



Trabajo de unidad

María Fernanda Pérez Guillén

Tercer parcial

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina humana

Cuarto semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas, a 30 de Mayo del 2025

Índice

| | |
|---|-------|
| Introducción | 3 |
| Alergias e hipersensibilidades | |
| • Reacciones de tipo I (anafilaxia) | 4-5 |
| • Reacciones de tipo II (citotóxicas) | 6-7 |
| • Reacciones de tipo III (mediadas por complejos inmunes) | 8-9 |
| • Reacciones de tipo IV (hipersensibilidad retardada) | 10-11 |
| Immunodeficiencias primaria y secundaria | 12-15 |
| Conclusión | 16 |
| Bibliografías | 17 |

Introducción

El sistema inmunológico tiene como principal función proteger al organismo contra agentes infecciosos y sustancias extrañas. Sin embargo, en algunas ocasiones puede responder de forma inadecuada, ya sea reaccionando de manera exagerada frente a estímulos que no representan una amenaza real, o funcionando de forma deficiente. A estas alteraciones se les conoce como hipersensibilidades e inmunodeficiencias, respectivamente.

Las hipersensibilidades son respuestas inmunológicas exageradas que pueden dañar los propios tejidos. Se clasifican en cuatro tipos según el mecanismo inmunológico involucrado:

- La tipo I o inmediata (como la anafilaxia), mediada por IgE,
- La tipo II, donde los anticuerpos atacan directamente células propias,
- La tipo III, causada por la acumulación de complejos antígeno-anticuerpo,
- Y la tipo IV, que es una respuesta retardada mediada por linfocitos T.

Por otro lado, las inmunodeficiencias ocurren cuando el sistema inmune no responde adecuadamente frente a infecciones. Estas pueden ser primarias, de origen genético y manifestaciones desde la infancia, o secundarias, adquiridas a lo largo de la vida por factores como infecciones crónicas, malnutrición o tratamientos inmunosupresores. Un ejemplo importante de inmunodeficiencia secundaria es el VIH/SIDA, donde el virus deteriora progresivamente el sistema inmune, dejando al paciente vulnerable a múltiples infecciones oportunistas.

Comprender estas condiciones es fundamental para el abordaje clínico, ya que permiten orientar el diagnóstico, tratamiento y prevención de complicaciones inmunológicas en los pacientes.

Resúmenes hipersensibilidad

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I (INMEDIATA o ALÉRGICA)

Definición:

Es una reacción inmunológica rápida que ocurre en individuos previamente sensibilizados a un antígeno (alérgeno). Está mediada por **anticuerpos IgE** y por la activación de **mastocitos y basófilos**, lo que provoca liberación de mediadores inflamatorios.

Fisiopatología (Abbas y Robbins):

1. Fase de sensibilización:

- Primera exposición al alérgeno.
- Activación de **linfocitos T CD4+ tipo Th2**, que secretan:
 - **IL-4**: estimula a los linfocitos B a cambiar de clase y producir **IgE**.
 - **IL-5**: activa **eosinófilos**.
 - **IL-13**: estimula la producción de moco y refuerza la producción de IgE.
- La **IgE** se une a los receptores **FcεRI** de alta afinidad en mastocitos y basófilos (fase de sensibilización).

2. Fase de activación (segunda exposición):

- El alérgeno se une a las IgE ya fijadas → se produce **punteo de receptores FcεRI** → activación del mastocito → **desgranulación inmediata**.

3. Liberación de mediadores:

a) Preformados:

- **Histamina**: vasodilatación, aumento de permeabilidad, contracción del músculo liso, prurito.
- **Triptasa, quimasa**: marcadores de activación mastocitaria.

b) Mediadores lipídicos (nuevos):

- **Leucotrienos C4, D4, E4**: broncoconstricción potente, aumento de secreciones y permeabilidad.
- **Prostaglandinas (PGD2)**: vasodilatación y broncoconstricción.

c) Citocinas:

- **TNF, IL-4, IL-5, IL-13:** reclutan más eosinófilos y perpetúan la respuesta.

Manifestaciones clínicas:

- **Locales:** rinitis alérgica, conjuntivitis, asma bronquial, urticaria, dermatitis atópica.
- **Sistémicas:** anafilaxia (hipotensión, broncoconstricción, edema laríngeo, shock).

Ejemplos:

- **Alergia alimentaria**
- **Alergia a medicamentos**
- **Asma alérgica**
- **Anafilaxia por picaduras o penicilina**

Tratamiento:

- Antihistamínicos, corticoides, antileucotrienos.
- Adrenalina intramuscular en anafilaxia.
- Inmunoterapia específica (desensibilización).

HIPERSENSIBILIDAD TIPO II (MEDIADA POR ANTICUERPOS)

Definición:

Reacción en la que **anticuerpos IgG o IgM** se dirigen contra **antígenos de membranas celulares o componentes de la matriz extracelular**, causando citotoxicidad, inflamación o disfunción celular.

Fisiopatología (Robbins y Kumar):

Tres mecanismos principales:

1. Opsonización y fagocitosis:

- Las células diana (como eritrocitos o plaquetas) son **opsonizadas** con **IgG o C3b**.
- Son reconocidas por fagocitos (vía receptores Fc o del complemento) → fagocitosis y destrucción.

Ejemplos:

- Anemia hemolítica autoinmune
- Púrpura trombocitopénica inmune
- Reacciones transfusionales
- Enfermedad hemolítica del recién nacido (eritroblastosis fetal)

2. Inflamación mediada por complemento y leucocitos:

- Los anticuerpos se fijan a antígenos tisulares.
- Activan **complemento** (C5a, C3a) → reclutamiento de **neutrófilos y macrófagos**.
- Se libera enzimas y especies reactivas de oxígeno → daño tisular.

Ejemplos:

- Glomerulonefritis postestreptocócica
- Fiebre reumática (anticuerpos anti-estreptococo reaccionan cruzadamente con el corazón)
- Rechazo hiperagudo en trasplantes

3. Disfunción celular sin destrucción (efecto bloqueante o estimulante):

- Los anticuerpos interfieren con receptores celulares:
 - **Bloquean** su función → como en **miastenia gravis** (anticuerpos anti-receptores de acetilcolina).
 - **Estimulan** anormalmente receptores → como en **enfermedad de Graves** (anticuerpos activan receptores TSH).

Otros ejemplos:

- Anemia perniciosa (anticuerpos contra células parietales o factor intrínseco)
- Diabetes tipo 1 autoinmune (puede tener anticuerpos tipo II y tipo IV involucrados)

Tiempo de aparición:

- Horas a pocos días después de la exposición al antígeno.

Tratamiento:

- Inmunosupresores (corticoides)
- Plasmaféresis (en casos graves)
- Inmunoglobulina intravenosa (IVIG)

HIPERSENSIBILIDAD TIPO III – INMUNOCOMPLEJOS

Definición:

Es una reacción inmunológica causada por la formación y depósito de inmunocomplejos (antígeno-anticuerpo) en los tejidos, que activa el sistema del complemento y genera inflamación tisular.

Características generales:

- Involucra anticuerpos (IgG o IgM) que se unen a antígenos solubles, formando inmunocomplejos circulantes.
- Estos complejos se depositan en diferentes tejidos, especialmente en zonas de alta presión hidrostática o filtración, como glomérulos, articulaciones, vasos sanguíneos.
- La activación del sistema del complemento genera productos como C3a y C5a, que atraen neutrófilos y mastocitos.
- Los neutrófilos liberan enzimas lisosomales y especies reactivas de oxígeno, causando daño tisular.
- No es inmediata. Los síntomas suelen aparecer horas o días después del contacto con el antígeno.

Mecanismo fisiopatológico:

1. Formación de inmunocomplejos (antígeno-anticuerpo) en la circulación.
2. Deposición de los inmunocomplejos en tejidos.
3. Activación del complemento (C3a, C5a).
4. Quimiotaxis y activación de neutrófilos.
5. Liberación de enzimas y radicales libres.
6. Inflamación y daño tisular.

Factores que favorecen el depósito:

- Tamaño del inmunocomplejo: los medianos son los más patogénicos.
- Carga del antígeno: el exceso de antígeno favorece la formación de complejos solubles.
- Aclaramiento deficiente: falla en el sistema monocito-macrófago.
- Características de los tejidos: zonas con filtración intensa, como riñones o sinoviales.

Ejemplos clínicos:

- Lupus eritematoso sistémico (LES): inmunocomplejos DNA-anticuerpos antinucleares.
- Glomerulonefritis postestreptocócica: inmunocomplejos antígeno-estreptococo.
- Poliarteritis nodosa: asociada a antígenos virales (HBV).
- Artritis reumatoide (componente inmunocomplejo, además de tipo IV).
- Enfermedad del suero: reacción sistémica por inmunocomplejos (fiebre, urticaria, artralgias, proteinuria).
- Reacción de Arthus: ejemplo local inducido experimentalmente por inmunocomplejos formados in situ.

Hallazgos histopatológicos:

- Infiltrado inflamatorio agudo con neutrófilos.
- Necrosis fibrinoide de vasos (vasculitis).
- Depósitos granulares de inmunocomplejos (IgG, IgM) y complemento, visibles con inmunofluorescencia.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV – MEDIADA POR CÉLULAS T

Definición:

Es una respuesta inmunitaria tardía mediada por linfocitos T, sin participación directa de anticuerpos, que causa inflamación tisular y daño celular.

Características generales:

- No intervienen anticuerpos.
- Es mediada principalmente por linfocitos T CD4+ (Th1 o Th17) y CD8+ (citotóxicos).
- Ocurre de forma tardía: entre 24 a 72 horas después de la exposición al antígeno.
- La inflamación es causada por linfocitos, macrófagos activados y en algunos casos destrucción celular directa.
- Hay dos variantes principales: tipo retardado (DTH) y citotóxica mediada por CD8+.

Mecanismo tipo retardado (DTH - delayed-type hypersensitivity):

1. Un antígeno es presentado por células presentadoras de antígenos (CPA) a linfocitos T CD4+ previamente sensibilizados.
2. Los linfocitos CD4+ se activan, liberan citocinas (como IFN- γ , TNF, IL-2).
3. Estas citocinas reclutan y activan macrófagos y otras células del sistema inmune.
4. Los macrófagos causan inflamación, edema, destrucción tisular y en algunos casos formación de granulomas.

Mecanismo citotóxico (CD8+):

1. Linfocitos T CD8+ reconocen péptidos extraños presentados por MHC clase I en células infectadas o alteradas.
2. Liberan perforinas y granzimas que inducen apoptosis de las células blanco.
3. Causa destrucción celular directa sin participación de anticuerpos ni complemento.

Ejemplos clínicos:

- Prueba de tuberculina (PPD): reacción local mediada por células T CD4+.
- Dermatitis por contacto: causada por hapténo (ej. metales, cosméticos, plantas) que se unen a proteínas de la piel.
- Granulomas en tuberculosis, lepra, sarcoidosis: formación crónica de estructuras organizadas por macrófagos y linfocitos.
- Diabetes mellitus tipo 1: destrucción de células beta pancreáticas por linfocitos CD8+.
- Esclerosis múltiple: destrucción de la mielina mediada por células T.
- Rechazo de injertos (rechazo celular tardío): linfocitos T destruyen el injerto trasplantado.

Hallazgos histopatológicos:

- Infiltrado mononuclear (linfocitos, macrófagos).
- Formación de granulomas (en infecciones crónicas).
- Necrosis tisular en áreas afectadas.
- No se observan depósitos de inmunoglobulinas ni complemento.

Resumen inmundeficiencias

Immunodeficiencias primarias y secundarias

Introducción

Las inmunodeficiencias son trastornos caracterizados por una función inadecuada o ausente del sistema inmunológico, lo que predispone al individuo a infecciones frecuentes, inusuales o graves, así como a enfermedades autoinmunes y ciertos tipos de neoplasias. Estas deficiencias pueden clasificarse de manera general en primarias, cuando son de origen genético o congénito, y secundarias, cuando son adquiridas a lo largo de la vida como consecuencia de otros procesos patológicos o factores externos.

Immunodeficiencias primarias (IOP)

Definición y generalidades

Las inmunodeficiencias primarias comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias que afectan uno o más componentes del sistema inmunitario, incluyendo células B, células T, fagocitos y el sistema del complemento. Son menos frecuentes que las inmunodeficiencias secundarias y, en la mayoría de los casos, se manifiestan durante la infancia, aunque algunas pueden presentarse más tardíamente.

Etiología y patogenia

Estas enfermedades son el resultado de mutaciones genéticas que comprometen el desarrollo, maduración o función de distintos elementos del sistema inmunológico. Las mutaciones pueden ser autosómicas o ligadas al cromosoma X y pueden involucrar genes que codifican receptores de superficie, moléculas de señalización, factores de transcripción o proteínas estructurales necesarias para la respuesta inmune.

Clasificación

Las inmunodeficiencias primarias pueden clasificarse en varias categorías, según el componente inmunitario afectado:

1. Deficiencias de anticuerpos (inmunidad humoral): Son las más comunes. Incluyen entidades como la agammaglobulinemia ligada al X (enfermedad de Bruton), inmunodeficiencia común variable, e inmunoglobulina A (IgA) selectiva. Estas condiciones predisponen a infecciones bacterianas recurrentes, especialmente en vías respiratorias.
2. Inmunodeficiencias combinadas (afectan tanto células B como T): Se caracterizan por una inmunosupresión profunda que incluye deficiencias severas en la producción de anticuerpos y en la inmunidad celular. El ejemplo clásico es la inmunodeficiencia combinada severa (SCID), la cual puede deberse a diversas mutaciones, como las que afectan la cadena gamma común del receptor de citocinas o la enzima adenosina desaminasa.
3. Deficiencias de fagocitos: Afectan la capacidad del organismo para fagocitar y eliminar microorganismos. Un ejemplo es la enfermedad granulomatosa crónica, caracterizada por defectos en la enzima NADPH oxidasa, lo que impide la formación del estallido respiratorio necesario para destruir patógenos.
4. Deficiencias del sistema del complemento: Aunque son menos frecuentes, pueden predisponer a infecciones graves por bacterias encapsuladas y a enfermedades autoinmunes. Por ejemplo, la deficiencia de C2 se asocia a lupus eritematoso sistémico (LES), mientras que la deficiencia de C5-C9 se relaciona con infecciones por Neisseria.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo del tipo de inmunodeficiencia, pero comúnmente incluyen infecciones recurrentes, persistentes o inusuales, mala respuesta a vacunas, pérdida de peso, diarreas crónicas, y en algunos casos, enfermedades autoinmunes o trastornos linfoproliferativos. Las infecciones tienden a ser causadas por organismos oportunistas o de baja virulencia en individuos inmunocompetentes.

Diagnóstico

El diagnóstico de una inmunodeficiencia primaria requiere una alta sospecha clínica, especialmente ante infecciones recurrentes. Se utilizan pruebas como cuantificación de inmunoglobulinas, inmunofenotipo por citometría de flujo (CD3, CD4, CD8, CD19), estudios de función fagocítica, evaluación del complemento y pruebas genéticas específicas.

Tratamiento

El tratamiento depende del tipo y gravedad de la inmunodeficiencia. Incluye el uso de inmunoglobulina intravenosa (IGIV), antimicrobianos profilácticos, terapia génica (en algunos casos específicos), y trasplante de células madre hematopoyéticas para las inmunodeficiencias más severas como SCID.

Inmunodeficiencias secundarias (IDS)

Definición y generalidades

Las inmunodeficiencias secundarias son aquellas que se desarrollan como consecuencia de otras enfermedades o condiciones externas que afectan la integridad del sistema inmunológico. Son mucho más frecuentes que las inmunodeficiencias primarias y pueden presentarse a cualquier edad.

Causas

Las principales causas de inmunodeficiencia secundaria incluyen:

- Infecciones crónicas: especialmente la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que conduce al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El VIH infecta y destruye linfocitos CD4+, debilitando progresivamente la inmunidad celular.
- Tratamientos inmunosupresores: como corticoides, quimioterapia, radioterapia o el uso de agentes biológicos en enfermedades autoinmunes y trasplantes.
- Cánceres hematológicos: como leucemias y linfomas, que alteran la producción y función de células inmunes normales.

- Desnutrición: particularmente en niños, donde la falta de proteínas y micronutrientes esenciales afecta la función inmunológica.
- Enfermedades metabólicas o crónicas: como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, hepatopatías, entre otras, que afectan la respuesta inmune sistémica.
- Edad avanzada: donde el fenómeno de inmunosenescencia compromete tanto la inmunidad innata como adaptativa.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con inmunodeficiencia secundaria presentan un aumento en la susceptibilidad a infecciones oportunistas, reactivación de virus latentes como herpes o citomegalovirus, e incluso desarrollo de neoplasias asociadas a inmunosupresión, como el sarcoma de Kaposi o el linfoma no Hodgkin en el contexto de VIH.

Diagnóstico

El diagnóstico debe basarse en la historia clínica, antecedentes de enfermedades predisponentes o uso de fármacos inmunosupresores, además de estudios inmunológicos similares a los usados en inmunodeficiencias primarias (recuento de linfocitos, cuantificación de inmunoglobulinas, estudios de función inmune).

Tratamiento

El enfoque terapéutico en las inmunodeficiencias secundarias se centra en tratar la causa subyacente, corregir los factores contribuyentes, y en casos específicos, administrar terapia de soporte inmunológico como IGIV o factores estimulantes de colonias. En pacientes con VIH, el tratamiento antirretroviral (TAR) ha demostrado restaurar la función inmune en gran medida.

Conclusión

Las alteraciones en el funcionamiento del sistema inmunológico, como las hipersensibilidades y las inmunodeficiencias, representan un grupo importante de patologías con impacto clínico significativo. Las hipersensibilidades muestran cómo una respuesta inmune descontrolada puede causar daño al propio organismo, mientras que las inmunodeficiencias evidencian lo vulnerables que podemos ser ante agentes externos cuando nuestras defensas fallan. Reconocer los diferentes tipos de reacciones de hipersensibilidad y distinguir entre inmunodeficiencias primarias y secundarias, incluyendo el VIH/SIDA, es esencial para una correcta evaluación clínica, diagnóstico oportuno y manejo adecuado del paciente. Estos conocimientos son clave en la formación médica y en la práctica clínica diaria, ya que muchas enfermedades comunes y graves tienen un componente inmunológico de base.

Bibliografías

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2022). Inmunología celular y molecular (10.^a ed.). Elsevier.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2021). Robbins y Cotran: Patología estructural y funcional (10.^a ed.). Elsevier.
- Parham, P. (2015). El sistema inmunitario (4.^a ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Cachay, E. R. (2024). Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV). En Manual MSD, versión para profesionales. Recuperado de <https://www.msmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/virus-de-inmunodeficiencia-humana-hiv/infecci%C3%B3n-por-el-virus-de-inmunodeficiencia-humana-hiv>
- Elsevier Connect. (2017). Enfermedades del sistema inmunitario: Las reacciones de hipersensibilidad. Recuperado de <https://www.elsevier.com/es-es/connect/enfermedades-del-sistema-inmunitario-las-reacciones-de-hipersensibilidad>

