilan tras el entrecruzamiento IgE-FcεRI. La activación desencadena una cascada de señalización que incluye proteínas como LYN, FYN y SYK, culminando en la activación de la fosfolipasa C (PLCγ), que genera IP<sub>3</sub> y DAG, promoviendo la liberación de Ca<sup>2+</sup> y desgranulación de células como mastocitos y basófilos. Esto conduce a la liberación de mediadores preformados (como histamina) y de novo (como prostaglandinas, leucotrienos y citocinas).

Además, existe otro receptor de IgE, el FcεRII (CD23), de menor afinidad, presente en varias células inmunitarias y epiteliales, y cuya expresión es inducida por IL-4 e IL-13. Aunque su mecanismo de señalización no está bien definido, su forma soluble regula negativamente la síntesis de IgE.

Entre los mediadores están:

- Histamina (vasoactiva, induce inflamación neurogénica vía receptores H1-H4),
- Heparina (activa el sistema de coagulación),
- Serotonina (contracción de músculo liso),
- Betatriptasa (activa cascadas inflamatorias),
- Leucotrienos (LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>: broncoconstricción, secreción de moco, inflamación),
- Citocinas (TNF-α, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13: favorecen respuesta Th2).

### Fase efectora tardía

La fase efectora tardía ocurre entre 6 y 9 horas después de la exposición al alérgeno y se caracteriza por el reclutamiento de células inflamatorias como eosinófilos, basófilos y linfocitos T. Este proceso es inducido por mediadores preformados (como histamina y triptasa) y de novo (como leucotrienos, citocinas y quimiocinas), intensificando los síntomas clínicos, por ejemplo, la congestión nasal en la rinitis alérgica.

En las mucosas, los mediadores liberados por mastocitos inducen la expresión de moléculas de adhesión como VCAM y E-selectina en el endotelio de vénulas poscapilares, facilitando la adhesión y migración de leucocitos al tejido inflamado. Las quimiocinas como CCL11 (eotaxina) y CCL5 (RANTES), junto con IL-5, coordinan la quimioatracción de eosinófilos y otras células inmunitarias.

IL-5, en sinergia con IL-3 y GM-CSF, también promueve la diferenciación de estas células en la médula ósea. Una vez activadas, las células inflamatorias liberan mediadores que provocan edema, daño tisular y perpetuación de la inflamación. En particular, los eosinófilos liberan proteínas citotóxicas como la proteína básica principal (MBP) y leucotrienos, que son los principales responsables del daño epitelial.

### Hipersensibilidad del tipo II

Esta forma de hipersensibilidad, también llamada citotóxica, incluye tres variantes: a) la destrucción por complemento de células opsonizadas con anticuerpos IgG e IgM, 2) la destrucción por fagocitosis de células opsonizadas con anticuerpo IgG y 3) la destrucción de las células opsonizadas con anticuerpo por células citotóxicas con receptores para IgG (FcyR). Esta última forma de citotoxicidad se conoce como citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo o ADCC.

Las reacciones de hipersensibilidad tipo 2 están mediadas por anticuerpos (Ah) de los isotipos IgG o IgM que reconocen antígenos (Ag) presentes en las superficies celulares o tejidos del propio individuo (autoantígenos), de otro individuo (aloantígenos), o bien Ag extraños (como ciertos fármacos).

Cuando el Ah se une a su Ag específico, la porción Fc experimenta cambios conformacionales que promueven la interacción con componentes del complemento. Así se inicia la activación de este sistema de proteínas del suero que provoca el ensamblado de fragmentos de proteólisis en una estructura macromolecular llamada complejo de ataque a la membrana (CAM), capaz de la disrupción de la membrana de la célula blanco.

Si el isotipo de Ah no activa el complemento, se puede unir a receptores de la cadena pesada Fcγ (FcyR) presentes en células fagocíticas que los remueven de la circulación. Esto ocurre en las anemias hemolíticas y las trombocitopenias inmunes. Otro mecanismo involucrado es la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (CCDA), por el cual células con potencial citotóxico e inflamatorio que expresan FcyR interaccionan con el fragmento Fc del Ah unido a su correspondiente Ag.

De esta forma, las células se vuelven metabólicamente más activas y aumentan el contenido de enzimas lisosomales y especies reactivas del oxígeno, lo que conduce a la injuria. Un ejemplo típico es el síndrome de Goodpasture.

En otras ocasiones los Ah se unen a receptores de células y provocan anomalías funcionales, al estimular su actividad o bloquear su función, como en la miastenia gravis.

## **Hipersensibilidad de tipo III mediado por complejos inmunes**

### **Tipos de antígenos involucrados en la hipersensibilidad tipo III**

La hipersensibilidad tipo III es una reacción inmunológica mediada por complejos inmunes (CI), que se forman cuando los anticuerpos, principalmente del isotipo IgG, se unen a antígenos solubles. A diferencia de otras formas de hipersensibilidad, en este tipo los antígenos no están unidos a células ni tejidos, sino que circulan libremente en el organismo. Cuando se producen en exceso o no se eliminan adecuadamente, estos complejos pueden depositarse en diferentes tejidos y desencadenar una respuesta inflamatoria. Este fenómeno es característico en diversas enfermedades autoinmunes o infecciosas crónicas.

Los complejos inmunes activan el sistema del complemento, una cascada de proteínas plasmáticas que puede ser activada por tres vías: la clásica (dependiente de anticuerpos), la alterna (independiente de anticuerpos, pero dependiente de properdina), y la vía de la lectina. La activación del complemento conduce a la formación de productos como C3b, que actúa como opsonina para facilitar la fagocitosis, y a la generación de anafilotoxinas como C3a y C5a, las cuales inducen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y quimiotaxis de leucocitos como neutrófilos, macrófagos y células dendríticas. También se forma el complejo de ataque a membrana (MAC), que puede dañar directamente células del huésped.

Cuando los complejos inmunes se depositan en los tejidos, especialmente en sitios con alta presión hidrostática como los glomérulos renales, las articulaciones, la piel y los vasos sanguíneos pequeños, se activa una respuesta inflamatoria que genera daño tisular. Los neutrófilos, al intentar fagocitar los complejos adheridos a la matriz extracelular, liberan enzimas lisosomales, especies reactivas de oxígeno y citoquinas proinflamatorias que contribuyen al daño. Además, los macrófagos también participan perpetuando la inflamación y activando linfocitos T.

La eliminación de los complejos inmunes se realiza a través de células fagocíticas que expresan receptores del complemento (como CR1 o CD35) y receptores para la porción Fc de IgG (FcγR). Los eritrocitos también expresan CR1 y transportan los CI hacia órganos como el hígado o el bazo para su degradación. Existen varios tipos de receptores Fcγ: FcγRI (CD64), FcγRII (CD32), FcγRIII (CD16) y FcγRIV, los cuales difieren en su afinidad por IgG y en las señales intracelulares que activan. Los receptores activadores (que contienen ITAMs) estimulan funciones efectoras como la fagocitosis, liberación de citocinas, ADCC (citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos) por células NK y desgranulación de mastocitos. Por otro lado, el receptor FcγRIIB es inhibitorio (contiene ITIMs) y su activación atenúa la respuesta inflamatoria.

Un factor interesante que regula la actividad inflamatoria de los CI es la presencia de residuos de ácido siálico en la región Fc de las IgG. Estos residuos reducen la afinidad por los FcγR y, por lo tanto, disminuyen la activación de células efectoras.

En contextos inflamatorios o infecciosos, la pérdida de ácido siálico transforma la IgG en una molécula más proinflamatoria, lo cual intensifica la respuesta inmune.

La gravedad de la reacción también depende del tamaño del complejo inmune, la proporción antígeno-anticuerpo, el isotipo de IgG implicado y la afinidad de los anticuerpos. Cuando hay un exceso de antígeno, los complejos suelen ser pequeños y solubles, lo que facilita su paso por los vasos y su depósito en tejidos. Estos complejos son más difíciles de eliminar y más propensos a desencadenar inflamación.

En cuanto a enfermedades humanas, la hipersensibilidad tipo III se relaciona con patologías como el lupus eritematoso sistémico (LES), la glomerulonefritis postestreptocócica, la vasculitis mediada por inmunocomplejos, la artritis reumatoide y la enfermedad del suero. Además, se ha estudiado en modelos animales como la reacción de Arthus (una inflamación local inducida por la inyección de antígeno en un individuo previamente inmunizado) y la enfermedad del suero experimental.

Modelos en ratones genéticamente modificados han permitido entender mejor estos mecanismos. Ratones deficientes en componentes del complemento (como C3 o C5) o en receptores Fc activadores son resistentes a la inflamación inducida por CI, mientras que los ratones que carecen del receptor inhibitor FcγRIIB presentan respuestas inflamatorias exacerbadas. Esto demuestra que el equilibrio entre activación e inhibición es importante para controlar la magnitud de la inflamación.

### **Subtipos de hipersensibilidad tipo III: local y sistémica**

La hipersensibilidad tipo III puede manifestarse de forma local o sistémica, dependiendo del alcance de la reacción inmunológica.

Cuando es local, se presenta como una reacción de Arthus, que ocurre en la piel cuando los complejos inmunes (CI) se depositan y activan el complemento, generando inflamación. Esto provoca la acumulación de neutrófilos, edema, enrojecimiento e incluso necrosis en casos graves. Esta reacción suele aparecer entre 4 y 8 horas después de la exposición al antígeno.

En forma sistémica, la respuesta se conoce como enfermedad del suero, la cual se da por la formación de CI en circulación, generalmente debido a la administración de proteínas extrañas (como sueros animales). Estos CI activan el complemento y causan inflamación generalizada. Si el antígeno no se elimina, los CI se siguen formando, como sucede en infecciones crónicas (ej. hepatitis viral o endocarditis bacteriana).

Modelos animales como la reacción de Arthus pasiva inversa se usan para estudiar esta respuesta. En este modelo, se inyectan anticuerpos localmente y luego el antígeno por vía intravenosa. Esto reproduce la inflamación mediada por

CI, donde se activan el complemento y los receptores FcγR, generando acumulación de neutrófilos, edema y hemorragia.

Moléculas como ICAM-1 y VCAM-1 permiten la adhesión y migración de leucocitos. También participa el eje CX3CL1-CX3CR1, importante para el reclutamiento de neutrófilos y mastocitos, así como para la producción de citocinas inflamatorias como TNF-α e IL-6.

Las plaquetas también juegan un papel clave al interactuar con leucocitos mediante la P-selectina y la PSGL-1, liberando mediadores que amplifican la inflamación. Su activación se ve favorecida cuando el endotelio está dañado.

### **Enfermedades secundarias al depósito de complejos inmunes**

En enfermedades como el lupus eritematoso sistémico (LES), la eliminación de células apoptóticas por los fagocitos es deficiente, lo que lleva a una acumulación de restos celulares. Esto favorece la formación de complejos inmunes (CI) entre anticuerpos (Ah) y componentes del núcleo como el DNA y las histonas, que se depositan en los glomérulos renales causando inflamación y daño, lo que da lugar a la nefritis lúpica (NL).

Se ha observado que los anticuerpos anti-DNA de doble cadena (alfa-dsDNA) son claves en el desarrollo de la glomerulonefritis en LES. En modelos murinos (como el cruce NZB x NZW), la nefritis aparece en dos fases: primero con depósitos de IgG-cromatina en el mesangio, y luego con depósitos más grandes en la membrana basal glomerular. Esto se relaciona con una reducción en la enzima DNasa I, responsable de degradar la cromatina. Su deficiencia contribuye a la acumulación de fragmentos grandes, activación del complemento y daño tisular.

Aunque muchos individuos pueden tener anticuerpos alfa-dsDNA sin síntomas, estos se vuelven patogénicos cuando hay cromatina expuesta en el glomérulo, lo que indica que ambos elementos deben coincidir para generar daño.

Una proteína importante del complemento, C1q, reconoce múltiples ligandos, incluidos Ah y DNA. Su función es eliminar CI y células apoptóticas. Sin embargo, los autoanticuerpos contra C1q (alfa-C1q) pueden bloquear esta función, impidiendo la eliminación celular y contribuyendo a la inflamación y a la progresión de la NL.

También se han documentado reacciones de tipo Arthus en pacientes tratados con insulina bovina, porcina e incluso humana recombinante. Estas reacciones incluyen aparición de nódulos dolorosos con picazón, necrosis vascular y depósitos de IgG y C3, indicando vasculitis por depósito de CI.

Además, se han registrado casos similares con insulina detemir, una insulina modificada obtenida por tecnología de ADN recombinante. La modificación

estructural de esta insulina parece estar relacionada con la generación de estas respuestas inmunes.

En general, la hipersensibilidad tipo III, mediada por complejos inmunes, puede encontrarse en diversas condiciones sistémicas como lupus, infecciones crónicas, tratamientos farmacológicos y enfermedades autoinmunes

### **Hipersensibilidad de tipo IV**

La hipersensibilidad tipo IV, también llamada hipersensibilidad tardía (DTH), es una reacción inmunológica mediada por linfocitos T (principalmente Th1 y CD8+) y macrófagos. Se llama “tardía” porque aparece entre 24 y 72 horas después de la exposición al antígeno. A diferencia de otras formas de hipersensibilidad, como las tipo I o III, en esta no participan anticuerpos. Fue descubierta por Robert Koch, quien observó que la inyección de antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* en animales previamente infectados causaba necrosis localizada, fenómeno conocido como fenómeno de Koch.

Una de las manifestaciones más conocidas de esta hipersensibilidad es la reacción a la tuberculina (o prueba de Mantoux), donde se inyecta PPD (derivado proteico purificado) en la piel. En personas previamente sensibilizadas, se genera una zona indurada producto de la infiltración de linfocitos T de memoria, especialmente Th1, que liberan IFN- $\gamma$ , activando macrófagos. Esta prueba es útil para diagnosticar exposición previa a *M. tuberculosis*, pero no distingue entre enfermedad activa y latente.

Cuando el sistema inmune no puede eliminar a *M. tuberculosis*, se forman granulomas, que son acumulaciones organizadas de linfocitos y macrófagos destinadas a contener la infección. En el centro del granuloma puede haber necrosis caseosa, especialmente en tuberculosis activa. En algunos casos, las micobacterias quedan “encapsuladas” en un estado latente, que puede reactivarse si el sistema inmunológico se debilita (por VIH, diabetes, envejecimiento, etc.).

Los granulomas son estructuras dinámicas: en su parte central hay macrófagos activados (llamados epitelioides), células gigantes multinucleadas (tipo Langhans o Touton), y alrededor una “corona” de linfocitos Th1, CD8+ y B. En las etapas avanzadas, la necrosis se debe a una alta carga bacteriana y una respuesta inmune exacerbada, especialmente por citocinas como IL-4, IL-13, TNF- $\alpha$  e IL-17. Las células Th2 y los neutrófilos también contribuyen al daño, lo que se ve reflejado en el fenómeno de Koch.

Otra manifestación común de hipersensibilidad tipo IV es la dermatitis por contacto, causada por sustancias ambientales (como níquel, cosméticos, plantas, o medicamentos). Aquí el antígeno no es inmunogénico por sí solo, sino que actúa como hapteno, uniéndose a proteínas de la piel para formar complejos antigénicos. Estos son procesados por células dendríticas, que activan a los

linfocitos T. Clínicamente, se observa prurito, eritema, vesículas y ampollas en fase aguda, y liquenificación y costras en fase crónica.

Este proceso se divide en tres fases:

1. Sensibilización: el hapteno penetra la piel, se une a proteínas y activa la inmunidad innata. Las células dendríticas presentan el antígeno en los ganglios linfáticos y activan linfocitos T específicos.
2. Fase desencadenante: ocurre tras la reexposición al hapteno. Los linfocitos activados migran a la piel y liberan citocinas como IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-2, IL-17, IL-18, lo que causa inflamación y daño.
3. Resolución: intervienen linfocitos T reguladores (Treg), células cebadas y queratinocitos, que liberan citocinas antiinflamatorias como IL-10 y TGF- $\beta$ , ayudando a terminar el proceso inflamatorio.

Además, existen subtipos de hipersensibilidad tipo IV, según las células y citocinas involucradas:

- Tipo IV-A: Th1 y macrófagos; citocinas como IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ . Ejemplo: prueba de tuberculina, sarcoidosis.
- Tipo IV-B: Th2 y eosinófilos; IL-4, IL-5, IL-13. Asociada a erupciones medicamentosas y parásitos.
- Tipo IV-C: linfocitos CD8+; causan apoptosis mediante perforinas y granzimas. Relacionada con enfermedades graves como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.
- Tipo IV-D: Th17 y neutrófilos; implica IL-8 y factor estimulante de colonias. Causa inflamaciones ricas en neutrófilos como el exantema pustular agudo.

# INMUNODEFICIENCIAS

Las inmunodeficiencias son un conjunto de trastornos en los cuales el sistema inmunológico es incapaz de responder de forma adecuada frente a infecciones, enfermedades autoinmunes o ciertos tipos de cáncer. La alteración puede deberse a una producción insuficiente, ausencia o mal funcionamiento de células inmunes, anticuerpos, citoquinas o componentes del complemento. Estas afecciones se dividen en inmunodeficiencias primarias (de origen genético) y secundarias (adquiridas a lo largo de la vida). Aunque ambas conllevan una mayor predisposición a infecciones, sus causas, manifestaciones y tratamientos son distintos.

## INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

Las inmunodeficiencias primarias son desórdenes hereditarios de la función del sistema inmunológico que predisponen a quien las padece a un aumento del número e intensidad de infecciones, y a que se altere la regulación del sistema inmunológico con enfermedades autoinmunes y malignidad. Tienen una frecuencia de uno por cada 2 000 nacidos vivos. Estas inmunodeficiencias se agrupan en ocho categorías basadas en el principal mecanismo inmunológico alterado. Tales categorías incluyen los defectos de inmunidad específica, que son subdivididos en deficiencias predominantemente humorales o de anticuerpos; deficiencias celulares y deficiencias combinadas que afectan ambos mecanismos, humoral y celular; síndromes bien definidos con inmunodeficiencia; enfermedades de desregulación inmunológica; defectos congénitos de fagocitosis de número, función o ambos; defectos de la respuesta inmunológica innata, desórdenes autoinflamatorios y defectos del complemento. La deficiencia selectiva de IgA es la inmunodeficiencia primaria más común; la incidencia es uno por cada 300 a 600 nacidos vivos.

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son trastornos congénitos que afectan el sistema inmunológico desde el nacimiento, aunque en algunos casos sus manifestaciones pueden retrasarse hasta la adolescencia o adultez. Se han descrito más de 450 tipos diferentes de IDP, y con los avances en genética molecular, su número sigue en aumento. Estas enfermedades surgen por mutaciones en genes que controlan el desarrollo, maduración o funcionamiento de los linfocitos T y B, células fagocíticas o el sistema del complemento. Algunas de las formas más graves se presentan desde los primeros meses de vida con infecciones severas, recurrentes y difíciles de tratar.

Una de las IDP más conocidas es la inmunodeficiencia combinada severa (SCID), caracterizada por una ausencia funcional de linfocitos T y B, lo que resulta en una inmunidad prácticamente nula. En estos casos, el lactante presenta infecciones graves desde los primeros meses de vida, diarreas persistentes, candidiasis oral y fallo del crecimiento. Otras inmunodeficiencias menos graves incluyen la agammaglobulinemia de Bruton, en la que hay una ausencia casi total de inmunoglobulinas, y la inmunodeficiencia común variable (CVID), caracterizada por niveles bajos de IgG y alteraciones en la respuesta a las vacunas, con inicio muchas veces en la adolescencia o edad adulta.

Además de infecciones, muchos pacientes con IDP pueden desarrollar enfermedades autoinmunes como artritis, lupus, anemia hemolítica o púrpura trombocitopénica. También existe una mayor incidencia de linfomas y otros tumores, debido a la incapacidad del sistema inmune para detectar y destruir células tumorales. Otro signo de alerta importante en pediatría es la presencia de infecciones graves ante vacunas vivas (como la del rotavirus o BCG), lo que puede indicar una inmunodeficiencia subyacente.

El diagnóstico de una IDP requiere una sospecha clínica basada en signos de alarma como infecciones frecuentes, familiares con diagnóstico similar, crecimiento deficiente o complicaciones graves con vacunas. El estudio inicial incluye hemograma, dosificación de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM), recuento de subpoblaciones linfocitarias (CD3, CD4, CD8, CD19) mediante citometría de flujo, pruebas de función fagocitaria y del complemento, además de estudios genéticos específicos. En muchos países existen programas de pesquisa neonatal para detectar SCID, lo que permite iniciar tratamiento antes de que ocurran infecciones fatales.

El tratamiento de las IDP depende del tipo y la gravedad. En deficiencias de anticuerpos se utilizan inmunoglobulinas humanas por vía intravenosa o subcutánea, mientras que en deficiencias combinadas graves se indica el trasplante de médula ósea lo antes posible. También se utilizan profilaxis antibiótica, antivírica o antifúngica, así como evitar vacunas vivas en estos pacientes. En casos seleccionados, se puede recurrir a la terapia génica, una estrategia innovadora en la que se corrige el defecto genético mediante vectores virales.

### INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS

Las inmunodeficiencias secundarias se definen como la pérdida de la función inmunológica innata y adaptativa debido a diversos factores extrínsecos, que incluyen agentes infecciosos, medicamentos, enfermedades metabólicas y condiciones ambientales. Dichas inmunodeficiencias se expresan en una amplia variedad de formas de acuerdo con la magnitud de la lesión, el agente irritante, infeccioso o tensionante, y la susceptibilidad del huésped. La restauración de la inmunidad en estos pacientes está condicionada de modo estrecho con el manejo de la condición primaria que la origina o el retiro del agente que la genera.

Las inmunodeficiencias secundarias son más comunes que las primarias. La causa de inmunodeficiencia secundaria más frecuente en todo el mundo es la desnutrición, ya que afecta hasta 50% de la población en algunas comunidades, y la causa más conocida de las inmunodeficiencias secundarias es la provocada por el HIV.

Las inmunodeficiencias secundarias (IDS) son adquiridas y mucho más frecuentes que las primarias. Estas pueden aparecer a cualquier edad y son causadas por factores externos que afectan la respuesta inmune. Entre las causas más comunes se encuentran las infecciones crónicas como el VIH/SIDA, que destruye progresivamente los linfocitos CD4+, la desnutrición severa, que disminuye la síntesis de citoquinas y anticuerpos, y el uso prolongado de medicamentos

inmunosupresores como glucocorticoides, quimioterapia, anticuerpos monoclonales o trasplantes de órganos.

Otras causas incluyen enfermedades oncológicas (especialmente linfomas y leucemias), enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus, insuficiencia renal o hepática crónica, y condiciones como el envejecimiento (inmunosenescencia), que reduce progresivamente la eficacia del sistema inmune. También pueden presentarse inmunodeficiencias secundarias por causas médicas iatrogénicas, como procedimientos quirúrgicos extensos, quemaduras o nutrición parenteral prolongada.

Clínicamente, las IDS se manifiestan con infecciones recurrentes, reactivación de infecciones latentes (por ejemplo, tuberculosis, herpes zóster), menor eficacia de las vacunas, enfermedades autoinmunes o inflamatorias, y en algunos casos, mayor predisposición al cáncer. A diferencia de las IDP, en las secundarias los síntomas suelen aparecer luego de la aparición de la enfermedad de base o la exposición a un factor de riesgo.

El diagnóstico se basa en la identificación de factores predisponentes, análisis de laboratorio y estudios inmunológicos similares a los realizados en las IDP. Es importante descartar causas reversibles como la malnutrición o la exposición a fármacos. En pacientes con VIH, se monitoriza la carga viral y el recuento de linfocitos CD4+. En pacientes con cáncer, se evalúa el impacto de la enfermedad y del tratamiento sobre la función inmune.

El tratamiento de las IDS se basa principalmente en el control o eliminación de la causa subyacente. Por ejemplo, en pacientes con VIH, el tratamiento antirretroviral efectivo puede revertir parcialmente la inmunodeficiencia. En pacientes con cáncer, ajustar la quimioterapia o usar factores estimulantes de colonias puede ayudar a restaurar la inmunidad. También se utilizan medidas de soporte como la vacunación (con vacunas inactivadas), inmunoglobulinas en algunos casos, profilaxis antibiótica y medidas de higiene para reducir el riesgo de infecciones.