

Mi Universidad

Mi Universidad

Trabajo de unidad

Marla Mariela Santiz Hernández

Parcial III

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre Grupo C

Comitán de Domínguez, Chiapas a 6 de junio del 2025

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

2. HIPERSENSIBILIDAD

2.1. Hipersensibilidad 1

- 2.1.1 Sinonimia
- 2.1.2 Definición
- 2.1.3 Datos epidemiológicos
- 2.1.4 Etiopatogenia
- 2.1.5 Clasificación
- 2.1.6 Cuadro clínico

2.2. Hipersensibilidad 2

- 2.2.1 Sinonimia
- 2.2.2 Definición
- 2.2.3 Datos epidemiológicos
- 2.2.4 Etiopatogenia
- 2.2.5 Datos histopatológicos
- 2.2.6 Datos de laboratorio
- 2.2.7 Estudios de imagen
- 2.2.8 Tratamiento

2.3. Hipersensibilidad 2

- 2.1.1 Sinonimia
- 2.1.2 Definición
- 2.1.3 Datos epidemiológicos
- 2.1.4 Etiopatogenia
- 2.1.5 Clasificación
- 2.1.6 Cuadro clínico

2.4. Hipersensibilidad 3

- 2.1.1 Sinonimia
- 2.1.2 Definición
- 2.1.3 Datos epidemiológicos

- 2.1.4 Etiopatogenia

- 2.1.5 Clasificación

- 2.1.6 Cuadro clínico

2.4. Hipersensibilidad 4

- 2.1.1 Sinonimia

- 2.1.2 Definición

- 2.1.3 Datos epidemiológicos

- 2.1.4 Etiopatogenia

- 2.1.5 Clasificación

- 2.1.6 Cuadro clínico

3. INMUNODEFICIENCIA

3.1 Inmunodeficiencia primaria secundaria

- 2.1.1 Sinonimia

- 2.1.2 Definición

- 2.1.3 Datos epidemiológicos

- 2.1.4 Etiopatogenia

- 2.1.5 Clasificación

- 2.1.6 Cuadro clínico

4. CONCLUSIÓN

5. REFERENCIAS

INTRODUCCION

El sistema inmunológico humano representa una compleja red de células, órganos y moléculas que actúan coordinadamente para proteger al organismo de infecciones, eliminar células dañadas o tumorales, y mantener la homeostasis interna. Esta defensa biológica, sin embargo, puede verse comprometida o, por el contrario, hiperactivarse, dando lugar a trastornos inmunológicos que tienen consecuencias clínicas significativas. Entre los principales desequilibrios inmunológicos se encuentran las **inmunodeficiencias** y las **reacciones de hipersensibilidad**, ambas con mecanismos fisiopatológicos propios pero que comparten el común denominador de una función inmunitaria alterada.

Las **inmunodeficiencias** se definen como un conjunto de enfermedades en las cuales uno o más componentes del sistema inmunológico presentan un defecto cuantitativo o funcional, lo que conlleva una susceptibilidad aumentada a infecciones, enfermedades autoinmunes o ciertos tipos de cáncer. Estas inmunodeficiencias se clasifican, desde un punto de vista clínico y etiológico, en dos grandes grupos: **primarias (congénitas)** y **secundarias (adquiridas)**.

La **inmunodeficiencia primaria (IDP)** tiene una base genética y se origina por mutaciones que afectan el desarrollo o funcionamiento de elementos clave del sistema inmunológico, como los linfocitos B, T, células NK, fagocitos o el sistema del complemento. Se manifiesta generalmente en etapas tempranas de la vida y su prevalencia, aunque menor comparada con las formas secundarias, es de suma importancia debido a sus consecuencias clínicas. Entre las IDP más conocidas se encuentran la agammaglobulinemia ligada al X, el síndrome de DiGeorge, la inmunodeficiencia combinada severa (SCID) y las deficiencias del complemento. En estos casos, los pacientes suelen presentar infecciones recurrentes, mala respuesta a las vacunas, enfermedades autoinmunes, y en algunos casos, neoplasias. El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado —que puede incluir inmunoglobulinas intravenosas, profilaxis antimicrobiana o incluso trasplante de médula ósea— son fundamentales para mejorar la calidad y expectativa de vida de estos pacientes.

Por otro lado, la **inmunodeficiencia secundaria (IDS)** es mucho más prevalente y se desarrolla como consecuencia de factores externos que comprometen la función inmunológica previamente normal. Estas causas pueden incluir infecciones crónicas (como el VIH), tratamientos inmunosupresores (quimioterapia, corticosteroides, inmunomoduladores), desnutrición, enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus, o procesos malignos como los linfomas. La inmunodeficiencia secundaria puede afectar tanto a la inmunidad celular como humoral, y su abordaje requiere, además del tratamiento de soporte inmunológico, la corrección o eliminación del factor causal subyacente. A diferencia de las inmunodeficiencias primarias, las secundarias pueden ser reversibles si se logra restaurar la integridad del sistema inmune afectado.

En contraposición a las inmunodeficiencias, que reflejan una función inmunológica debilitada, se encuentran las **reacciones de hipersensibilidad**, las cuales implican una respuesta inmunitaria desproporcionada o inapropiada frente a antígenos que, en condiciones normales, no deberían desencadenar tal respuesta. Clasificadas por Gell y Coombs en cuatro tipos principales, las hipersensibilidades constituyen una importante categoría de enfermedades inmunomediadas que comprometen distintos órganos y sistemas, generando cuadros clínicos variables, desde reacciones cutáneas leves hasta enfermedades autoinmunes graves o potencialmente mortales.

La **hipersensibilidad tipo I**, también llamada **inmediata o anafiláctica**, está mediada por inmunoglobulina E (IgE) y se produce en individuos previamente sensibilizados a un alérgeno específico. Al exponerse nuevamente, la IgE se une a mastocitos y basófilos, liberando mediadores como histamina, prostaglandinas y leucotrienos, que provocan síntomas como urticaria, broncoespasmo, hipotensión o incluso anafilaxia. Es el mecanismo responsable de enfermedades como el asma alérgica, la rinitis alérgica, la dermatitis atópica y las reacciones anafilácticas a alimentos o medicamentos.

La **hipersensibilidad tipo II**, o **citotóxica**, involucra anticuerpos IgG o IgM que reconocen antígenos en la superficie de células propias, activando el complemento o la citotoxicidad mediada por células. Este tipo de hipersensibilidad es típica en enfermedades como la anemia hemolítica autoinmune, la púrpura trombocitopénica inmunológica y la enfermedad hemolítica del recién nacido. En estos casos, el sistema inmune ataca erróneamente células sanas del propio organismo, generando daño tisular directo.

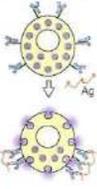
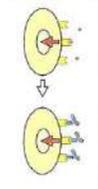
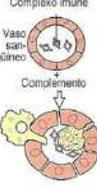
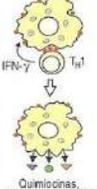
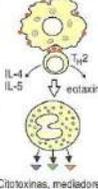
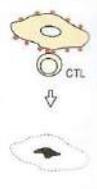
La **hipersensibilidad tipo III**, también conocida como **mediada por inmunocomplejos**, se produce cuando los complejos antígeno-anticuerpo circulantes se depositan en tejidos como riñones, articulaciones o vasos sanguíneos. Esto activa el complemento y genera una intensa respuesta inflamatoria, mediada por neutrófilos y otras células efectoras. Enfermedades como el lupus eritematoso sistémico, la glomerulonefritis postestreptocócica y la enfermedad del suero son ejemplos clásicos de este mecanismo.

Finalmente, la **hipersensibilidad tipo IV**, o **retardada**, es mediada por linfocitos T, sin la participación de anticuerpos. Tras la exposición a un antígeno específico, los linfocitos T sensibilizados liberan citoquinas que activan macrófagos y otras células inflamatorias, causando daño tisular. Este tipo de hipersensibilidad es característica de enfermedades como la dermatitis por contacto, el rechazo de trasplantes y la tuberculosis. La respuesta no es inmediata, sino que se desarrolla entre 24 y 72 horas después del contacto con el antígeno.

HIPERSENSIBILIDAD

INTRODUCCION

El sistema inmunitario desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la salud y la protección del cuerpo humano contra las invasiones microbianas. Sin embargo, este mismo sistema puede provocar respuestas inmunitarias e inflamatorias exageradas que resultan en resultados adversos conocidos como reacciones de hipersensibilidad. Existen cuatro clasificaciones tradicionales de reacciones de hipersensibilidad: tipo I, tipo II, tipo III y tipo IV:

	Tipo I	Tipo II		Tipo III	Tipo IV		
Reagente inmune	IgE	IgG		IgG	Células T _H 1	Células T _H 2	CTL
Antígeno	Antígeno soluble	Antígeno asociado a célula o matriz	Receptor de superficie celular	Antígeno soluble	Antígeno soluble	Antígeno soluble	Antígeno asociado a célula
Mecanismo efector	Ativación de mastócitos	Complejo Células FcR* (fagócitos células NK)	Anticorpos alteram a sinalização	Complejo fagócitos	Ativación de macrófagos	Produção de IgE, ativação de eosinófilos, mastocitose	Citotoxicidade
							
Exemplo de reação de hipersensibilidade	Rinite alérgica, asma, anafilaxia sistémica	Algumas alergias a drogas (p. ex., penicilinas)	Urticária crónica (anticorpo contra FcεR1α)	Doença do soro, reação de Arthus	Dermatite de contato, reação da tuberculina	Asma crónica, rinite alérgica crónica	Dermatite de contato

Hipersensibilidad tipo 1

1. DEFINICION

Reacción inmunitaria exagerada mediada por IgE, que ocurre en minutos tras la exposición a un alérgeno en individuos previamente sensibilizados.

ALERGENO: Es una sustancia que puede provocar una reacción alérgica. En algunas personas, el sistema inmunitario considera a los alérgenos como "extraños" o "peligrosos".



Alérgeno	Origen
Der p 1, Der p 2	ácaros
Fel d 1	pelo de gato
Bet v 1	árboles
Phl p1 y 5	gramíneas
Amb a 1,2,3,5 y 6 Amb t 5	polen
Her b 1 al 7	látex
Ara h 1, 2 y 3	Prot. del maní

2. ETIOLOGIA Y FACTORES

La hipersensibilidad tipo I se produce tras la exposición a antígenos (alérgenos) que desencadenan una respuesta inmunitaria exagerada mediada por IgE en individuos predisuestos (atópicos).

2.1 Esta reacción se desarrolla en dos etapas:

a. Sensibilización (primera exposición)

- Contacto inicial asintomático con el antígeno (alérgeno).
- Se produce IgE específica que se une a mastocitos/basófilos.

b. Fase de efecto (reexposición)

- Exposición repetida al mismo antígeno.
- Se activa una respuesta inmune inmediata: reacción anafiláctica o atópica.

2.2 Principales causas (alérgenos):

1. **Alergenos alimentarios:**
 - Nueces, huevo, soja, trigo, mariscos, leche.
2. **Alergenos de origen animal:**
 - Veneno de abejas o avispas.
 - Caspa de gatos, insectos, ácaros, ratas.
3. **Alergenos ambientales:**
 - Polen, ácaros del polvo, moho, látex, higiene excesiva.
4. **Medicamentos:**
 - Antibióticos (ej. penicilina), anestésicos, AINEs.
5. **Productos biológicos o sanguíneos:**
 - Reacciones a transfusiones o vacunas.
6. **Enfermedades atópicas asociadas:**
 - Rinitis alérgica
 - Asma alérgica
 - Conjuntivitis alérgica
 - Dermatitis atópica
7. **Reacciones sistémicas generalizadas:**
 - Urticaria
 - Anafilaxia
8. **Genéticos:** atopia, antecedentes familiares.



3. EPIDEMIOLOGIA

3.1. Se estima que hasta un 30-40% de la población mundial padece alguna forma de alergia.

- Más frecuente en países desarrollados.
- Prevalente en edades pediátricas.
- Mayor riesgo en personas con antecedentes familiares de atopia (asma, rinitis, dermatitis, etc.).

3.2. Anafilaxia:

- Mundial: 1–2%
- Europa: 0,3%
- EE. UU.: 1,21–15,04%

4. MECANISMO

- Digestivas: náuseas, vómitos, diarrea.
- Sistémicas: anafilaxia.

b. Reacción Tardía (6–24 h)

- Liberación de:
 - Citoquinas: IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13.
- Infiltración de eosinófilos y otros leucocitos → edema, inflamación persistente.

C. Reacción Crónica

- Estímulo antigénico persistente → inflamación crónica TH2.
- Infiltrado eosinofílico, daño tisular y remodelación fibrosa (ej. en asma).
- Clasificada además como hipersensibilidad tipo IVb (según mecanismos celulares implicados).

4.5. Atopia

- Predisposición genética a producir IgE frente a alérgenos comunes.
- Presente en aprox. 20% de la población.

5. MANIFESTACIONES CLINICAS

5.1. Manifestaciones Localizadas (Órgano-específicas)

a. Vías respiratorias alta: Rinitis alérgica

- Estornudos repetitivos.
- Rinorrea acuosa.
- Congestión nasal.
- Prurito nasal y ocular.
- Ojos llorosos y conjuntivitis alérgica.

b. Vías respiratorias bajas: Asma bronquial alérgica

- Tos seca o productiva.
- Disnea, especialmente nocturna o al ejercicio.
- Sibilancias (silbidos respiratorios).
- Opresión torácica.
- Aumento de secreciones bronquiales.
- Puede haber crisis asmáticas graves.

c. Piel: Urticaria y angioedema

- Urticaria: ronchas rojas, elevadas, pruriginosas, que desaparecen en horas.
- Angioedema: edema profundo, doloroso, especialmente en labios, párpados, lengua, genitales o glotis.
- Puede coexistir con urticaria.
- Angioedema laríngeo → urgencia médica.

d. Tracto gastrointestinal: Alergia alimentaria

- Dolor abdominal, náuseas, vómitos.
- Diarrea.
- Prurito oral o faríngeo.

- Distensión abdominal.
- En casos severos puede progresar a síntomas sistémicos (anafilaxia).

e. Ojos: Conjuntivitis alérgica

- Prurito intenso, enrojecimiento, lagrimeo.
- Fotofobia leve.
- Sensación de cuerpo extraño.

5.2. Manifestaciones Sistémicas (Generalizadas)

a. Anafilaxia sistémica (cuadro clínico grave y agudo): Instalación en minutos tras la exposición al alérgeno (alimentos, fármacos, picaduras).

▪ Fase inicial:

- Prurito palmar, plantar o generalizado.
- Ronquera, dificultad para hablar o tragar.
- Eritema generalizado.
- Urticaria diseminada.

▪ Fase progresiva:

- Edema laríngeo → estridor, disnea.
- Broncoespasmo → sibilancias, cianosis.
- Hipotensión → mareo, síncope, shock.
- Náuseas, vómitos, diarrea.
- Arritmias, taquicardia.
- Pérdida de la conciencia.

Puede llevar a paro respiratorio o cardíaco en minutos si no se administra epinefrina.

5.3. Manifestaciones Crónicas

- **Asma crónica:** remodelado de vías aéreas, fibrosis.
- **Dermatitis atópica:** eccema, liquenificación, prurito persistente.
- **Rinitis persistente:** obstrucción nasal continua, fatiga.

6. TRATAMIENTO

6.1 Farmacológico:

- Antihistamínicos H1: loratadina, cetirizina, fexofenadina.
- Corticoides:
 - Inhalados (asma).
 - Nasales (rinitis).
 - Sistémicos (casos graves).
- Broncodilatadores β_2 (salbutamol) para asma.
- Antileucotrienos (montelukast).
- Epinefrina intramuscular en anafilaxia en vida o muerte.
- Inmunoterapia específica (vacunas) la cual modulan el sistema inmune.

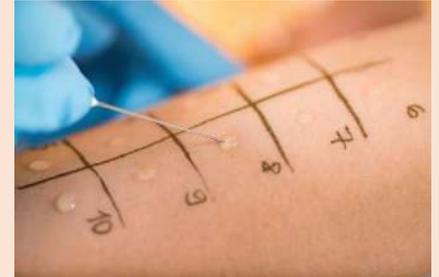
6.2 No farmacológico:

- Evitar alérgenos conocidos.
- Educación del paciente (identificación de signos de alarma).
- Plan de acción alérgica.
- Portar adrenalina autoinyectable si hay riesgo de anafilaxia.

7. DIAGNÓSTICO

7.1. Historia clínica

- Evaluación detallada de síntomas, exposición a posibles alérgenos, antecedentes personales y familiares de atopia.
- Síntomas típicos: urticaria, angioedema, rinitis, asma, anafilaxia, etc.



7.2. Pruebas cutáneas (prick test)

- Método más común y rápido.
- Se aplican extractos de alérgenos en la piel y se observa si se produce **roncha y eritema**.
- Resultado positivo = sensibilización a ese alérgeno.
- No usar en pacientes con riesgo de anafilaxia o que no puedan suspender antihistamínicos.

7.3. Dosificación de IgE específica (RAST o ImmunoCAP)

- Medición de IgE específica en sangre frente a alérgenos particulares.
- Útil cuando no pueden hacerse pruebas cutáneas.
- Menos sensible que el prick test, pero más seguro.

7.4. Dosificación de IgE total

- Elevada en personas atópicas, pero poco específica.
- Puede estar normal en algunas alergias.

7.5. Pruebas de provocación controlada

- Exposición controlada al alérgeno sospechoso (oral, nasal o bronquial).
- Se realiza en centros especializados.
- Gold standard para algunas alergias (alimentarias, medicamentosas), pero con riesgo de reacción grave.

7.6. Pruebas adicionales

- **Eosinofilia** en sangre periférica o en esputo (común en rinitis y asma).
- **Pico de flujo espiratorio** (en asma).
- **Biopsia** (en casos dermatológicos dudosos).

8. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Reacciones pseudoalérgicas (sin mediación IgE).
- Asma no alérgica.
- Intolerancias alimentarias.
- Urticaria crónica idiopática.
- Anafilaxia inducida por ejercicio.



9. PRONÓSTICO

- Generalmente bueno si se identifica y evita el alérgeno.
- Las formas graves (anafilaxia) pueden ser **mortales** sin intervención rápida.
- La inmunoterapia puede modificar el curso natural de la enfermedad.

10.COMPLICACIONES

- Anafilaxia grave a shock y muerte.
- Asma mal controlada a una remodelado bronquial.
- Dermatitis atópica a infecciones secundarias.

Hipersensibilidad tipo 2

1. DEFINICIÓN

La hipersensibilidad tipo II es una reacción en la que anticuerpos IgG o IgM se dirigen contra antígenos propios en la superficie de células o tejidos, desencadenando su destrucción mediante:

- Activación del complemento.
- Oponización.
- Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC).

2. ETIOLOGÍA Y FACTORES

1. **Transfusiones incompatibles (ABO).**
2. **Incompatibilidad materno-fetal (Rh).**
3. **Medicamentos:**
 - Penicilina (une a membranas).
 - Metildopa (reacción cruzada).
4. **Autoinmunidad:**
 - LES.
 - Pénfigo vulgar.
 - Síndrome de Goodpasture.
 - Miastenia gravis.
 - Anemia hemolítica autoinmune.

3. EPIDEMIOLOGÍA

- Común en pacientes con enfermedades autoinmunes o politransfundidos.
- Mujeres embarazadas Rh(-) en riesgo si el feto es Rh(+).
- Incidencia variable según etiología (ej. LES, pénfigo vulgar, etc.).

4. MECANISMO INMUNOLÓGICO

- **Oponización y fagocitosis**
 - Anticuerpos (IgG, IgM) se unen al antígeno → activan **macrófagos** vía FcγRI o **complemento** (C3b).
 - Ejemplo: **Anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica inmune.**
- **Citotoxicidad mediada por complemento**

- Activación del complemento → formación del **complejo de ataque a membrana (MAC)** o lisis.
- Puede generar **daño local tisular**.
- Ejemplo: **Síndrome de Goodpasture**.

- **Inflamación mediada por neutrófilos**

- Células inmunes activadas (por Fc o C5a) → liberación de enzimas, especies reactivas de oxígeno.
- Daño colateral en el tejido.
- Ejemplo: **Vasculitis ANCA+**.

- **Alteración funcional de receptores**

- Anticuerpos se unen a receptores celulares:
 - **Bloquean** su función (ej. **Miastenia gravis**).
 - **Estimulan** su función (ej. **Enfermedad de Graves**).
- No hay inflamación ni destrucción celular.

5. CUADRO CLÍNICO

5.1. Destrucción celular mediada por IgG/IgM y complemento

a) Sistema hematológico

- Anemia hemolítica autoinmune

- Fatiga, palidez, disnea.
- Ictericia, orina oscura.
- Esplenomegalia.
- Reticulocitosis.
- En casos severos: insuficiencia cardíaca.

- Púrpura trombocitopénica inmune (PTI)

- Petequias, equimosis.
- Epistaxis, gingivorragia.
- Menorragia en mujeres.
- Riesgo de hemorragia intracraneal.

- Neutropenia autoinmune

- Infecciones frecuentes.
- Úlceras orales.
- Fiebre sin foco claro.

5.2. Reacciones transfusionales agudas

- Escalofríos, fiebre, ansiedad.
- Dolor lumbar.
- Hipotensión, taquicardia.
- Hemoglobinemia y hemoglobinuria.
- Dolor torácico.
- Puede llevar a insuficiencia renal aguda y muerte.

5.3. Incompatibilidad materno-fetal (Enfermedad hemolítica del recién nacido)

- Anemia fetal.
- Ictericia neonatal intensa.
- Hepatoesplenomegalia.
- Hidropesía fetal (edema generalizado).
- Kernícterus (daño cerebral por bilirrubina).

5.4. Lesión tisular específica por autoanticuerpos

a) Síndrome de Goodpasture

(Anticuerpos anti-membrana basal glomerular)

- Hemoptisis.
- Disnea progresiva.
- Insuficiencia respiratoria.
- Hematuria, proteinuria.
- Insuficiencia renal rápidamente progresiva.

b) Miastenia gravis

(Anticuerpos anti-receptores de acetilcolina)

- Debilidad muscular progresiva.
- Fatiga fácil.
- Ptosis palpebral.
- Diplopía.
- Disfagia, disartria.
- Crisis miasténica: insuficiencia respiratoria aguda.

c) Enfermedad de Graves (modulación de función sin destrucción)

- Taquicardia, pérdida de peso.
- Ansiedad, insomnio.
- Bocio, exoftalmos.
- Intolerancia al calor.
- Hipermotilidad intestinal.

5.5. Pénfigo vulgar (anticuerpos anti-desmogleína)

- Ampollas flácidas en piel y mucosas.
- Ulceraciones dolorosas.
- Desprendimiento epidérmico (signo de Nikolsky positivo).
- Riesgo alto de infección secundaria.

6. DIAGNÓSTICO

6.1. Historia clínica

- Sospecha basada en síntomas compatibles con citopenias, síndromes autoinmunes órgano-específicos, o reacciones transfusionales.
- Ejemplos: anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica, miastenia gravis, fiebre reumática.

6.2. Pruebas serológicas

- Detección de autoanticuerpos específicos dirigidos contra antígenos celulares:

Enfermedad	Prueba serológica común
Anemia hemolítica autoinmune	Test de Coombs directo e indirecto
Púrpura trombocitopénica	Anti-plaquetas
Miastenia gravis	Anticuerpos anti-receptor de acetilcolina
Enfermedad de Graves	Anticuerpos anti-receptor de TSH (TRAb)
Síndrome de Goodpasture	Anti-membrana basal glomerular

6.3. Estudios de función celular o tisular

- Evaluación del efecto funcional **de** los autoanticuerpos:
 - Electromiografía (en miastenia gravis).
 - Pruebas tiroideas (en enfermedad de Graves).

6.4. Estudios hematológicos

- Hemograma: detectar anemia, leucopenia o trombocitopenia.
- Frotis de sangre periférica: puede mostrar signos de hemólisis.

6.5. Estudios de complemento

- Disminución de C3 y C4 en procesos con activación del complemento (por ejemplo, en algunas vasculitis o síndrome de Goodpasture).

6.6. Biopsia tisular (en algunos casos)

- Puede revelar depósitos de inmunoglobulinas y complemento en tejidos afectados.
- Ejemplo: inmunofluorescencia lineal en glomérulos (síndrome de Goodpasture).

7. TRATAMIENTO

6.1 Farmacológico:

- Corticoides sistémicos.
- Inmunoglobulina IV (IGIV) en casos graves.
- Rituximab (anti-CD20) en autoinmunidad.
- Antibióticos si hay infecciones asociadas.
- Transfusiones en anemia severa.

6.2 No farmacológico:

- Suspensión inmediata del **fármaco** causal.
- Evitar transfusiones incompatibles.
- Inmunoprofilaxis anti-D a gestantes Rh(-).

- Educación en enfermedades crónicas autoinmunes.

8. PRONÓSTICO

Según la categoría de enfermedad. Por ejemplo, el pronóstico general de la enfermedad hemolítica del recién nacido es bueno si se identifica y trata con prontitud. En el caso de la miastenia gravis, la mayoría de los pacientes tienen una esperanza de vida casi normal con las modalidades de tratamiento actuales. Hace cincuenta años, la tasa de mortalidad rondaba el 50% al 80% en la crisis miasténica, y ahora se ha reducido sustancialmente al 4,47%. La profilaxis Rh ha reducido drásticamente la hemólisis neonatal.

9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Anemias hemolíticas no inmunes.
- Púrpura trombótica trombocitopénica.
- Hemoglobinopatías.
- Hemorragias por déficit de plaquetas secundarias.
- Lupus eritematoso sistémico.

10. COMPLICACIONES

- Insuficiencia renal aguda (en hemólisis).
- Sangrado severo por trombocitopenia.
- Lesión orgánica irreversible (riñón, pulmones, sistema neuromuscular).
- Muerte en casos no tratados.

Hipersensibilidad tipo 3

1. DEFINICIÓN

Es una reacción inmunológica mediada por inmunocomplejos (anticuerpos + antígenos solubles), que se forman en la circulación y se depositan en diversos tejidos, desencadenando una intensa inflamación debido a la activación del sistema del complemento y la atracción de células inflamatorias como los neutrófilos. Este tipo de hipersensibilidad provoca daño tisular, especialmente en vasos sanguíneos, riñones, articulaciones y piel.

2. ETIOLOGIA

2.1. Factores ambientales

- ❖ Picaduras de insectos (mosquitos, garrapatas).
- ❖ Exposición a proteínas heterólogas de origen animal: Antivenenos (suero anti-ofídico), Antitoxinas (contra toxinas bacterianas), Vacunas con proteínas animales.
- ❖ Anticuerpos monoclonales/quiméricos: Infliximab, Omalizumab, OKT-3 (anticuerpo monoclonal anti-CD3).
- ❖ Infecciones crónicas: Hepatitis B, Endocarditis bacteriana (liberación persistente de antígenos microbianos).

2.2 Factores farmacológicos

- ❖ Antibióticos: Penicilina, Estreptomicina, Cefalosporinas, Ciprofloxacino, Sulfonamidas, Tetraciclina, Metronidazol.
- ❖ Otros medicamentos: Furazolidona, Lincomicina, Alopurinol, Captopril, Carbamazepina, Fluoxetina.

2.3 Factores genéticos

- ❖ Predisposición genética aún poco clara, pero se sospecha que:
 - Variaciones en genes de HLA.
 - Alteraciones en depuración de complejos inmunes.
 - Deficiencias en componentes del complemento (como C2, C4).
- ❖ Pueden aumentar el riesgo de reacciones más severas o persistentes.

3 EPIDEMIOLOGIA

3.1 Incidencia general: Es una condición rara, con tasas de incidencia bajas en la mayoría de los estudios.

3.2 Incidencia según tipo de antígeno o tratamiento:

- ❖ Antiveneno Fab polivalente inmune de Crotalidae: Incidencia: 0,13 %, usado en envenenamiento por serpientes crotalinas.
- ❖ Inmunoglobulina antirrábica: Equina: 0,05 % en menores de 10 años y humana: 0,01 % en menores de 10 años.
- ❖ Cefaclor (antibiótico): Incidencia: <0,2 % por ciclo de tratamiento., Mayoría de casos en niños <5 años.

3.3 Comparación entre productos:

- ❖ Suero antirrábico equino vs. antitoxina tetánica: 16,3 % vs. 2,5 % – 5 % de probabilidad de desarrollar la enfermedad del suero, la probabilidad varía según el tipo y la dosis del antígeno.

3.4 Grupo etario más afectado: Más frecuente en niños pequeños, especialmente menores de 5 años.

4 FISIOPATOLOGIA

4.1 Fase 1: Formación de inmunocomplejos

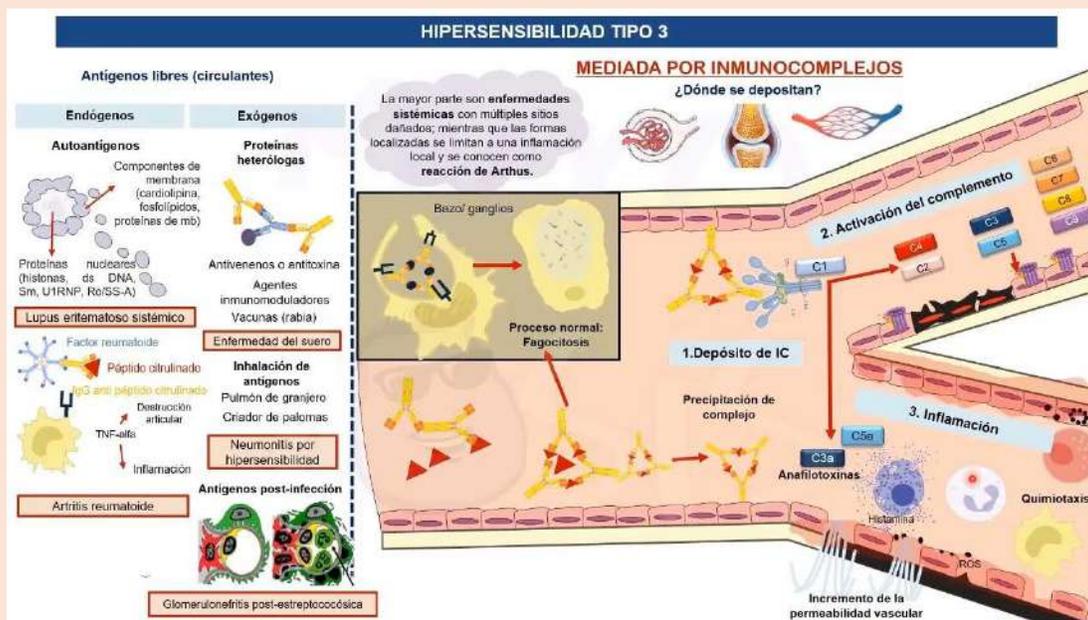
- Los anticuerpos (IgG o IgM) se unen a antígenos solubles (endógenos o exógenos) en la sangre o en los tejidos.
- Esta unión forma inmunocomplejos circulantes.
- La formación de inmunocomplejos depende de:
 - La proporción antígeno/anticuerpo.
 - La afinidad del anticuerpo.
 - El tamaño del complejo (los medianos tienden a ser más patológicos que los grandes o pequeños).

4.2 Fase 2: Deposición de inmunocomplejos

- Los inmunocomplejos se depositan en tejidos con alta presión de filtrado, como:
 - Glomérulos renales.
 - Vasos sanguíneos pequeños (piel, pulmones).
 - Membranas sinoviales.
- Se da preferentemente en sitios con alta permeabilidad o turbulencia hemodinámica.

4.3 Fase 3: Inflamación y daño tisular

- La activación del complemento genera C3a y C5a, que:
 - Inducen degranulación mastocitaria.
 - Quimiotactismo de neutrófilos y otras células inflamatorias.
- Los neutrófilos liberan enzimas lisosomales, peroxidasa, ROS y citocinas inflamatorias.
- Esto lleva a: Inflamación, Necrosis local, Disfunción tisular (ej. glomerulonefritis, vasculitis).



5. CUADRO CLINICO

La hipersensibilidad tipo III se caracteriza por la formación y depósito de complejos inmunes antígeno-anticuerpo en diversos tejidos, lo que desencadena una respuesta inflamatoria mediada por complemento y células inmunitarias. Las manifestaciones clínicas varían según el órgano afectado y la cantidad de complejos depositados.

5.1 Síntomas generales

- Fiebre
- Artralgias o artritis (dolor e inflamación articular)
- Malestar general
- Erupción cutánea (usualmente urticariforme o tipo vasculitis)
- Linfadenopatía
- Edema
- Proteinuria leve a moderada (si hay compromiso renal)



5.2. Manifestaciones por órganos afectados

- Piel:
 - Vasculitis cutánea (lesiones purpúricas palpables, sobre todo en miembros inferiores)
 - Urticaria persistente
 - Eritema multiforme en casos severos
- Articulaciones:
 - Artralgias migratorias
 - Artritis no deformante, sobre todo en grandes articulaciones (codos, rodillas)
- Riñones:
 - Glomerulonefritis (hematuria, proteinuria, hipertensión, edema)
 - En casos graves: síndrome nefrítico
- Pulmones:
 - Disnea, hemoptisis, infiltrados pulmonares (como en el síndrome de Goodpasture)
- Sistema nervioso central:
 - Cefalea
 - Confusión
 - Convulsiones (en casos muy severos)



5.3. Ejemplos clínicos representativos

- Enfermedad del suero (clásica):
 - Fiebre, exantema, linfadenopatía y artralgias 1–2 semanas después de exposición a un suero heterólogo (ej. antitoxinas, antivenenos).
- Reacciones similares a la enfermedad del suero (SSLR):
 - Causadas por ciertos medicamentos (como cefaclor, infliximab, omalizumab)
 - Presentan síntomas similares pero menos graves y con menor afectación sistémica
- Lupus eritematoso sistémico (LES):
 - Enfermedad autoinmune sistémica con afectación cutánea, articular, renal y hematológica
 - Cuadro multiorgánico con base inmunológica tipo III
- Glomerulonefritis postestreptocócica:
 - Hematuria, edema facial, hipertensión
 - Aparece 1–3 semanas después de una faringitis o impétigo por estreptococo beta hemolítico.



6. TRATAMIENTO

El tratamiento de la hipersensibilidad tipo III depende de la presentación clínica, la causa subyacente y la severidad del cuadro. Esta reacción inmunitaria se caracteriza por la formación de complejos antígeno-anticuerpo que se depositan en diversos tejidos, provocando inflamación y daño tisular. Por tanto, el abordaje terapéutico se basa en eliminar el agente desencadenante, controlar la inflamación y evitar complicaciones.

1. Tratamiento farmacológico

1.1 Eliminación del agente causal:

La primera y más importante medida terapéutica consiste en suspender el medicamento o eliminar el antígeno responsable de la formación de complejos inmunes. Sin esta medida, el proceso inflamatorio persiste y se agrava.

1.2 Antihistamínicos:

Se emplean para aliviar síntomas leves como urticaria, eritema y prurito. Actúan bloqueando los receptores H1 de histamina, que es una de las principales mediadoras en las reacciones inmunológicas.



1.3 Antiinflamatorios no esteroides (AINEs):

Son útiles para el control sintomático del dolor, fiebre y artralgias. Reducen la inflamación leve y proporcionan alivio en casos donde no se requiere inmunosupresión más agresiva.

1.4 Corticosteroides:

Son fundamentales en casos moderados a graves, como en pacientes con glomerulonefritis, vasculitis o manifestaciones sistémicas intensas. Suprimen eficazmente la inflamación mediada por el sistema inmune. También se utilizan como premedicación en pacientes que recibirán tratamientos con riesgo de desencadenar hipersensibilidad.

1.5 Fármacos inmunosupresores:

En enfermedades autoinmunes asociadas, como el lupus eritematoso sistémico (LES), se pueden utilizar fármacos como azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato, micofenolato y tacrolimus. Estos medicamentos reducen la actividad del sistema inmune y previenen la formación de nuevos complejos inmunes.

1.6 Antipalúdicos:

La hidroxyclooroquina, aunque inicialmente utilizada como antipalúdico, es un pilar en el tratamiento del LES. Modula la activación de células inmunitarias y reduce la inflamación crónica.

1.7 Fármacos modificadores de la enfermedad biológicos (FAME biológicos):

En casos refractarios o de difícil control, se pueden emplear anticuerpos monoclonales como rituximab o belimumab, dirigidos contra células B o citoquinas específicas.

2. Tratamiento no farmacológico

2.1 Evitar la reexposición al alérgeno:

Es esencial instruir al paciente para que no vuelva a exponerse al antígeno que desencadenó la respuesta, especialmente si fue un fármaco, vacuna o suero.

2.2 Hospitalización en casos graves:

Pacientes con inestabilidad hemodinámica, compromiso renal o



síntomas potencialmente mortales deben ser hospitalizados para un manejo intensivo y seguimiento estrecho.

2.3 Derivación a especialistas:

La evaluación por inmunólogos, reumatólogos o infectólogos es necesaria cuando la hipersensibilidad tipo III se asocia a enfermedades autoinmunes, infecciosas o medicamentosas complejas.

2.4 Monitoreo clínico y laboratorio:

Se deben evaluar parámetros como niveles de complemento (C3 y C4), autoanticuerpos, función renal y hepática, para vigilar la evolución de la enfermedad y ajustar el tratamiento.

7. DIAGNOSTICO

7.1. Historia clínica y antecedentes

- Inicio retardado (7 a 14 días tras exposición al antígeno)
- Relación con uso reciente de medicamentos biológicos, sueros heterólogos (como antivenenos), infecciones crónicas o vacunación.
- Síntomas típicos: fiebre, artralgias, exantema, adenopatías, urticaria, edema, proteinuria.

7.2. Examen físico

- Exantema (urticarioforme o morbiliforme) simétrico, no pruriginoso.
- Artritis o artralgias.
- Signos de vasculitis cutánea (petequias, púrpura palpable).
- Afectación renal o pulmonar si la reacción es sistémica (hematuria, proteinuria, disnea).

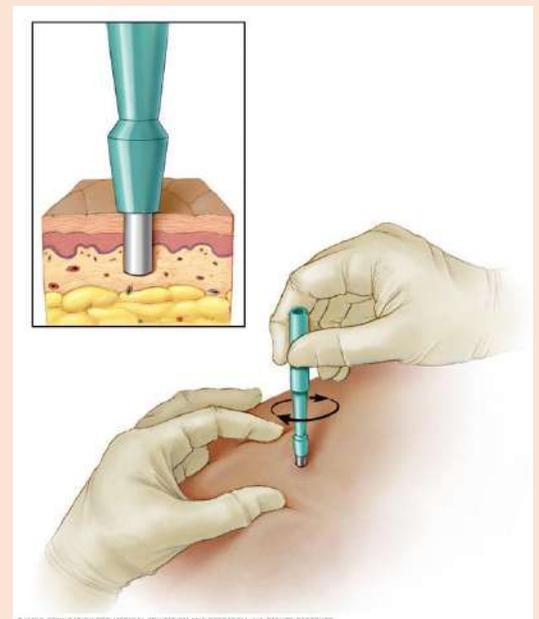
7.3. Laboratorios

- Hemograma:
 - Leucocitosis o leucopenia
 - Eosinofilia leve
- Velocidad de sedimentación globular (VSG) y PCR: elevadas
- Complemento (C3, C4): ↓ bajos por consumo
- Prueba de inmunocomplejos circulantes: positiva (precipitación con Raji cell assay, prueba de C1q fijación o CH50 ↓)
- Pruebas específicas según la sospecha clínica:
 - ANA, ANCA (en caso de vasculitis)
 - Crioglobulinas (en hepatitis C asociada)
 - Serologías virales (hepatitis B, C)
 - Proteinuria en EGO, si hay sospecha de afectación renal



7.4. Biopsia (opcional según el caso)

- De piel o riñón si hay compromiso orgánico
- Muestra vasculitis leucocitoclástica con depósitos de inmunocomplejos (IgG, IgM, C3) en vasos, visibles por inmunofluorescencia.



8. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

8.1. Otras reacciones de hipersensibilidad

- Hipersensibilidad tipo I (anafiláctica):
 - Inicio inmediato tras exposición al alérgeno
 - Urticaria, angioedema, broncoespasmo, hipotensión
 - No hay complejos inmunes ni vasculitis
- Hipersensibilidad tipo II (citotóxica):
 - Afecta células específicas (eritrocitos, plaquetas)
 - Asociada a autoanticuerpos dirigidos a estructuras celulares
 - Ej. anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica inmunológica
- Hipersensibilidad tipo IV (tardía o celular):
 - Mediada por linfocitos T, no por complejos inmunes
 - Ej. dermatitis por contacto, tuberculosis, rechazo de trasplantes

8.2. Enfermedades autoinmunes sistémicas

- Lupus eritematoso sistémico (LES):
 - Causa clásica de hipersensibilidad tipo III
 - Pero también puede incluir mecanismos tipo II y tipo IV
 - Afecta piel, articulaciones, riñones, SNC
- Artritis reumatoide:
 - Inflamación articular crónica
 - Posible presencia de complejos inmunes (vasculitis reumatoide)
- Vasculitis sistémicas (ANCA+):
 - Poliangeítis microscópica, granulomatosis con poliangeítis
 - Afectación pulmonar-renal, vasculitis cutánea

8.3. Enfermedades infecciosas

- Endocarditis bacteriana:
 - Fiebre, hematuria, lesiones vasculíticas (como en hipersensibilidad tipo III)
 - Presencia de vegetaciones cardíacas y hemocultivos positivos
- Hepatitis B y C:
 - Puede asociarse con crioglobulinemia mixta (vasculitis por complejos inmunes)
 - Debe considerarse si hay glomerulonefritis y síntomas sistémicos
- Mononucleosis infecciosa (Epstein-Barr):
 - Fiebre, linfadenopatía, exantema
 - No se relaciona con complejos inmunes

8.4. Medicamentos (reacciones adversas)

- Reacciones exantemáticas medicamentosas:
 - Generalmente tipo IV, pero algunas como enfermedad del suero o SSLR son tipo III
 - Ej. cefaclor, infliximab, omalizumab
- DRESS y síndrome de Stevens-Johnson:
 - Reacciones graves con fiebre, afectación mucocutánea y compromiso sistémico
 - Mediadas principalmente por linfocitos T (tipo IV)

8.5. Neoplasias hematológicas

- Linfomas y leucemias:
 - Pueden cursar con fiebre, rash, citopenias, glomerulopatías
 - Pero su fisiopatología no es por hipersensibilidad tipo III

- Se distinguen por citometría, biopsia, médula ósea

9. PRONOSTICO

El pronóstico de la reacción de hipersensibilidad tipo III depende de la enfermedad y las comorbilidades subyacentes. La enfermedad del suero tiene un pronóstico excelente. Los síntomas suelen resolverse entre una y dos semanas después de suspender el agente causal. La neumonitis por hipersensibilidad puede presentar morbilidad a largo plazo con síntomas progresivos. Los indicadores de mal pronóstico incluyen la exposición prolongada o de mayor intensidad, la edad avanzada, los dedos en palillo de tambor y los cambios fibróticos pulmonares. Las enfermedades autoinmunes, como el LES, se asocian frecuentemente con complicaciones como hipertensión, insuficiencia renal e infecciones. Entre el 40 % y el 75 % de los pacientes con LES desarrollan nefritis lúpica; el 10 % progresa a enfermedad renal terminal (ERT). Las tasas de supervivencia a los 5, 10 y 15 años se sitúan en torno al 96 %, 93 % y 76 %, respectivamente.

10. COMPLICACIONES

Algunas de las complicaciones asociadas con la reacción de hipersensibilidad tipo III incluyen:

10.1 Enfermedad del suero

Vasculitis

Lesión renal aguda, glomerulonefritis

10.2 Neumonitis por hipersensibilidad

Alveolitis

Fibrosis pulmonar/enfermedad pulmonar restrictiva

Cor pulmonale

10.3 LES

Hipertensión

Infecciones

Trombosis

Glomerulonefritis, enfermedad renal terminal

Aborto espontáneo

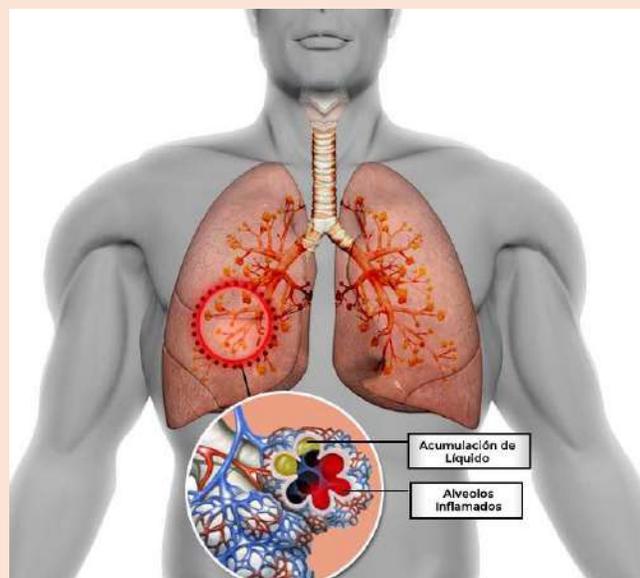
10.4 Glomerulonefritis postestreptocócica

Lesión renal aguda que requiere diálisis

enfermedad renal crónica

Proteinuria

Hipertensión



Hipersensibilidad tipo 4

1. DEFINICION

La hipersensibilidad tipo IV, también conocida como hipersensibilidad retardada o mediada por células T, es una reacción inmunológica que no depende de anticuerpos, sino de la activación de linfocitos T, particularmente los linfocitos T CD4+ (Th1 y Th17) y T CD8+ citotóxicos. Esta respuesta tarda entre 48 y 72 horas en manifestarse, de ahí el nombre de "retardada".

2. ETIOLOGIA

2.1. Genética

La predisposición genética puede influir en la susceptibilidad a desarrollar enfermedades mediadas por hipersensibilidad tipo IV, especialmente las autoinmunes o las relacionadas con antígenos persistentes.



- HLA (complejo mayor de histocompatibilidad):
 - HLA-DR3, HLA-DR4 → asociados con diabetes tipo 1, esclerosis múltiple, artritis reumatoide.
 - HLA-B27 → vinculado con espondilitis anquilosante y otras espondiloartropatías.
- Polimorfismos en genes reguladores de la respuesta inmune:
 - Genes de citocinas (IFN- γ , TNF- α , IL-2).
 - Genes de receptores de células T.
 - Defectos en la regulación de linfocitos T reguladores (Tregs) → pérdida de tolerancia inmunológica.

2.2. Hormonales

- Las enfermedades mediadas por hipersensibilidad tipo IV tienen mayor prevalencia en mujeres, lo que sugiere un papel de las hormonas sexuales en la modulación inmune.
 - Estrógenos: pueden aumentar la actividad de células T CD4+.
 - Testosterona: efecto inmunosupresor, lo que explicaría menor incidencia en varones.
- Las variaciones hormonales (embarazo, menopausia, ciclo menstrual) pueden modular la intensidad de enfermedades como el lupus o la dermatitis atópica crónica.

2.3. Ambientales

Factores ambientales actúan como desencadenantes o agravantes en individuos predispuestos genéticamente.

- Alérgenos de contacto:
 - Níquel, cobalto, cromo (joyería, cosméticos, monedas).
 - Cosméticos, tintes capilares (parafenilendiamina).
 - Hiedra venenosa, látex, productos industriales.
- Infecciones:
 - *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, *Histoplasma capsulatum* → pueden inducir reacciones granulomatosas tipo IV.
 - Virus: virus de Epstein-Barr, citomegalovirus → pueden modificar la respuesta inmune.
- Fármacos:
 - Sulfas, anticonvulsivantes, alopurinol, antibióticos → inducen reacciones cutáneas retardadas.
 - Ejemplo: síndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms).
- Radiación UV: altera la presentación de antígenos y la tolerancia inmunológica.

- Tabaco y contaminación: promueven inflamación crónica y pueden exacerbar enfermedades como Crohn o esclerosis múltiple.



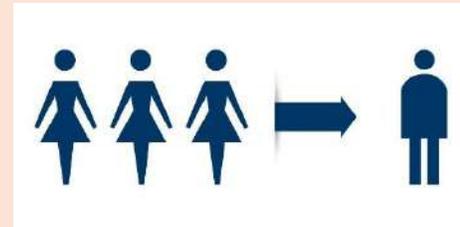
2.4. Otros factores

- Edad:
 - Mayor susceptibilidad en jóvenes (por activación inmunitaria) o en adultos mayores (por fallos de tolerancia).
- Disbiosis intestinal:
 - Desequilibrio de microbiota puede alterar la regulación de linfocitos T, sobre todo en enfermedades como Crohn.
- Estado inmunológico:
 - Inmunodepresión o estimulación exagerada del sistema inmune puede predisponer o agravar la respuesta.
- Vacunas vivas atenuadas:
 - En individuos sensibles pueden inducir respuestas tipo IV exageradas.

3. EPIDEMIOLOGIA

- ❖ Es una de las formas más comunes de hipersensibilidad en la población general.
- ❖ Se presenta en enfermedades como:

- Dermatitis alérgica por contacto (15–20% de adultos).
- Tuberculosis (25% de la población mundial ha estado expuesta).
- Enfermedad celíaca (~1% de la población).
- Diabetes tipo 1 (incidencia: 9–60 por cada 100,000 habitantes por año).
- Esclerosis múltiple (~2.5 millones de personas en el mundo).
- Enfermedad de Crohn (50–200 por cada 100,000 habitantes).



- ❖ Más frecuente en mujeres (enfermedades autoinmunes mediadas por células T).
- ❖ Edad de inicio variable: desde la infancia (diabetes tipo 1) hasta la adultez media (Crohn, esclerosis). Mayor incidencia en países desarrollados (enfermedades autoinmunes) y tropicales/subdesarrollados (tuberculosis, lepra).
- ❖ Factores ocupacionales aumentan el riesgo (ej. exposición a níquel, cosméticos, látex).
- ❖ El número de casos ha aumentado por mayor exposición a fármacos, contaminantes y sustancias químicas.
- ❖ Se diagnostica mejor actualmente gracias a avances en pruebas específicas (parche, biopsias, inmunomarcadores).

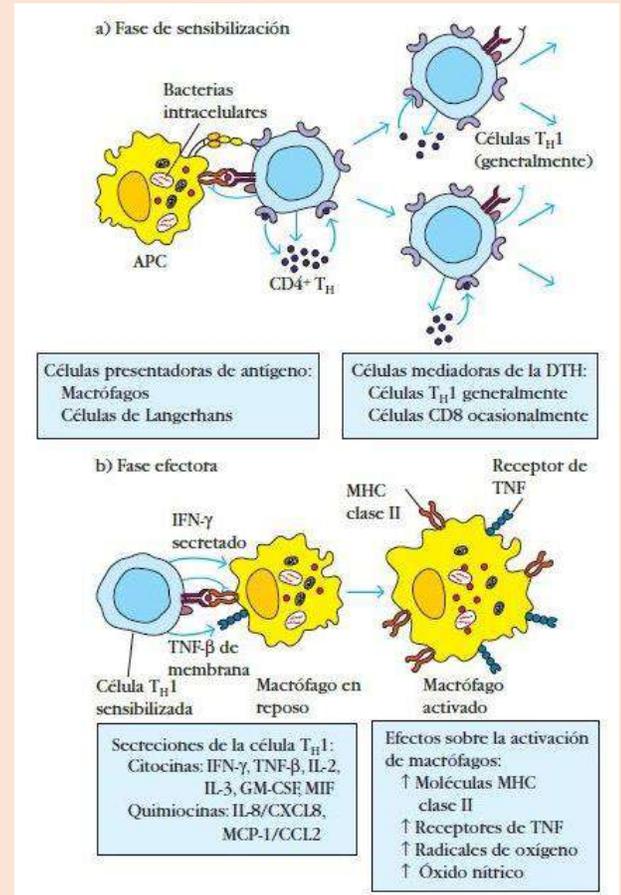
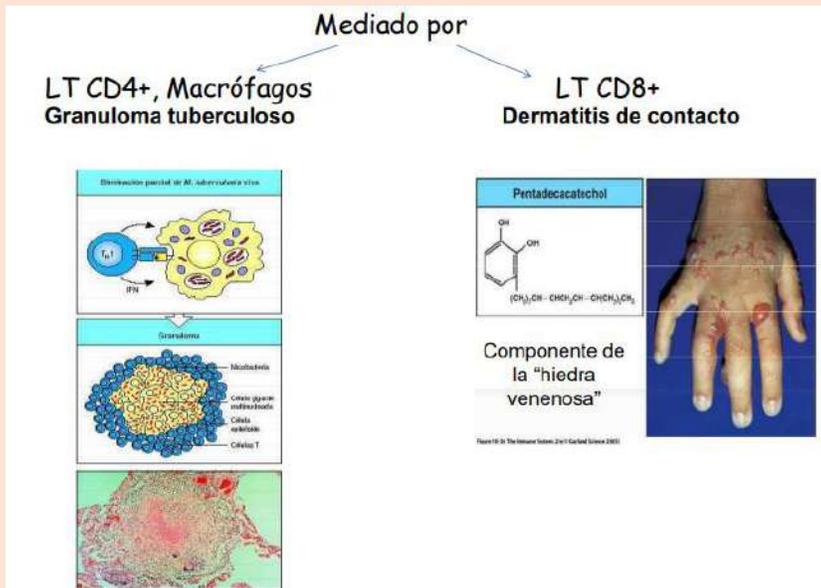
4. FISIOPATOLOGIA

4.1. Fase de Sensibilización (Primera exposición)

- Captación del antígeno por células presentadoras de antígenos (CPA), como macrófagos o células de Langerhans.
- Estas CPA presentan el antígeno a los linfocitos T CD4+ (Th1) o T CD8+ en los ganglios linfáticos.
- Se genera una respuesta de memoria, activando y clonando linfocitos T específicos frente a ese antígeno.
- No hay manifestaciones clínicas en esta fase.

4.2. Fase Efectora (Reexposición al antígeno)

- El antígeno vuelve a ingresar al organismo y es reconocido por los linfocitos T de memoria previamente sensibilizados.
- Estos linfocitos se activan y secretan citocinas proinflamatorias (especialmente IFN- γ , TNF- α , IL-2).
- Se produce:
 - Activación de macrófagos, que aumentan su capacidad fagocítica y liberan más citocinas.
 - Reclutamiento de otras células inflamatorias (neutrófilos, eosinófilos, etc.).
 - Daño tisular localizado por inflamación intensa.



5. SUBTIPOS

❖ Tipo IVa – Th1/macrófagos

- **Células principales:** Linfocitos Th1.
- **Citocinas:** IFN- γ , TNF- α .
- **Efecto:** Activación de macrófagos → inflamación y formación de **granulomas**.
- **Ejemplos clínicos:**
 - Tuberculosis
 - Sarcoidosis
 - Enfermedad de Crohn
 - Dermatitis de contacto (también puede ser IVc)

❖ Tipo IVb – Th2/eosinófilos

- **Células principales:** Linfocitos Th2.
- **Citocinas:** IL-4, IL-5, IL-13.
- **Efecto:** Activación de eosinófilos y producción de IgE/IgG4 → inflamación eosinofílica.
- **Ejemplos clínicos:**
 - DRESS/DIHS
 - Asma alérgica

❖ Tipo IVc – Linfocitos T citotóxicos (CD8+)

- **Células principales:** Linfocitos T CD8+.
- **Citocinas y proteínas:** Perforina, granzima B, granulisina, FasL.
- **Efecto:** Apoptosis de células diana (queratinocitos, hepatocitos, etc.).
- **Ejemplos clínicos:**
 - Stevens-Johnson (SJS)
 - Necrólisis epidérmica tóxica (NET)
 - Hepatitis inducida por fármacos
 - Nefritis intersticial
 - Neumonitis
 - Exantemas medicamentosos maculopapulares

❖ Tipo IVd – Th17/neutrófilos

- **Células principales:** Linfocitos Th17 y CD8+.
- **Citocinas:** IL-8, GM-CSF, IFN- γ .
- **Efecto:** Reclutamiento de neutrófilos → formación de pústulas estériles.
- **Ejemplos clínicos:**
 - Pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP)
 - Psoriasis pustulosa

6. CUADRO CLINICO

El cuadro clínico depende del órgano o sistema afectado y del tipo de antígeno involucrado. Generalmente, los síntomas aparecen entre 24 y 72 horas después de la exposición al antígeno.

5.1. Dermatitis por contacto (eczema alérgico)

- Eritema (enrojecimiento)
- Edema (hinchazón)
- Vesículas o ampollas
- Prurito intenso (picazón)
- Descamación y engrosamiento de la piel en exposiciones repetidas
- Distribución localizada al área de contacto (por ejemplo: metales, hiedra venenosa, cosméticos, látex)

5.2. Infecciones granulomatosas (p. ej., tuberculosis, lepra)

- Formación de granulomas (agregados de macrófagos, linfocitos y células gigantes)
- Fiebre prolongada
- Pérdida de peso
- Fatiga
- Tos crónica (en tuberculosis pulmonar)
- Adenopatías (ganglios inflamados)
- Necrosis central (casoide en tuberculosis)

5.3. Enfermedad celíaca

- Dolor abdominal, distensión
- Diarrea crónica
- Malabsorción, pérdida de peso
- Anemia ferropénica
- En niños: retraso del crecimiento

- Dermatitis herpetiforme (manifestación cutánea asociada)

5.4. Reacción a prueba cutánea (como Mantoux o PPD)

- Induración y enrojecimiento en el sitio de la inyección a las 48–72 horas
- Generalmente asintomática salvo inflamación local

5.5. Enfermedades autoinmunes mediadas por células T

- Diabetes tipo 1:
 - Polidipsia, poliuria, pérdida de peso
 - Hiperglucemia
- Esclerosis múltiple:
 - Pérdida de visión, debilidad, espasticidad
 - Parestesias, fatiga, trastornos del equilibrio

5.6. Artritis reumatoide (en parte mediada por tipo IV)

- Dolor, rigidez matutina (>1 h)
- Inflamación de articulaciones pequeñas (manos, pies)
- Fatiga, fiebre
- Deformidades articulares crónicas

7. TRATAMIENTO

6.1. Tratamiento Farmacológico

❖ Corticoides tópicos o sistémicos

- Ejemplos: hidrocortisona, prednisona, metilprednisolona.
- Uso: reducen la inflamación, suprimen la respuesta inmune mediada por células T.
- Indicación: dermatitis por contacto, reacciones cutáneas severas, enfermedad autoinmune.

❖ Inmunosupresores

- Ejemplos: azatioprina, metotrexato, micofenolato mofetilo, ciclosporina.
- Uso: inhiben la activación y proliferación de linfocitos T.
- Indicación: enfermedades crónicas como esclerosis múltiple, artritis reumatoide o enfermedad celíaca grave.

❖ Inhibidores de TNF- α y otros biológicos

- Ejemplos: infliximab, adalimumab.
- Uso: en enfermedades como artritis reumatoide o Crohn con componente tipo IV.
- Indicación: cuando hay respuesta inadecuada a FAME tradicionales.

❖ Antihistamínicos (uso limitado)

- Uso: alivio sintomático del prurito, aunque la histamina no es mediador principal.
- Indicación: dermatitis por contacto leve.

6.2. Tratamiento No Farmacológico

- ❖ Evitar el antígeno desencadenante
 - Ejemplo: evitar el níquel, cosméticos, látex, alimentos con gluten.
 - Justificación: es la base del manejo. Sin exposición, no hay reacción.
- ❖ Educación del paciente
 - Enseñar a identificar y evitar agentes sensibilizantes.
 - Reforzar adherencia al tratamiento.
- ❖ Cuidado de la piel
 - Uso de emolientes, baños con avena coloidal.
 - Evitar rascado y productos irritantes.
- ❖ Nutrición especializada (en enfermedad celíaca)
 - Dieta estricta sin gluten.
 - Mejora los síntomas digestivos y evita complicaciones.
- ❖ Terapias físicas y rehabilitación
 - En enfermedades como esclerosis múltiple para preservar movilidad y calidad de vida

8. DIAGNOSTICO

8.1. Diagnóstico Clínico

- Tiempo de aparición de los síntomas: entre 24 y 72 horas tras el contacto con el antígeno.
- Características clínicas comunes: enrojecimiento, prurito, induración, vesículas, descamación (como en la dermatitis de contacto), o manifestaciones sistémicas (en enfermedades autoinmunes mediadas por células T).
- Antecedente de exposición previa al alérgeno o sensibilizante.

8.2. Pruebas Diagnósticas

- ❖ Prueba del parche (Patch test)
 - Uso principal: dermatitis de contacto alérgica.
 - Procedimiento: aplicación del posible alérgeno en parches sobre la piel durante 48 horas.
 - Lectura: a las 48 y 72 horas para evaluar enrojecimiento, edema, vesículas o descamación.
 - Interpretación positiva: confirma hipersensibilidad retardada al alérgeno probado.
- ❖ Biopsia de piel o tejido afectado
 - Muestra infiltrado linfocitario perivascular, edema, vesículas intraepidérmicas o necrosis, según el caso.
 - Útil en casos atípicos o diagnósticos diferenciales.
- ❖ Pruebas funcionales de linfocitos T (menos usadas clínicamente)
 - Ejemplo: proliferación de linfocitos T en respuesta al antígeno in vitro.

- Se utilizan más en investigación o en casos complejos.

8.3. Apoyo Laboratorial (según enfermedad asociada)

❖ Enfermedades autoinmunes con componente tipo IV:

- Artritis reumatoide: factor reumatoide, anti-CCP.
- Esclerosis múltiple: RMN cerebral, bandas oligoclonales en LCR.
- Enfermedad celíaca: anticuerpos anti-transglutaminasa.

9. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

9.1 Dermatitis de contacto alérgica

- Dermatitis irritativa por contacto (no inmunológica)
- Eccema atópico
- Psoriasis
- Tiña corporis (dermatofitosis)
- Escabiosis
- Reacciones cutáneas medicamentosas tipo exantema

9.2 Enfermedades granulomatosas

- Tuberculosis (infecciosa)
- Lepra
- Sarcoidosis
- Histoplasmosis
- Sífilis terciaria

9.3 Enfermedades autoinmunes con componente mediado por células T

- Diabetes tipo 1
- Artritis reumatoide (también tipo III)
- Enfermedad celíaca
- Tiroiditis de Hashimoto
- Esclerosis múltiple
- Esclerosis sistémica

9.4 Otras reacciones inmunológicas o alérgicas

- Hipersensibilidad tipo I (inmediata): urticaria, anafilaxia.
- Hipersensibilidad tipo II y III: enfermedades mediadas por anticuerpos o complejos inmunes (LES, vasculitis, anemia hemolítica autoinmune).

9.5 Reacciones medicamentosas

- Exantema maculopapular por fármacos
- Síndrome de hipersensibilidad a fármacos (DRESS)
- Síndrome de Stevens-Johnson (puede implicar tipo IV)

10. PRONOSTICO

La mayoría de las afecciones mediadas por hipersensibilidad tipo IV tienen un pronóstico favorable, especialmente si se identifica y elimina el agente causal. La dermatitis de contacto suele resolverse en semanas, aunque la forma crónica tiene menor tasa de mejoría. En cambio, el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) presentan alta mortalidad (~25%) y riesgo prolongado de complicaciones graves. La sarcoidosis generalmente evoluciona bien, salvo si hay afectación cardíaca, lo que incrementa la mortalidad (1–5%). La tuberculosis, si no se trata, puede ser mortal, pero con tratamiento tiene buen pronóstico. En la lesión hepática inducida por fármacos (DILI), la mayoría mejora al suspender el fármaco, aunque algunos desarrollan daño hepático grave. El síndrome de DRESS/DIHS tiene una mortalidad de 2–10%, mientras que el AGEP suele resolverse completamente, con baja mortalidad (~2%).

11. COMPLICACIONES

- ❖ **Inflamación crónica persistente:** Puede llevar a daño tisular progresivo, fibrosis y pérdida de función del órgano afectado.
- ❖ **Formación de granulomas:** Ocurre en tuberculosis, lepra, sarcoidosis: los granulomas pueden comprometer órganos como pulmones, piel, hígado o ganglios linfáticos.
- ❖ **Destrucción tisular severa:** Por liberación de enzimas y radicales libres por macrófagos activados; especialmente en enfermedades autoinmunes (ej., diabetes tipo 1, tiroiditis de Hashimoto).
- ❖ **Dermatitis crónica o liquenificación:** En casos de dermatitis alérgica de contacto no tratada.
- ❖ **Neurodegeneración:** En enfermedades como la esclerosis múltiple, donde la destrucción de mielina lleva a discapacidad progresiva.
- ❖ **Insuficiencia orgánica:** Por ejemplo, insuficiencia renal en nefritis túbulo-intersticial autoinmune, o insuficiencia pancreática en diabetes tipo 1.
- ❖ **Síndrome de Stevens-Johnson / Necrólisis epidérmica tóxica (NET):** Complicación grave de reacciones farmacológicas tipo IV, con riesgo vital.
- ❖ **Deformidades o discapacidad permanente:** En lepra o tuberculosis no tratadas adecuadamente.
- ❖ **Mayor susceptibilidad a infecciones secundarias:** Por daño de las barreras cutáneas o mucosas o por uso prolongado de inmunosupresores.
- ❖ **Estigmatización social y afectación psicosocial:** En enfermedades visibles como la lepra o reacciones cutáneas graves.

INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA

1. DEFINICIÓN

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son trastornos genéticos del sistema inmunológico que afectan la formación, maduración o función de los distintos componentes inmunes, tanto del sistema inmune innato como adaptativo. Son de origen congénito y se manifiestan, en general, desde los primeros años de vida con infecciones recurrentes, autoinmunidad, inflamación crónica y predisposición al cáncer. No deben confundirse con las inmunodeficiencias secundarias, que son adquiridas.

2. ETIOLOGÍA

Las IDP son de causa genética, pero para una comprensión funcional más clara, su etiología puede organizarse en cuatro grandes grupos:

A. Etiología genética

Es la base de toda inmunodeficiencia primaria. Se debe a mutaciones heredadas o de novo que alteran la estructura o función de proteínas esenciales para la respuesta inmune. Estas mutaciones pueden ser:

- Autosómicas recesivas (como en deficiencia de ADA, RAG1/2, IL12RB1).
- Autosómicas dominantes (como STAT3, CTLA4).
- Ligadas al cromosoma X (como IL2RG, BTK, WAS).

Estas alteraciones pueden afectar enzimas, factores de transcripción, receptores de citoquinas, proteínas estructurales, canales, etc.

B. Etiología funcional (según el componente inmunológico afectado)

1. Inmunidad humoral (linfocitos B):
 - Mutaciones en genes como *BTK*, *CD40L*, *AICDA*, que provocan defectos en la maduración o función de linfocitos B, lo cual genera deficiencia en la producción de inmunoglobulinas.
 - Ejemplos: agammaglobulinemia ligada al X, inmunodeficiencia común variable.
2. Inmunidad celular (linfocitos T):
 - Alteraciones en genes como *IL2RG*, *JAK3*, *ZAP70*, que causan defectos en la señalización y diferenciación de linfocitos T, afectando también a los B.
 - Ejemplos: deficiencia de *ZAP70*, SCID ligada al X.
3. Inmunidad combinada (T y B):
 - Afecta a ambos tipos celulares, provocando una inmunodeficiencia severa (SCID).
 - Genes como *ADA*, *PNP*, *RAG1/2*, *Artemis* están comprometidos.
4. Fagocitos:
 - Afectan el número, migración o capacidad de destrucción de patógenos por neutrófilos o monocitos.
 - Ejemplos: enfermedad granulomatosa crónica, deficiencia de adhesión leucocitaria.
5. Complemento:
 - Mutaciones en proteínas del sistema del complemento afectan la opsonización, lisis y aclaramiento de inmunocomplejos.
 - Ejemplos: deficiencia de C2, C3, C5-C9.

C. Etiología de señalización inmune ("tipo hormonal")

Aunque no son hormonas endocrinas, muchas IDP afectan vías de señalización por citoquinas, que actúan como mediadores moleculares:

- Receptores (IL2RG, IFNGR1, IL12RB1).
- Vías de transducción (STAT1, STAT3, JAK3).
- Migración (CXCR4).
- Reguladores génicos (FOXP3, IKZF1).

D. Etiología sindrómica

Algunas IDP forman parte de síndromes genéticos más amplios que afectan otros sistemas:

- DiGeorge (deleción 22q11.2): hipoplasia tímica, cardiopatías congénitas.
- Wiskott-Aldrich: inmunodeficiencia + trombocitopenia + eccema.
- Ataxia telangiectasia: inmunodeficiencia + ataxia cerebelosa + telangiectasias.

3. EPIDEMIOLOGÍA

Las IDP afectan a entre 1 en 1.000 y 1 en 10.000 nacidos vivos, aunque este número podría ser mayor debido al subdiagnóstico. La inmunodeficiencia más frecuente es la inmunodeficiencia común variable (CVID), seguida de la agammaglobulinemia ligada al X. El SCID tiene una incidencia estimada de 1 en 50.000 nacidos vivos. Su detección temprana ha mejorado con el tamiz neonatal mediante TREC (T-cell receptor excision circles) y KREC (Kappa-deleting recombination excision circles).

4. FISIOPATOLOGÍA

Las alteraciones inmunológicas dependen del tipo de IDP:

- Déficit humoral: disminución o ausencia de anticuerpos → baja opsonización y neutralización → infecciones bacterianas encapsuladas.
- Déficit celular: disfunción de linfocitos T → alteración en la defensa contra virus, hongos y protozoarios.
- Déficit combinado: fallo severo en T y B → infecciones graves desde los primeros meses de vida (SCID).
- Defectos fagocitarios: deficiencia de migración o destrucción intracelular → abscesos, infecciones profundas.
- Deficiencia del complemento: defectos en lisis y opsonización → infecciones recurrentes, riesgo autoinmune.

5. CUADRO CLÍNICO

1. Manifestaciones clínicas frecuentes:

- Infecciones recurrentes, graves o inusuales.
- Diarrea crónica.
- Candidiasis oral persistente.
- Infecciones por gérmenes oportunistas.
- Adenopatías o hepatoesplenomegalia.
- Retardo en el crecimiento (fallo de medro).
- Enfermedades autoinmunes.
- Cáncer hematológico.
- Mala respuesta a vacunas, especialmente vivas atenuadas.

2. Criterios de alerta (Fundación Jeffrey Modell):

- ≥ 8 otitis en un año.
- ≥ 2 neumonías en un año.
- Uso prolongado de antibióticos con escaso efecto.
- Afecciones cutáneas profundas o abscesos.
- Historia familiar de inmunodeficiencia.

6. DIAGNÓSTICO

Estudios iniciales:

- Hemograma con diferencial.
- Niveles de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgE).
- Serologías vacunales (respuesta a toxoide tetánico, hepatitis B).
- Pruebas de función linfocitaria básicas.

Estudios especializados:

- Citometría de flujo: para evaluar subpoblaciones celulares (CD3, CD4, CD8, CD19, CD56).
- Pruebas funcionales de fagocitos: DHR/NBT.
- Actividad del complemento: CH50, AH50.
- Proliferación linfocitaria.

Estudios genéticos:

- Secuenciación de paneles específicos.
- Exoma o genoma completo.
- Tamiz neonatal con TREC/KREC.

Diagnóstico diferencial

- Infección por VIH.
- Desnutrición severa.
- Uso de fármacos inmunosupresores.
- Leucemias o linfomas.
- Enfermedades autoinmunes graves.

7. PRONÓSTICO

El pronóstico depende del tipo, gravedad y momento del diagnóstico. El SCID sin tratamiento lleva a la muerte en el primer año de vida. En contraste, pacientes con deficiencias de anticuerpos bien manejadas pueden llevar una vida normal. Complicaciones como autoinmunidad o neoplasias pueden modificar negativamente el pronóstico.

8. COMPLICACIONES

- Bronquiectasias.
- Linfomas o leucemias.
- Enfermedades autoinmunes.
- Infecciones sistémicas severas.
- Enfermedades inflamatorias crónicas.

9. TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico

- Inmunoglobulina intravenosa (IVIG) o subcutánea (SCIG): para déficit de anticuerpos.
- Antibióticos profilácticos: en casos de infecciones recurrentes (TMP/SMX, macrólidos).
- Antifúngicos y antivirales: en pacientes con infecciones oportunistas (fluconazol, aciclovir).
- Corticoides o inmunosupresores: en manifestaciones autoinmunes.
- Interferones, inhibidores de JAK o anti-CD20: en casos seleccionados.

Tratamiento no farmacológico

- Evitar vacunas vivas.
- Educación familiar.
- Aislamiento protector en casos graves.
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH):
 - Es la cura definitiva en SCID, Wiskott-Aldrich y otros.
 - Ideal antes de los 6 meses de vida.
- Terapia génica:
 - En desarrollo para ADA-SCID, X-SCID, CGD.

INMUNODEFICIENCIA SECUNDARIA

1. DEFINICIÓN

La inmunodeficiencia secundaria (IDS) se define como un conjunto de alteraciones adquiridas del sistema inmunitario que conducen a una mayor susceptibilidad a infecciones, cánceres y otras enfermedades inmunorrelacionadas. A diferencia de las inmunodeficiencias primarias, que tienen origen genético y suelen manifestarse desde la infancia, las inmunodeficiencias secundarias aparecen como consecuencia de factores externos que afectan negativamente la función de uno o varios componentes del sistema inmunológico. Estas alteraciones pueden ser transitorias o permanentes.

2. ETIOLOGÍA

Las causas de inmunodeficiencia secundaria se agrupan según el tipo de factor causal:

1. Infecciosas

- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): es la causa más representativa. El virus infecta y destruye linfocitos T CD4+, comprometiendo gravemente la inmunidad celular y, secundariamente, la humoral.
- Otras infecciones crónicas (tuberculosis, leishmaniasis, malaria, sarampión): pueden inducir disfunción inmunitaria por agotamiento inmunológico, desregulación de citoquinas o daño tisular persistente.

2. Fármacos e inmunosupresores

- Corticoides sistémicos: suprimen la transcripción de genes proinflamatorios y disminuyen la función de macrófagos, linfocitos T y B.
- Citotóxicos (quimioterapia): causan leucopenia e inhiben la proliferación de células inmunes.
- Inmunomoduladores biológicos (rituximab, anti-TNF, inhibidores de JAK): alteran funciones específicas de la respuesta inmune.

3. Enfermedades sistémicas

- Neoplasias hematológicas (linfoma de Hodgkin, leucemias, mieloma múltiple): sustituyen la médula ósea normal e interfieren con la producción de células inmunes funcionales.
- Diabetes mellitus: la hiperglucemia crónica deteriora la quimiotaxis y fagocitosis de neutrófilos.
- Insuficiencia renal crónica: produce acumulación de toxinas urémicas que alteran linfocitos y fagocitos.
- Enfermedad hepática crónica: afecta la síntesis de proteínas del complemento y de proteínas transportadoras de micronutrientes.

4. Desnutrición

- Causa inmunosupresión severa en niños y adultos. Afecta el desarrollo del timo, la producción de linfocitos y anticuerpos, así como la función fagocítica y del complemento. El déficit de zinc, hierro, vitamina A y proteínas es especialmente relevante.

5. Estrés fisiológico y trauma

- Quemaduras extensas, sepsis, cirugía mayor y trauma masivo generan una respuesta inflamatoria sistémica seguida de inmunoparálisis secundaria.

6. Esplenectomía

- La ausencia de bazo impide la adecuada eliminación de bacterias encapsuladas, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*.

7. Envejecimiento (inmunosenescencia)

- El sistema inmune pierde funcionalidad con la edad, disminuyendo la producción de linfocitos vírgenes y la memoria inmunológica efectiva.

3. EPIDEMIOLOGÍA

Las inmunodeficiencias secundarias son mucho más frecuentes que las primarias. Están distribuidas en todos los grupos etarios, aunque algunas se concentran en poblaciones específicas:

- VIH/SIDA afecta a millones de personas en el mundo.
- Desnutrición es la principal causa de IDS en países de bajos recursos.
- Uso de inmunosupresores y tratamientos oncológicos han incrementado la frecuencia en países desarrollados.
- Envejecimiento poblacional ha llevado a una mayor prevalencia de inmunodeficiencia funcional en adultos mayores.

4. FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología varía según el agente causal, pero en todos los casos se compromete la función de uno o varios elementos del sistema inmune:

- En el VIH, la destrucción progresiva de linfocitos T CD4+ impide la activación de linfocitos B, macrófagos y células NK, alterando tanto la inmunidad adaptativa como la innata.
- En la quimioterapia, hay destrucción de células precursoras en médula ósea, causando pancitopenia.
- En la desnutrición, se atrofia el tejido linfoide, disminuye la producción de citoquinas, anticuerpos y fagocitos activos.
- En diabetes, se altera la función fagocítica por glucotoxicidad y se favorece la colonización bacteriana.

Cuadro clínico

El cuadro clínico depende de qué componentes inmunológicos estén afectados. Las manifestaciones típicas incluyen:

- Infecciones recurrentes y persistentes, especialmente por microorganismos oportunistas.
- Neumonías frecuentes, sinusitis, otitis media.
- Infecciones por hongos (candidiasis oral/esofágica, aspergilosis pulmonar).
- Reactivación viral (herpes zóster, CMV, VEB).
- Tuberculosis diseminada o extrapulmonar.
- Diarrea crónica de origen infeccioso.
- Fiebre prolongada de origen incierto.
- Cánceres relacionados con inmunodeficiencia (sarcoma de Kaposi, linfomas).

5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en:

Historia clínica:

- Indagar uso de medicamentos inmunosupresores.
- Verificar antecedentes de cáncer, VIH, cirugías o enfermedades crónicas.
- Evaluar signos de desnutrición o envejecimiento inmunológico.

Exámenes básicos:

- Hemograma completo.
- Inmunoglobulinas séricas (IgG, IgA, IgM).
- Recuento de linfocitos CD4 y CD8.
- Serologías (VIH, CMV, hepatitis).

Estudios adicionales según sospecha:

- Radiografía o TAC para infecciones ocultas.
- Biopsias de ganglios, piel o médula ósea.
- Cultivos específicos o PCR para patógenos oportunistas.

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Inmunodeficiencias primarias (especialmente en adultos jóvenes).

- Lupus eritematoso sistémico activo.
- Enfermedad granulomatosa crónica.
- Linfomas no diagnosticados.
- Infección crónica oculta (tuberculosis).

7. CLASIFICACIÓN O SUBTIPOS

La inmunodeficiencia secundaria puede clasificarse según el mecanismo afectado:

1. Alteraciones de la inmunidad celular: VIH, corticoides, neoplasias hematológicas.
2. Alteraciones de la inmunidad humoral: esplenectomía, leucemia linfocítica, hipogammaglobulinemia secundaria.
3. Defectos combinados: desnutrición severa, sepsis, quimioterapia.
4. Defectos de fagocitosis: diabetes, neutropenia inducida.
5. Alteraciones del complemento: enfermedades hepáticas, lupus.

8. PRONÓSTICO

El pronóstico depende de la causa y del tiempo de exposición al factor inmunosupresor:

- Reversible si se elimina la causa (como suspender inmunosupresores o tratar una infección).
- Crónico o progresivo en casos de cáncer, VIH sin tratamiento o envejecimiento.
- El riesgo de muerte aumenta si hay infecciones oportunistas, sepsis o aparición de neoplasias asociadas.

9. COMPLICACIONES

- Infecciones graves o inusuales.
- Sepsis con fallo multiorgánico.
- Tuberculosis diseminada.
- Neoplasias secundarias (linfomas, sarcoma de Kaposi).
- Enfermedad por reactivación viral.
- Menor respuesta a vacunas o infecciones.

10. TRATAMIENTO

A. Farmacológico

- Tratamiento específico de la causa subyacente: TARV para VIH, quimioterapia ajustada, antibióticos dirigidos.
- Antibióticos, antivirales o antifúngicos profilácticos en casos de inmunodepresión severa.
- Inmunoglobulina intravenosa (IVIG): si hay hipogammaglobulinemia significativa.
- Factor estimulante de colonias (G-CSF): en casos de neutropenia inducida.

B. No farmacológico

- Corrección de desnutrición y deficiencias vitamínicas.
- Aislamiento y prevención de infecciones nosocomiales.
- Higiene y cuidados preventivos en el hogar.
- Vacunación según calendario especial (evitar vacunas vivas si hay inmunosupresión severa).
- Suspensión o reducción de inmunosupresores si es clínicamente posible.

CONCLUSION

El estudio del sistema inmunológico no solo permite comprender los mecanismos de defensa del organismo, sino también las múltiples formas en que su equilibrio puede romperse, dando lugar a enfermedades inmunológicas. Las inmunodeficiencias y las hipersensibilidades representan dos extremos de esta disfunción inmunitaria: por un lado, la incapacidad de defenderse adecuadamente; por el otro, una respuesta excesiva o mal dirigida que daña al propio organismo.

Las inmunodeficiencias primarias, de origen genético, nos recuerdan la importancia del desarrollo embrionario adecuado del sistema inmune y del rol que desempeñan proteínas, células y estructuras especializadas desde el nacimiento. Aunque muchas de estas afecciones se presentan en la infancia, los avances diagnósticos han permitido identificar casos también en la adultez. En contraste, las inmunodeficiencias secundarias, mucho más frecuentes, reflejan el impacto de factores adquiridos, como infecciones crónicas (especialmente el VIH), tratamientos farmacológicos inmunosupresores, enfermedades oncológicas o incluso el envejecimiento. Estas condiciones nos obligan a mantener una vigilancia clínica constante, sobre todo en poblaciones vulnerables, para prevenir complicaciones infecciosas y neoplásicas.

Por otro lado, las hipersensibilidades exponen una realidad igualmente compleja: el sistema inmune no solo puede fallar por defecto, sino también por exceso. Las respuestas exageradas frente a alérgenos inofensivos o a antígenos propios conducen a inflamación crónica, daño tisular y, en algunos casos, enfermedades incapacitantes. La clasificación de Gell y Coombs en cuatro tipos ha sido clave para comprender los distintos mecanismos fisiopatológicos involucrados. Las reacciones inmediatas mediadas por IgE (tipo I) muestran la rapidez y potencia de la respuesta inmune ante alérgenos; las citotóxicas (tipo II) y por inmunocomplejos (tipo III) evidencian cómo los anticuerpos pueden causar destrucción celular y daño en tejidos; y las retardadas (tipo IV), mediadas por linfocitos T, reflejan la participación del sistema inmune celular en procesos inflamatorios prolongados.

El manejo clínico de estas condiciones requiere un enfoque integral que combine diagnóstico oportuno, terapias inmunomoduladoras, educación del paciente y, cuando es posible, intervención genética o biológica. Además, estos trastornos nos muestran la delgada línea que separa una defensa saludable de una disfunción potencialmente letal. Tanto el defecto como el exceso de actividad inmunológica pueden ser causa de enfermedad, por lo que el equilibrio inmunológico debe entenderse como una prioridad en la medicina moderna.

Bibliografía

- Abbas, M., Moussa, M., & Akel, H. (2023, 17 julio). *Type I hypersensitivity reaction*. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560561/>
- Salinas, L. J. (2012). Mecanismos de daño inmunológico. *Revista Médica Clínica las Condes*, 23(4), 458-463. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(12\)70336-x](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(12)70336-x)
- Usman, N., & Annamaraju, P. (2023b, mayo 22). *Type III hypersensitivity reaction*. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559122/>