



RESUMEN

Karla Alejandra de la Cruz Anzueto

Tercer parcial

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 06 de Junio del 2025

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
1.- HIPERSENSIBILIDAD, TIPO 1 Y 2	4
2.- HIPERSENSIBILIDAD, TIPO 3	13
Reacciones Tipo III Localizadas	15
Reacciones Tipo III Generalizadas	15
2.- HIPERSENSIBILIDAD, TIPO 4	20
3.- INMUNIDEFICIENCIA PRIMARIA Y SECUNDARIA	26
Bibliografía	34
CONCLUSIÓN	35
BIBLIOGRAFÍA	36

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inmunológicas, como las hipersensibilidades y las inmunodeficiencias, representan un desafío constante para la medicina moderna debido a la complejidad de sus mecanismos y al impacto que tienen en la salud global. Las reacciones de hipersensibilidad, clasificadas en los tipos I, II, III y IV, abarcan desde respuestas alérgicas inmediatas hasta procesos autoinmunes y reacciones retardadas, reflejando la diversidad de formas en que el sistema inmunitario puede reaccionar de manera inapropiada ante estímulos internos o externos. Por otro lado, las inmunodeficiencias, tanto primarias (de origen genético) como secundarias (adquiridas por factores externos como infecciones o tratamientos inmunosupresores), comprometen la capacidad del organismo para defenderse de agentes patógenos, incrementando la susceptibilidad a infecciones y otras complicaciones.

El objetivo de estos resúmenes es analizar y comparar los mecanismos, manifestaciones clínicas y relevancia actual de los distintos tipos de hipersensibilidad, así como de las inmunodeficiencias primarias y secundarias, utilizando información proveniente de artículos científicos confiables. Este análisis permitirá comprender la importancia de un diagnóstico oportuno y un abordaje terapéutico adecuado para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados. Además, se busca resaltar la relevancia de estos trastornos en el contexto de la medicina humana y como estudiante de medicina debemos conocer estos temas, para que en un futuro podamos abordar correctamente estas patologías en los pacientes, donde el conocimiento profundo del sistema inmunológico es clave para el desarrollo de nuevas estrategias preventivas y terapéuticas

1.- HIPERSENSIBILIDAD, TIPO 1 Y 2

DEFINICIÓN

En términos médicos, la **hipersensibilidad** es una condición en la que el cuerpo reacciona de manera exagerada ante estímulos internos o externos. Puede involucrar reacciones alérgicas, respuestas emocionales intensas o sensibilidad aumentada a estímulos sensoriales. Estas respuestas pueden clasificarse en diferentes tipos según el mecanismo subyacente y el sistema afectado

Hipersensibilidad TIPO 1: inmediata o anafiláctica, incluye tejidos en los que están presentes numerosos mastocitos (células cebadas): piel, conjuntiva, vías respiratorias altas o bajas y tracto digestivo. Esta reacción se inicia por la desgranulación de los mastocitos y/o basófilos IgE-dependiente que ocurre después del contacto con antígenos extrínsecos. En la fase tardía, la reacción se ve reforzada por los eosinófilos, las plaquetas y los neutrófilos. (Asma, rinitis alérgica)

Hipersensibilidad TIPO II: citotóxica, se desarrolla en diversos tejidos y órganos. Esta reacción se caracteriza por una dinámica muy diferente que puede desarrollarse en minutos u horas. Sus mediadores son las inmunoglobulinas de clase M (IgM) y clase G (IgG) y las proteínas del sistema del complemento. (Anemia hemolítica).

EPIDEMIOLOGÍA

Hipersensibilidad TIPO I

La incidencia de la hipersensibilidad de tipo I es difícil de predecir, ya que existen discrepancias en la evaluación del tipo de reacción. Por ejemplo, algunos pacientes documentan un estado de reacción anafiláctica tras síntomas leves, mientras que otros informan de anafilaxia con una presentación completa. Un estudio predijo que la frecuencia de anafilaxia en una persona a nivel mundial es del 1% al 2%, con un aumento de la incidencia en la población más joven.

Estudios europeos estiman que el 0,3 % (IC del 95 %: 0,1-0,5) de la población sufrirá episodios de anafilaxia a lo largo de su vida. Mientras que se predice que entre el 1,21 % y el 15,04 % de la población estadounidense experimentará anafilaxia, la prevalencia de trastornos atópicos, como alergias alimentarias, rinitis alérgica, conjuntivitis, dermatitis y asma, ha ido en aumento y se presenta en aproximadamente el 20 % al 30 % de la población

Hipersensibilidad TIPO II

Los datos epidemiológicos sobre las reacciones de hipersensibilidad son escasos. Un tercio de las reacciones adversas a medicamentos son, de hecho, reacciones de hipersensibilidad. Estas reacciones pueden resultar letales y prolongar las hospitalizaciones. Los factores genéticos predisponentes siguen sin explorarse,

pero es posible que en el futuro podamos identificar poblaciones de alto riesgo con el avance de los estudios genéticos. La epidemiología también varía según la causa subyacente de la reacción de hipersensibilidad de tipo II, como en el caso de la enfermedad hemolítica del recién nacido; a pesar de la inmunoprofilaxis avanzada, se estima que entre 1 y 3 de cada 1000 mujeres Rh negativas aún desarrollan aloinmunización en la actualidad.

ETIOLOGÍA

Hipersensibilidad TIPO I

La hipersensibilidad de tipo I se produce como resultado de la exposición a un antígeno. La respuesta al antígeno se presenta en dos etapas: la de sensibilización y la de efecto. En la etapa de sensibilización, el huésped experimenta un contacto asintomático con el antígeno. Posteriormente, en el período de efecto, el huésped presensibilizado se vuelve a exponer al antígeno, lo que provoca una respuesta inmunitaria anafiláctica o atópica de tipo I. Hay varios tipos de antígenos a los que el huésped puede estar expuesto, y los ejemplos incluyen alergias alimentarias (es decir, nueces, huevos, soja, trigo, mariscos, etc.), fuente animal (es decir, abejas, avispas, gatos, insectos, ratas, etc.), factores ambientales (es decir, ácaros del polvo, látex, polen, moho, etc.), enfermedades atópicas (es decir, asma alérgica, rinitis alérgica, conjuntivitis, dermatitis, etc.), reacciones a transfusiones, reacciones inducidas por medicamentos (es decir, antibióticos) y reacción sistémica a un alérgeno (es decir, urticaria) o anafilaxia

Hipersensibilidad TIPO II

La reacción de hipersensibilidad de tipo II se desarrolla en respuesta a modificaciones de la superficie celular o a antígenos asociados a la matriz que generan epítomos antigénicos considerados extraños por el sistema inmunitario. Las causas más comunes incluyen medicamentos como la penicilina, las tiazidas, las cefalosporinas y la metildopa. La molécula del fármaco se une a la superficie celular, dando lugar a un neoantígeno, o bien altera los epítomos del autoantígeno presente en la superficie celular. Esto induce al sistema inmunitario a reconocer los antígenos modificados como extraños, lo que provoca la ruptura de la tolerancia inmunitaria y la producción de anticuerpos dirigidos contra los autoantígenos.

FISIOPALOGÍA

Hipersensibilidad TIPO I

Los alérgenos (o antígenos) son presentados a los linfocitos T por las células presentadoras de antígenos (CPA) durante la fase de sensibilización de la hipersensibilidad de tipo I. Los linfocitos T entonces envían señales para estimular a los linfocitos B a producir anticuerpos IgE, que se unen a los receptores Fc en mastocitos y basófilos. Posteriormente, el antígeno libre induce la reticulación de

estos anticuerpos IgE unidos a mastocitos y basófilos. Esto resulta en la desgranulación de las células y la liberación de histamina, enzimas proteolíticas y otros mediadores (es decir, prostaglandinas, citocinas, leucotrienos, factores activadores de plaquetas, proteínas inflamatorias de macrófagos, triptasa, etc.).

Como resultado, se produce un aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación periférica y contracción del músculo liso, lo que puede manifestarse en un aumento de las secreciones mucosas, broncoespasmo, calambres abdominales, rinitis y, potencialmente, hipovolemia o hipoxia. También puede producirse edema pulmonar o edema generalizado debido al desplazamiento de líquido al espacio intersticial. Se puede experimentar prurito y una respuesta local de asma o una respuesta sistémica de anafilaxia.

Hipersensibilidad TIPO II

En la hipersensibilidad de tipo II, tras la exposición al agente desencadenante, se producen autoanticuerpos (IgG e IgM) contra las células huésped (fase de sensibilización), lo que promueve una serie de resultados patogénicos (fase efectora).

La fisiopatología de las reacciones de hipersensibilidad tipo II se puede clasificar en tres tipos:

- Agotamiento o destrucción celular sin inflamación
- Inflamación mediada por el complemento o el receptor Fc
- Disfunción celular por anticuerpos

Agotamiento o destrucción celular sin inflamación:

Los anticuerpos, en particular los anticuerpos IgG, pueden unirse a la superficie de la célula diana. A través de su porción Fc, se unen a su respectivo receptor Fc en la superficie de los macrófagos, actuando, así como una opsonina. Una opsonina es una molécula que potencia la fagocitosis de cualquier sustancia. Por lo tanto, al unirse tanto a la célula diana como al receptor Fc del macrófago, activa al macrófago y provoca su fagocitosis.

Los anticuerpos también pueden unirse a la célula diana y activar la vía del complemento, lo que resulta en la formación del componente del complemento C3b, que también actúa como una opsonina y se une a los receptores en la superficie de los macrófagos. Esto, a su vez, activa a los macrófagos, haciendo que engullan la célula, lo que resulta en su depleción.

Los anticuerpos también pueden unirse a la célula diana, lo que provoca la activación de la vía del complemento y la formación del complejo de ataque a la membrana, que involucra a los componentes del complemento C5b6789. Este complejo crea un canal para inducir la lisis celular. Un solo canal es suficiente para

inducir la lisis de células anucleadas, como los eritrocitos, pero las células nucleadas requieren múltiples complejos de ataque a la membrana para destruirlas.

La citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos es un fenómeno mediante el cual los anticuerpos se unen a la célula diana y posteriormente a las células efectoras del sistema inmunitario. Estas son principalmente células asesinas naturales (NK) que se unen a la porción Fc del anticuerpo y se activan, liberando perforinas y granzimas, lo que provoca la lisis de la célula diana.

Este tipo de agotamiento o destrucción celular sin inflamación se observa en la anemia hemolítica autoinmune, la trombocitopenia autoinmune, ciertas reacciones a transfusiones de sangre y la eritroblastosis fetal.

Inflamación mediada por el complemento o receptor Fc:

Los anticuerpos pueden activar la vía del complemento uniéndose a autoantígenos, lo que resulta en la formación de los componentes del complemento C3a y C5a. Estos actúan como factores quimiotácticos para los neutrófilos, provocando su reclutamiento al sitio y su activación. Estos neutrófilos liberan enzimas y especies reactivas de oxígeno que dañan los tejidos. Por ejemplo, en el síndrome de Goodpasture, los autoanticuerpos se dirigen contra el colágeno de las membranas basales glomerular y alveolar. La unión de estos anticuerpos provoca una fuerte activación del sistema del complemento, que recluta leucocitos, lo que provoca inflamación.

Los anticuerpos contra antígenos extraños también pueden desencadenar la activación del complemento y la inflamación mediante un mecanismo de mimetismo molecular. Este es el rasgo distintivo de la fiebre reumática aguda, en la que los anticuerpos dirigidos contra antígenos estreptocócicos imitan estructuralmente la miosina cardíaca en el corazón humano, lo que provoca reactividad cruzada de estos anticuerpos contra antígenos bacterianos y del huésped, uniéndose así a la miosina y dañando el tejido cardíaco.

Disfunción celular por anticuerpos

Los autoanticuerpos se unen a los receptores de las células diana, causando disfunción sin causar inflamación ni destrucción. Por ejemplo, en la enfermedad de Graves, los autoanticuerpos se unen al receptor de tirotropina en las células foliculares tiroideas, lo que provoca una sobreproducción de hormonas tiroideas. Normalmente, la producción de tirotropina por la hipófisis está regulada por los niveles de hormonas tiroideas en sangre, pero estos anticuerpos inducen la producción autónoma de hormonas tiroideas por las células foliculares, que no se ven inhibidas por niveles elevados de hormonas tiroideas en sangre, lo que resulta en niveles mucho más altos que los que causan síntomas de tirotoxicosis.

En la miastenia gravis, los autoanticuerpos dirigidos contra el receptor nicotínico de acetilcolina no permiten que la acetilcolina se una a su receptor en las células musculares, lo que provoca debilidad muscular.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hipersensibilidad TIPO I

El primer paso para diagnosticar adecuadamente la hipersensibilidad de tipo I es obtener una historia clínica completa del paciente o de sus acompañantes. La información sobre la historia clínica del paciente debe incluir:

- Signos y síntomas
- Momento: aparición de signos y síntomas
- Si el paciente ingirió algo o hubo algún cambio o desencadenante nuevo que causó la reacción.
- Cualquier exposición previa al alérgeno
- Historial previo de reacciones alérgicas
- Antecedentes de atopia (rinitis alérgica, asma, eczema) o alergias alimentarias.
- Si el paciente tiene fiebre, ya que no se observa fiebre en las reacciones de tipo I
- Revisión de historias clínicas y alergias, especialmente en pacientes que no pueden comunicarse.

En general, un paciente con hipersensibilidad de tipo I suele desarrollar una reacción en el plazo de una hora tras la exposición a un antígeno. Los signos y síntomas que se presentan en este tipo de reacción involucran mediadores vasoactivos liberados por mastocitos y basófilos unidos a IgE.

Las principales molestias y síntomas físicos más comunes pueden incluir:

Erupción cutánea, urticaria, eritema, prurito, edema, rubor, broncoespasmo, sibilancias, rinitis y síntomas gastrointestinales como calambres abdominales. La presencia de reacciones de "roncha y eritema" (protuberancias y enrojecimiento de la piel) es el sello distintivo de las reacciones mediadas por IgE. Los pacientes que presentan anafilaxia también pueden experimentar episodios de pérdida de consciencia, náuseas, vómitos, angioedema, hipotensión, taquicardia, taquipnea, etc. Al evaluar la anafilaxia, los primeros pasos son evaluar la vía aérea, la respiración, la circulación y el estado mental

Hipersensibilidad TIPO II

La hipersensibilidad de tipo II puede resultar de las siguientes condiciones:

Anemia hemolítica autoinmune (contra glóbulos rojos)

- Puede ser mediada por IgG (anemia hemolítica autoinmune caliente) o mediada por IgM (anemia hemolítica autoinmune por frío)
- Manifestada por la debilidad, dificultad para respirar, palidez de anemia a ictericia, ictericia, orina oscura por hemólisis.

Púrpura trombocitopénica autoinmune

- Los fagocitos destruyen las células sensibilizadas, plaquetas en la sangre.
- Mayor riesgo de sangrado: $< 20.000/\mu\text{L}$
- Puede tener petequias, púrpura, epistaxis a hemorragia severa

Enfermedad de Graves

- receptor de TSH anticuerpos estimular la tiroides glándula para producir libre T4 y T3 sin TSH.
- Coto, exoftalmos en el examen con síntomas como calor intolerancia, ansiedad, temblores, palpitaciones y pérdida de peso.

Miastenia gravis

- Anticuerpos inhibir la unión de acetilcolina al nicotínico acetilcolina receptor.
- Anticuerpos, También activan la mediación del complemento. Receptor destrucción.
- Debilidad muscular fluctuante, pero al final del día o después del ejercicio (ptosis, diplopía , masticación fatigable, debilidad en las extremidades)
- Debilidad de los músculos respiratorios conduce a insuficiencia respiratoria (crisis de miastenia).

DIAGNÓSTICO

Hipersensibilidad TIPO I

Existen pruebas objetivas tanto in vivo como in vitro que pueden ayudar con el diagnóstico de hipersensibilidad tipo I.

Pruebas in vitro

Tras la presentación, se pueden solicitar los siguientes marcadores de laboratorio in vitro y utilizarlos para ayudar a diagnosticar la anafilaxia:

- Los niveles elevados de triptasa sérica, que es liberada por los mastocitos una hora después de la activación, pueden indicar un mayor riesgo de anafilaxia.
- El recuento de eosinófilos puede aumentar en los trastornos atópicos.
- La IgE total también puede estar elevada en trastornos atópicos; sin embargo, no debe utilizarse como prueba definitiva para el diagnóstico, ya

que también pueden observarse niveles normales con otros tipos de hipersensibilidades.

- Los ensayos de IgE específicos del alérgeno son preferibles a las pruebas cutáneas in vivo, ya que pueden ayudar a identificar alérgenos alimentarios u otros antígenos que están causando una reacción.
- Se pueden recolectar niveles de histamina; sin embargo, los ensayos no son confiables y los niveles son de corta duración.
- La prueba de activación basófila (BAT) por citometría de flujo puede ayudar a diagnosticar la hipersensibilidad inmediata a ciertos medicamentos (p. ej., betalactámicos, relajantes musculares, etc.). La BAT puede identificar marcadores presentes en la superficie de los basófilos activados por alérgenos farmacológicos.

Pruebas in vivo

La medición in vivo puede ser útil para identificar alergias alimentarias, alergia a venenos, rinitis alérgica, asma alérgica, penicilina y otras alergias a medicamentos. Consiste en realizar una prueba cutánea en un entorno ambulatorio que introduce pequeñas cantidades del alérgeno en la piel para observar la respuesta alérgica. Una reacción cutánea positiva se caracteriza por una roncha y eritema entre 15 y 20 minutos después de la exposición al alérgeno. Cuanto más invasiva sea la prueba, menor será la incidencia de falsos negativos, pero mayor será el riesgo de anafilaxia. Cabe destacar que existen varios métodos de pruebas cutáneas, como la prueba de punción, la prueba de rascado y la prueba intradérmica.

Hipersensibilidad TIPO II

El estudio de una reacción inmunomediada por anticuerpos es fundamental, considerando la historia clínica y la exploración física. Uno de los ejemplos más comunes de hipersensibilidad de tipo II es el que se produce tras la ingesta de fármacos en pacientes con lupus inducido por fármacos. En este tipo, los anticuerpos antiglóbulos rojos o anti-ADNdc se producen como resultado de la unión de un fármaco a los glóbulos rojos, lo que da lugar al lupus eritematoso sistémico (LES) inducido por fármacos.

La evaluación incluye lo siguiente: hemograma completo con análisis de hemoglobina (anemia hemolítica autoinmune), recuento de glóbulos rojos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas para detectar citopenias, y evaluación de inmunoglobulinas con un análisis cuantitativo para IgG, IgM, según el tipo de reacción de hipersensibilidad. Se pueden utilizar animales, plantas, alimentos y contaminantes ambientales en las pruebas cutáneas por punción, así como una prueba de radioalergoabsorción (RAST para IgE). Las alergias a medicamentos también se pueden detectar mediante pruebas intradérmicas, como la hipersensibilidad a la ceftriaxona y la carbamazepina.

La detección de autoanticuerpos puede evaluarse en enfermedades autoinmunes sistémicas como el LES y la artritis reumatoide (AR). También se pueden realizar

autoanticuerpos contra órganos específicos, por ejemplo, autoanticuerpos contra células de los islotes en la diabetes mellitus, anticuerpos contra el receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) para diferenciarla de otras causas de tirotoxicosis, y la prueba de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (altamente específica para la miastenia gravis)

TRATAMIENTO

Hipersensibilidad TIPO I

Anafilaxia

La necesidad de tratamiento urgente es vital en la anafilaxia, ya que suele ser de inicio rápido y puede causar la muerte. Se recomienda que, de ser posible, se retire el agente causal inmediatamente y se coloque al paciente en decúbito supino con las extremidades inferiores elevadas, a menos que exista una obstrucción significativa o inflamación de las vías respiratorias. Si se presenta estridor marcado o dificultad respiratoria grave, podría requerirse intubación inmediata. Si el paciente tiene antecedentes de reacciones alérgicas, se le proporcionarán medicamentos de autotratamiento de emergencia, que incluyen: un autoinyector de epinefrina IM o una solución 1:1000, broncodilatadores, antihistamínicos o corticosteroides. El tratamiento de primera línea que se recomienda administrar sin demora es la inyección intramuscular (IM) de epinefrina, seguida de terapia adyuvante para el control de los síntomas:

- **Epinefrina:**
 - La epinefrina tiene efectos agonistas adrenérgicos alfa-1, beta-1 y beta-2. Por lo tanto, puede aumentar la vasoconstricción y la resistencia vascular periférica, así como disminuir el edema de las vías respiratorias o de las mucosas. Los efectos beta aumentan la inotropía, la cronotropía y la vasodilatación, y disminuyen la liberación de mediadores inflamatorios de los mastocitos y los basófilos.

Broncodilatadores

Antihistamínicos : es decir, difenhidramina (antagonista H1) , famotidina o ranitidina (antagonistas H2)

- Los antihistamínicos se consideran terapia adyuvante de segunda línea y pueden aliviar síntomas como urticaria o prurito. Sin embargo, no deben usarse como monoterapia, ya que no mitigan la obstrucción de las vías respiratorias superiores o inferiores, el shock ni la hipotensión. Si bien los antihistamínicos suelen usarse en combinación con un antagonista H1 y un antagonista H2 en la anafilaxia, no existe evidencia directa que respalde su administración. Los antagonistas H1 de segunda generación tienen menos efectos sedantes que los de primera generación, por lo que también pueden considerarse. Algunos estudios sugieren que la administración intravenosa de antagonistas H2 puede aumentar la hipotensión.

Glucocorticoides:

- Los glucocorticoides no desempeñan un papel agudo en el tratamiento de la anafilaxia debido a su inicio de acción retardado, y la literatura carece de ensayos controlados aleatorizados que hayan demostrado beneficios de su uso. Sin embargo, la justificación teórica para su uso es disminuir las reacciones bifásicas o prolongadas que pueden ocurrir en la anafilaxia.

Hipersensibilidad TIPO I

El tratamiento tras el diagnóstico dependerá de las pautas y recomendaciones terapéuticas para cada subgrupo de la enfermedad. Es fundamental evitar el desencadenante en caso de eventos adversos medicamentosos, hemólisis o enfermedad autoinmune inducida por fármacos. El manejo de las citopenias debe realizarse según un protocolo definido. Los glucocorticoides sistémicos representan otra intervención importante para suprimir la respuesta de anticuerpos y prevenir el daño tisular.

BIBLIOGRAFÍA

- Abbas, M. (17 de Julio de 2023). *National Library of Medicine*. Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de Reacción de hipersensibilidad tipo I: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560561/>
- Bajwa, S. F., & ., R. H. (04 de Julio de 2023). *National library of Medecine*. Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de Reacción de hipersensibilidad tipo II: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563264/>
- Calle, A. (16 de Septiembre de 2020). *Scielo*. Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de Estado actual del conocimiento en rinitis alérgica local: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902020000100054
- Empendium*. (s.f.). Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de Tipos de hipersensibilidad: <https://empendium.com/manualmibe/tratado/chapter/B76.VIII.A.1>.
- Guzmán, M. A. (2006 de Octubre de 01). *Alergias en la práctica clínica*. Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de Medwave: <https://www.medwave.cl/puestadia/aps/1903.html>
- Hipersensibilidad*. (s.f.). Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de Clínica Navarra: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/hipersensibilidad>
- Lecuturi. (23 de Noviembre de 2024). Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de <https://app.lecturio.com/#/article/3652>

2.- HIPERSENSIBILIDAD, TIPO 3

DEFINICIÓN

En las reacciones de hipersensibilidad de tipo III, una respuesta inmunitaria anormal está mediada por la formación de agregados antígeno-anticuerpo denominados «inmunocomplejos». Estos pueden precipitarse en diversos tejidos, como la piel, las articulaciones, los vasos sanguíneos o los glomérulos, y desencadenar la vía clásica del complemento. La activación del complemento induce el reclutamiento de células inflamatorias (monocitos y neutrófilos) que liberan enzimas lisosomales y radicales libres en el lugar de los inmunocomplejos, causando daño tisular.

Al igual que las reacciones de hipersensibilidad de tipo II, los anticuerpos IgG e IgM activan las alteraciones mediadas por complejos inmunitarios. Sin embargo, en las reacciones de tipo III, primero se forman en el plasma complejos antígenoanticuerpo y después se depositan en los tejidos.

La principal característica que distingue las reacciones de tipo III de otras reacciones de hipersensibilidad es que, en estas últimas, los complejos antígeno-anticuerpo se preforman en la circulación antes de depositarse en los tejidos.

EPIDEMIOLOGÍA

La tasa anual de incidencia de la enfermedad del suero es baja. En un metaanálisis, la incidencia de la enfermedad del suero tras la administración del antiveneno Fab polivalente inmune de Crotalidae, utilizado para el envenenamiento por serpientes crotalinas, fue del 0,13 %. En otro estudio retrospectivo, las reacciones similares a la enfermedad del suero a la inmunoglobulina antirrábica de origen equino y humano fueron poco frecuentes en menores de 10 años, con un 0,05 % y un 0,01 %, respectivamente. Una revisión bibliográfica sobre la enfermedad similar a la enfermedad del suero asociada al cefaclor reveló una incidencia inferior al 0,2 % por ciclo de tratamiento, y la mayoría de los casos se presentaron en niños menores de cinco años.

Además, la probabilidad de desarrollar la enfermedad del suero depende de la dosis y varía según el tipo de antígeno. Por ejemplo, la enfermedad del suero asociada con el suero antirrábico de origen equino es más probable que la asociada con la antitoxina tetánica (16,3 % frente a 2,5 % a 5 %).

En resumen, la epidemiología de las reacciones de hipersensibilidad tipo III es heterogénea y está determinada por la enfermedad específica, los factores de exposición y la susceptibilidad individual. Estas reacciones pueden afectar a cualquier grupo poblacional, aunque ciertas enfermedades asociadas muestran mayor prevalencia en grupos definidos por edad, sexo, ocupación o antecedentes médicos

ETIOLOGÍA

La enfermedad del suero es causada por fármacos que contienen una fracción proteica de otras especies (proteína heteróloga), como antivenenos, vacunas, antitoxina y estreptoquinasa. Esta proteína heteróloga puede actuar como antígeno, desencadenando la respuesta inmunitaria. Se ha observado que los anticuerpos monoclonales y policlonales preparados a partir de la globulina antitimocítica similar al suero de conejo, caballo o ratón, OKT-3, causan reacciones de hipersensibilidad de tipo III.

Las reacciones similares a la enfermedad del suero (SSLR) pueden observarse con anticuerpos monoclonales sintéticos (proteína quimérica). Se sabe que el infliximab, utilizado para el tratamiento de la artritis reumatoide y la enfermedad de Crohn, y el omalizumab, utilizado para el tratamiento del asma, se asocian con SSLR.

Las picaduras de insectos, garrapatas y mosquitos pueden causar la enfermedad del suero.

Las enfermedades infecciosas como la hepatitis B y la endocarditis bacteriana presentan una fuente continua de antígeno para formar complejos inmunes circulantes.

Otros ejemplos de medicamentos implicados en reacciones de hipersensibilidad tipo III son las cefalosporinas, ciprofloxacino, furazolidona, griseofulvina, lincomicina, metronidazol, ácido para-aminosalicílico, penicilina, estreptomina, sulfonamidas, tetraciclina, alopurinol, barbitúricos, bupropión, captopril, carbamazepina, fluoxetina y penicilamina.

FISIOPATOLOGÍA

Tras la exposición al antígeno, el sistema inmunitario de un individuo responde creando anticuerpos después de 4 a 10 días. El anticuerpo reacciona con el antígeno, formando inmunocomplejos que circulan y pueden difundirse a las paredes vasculares, donde pueden iniciar la fijación y activación del complemento. Estos inmunocomplejos, junto con el complemento, producen una afluencia de leucocitos polimorfonucleares en el sitio, donde se produce daño tisular mediante la liberación de enzimas proteolíticas. El proceso consta de tres pasos:

1: Formación de inmunocomplejos: La exposición a antígenos endógenos o exógenos desencadena la formación de anticuerpos. Los antígenos exógenos son proteínas extrañas, como microbios infecciosos o productos farmacéuticos. Los antígenos endógenos son autoantígenos contra los cuales se generan autoanticuerpos (autoinmunidad). En ambos casos, los antígenos se unen a los anticuerpos, formando inmunocomplejos circulantes, que posteriormente migran fuera del plasma y se depositan en los tejidos del huésped.

2: Depósito de inmunocomplejos: La patogenicidad de los inmunocomplejos depende en parte de la relación antígeno-anticuerpo. Cuando el anticuerpo está en

exceso, los complejos son insolubles, no circulan y son fagocitados por los macrófagos en los ganglios linfáticos y el bazo. Sin embargo, cuando el antígeno está en exceso, los agregados son más pequeños. Se filtran libremente fuera de la circulación en órganos donde la sangre se transforma en fluidos como la orina y el líquido sinovial. Por lo tanto, los inmunocomplejos afectan a los glomérulos y las articulaciones.

3: Reacción inflamatoria: Tras la deposición de los inmunocomplejos, el paso final es la activación de la vía clásica, lo que lleva a la liberación de C3a y C5a, que posteriormente reclutan macrófagos y neutrófilos y causan daño inflamatorio tisular. Dependiendo de la localización, se presentan síntomas de vasculitis (vasos sanguíneos), artritis (articulaciones) o glomerulonefritis (glomérulos).

Reacciones Tipo III Localizadas

Se presentan cuando los complejos se depositan en los tejidos, muy cerca del sitio de entrada del antígeno. Son ejemplos de éstas:

- **Reacción de Arthus:** inducida por la inyección intradérmica o subcutánea de antígenos en un individuo que tiene altos títulos de anticuerpos contra éstos
- **Pulmón de Granjero:** inducida por inhalación de actinomicetos presentes en el heno mohoso
- **Enfermedad de los Criadores de Paloma:** inducida por inhalación de antígenos proteicos presentes en los excrementos de estas aves.

Reacciones Tipo III Generalizadas

Las reacciones de Hipersensibilidad Tipo III pueden ser generalizadas, cuando grandes cantidades de un antígeno entran en la sangre y se fijan en anticuerpos, formando **inmunocomplejos circulantes**. Si los inmunocomplejos no son rápidamente depurados, pueden depositarse en diversos tejidos causando inmunopatología. Ciertos **factores hemodinámicos**, como la presión hidrostática elevada, la turbulencia y la filtración endotelial, favorecen el **depósito de inmunocomplejos** en las paredes de pequeños vasos, el plexo coroideo en el encéfalo, la membrana sinovial en articulaciones y la membrana basal glomerular, resultando en **vasculitis, artritis o glomerulonefritis**. Se asocian con reacciones de Hipersensibilidad Tipo III generalizadas:

- **La Enfermedad del Suero:** por el uso terapéutico de suero de caballo como fuente de antitoxinas (anti-tetánicas o anti-diftéricas)
- **Algunas enfermedades autoinmunes:** Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide, Síndrome de Sjögren, Dermatomiositis, Síndrome Antifosfolípido, Enfermedad Mixta del Colágeno
- **Algunas reacciones farmacológicas:** alergias a penicilinas y sulfonamidas, AINES, antidepresivos
- **Algunas enfermedades infecciosas:** Glomerulonefritis post-estreptocócica, meningitis, hepatitis, Mononucleosis Infecciosa, paludismo, tripanosomiasis

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad mediada por inmunocomplejos dependen del tipo de antígeno y la vía de exposición. Por ejemplo, la entrada intravenosa de antígeno puede provocar vasculitis, artritis y glomerulonefritis. La entrada por inhalación puede manifestarse con un síndrome pulmonar denominado neumonitis por hipersensibilidad. La inyección local del antígeno puede causar lesiones cutáneas necrosantes denominadas reacción de Arthus. La inflamación de los vasos de la dermis y la grasa subcutánea asociada a inmunocomplejos puede presentar manifestaciones como exantema purpúrico, eritema nodoso (nódulos rojos dolorosos en la superficie anterior de las extremidades inferiores) o eritema multiforme (lesiones diana con mínima afectación de la mucosa, a menudo presentes en las extremidades inferiores).

Enfermedad del suero: Antes de la aparición de los antibióticos, se utilizaba suero equino para tratar a pacientes con escarlatina y neumonía. Los anticuerpos del huésped se unen a los antígenos no propios del suero equino para formar inmunocomplejos que se depositan en las articulaciones, la capa subendotelial y el mesangio glomerular. Los síntomas clásicos de la enfermedad del suero son exantema, artritis y fiebre. Se puede observar proteinuria en caso de afectación renal. Los síntomas aparecen una o dos semanas después de la exposición al antígeno. A medida que el sistema fagocítico elimina los inmunocomplejos, en pocas semanas se produce la resolución de los síntomas con un pronóstico general excelente.

Neumonitis por hipersensibilidad (HP): La HP, también conocida como alveolitis alérgica extrínseca, es un síndrome respiratorio que implica el depósito de complejos inmunes en los alvéolos, el intersticio, los bronquiolos terminales y el parénquima pulmonar. Se requiere un alto índice de sospecha para el diagnóstico de HP. Se debe realizar una historia clínica completa para obtener información sobre la exposición ambiental y ocupacional del paciente. En la fase aguda (2-9 horas después de la exposición al antígeno), pueden presentarse síntomas de fiebre, tos y disnea, que alcanzan su punto máximo en 24 horas. La reexposición al antígeno puede agravar la disnea. En la exposición crónica, la pérdida de peso suele acompañarse de síntomas respiratorios. La exploración física puede revelar crepitaciones inspiratorias, cianosis, hipocratismo digital o signos de insuficiencia cardíaca derecha.

Lupus Eritematoso Sistémico (LES): El LES es una enfermedad autoinmune con afectación multisistémica. Se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos circulantes IgG e IgM contra componentes del tejido del huésped. General: Fiebre, pérdida de peso y fatiga.

- Músculoesquelético: Artralgias, artritis y mialgias

- Mucocutánea: Erupción malar (en mariposa) con fotosensibilidad, úlceras orales, alopecia.
- Cardíaco: Pericarditis, endocarditis, miocarditis
- Vascular: fenómeno de Raynaud, predominantemente vasculitis de vasos pequeños que se manifiesta como petequias, púrpura y úlceras superficiales.
- Pulmonar: Derrame pleural, tos y disnea.
- Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, dolor abdominal.
- Renal: Glomerulonefritis, síndrome nefrótico, hematuria o proteinuria asintomática, función renal disminuida.
- Hematológicos: Anemia, leucopenia, hemólisis, trombosis, pérdida fetal en el embarazo.
- Sistema nervioso central: dolores de cabeza, convulsiones, accidentes cerebrovasculares
- Los sistemas musculoesquelético, mucocutáneo y pulmonar son los más comúnmente afectados en el LES.

DIAGNÓSTICO

Sangre

Hemograma completo con recuento diferencial y panel metabólico completo

Frotis de sangre periférica

VSG, PCR

Niveles de complemento

Inmunoglobulinas séricas cuantitativas: IgG e IgM

Serología de la hepatitis y crioglobulinas séricas

Pruebas de anticuerpos: ANA, anti-ADN ds, factor reumatoide, antihistonas, anti-Smith, anti-(SS-A), anti-(SS-B), anti-RBC, antiplaquetarios y anticuerpos antineutrófilos.

Prueba de estreptozimas (mide cinco anticuerpos estreptocócicos):

antiestreptolisina (ASO), antinicotinamida-adenina dinucleotidasa (anti-NAD),

antihialuronidasa (AHasa), antiestreptoquinasa (ASKasa), anticuerpos anti-

ADNasa B

Orina

Análisis de orina con microscopía

Relación proteína/creatinina (PC) en muestras de orina

proteína en orina de 24 horas

Estudios de imagen

radiografía

tomografía computarizada

Pruebas cutáneas alérgicas

Las pruebas de punción cutánea se realizan utilizando diversos alérgenos de animales, alimentos, plantas, patógenos y contaminantes ambientales.

Procedimientos especiales

biopsia de piel

biopsia renal

Broncoscopia

Culturas

Cultivos de sangre

Cultura de la piel

Cultivo de garganta

En la enfermedad del suero, un hemograma completo (HC) con fórmula leucocitaria puede mostrar neutropenia, eosinofilia o trombocitopenia. Se pueden realizar serologías de hepatitis para evaluar la infección por hepatitis B. Los marcadores inflamatorios, la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) están elevados. El consumo de complemento resultará en niveles bajos de C3, C4 y CH50. El análisis de orina puede mostrar proteinuria leve. Las lesiones cutáneas, al biopsiarse, pueden mostrar vasculitis leucocitoclástica inespecífica. No existe una prueba única para diagnosticar la enfermedad del suero de forma definitiva. El diagnóstico se basa principalmente en la asociación temporal de la exposición al antígeno con las manifestaciones clínicas clásicas, como fiebre, artritis y exantema.

TRATAMIENTO

La reacción de hipersensibilidad tipo III se puede tratar según la presentación clínica:

- La eliminación del agente causante es la base del tratamiento de la reacción de hipersensibilidad tipo III.
- Los antihistamínicos y los antiinflamatorios no esteroideos pueden proporcionar alivio sintomático.
- Los corticosteroides se utilizan en casos graves para suprimir la inflamación. También se utilizan como premedicación para prevenir la hipersensibilidad.
- Evitar la exposición a un alérgeno es fundamental para el tratamiento de la HP. Además, los corticosteroides son útiles en pacientes con síntomas inflamatorios.
- El tratamiento del LES se basa en la enfermedad de cada paciente. La hidroxiclороquina es esencial para el tratamiento a largo plazo en todos los pacientes con LES. Los antipalúdicos, los corticosteroides, los FAME no biológicos, los antiinflamatorios no esteroideos y los FAME biológicos son otros medicamentos utilizados para tratar el LES.

- El paciente debe ser hospitalizado en casos de inestabilidad hemodinámica, síntomas potencialmente mortales o diagnóstico poco claro.
- Muchas enfermedades infecciosas y autoinmunes se asocian con reacciones de hipersensibilidad de tipo III. Se debe considerar una consulta con un reumatólogo, un inmunólogo y un especialista en enfermedades infecciosas.
- El tratamiento de los trastornos autoinmunes (por ejemplo, LES) incluye uno o una combinación de hidroxicloroquina, AINE, azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato, micofenolato y tacrolimus.

BIBLIOGRAFÍA

Abbas, A. K. (s.f.). *Inmunología celular y molecular*. Recuperado el 18 de Mayo de 2025, de <file:///C:/Users/Hp/Desktop/Inmunolog%C3%ADa/Inmunolog%C3%ADa%20celular%20y%20molecular,%208va%20Edici%C3%B3n%20-%20Abul%20K.%20Abbas-LIBROSVIRTUAL.COM.pdf>

Rivas, P. L. (08 de Diciembre de 2017). *InmunoJmvucv*. Recuperado el 18 de Mayo de 2025, de <https://inmunojmvucv.wordpress.com/2017/12/08/tema-20-hipersensibilidad-tipo-iii/>

Usmán, N., & Annamaraju, P. (22 de Mayo de 2023). *National Library of Medicine*. Recuperado el 18 de Mayo de 2025, de Hipersensibilidad tipo III: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559122/>

2.- HIPERSENSIBILIDAD, TIPO 4

DEFINICIÓN

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo IV difieren del resto en que son tardías y mediadas por células, más que inmediatas y mediadas por anticuerpos

A diferencia de las reacciones mediadas por anticuerpos, estas respuestas involucran a los linfocitos T CD4+ y CD8+, lo que provoca la liberación de citocinas, inflamación y daño tisular. Si bien estas reacciones son esenciales para la defensa contra patógenos intracelulares como micobacterias, hongos y parásitos, también contribuyen a afecciones graves como la dermatitis de contacto, el rechazo de trasplantes, los exantemas relacionados con fármacos, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.

EPIDEMIOLOGÍA

Las reacciones de hipersensibilidad retardada son comunes en la población general. Aproximadamente el 20% de las personas presentan alergia de contacto, siendo el níquel el alérgeno identificado con mayor frecuencia. La prevalencia de las alergias de contacto tiende a aumentar con la edad y es mayor en mujeres que en hombres. Los exantemas maculopapulares se presentan en aproximadamente el 2% al 4% de los pacientes hospitalizados. Reacciones graves como el SSJ y la NET afectan a entre 1,4 y 12,7 personas por millón cada año, con tasas de incidencia casi el doble en mujeres que en hombres. El riesgo es mayor en pacientes de 50 años o más, personas con VIH, trastornos del tejido conectivo, neoplasias malignas o personas de ascendencia negra o asiática.

La DIHS afecta aproximadamente a 1 o 2 de cada 100.000 pacientes al año y se observa con mayor frecuencia en adultos que en niños. Además, entre el 50 % y el 75 % de la población de Estados Unidos está sensibilizada a la hiedra venenosa, el zumaque y el roble venenoso, y entre 10 y 50 millones de personas buscan atención médica por dermatitis causada por hiedra venenosa cada año.

ETIOLOGÍA

Las reacciones de hipersensibilidad retardada son una respuesta inmunitaria común que se produce cuando los linfocitos T sensibilizados se activan al entrar en contacto con un antígeno. Estas reacciones son cruciales para la defensa del organismo contra patógenos intracelulares como micobacterias, hongos y ciertos parásitos, así como para la inmunidad tumoral. La disfunción de este sistema es evidente en pacientes con SIDA. La pérdida de linfocitos CD4+ debilita la respuesta inmunitaria, incapacitando a las personas afectadas para combatir eficazmente los patógenos intracelulares. Como resultado, son altamente susceptibles a infecciones oportunistas, como infecciones fúngicas, candidiasis mucocutánea e infecciones micobacterianas. Además, la hipersensibilidad de tipo IV sirve de base para la

prueba del derivado proteico purificado, que se utiliza para diagnosticar la tuberculosis.

Los eventos adversos se producen debido a reacciones de hipersensibilidad retardada cuando el sistema inmunitario tiene una interacción indeseable con un antígeno. Las causas comunes de las reacciones de hipersensibilidad de tipo IV incluyen:

- Mycobacterium tuberculosis
- Hongos
- Parásitos
- Metales, como el níquel
- Órganos trasplantados
- Medicamentos
- Cosméticos y artículos de cuidado personal
- Infecciones virales
- Infecciones por micoplasma
- Género Rhus de plantas, como la hiedra venenosa, el roble y el zumaque.
- Látex

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la hipersensibilidad de tipo IV varía según la causa subyacente. Las reacciones de hipersensibilidad retardada se clasifican en cuatro tipos distintos, según el tipo de linfocito T implicado (CD4 T cooperador tipo 1 [Th1] o tipo 2 [Th2]) y las citocinas o quimiocinas específicas que producen.

Muchas reacciones de hipersensibilidad retardada se deben a la exposición a fármacos. En su estado nativo, la mayoría de los fármacos son demasiado pequeños para interactuar con los receptores inmunitarios con la suficiente fuerza como para estimular los linfocitos B y T. Sin embargo, al unirse a proteínas intracelulares como la albúmina o las integrinas, alcanzan el tamaño suficiente para actuar como haptenos. Este complejo hapteno-transportador funciona como un nuevo autoantígeno y puede estimular una respuesta inmunitaria tanto de los linfocitos B como de los linfocitos T al presentarse al complejo HLA. Los fármacos que inicialmente no son reactivos, pero que se vuelven reactivos tras metabolizarse en el hígado, formando un hapteno, se denominan "prohaptenos". Por otro lado, algunos fármacos pueden unirse directa y reversiblemente a los receptores inmunitarios, un mecanismo conocido como "reacciones pi". Esta interacción estimula los linfocitos T y provoca reacciones de hipersensibilidad.

Subdivisiones de las reacciones de hipersensibilidad tipo IV

Tipo IVa: Ejemplos comunes de reacciones de hipersensibilidad retardada de tipo IVa incluyen la dermatitis de contacto, que también puede presentar reacciones de tipo IVc, y la hipersensibilidad granulomatosa. En estas reacciones, las células Th1 activadas secretan citocinas como el interferón (IFN)- γ y el factor de necrosis

tumoral (TNF)- α , que activan aún más a los macrófagos. Estas citocinas reclutan células inmunitarias adicionales al foco de infección. Los macrófagos se transforman en histiocitos epitelioides, lo que aumenta su capacidad para eliminar patógenos intracelulares. Las células epitelioides se fusionan para formar células gigantes multinucleadas y, junto con los macrófagos y los linfocitos, crean un granuloma que contiene el antígeno. Ejemplos de hipersensibilidad granulomatosa incluyen la sarcoidosis, la tuberculosis y la enfermedad de Crohn.

Tipo IVb: Las reacciones de hipersensibilidad de tipo IVb involucran a células Th2 que secretan interleucinas, como IL-4, IL-13 e IL-5, lo que promueve la producción de IgE e IgG4 por parte de las células B, a la vez que desencadena una respuesta inflamatoria de eosinófilos y mastocitos. Es probable que estas reacciones se asocien con DRESS/DIHS y asma alérgica.

Tipo IVc: Las reacciones de hipersensibilidad de tipo IVc involucran linfocitos T citotóxicos que migran a focos de inflamación, como el hígado o la piel, induciendo la muerte celular principalmente por apoptosis. Los expertos creen que estos linfocitos T citotóxicos participan en reacciones a fármacos, como dermatitis de contacto, erupciones medicamentosas maculopapulares y ampollas, hepatitis inducida por fármacos, nefritis intersticial o neumonitis.

Tipo IVd: La hipersensibilidad de tipo IVd se debe a las respuestas inmunitarias CD8+ y Th17, lo que provoca inflamación neutrofílica. Durante la sensibilización, las células CD8+ y Th17 se activan y, en la fase de elicitación, migran a la piel, liberando quimiocinas como IFN- γ , IFN- γ y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF). Estas quimiocinas atraen a los neutrófilos, lo que provoca la formación de pústulas estériles. Una manifestación clínica clave de esta reacción incluye la AGEP y la psoriasis pustulosa.

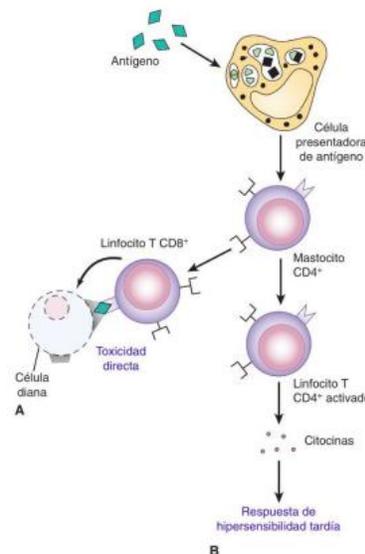


Figura 12-5 • Reacciones de hipersensibilidad de tipo IV. A. Citotoxicidad directa mediada por células, en la que los linfocitos T CD8⁺ eliminan las células diana que muestran el antígeno. B. Reacciones de hipersensibilidad de tipo tardío en las que las células CD4⁺ sensibilizadas liberan de forma previa citocinas que causan daño celular.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dermatitis de contacto: La dermatitis de contacto irritante aguda suele aparecer entre minutos y horas después de la exposición, presentándose a menudo con sensación de ardor o escozor, eritema, edema, vesículas, ampollas y supuración en la zona de contacto, afectando comúnmente las manos o la cara. La exposición continuada puede provocar síntomas crónicos como liquenificación, hiperqueratosis y fisuras.

Hipersensibilidad de tipo granulomatoso: La sarcoidosis y la tuberculosis son dos enfermedades caracterizadas por hipersensibilidad de tipo granulomatoso. Alrededor del 95 % de los pacientes presentan afectación pulmonar o de los ganglios linfáticos torácicos, con síntomas comunes como tos, disnea, fatiga y dolor torácico. Otros síntomas frecuentes incluyen fiebre, malestar general, pérdida de peso y fatiga persistente. Otras manifestaciones pueden incluir eritema nodoso, erupciones faciales, cálculos renales, inflamación de las glándulas parótidas y salivales, parálisis del nervio facial, uveítis y sequedad ocular.

Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: El SSJ y la NET se consideran un continuo de la misma enfermedad. La enfermedad suele comenzar con una fase prodrómica caracterizada por malestar general, fiebre, mialgia, dolor de garganta y conjuntivitis. Inicialmente, aparece una erupción cutánea en la cara y el tórax, presentándose como máculas eritematosas que progresivamente se convierten en lesiones purpúricas, lesiones en diana atípicas y ampollas flácidas. A medida que la afección avanza, los pacientes experimentan un desprendimiento de piel en forma de lámina. La afectación de las mucosas se produce en casi el 90% de los casos, con erosiones y ampollas que afectan las superficies oral, nasofaríngea, bucal y anogenital. La afectación ocular, renal y pulmonar también es frecuente.

Lesión hepática inducida por fármacos

La DILI suele ser asintomática; sin embargo, cuando se presentan síntomas, los pacientes suelen referir malestar general, vómitos, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, heces acólicas, orina oscura, prurito y anorexia. En la exploración física, algunos pacientes pueden presentar hepatomegalia, ictericia y excoriaciones por rascado.

DIAGNÓSTICO

Dermatitis de contacto: Diagnóstico clínico, Las pruebas de laboratorio rutinarias generalmente son innecesarias a menos que el diagnóstico sea incierto. Un examen de hidróxido de potasio o un cultivo de piel pueden ayudar a descartar causas fúngicas o bacterianas. Si el diagnóstico no está claro, puede ser necesaria una biopsia de piel.

Hipersensibilidad de tipo granulomatoso: La evaluación diagnóstica de pacientes con reacciones de hipersensibilidad de tipo granulomatoso depende de

la enfermedad subyacente sospechada. Por ejemplo, en pacientes con mayor riesgo de tuberculosis, los médicos deben realizar pruebas de detección con una prueba cutánea de la tuberculina (PT) o un ensayo de liberación de IFN- γ (IGRA), que evalúan la inmunidad celular.

Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: La evaluación de la sospecha de SSJ y NET requiere pruebas de laboratorio exhaustivas, que incluyen hemograma completo con fórmula leucocitaria, estudios de coagulación, perfil metabólico, pruebas de función hepática y marcadores inflamatorios como la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva. Si se sospecha una infección, los médicos deben obtener cultivos bacterianos y fúngicos de piel, sangre y mucosas, así como una reacción en cadena de la polimerasa o serología para *Mycoplasma pneumoniae* en pacientes sin una causa clara relacionada con medicamentos. Además, la radiografía de tórax es esencial para evaluar la posible afectación pulmonar.

Lesión hepática inducida por fármacos: La DILI es un diagnóstico de exclusión, Las pruebas de laboratorio y de imagen necesarias en pacientes con pruebas de función hepática elevadas pueden incluir:

- Nivel de acetaminofén
- Prueba de hepatitis viral
- Anticuerpos antinucleares, anticuerpos antimúsculo liso, anticuerpos antimicrosomales de hígado/riñón tipo 1 e IgG
- Ceruloplasmina sérica y nivel de cobre en orina
- Creatinina quinasa sérica o aldolasa
- Análisis de orina para proteinuria en pacientes embarazadas
- Hierro sérico, capacidad total de unión al hierro y niveles de ferritina
- Nivel de alfa-1 antitripsina
- Cortisol sérico y corticotropina plasmática
- Anticuerpos antitransglutaminasa tisular
- Ecografía abdominal o tomografía computarizada

TRATAMIENTO

El manejo de la hipersensibilidad de tipo IV varía según la condición clínica asociada a la reacción. En general, el enfoque principal consiste en eliminar o evitar el agente causal. En pacientes con dermatitis de contacto y enfermedades relacionadas con medicamentos, es esencial suspender la sustancia causal. Los pacientes con exposición laboral o ambiental, así como con dermatitis de contacto alérgica o irritante, deben usar guantes y ropa de protección. Para el manejo de los síntomas, las opciones de tratamiento incluyen corticosteroides tópicos, inhibidores tópicos de la calcineurina como el tacrolimus y ruxolitinib, un inhibidor selectivo tópico de la Janus quinasa (JAK). Además, el uso abundante de emolientes puede ayudar a calmar la piel. En casos de enfermedad grave, pueden requerirse corticosteroides sistémicos.

Las enfermedades más graves, como el SSJ y la NET, requieren cuidados intensivos de soporte, que incluyen el manejo de las heridas, el equilibrio hidroelectrolítico, el apoyo nutricional y el control del dolor. Dado que la sepsis es una de las principales causas de mortalidad, la prevención y el manejo de las infecciones son fundamentales. La afectación ocular puede provocar un desprendimiento extenso de la conjuntiva bulbar, lo que requiere el uso de gotas de corticosteroides sin conservantes y medidas de protección adicionales para prevenir daños a largo plazo. La terapia sistémica puede incluir corticosteroides, aunque su beneficio general aún no está claro. Se debe aconsejar a los pacientes que desarrollan SSJ o NET debido a un fármaco que eviten el medicamento causante y los compuestos relacionados en el futuro.

La terapia sistémica con glucocorticoides es el tratamiento estándar para afecciones granulomatosas como la sarcoidosis pulmonar. Para pacientes que no responden o no toleran los glucocorticoides, el metotrexato es una opción alternativa. En la enfermedad de Crohn, el tratamiento suele consistir en glucocorticoides orales o una terapia combinada, que puede incluir un agente anti-TNF y un inmunomodulador como la azatioprina o el metotrexato, según la gravedad de la enfermedad. El tratamiento tradicional para la tuberculosis pulmonar consiste en rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol.

BIBLIOGRAFÍA

Hipersensibilidad retardado tipo IV. (17 de Febrero de 2020). Recuperado el 14 de Mayo de 2025, de <https://inmunojmvcv.wordpress.com/2020/02/17/tema-21-hipersensibilidad-retardada-tipo-iv-2/>

Marwa, K., Goldín, J., & Kondamudi, N. P. (04 de Mayo de 2025). *National Library of Medicine.* Recuperado el 18 de Mayo de 2025, de Hipersensibilidad tipo IV: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562228/>

Norris, T. L. (s.f.). *Fisiopatología de Porth.* Recuperado el 18 de Mayo de 2025, de <file:///C:/Users/Hp/Desktop/Biblioteca%20virtual/Fisiopatologia%20de%20porth.pdf>

3.- INMUNIDEFICIENCIA PRIMARIA Y SECUNDARIA

PRIMARIA

DEFINICIÓN

Las inmunodeficiencias primarias son un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios ocasionados por defectos del desarrollo o función del sistema inmunológico, la mayoría se manifiestan a edad temprana por infecciones, datos de malignidad o por disregulación en la respuesta inmune, ya sea autoinflamación, autoinmunidad o alergia.

EPIDEMIOLOGÍA

Las inmunodeficiencias primarias son más prevalentes en el sexo masculino y en edad pediátrica; las inmunodeficiencias de anticuerpos son las inmunodeficiencias primarias con más prevalente de la edad adulta.

La prevalencia de las IDP en los países desarrollados es de 1 entre 200 000 nacidos vivos. En Francia, la incidencia es de 1 entre 400 000, de modo que se estima que cada año nacen de 150 a 200 niños con IDP.

Por sexos las inmunodeficiencias son más frecuentes en varones con una relación 2:1, por el peso de las inmunodeficiencias ligadas al cromosoma X, predominio que aumenta a 3:1 en los niños muertos por inmunodeficiencias graves

ETIOLOGÍA

Las IDP son enfermedades con una etiología genética o hereditaria: un gen sufre una mutación que se traduce en la síntesis anormal de una proteína, lo que da lugar a una susceptibilidad anormal de un agente infeccioso, con un patrón de herencia determinado. Una misma mutación en un mismo gen específico puede generar diferentes expresiones fenotípicas. A la fecha se ha descrito más de 300 genes responsables de IDP.

SIGNOS DE ALERTA

1. Cuatro o más otitis en un año
2. Dos o más sinusitis en un año
3. Dos o más neumonías en un año
4. Abscesos recurrentes en órganos o cutáneos profundos
5. Aftas persistentes en la boca o candidiasis después del año de vida.
6. Dos o más infecciones profundas, incluyendo la sepsis.

7. Dos o más meses tomando antibiótico con escasos resultados
8. Necesidad del uso de antibióticos intravenosos para resolver las infecciones
9. Dificultad para crecer y ganar peso normalmente
10. Antecedentes familiares de inmunodeficiencia primaria

CLASIFICACIÓN

La clasificación más reciente, de 2015, fue propuesta por expertos de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología” (IUIS, International Union of Immunological Societies).

Inmunidad humoral: problemas con los linfocitos B (células B) y su producción de anticuerpos	Inmunodeficiencia común variable Carencia de un anticuerpo específico (deficiencia de una inmunoglobulina selectiva), como la IgA Hipogammaglobulinemia transitoria de la lactancia Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X
Inmunidad celular: problemas con los linfocitos T (células T)	Candidiasis mucocutánea crónica Síndrome de DiGeorge Síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X
Inmunidad humoral y celular combinada: problemas con los linfocitos B y T	Ataxia-telangiectasia Síndrome de hiperinmunoglobulinemia E Inmunodeficiencia combinada grave Síndrome de Wiskott-Aldrich
Fagocitos: problemas con el movimiento o con la actividad de eliminación de dichas células	Síndrome de Chediak-Higashi (poco frecuente) Enfermedad granulomatosa crónica Neutropenia cíclica Defectos de la adhesión de leucocitos
Proteínas de complemento: niveles insuficientes de proteínas de complemento	Carencia del inhibidor del componente 1 (C1) del complemento (angioedema hereditario) Carencia de C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8 e/o C9

FISIOPATOLOGÍA

Inmunodeficiencias humorales primarias

Las alteraciones de inmunodeficiencia primaria que afectan la diferenciación de los linfocitos B y la síntesis de anticuerpos derivan de anomalías de la diferenciación y maduración de las células madre linfoides en la médula ósea. Los linfocitos B inmaduros o vírgenes que expresan IgM (IgM+) en su superficie salen de la médula ósea y migran hacia los tejidos linfoides periféricos. Después de la estimulación por antígenos y linfocitos T, sufren un "cambio de clase" en el que pierden la IgM de la superficie y se convierten en linfocitos B plasmáticos secretores que expresan otros tipos de Ig, como IgG, IgA e IgE (fig. 12-1).¹ Las inmunodeficiencias humorales primarias pueden interrumpir la síntesis de una o todas las Ig en cualquier punto a lo largo del ciclo de diferenciación y maduración.

Alteraciones por insuficiencia primaria de la inmunidad mediada por células

De todas las inmunodeficiencias primarias, se considera que las alteraciones que dependen de los linfocitos T son las más graves. Quienes son afectados mueren por infecciones víricas, micóticas y oportunistas graves en los primeros meses de vida. Las inmunodeficiencias primarias relacionadas con los linfocitos T derivan de una expresión insuficiente del complejo del TCR, síntesis deficiente de citocinas y defectos de la activación de los linfocitos T. El diagnóstico suele establecerse con base en la presentación clínica y los antecedentes familiares. En las variantes más graves de inmunodeficiencia mediada por células, la evaluación inmunitaria revela disminución del número de subgrupos de linfocitos, incluidos los linfocitos T, B y NK en los frotis de sangre periférica, así como depresión en la respuesta de los linfocitos T tras la estimulación con antígenos.

Alteraciones primarias del sistema del complemento

Las alteraciones primarias del sistema del complemento pueden transmitirse como rasgos autosómicos recesivos, dominantes o codominantes. Alteraciones primarias del sistema del complemento Las alteraciones primarias del sistema del complemento pueden transmitirse como rasgos autosómicos recesivos, dominantes o codominantes

Alteraciones primarias de la fagocitosis

Las alteraciones primarias de la fagocitosis afectan la adhesión leucocítica (p. ej., déficit de adhesión leucocítica [DAL]), la síntesis y actividad de sustancias microbicidas (p. ej., enfermedad granulomatosa crónica [EGC]) y el proceso de desgranulación celular (p. ej., síndrome de Chédiak-Higashi [SCH]). En la actualidad, se han asociado tres mutaciones genéticas distintas en la región cromosómica 21q22.3 con el desarrollo del DAL. Estas mutaciones alteran la expresión de CD18 en los neutrófilos, lo que origina defectos de la quimiotaxis, la marginación y la adherencia.

CUADRO 12-1 ESTADOS DE INMUNODEFICIENCIA	
Inmunodeficiencia humoral (linfocitos B)	
<i>Primaria</i>	Síndrome de Wiskott-Aldrich
Hipogammaglobulinemia ligada al cromosoma X	Ataxia-telangiectasia
Inmunodeficiencia común variable	Síndrome de inmunodeficiencia combinada
Deficiencia selectiva de IgG, IgA e IgM	<i>Secundaria</i>
<i>Secundaria</i>	Radiación
Aumento en las pérdidas de inmunoglobulina (síndrome nefrótico)	Supresión inmunitaria y fármacos citotóxicos
Inmunodeficiencia celular (linfocitos T)	
<i>Primaria</i>	Alteraciones del sistema del complemento
Aplasia congénita del timo (síndrome de DiGeorge)	<i>Primaria</i>
Síndrome de hipergammaglobulinemia M	Insuficiencia hereditaria de proteínas del complemento
<i>Secundaria</i>	Insuficiencia hereditaria del inhibidor C1 (angioedema)
Enfermedad maligna (linfoma de Hodgkin y otras)	<i>Secundaria</i>
Supresión transitoria de la producción y la función de los linfocitos T secundaria a infección vírica aguda	Alteraciones adquiridas con el consumo de factores del complemento
VIH/sida	Alteraciones de la fagocitosis
Inmunodeficiencias combinadas de linfocitos T y B	
<i>Primaria</i>	<i>Primaria</i>
Alteración de inmunodeficiencia combinada grave ligada al cromosoma X	Enfermedad granulomatosa crónica
Autosómica recesiva (insuficiencia de ADA, insuficiencia de Jak3)	Síndrome de Chédiak-Higashi
	<i>Secundaria</i>
	Inducidos por fármacos (corticosteroides y tratamiento inmunosupresor)
	Diabetes mellitus

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Signos de alarma sugeridos por el Centre de Référence Déficits Immunitaires Héritaires

Signos clínicos que deben hacer pensar en una IDP en el adulto

1. Más de 2 otitis por año.
2. Más de 2 sinusitis agudas o crónicas en un año.
3. Más de 2 meses de tratamiento con antibiótico o necesidad de tratamiento antibiótico por vía intravenosa.
4. 2 neumopatías al año.
5. Diarrea crónica con pérdida de peso.
6. Episodios de fiebre alta, inexplicable.
7. Micosis mucocutánea persistente.
8. Dos infecciones graves en un año.
9. Un caso de inmunodeficiencia ya conocido en la familia.
10. Manifestaciones autoinmunes o granulomas.
11. Infecciones virales de repetición o crónicas (herpes, verrugas, aftas, condilomas, infecciones genitales en la mujer).
12. dilatación de bronquios y/o bronquitis de repetición sin una causa conocida.

Signos clínicos que deben hacer pensar en una IDP en el niño

1. Infecciones recurrentes de vías respiratorias altas y bajas. o Más de 8 otitis por año en menores de 4 años. o Más de 4 otitis por año en niños de más de 4 años de edad.
2. Más de 2 de neumonías o más de 2 sinusitis anualmente.
3. Infecciones severas con gérmenes de tipo neumococo, Haemophilus o Neisseria. Un solo evento de sepsis o meningitis debe ser motivo para sospechar la existencia de IDP.
4. Infecciones recurrentes con un mismo patógeno.
5. Infecciones habituales con evolución inhabitual (diarrea infecciosa persistente, algodoncillo o candidiasis cutánea recidivante).
6. Interrupción del incremento en el peso y la talla o diarrea persistente.
7. Antecedentes heredofamiliares de IDP o signos clínicos que la sugieran.

DIAGNÓSTICO

La historia clínica es el elemento fundamental en el diagnóstico.

Se solicitarán las pruebas complementarias según la sospecha clínica.

Evaluación inicial: pruebas complementarias básicas Los estudios de laboratorio deben ir dirigidos según la sospecha clínica. En la mayoría de los pacientes, el primer nivel de estudio incluye hemograma, cuantificación de inmunoglobulinas y bioquímica. Este estudio inicial tan sencillo puede detectar hasta la mitad de las IDP.

Hemograma. Se debe valorar especialmente la presencia de citopenias. También se debe realizar un frotis de sangre periférica para excluir la presencia de blastos y valorar otras alteraciones.

-Linfopenia. La cifra de linfocitos totales y linfocitos T es más elevada en los primeros meses de vida y disminuye con la edad, en niños con linfopenia ($<2000/\text{mm}^3$), especialmente en lactantes menores de 6 meses.

– Neutropenia. Se considera neutropenia valores de <1500 neutrófilos/ mm^3 .

– Trombopenia, especialmente con plaquetas pequeñas, característica del síndrome de Wiskott-Aldrich y puede ser la forma de debut de muchas IDP.

-Cuantificación de inmunoglobulinas IgG IgA,IgM e IgE.

- PCR.

TRATAMIENTO

No farmacológico: La fiebre debe ser considerada un dato de alarma, tanto en los pacientes pediátricos como en los adultos. 2. Evitar la humedad en la casa y el uso de aire acondicionado (favorecen la inhalación esporas). 3. La limpieza periódica de los juguetes de los niños. 4. Evitar el tabaquismo, tanto el activo como el pasivo. 5. La ingestión de una dieta balanceada, así como evitar comer alimentos fuera de casa, alimentos crudos o poco cocidos (huevo, carne) o vegetales sin desinfectar (lechuga, espinacas, rábanos o cilantro, por ejemplo). 6. Evitar ingerir agua no potable. 7. Evitar inhalar café molido, té a granel, pimienta molida o sopas liofilizadas (pueden contener esporas de hongos). 8. Evitar asistir a lugares concurridos o donde pueda haber contacto con personas que cursen con alguna infección. 9. Evitar asistir a la escuela en caso de brotes epidémicos. 10. Evitar nadar en albercas, mar o ríos contaminados. 11. Evitar el contacto con mascotas (los lamidos, rasguños, mordeduras son vías de infección). 12. Procurar la adecuada higiene corporal y bucodental. 13. Limpieza continua de las manos. 14. Realizar lavados nasales con solución salina. 15. Lavar y curar las heridas. 16. Evitar las perforaciones corporales con finalidades cosméticas. 17. Drenar las secreciones con fisioterapia. 18. Consultar al médico especialista antes de aplicar una vacuna,

incluso aquellas incluidas en las campañas del Sistema Nacional de Salud. 19. Evitar la exposición al polvo en los ambientes cotidianos en los que se desempeña el paciente. 20. Evitar la exposición a excretas de palomas.

Farmacológico: De forma general, las infecciones en los pacientes con inmunodeficiencias requieren varios ciclos de antibióticos, esquemas más prolongados, dosis mayores o la administración de antibióticos intravenosos para una respuesta terapéutica favorable. Los antibióticos profilácticos se recomiendan en algunas IDP. Otros tratamientos incluyen inmunomoduladores (interferón gamma recombinante), reemplazo de la inmunoglobulina recombinante intravenosa o subcutánea (la dosis óptima se determina con la ausencia de infecciones antes de la aplicación siguiente), terapia enzimática (deficiencia de adenosindeaminasa), trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y terapia génica.

BIBLIOGRAFÍA

- Fernandez, J. (Octubre de 2024). *Manual MSD*. Recuperado el 25 de Mayo de 2025, de Introducción a las inmunodeficiencias:
<https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-inmunol%C3%B3gicos/inmunodeficiencias/introducci%C3%B3n-a-las-inmunodeficiencias?ruleredirectid=757>
- Hernández-Martínez, C. (Junio de 2016). *Revista alergia México*. Recuperado el 25 de Mayo de 2025, de Conceptos básicos de las inmunodeficiencias:
<file:///C:/Users/Hp/Downloads/486755023009.pdf>
- Lambarri, J. E. (Mayo de 2004). *Asociación española de pediatría*. Recuperado el 25 de Mayo de 2025, de Inmunodeficiencias primaria: <https://www.analesdepediatría.org/es-inmunodeficiencias-primarias-articulo-13062567#:~:text=Las%20inmunodeficiencias%20primarias%20son%20enfermedades,factores%20ambientales%20o%20infecciosos2>.
- M.^a Elena Seoane Reula(1), S. d. (2019). *Diagnóstico y manejo de las inmunodeficiencias primarias en niños*. Recuperado el 25 de Mayo de 2025, de chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/28_inmunodeficiencias_primarias.pdf
- Palacín, D. P. (s.f.). *Fundación Josep Carreras*. Recuperado el 25 de Mayo de 2025, de Las inmunodeficiencias primarias: <https://fcarreras.org/pacientes/enfermedades-hematologicas-ninos/inmunodeficiencias-primarias/>
- Porth, F. d. (s.f.). Recuperado el 25 de Mayo de 2025, de <file:///C:/Users/Hp/Desktop/Biblioteca%20virtual/Fisiopatologia%20de%20porth.pdf>

SECUNDARIAS

DEFINICIÓN

Una inmunodeficiencia secundaria se produce cuando el sistema inmunitario se ve comprometido debido a un factor ambiental. Ejemplos de estas fuerzas externas incluyen el VIH, la quimioterapia, las quemaduras graves o la desnutrición.

ETIOLOGÍA

Las alteraciones por inmunodeficiencia secundaria se desarrollan en una fase posterior de la vida a causa de otros estados fisiopatológicos, como malnutrición, cánceres diseminados, infección de las células del sistema inmunitario, en especial el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y por el tratamiento con fármacos inmunosupresores, como quimioterápicos, corticoesteroides o medicamentos contra el rechazo del trasplante.

EPIDEMIOLOGÍA

suelen aparecer a una edad más avanzada y, por lo general, son consecuencia de la administración de ciertos medicamentos o de otro trastorno, como la diabetes o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Son más frecuentes que los trastornos de inmunodeficiencia primaria.

FISIOPATOLOGÍA

Inmunodeficiencias humorales secundarias

Existen numerosas causas por las que se presenta la hipogammaglobulinemia secundaria, entre otras, desnutrición, quemaduras, pérdida gastrointestinal, síndrome nefrótico, enfermedad maligna y consumo de ciertos fármacos (como efecto colateral).²² Estas condiciones pueden derivar de una intensificación de la pérdida de Ig, disminución de su síntesis o ambas. Por ejemplo, el síndrome nefrótico se relaciona con pérdida de la IgG sérica como consecuencia de una filtración glomerular anómala y su eliminación subsecuente en la orina. La IgA y la IgM conservan concentraciones normales o se elevan un tanto, pues se trata de moléculas grandes con peso molecular alto que no pueden filtrarse a través del glomérulo.

Alteraciones por insuficiencia secundaria de la inmunidad mediada por células

. Es frecuente que las infecciones víricas alteren la inmunidad celular debido a la infección directa de subpoblaciones específicas de linfocitos T (p. ej., linfocitos cooperadores). Los virus linfotrópicos, como el VIH y el virus del herpes simple (VHS) de tipo 6, disminuyen de forma selectiva el subtipo celular que invaden, lo que causa una pérdida concurrente de la función inmunitaria en relación con ese subtipo. Las personas con neoplasias pueden presentar anomalías de la función de

los linfocitos T por una proliferación no regulada o disminución de un tipo celular específico.

Alteraciones secundarias del sistema del complemento

Las insuficiencias secundarias del complemento se presentan como consecuencia de una activación rápida o recambio de los componentes de este sistema, a pesar de tener concentraciones normales, como ocurre con las alteraciones del complejo inmunitario. También se identifican en casos de hepatopatía crónica y malnutrición, cuando la síntesis de proteínas del complemento recibe un impacto negativo. Independientemente de su causa, las manifestaciones de estas alteraciones dependen de los componentes de las vías del complemento afectadas.

Alteraciones secundarias de la fagocitosis

Las insuficiencias secundarias del sistema fagocítico pueden derivar de numerosas alteraciones, como leucemia, desnutrición, infecciones víricas o diabetes mellitus. El mecanismo preciso de la disfunción se desconoce, pero no parece relacionarse con la edad o la gravedad de la alteración endocrina.

Muchos tipos de cáncer pueden causar inmunodeficiencia. Por ejemplo, cualquier tipo de cáncer que afecta a la médula ósea (tales como la leucemia o el linfoma) puede impedir que la médula ósea produzca glóbulos blancos normales (células B y células T), que son parte del sistema inmunitario.

Los inmunodepresores son fármacos utilizados para deprimir intencionadamente la actividad del sistema inmunitario. Por ejemplo, algunos se administran para evitar el rechazo de órganos o de tejidos trasplantados (véase la tabla Fármacos que evitan el rechazo de los trasplantes). Se pueden administrar a las personas con un trastorno autoinmunitario para inhibir el ataque del organismo contra sus propios tejidos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos y síntomas de la SID son los mismos que los de la inmunodeficiencia primaria; es decir, infecciones frecuentes, prolongadas o inusuales. Generalmente, es necesario realizar pruebas para determinar la causa del problema.

DIAGNÓSTICO

El enfoque inicial recomendado para la inmunodeficiencia secundaria sigue las pautas para la evaluación de la respuesta inmunitaria.⁸ Los hallazgos de la historia clínica, en particular los patrones de infecciones, y las anomalías del examen físico son esenciales para guiar la evaluación del sistema inmunitario. Se deben buscar causas secundarias de inmunodeficiencia, porque la diversidad y frecuencia de factores o afecciones (p. ej., medicamentos inmunosupresores, enfermedades crónicas, prematuridad) que afectan la respuesta inmunitaria son mayores que la frecuencia de IEI. Las pruebas de laboratorio indicadas para la evaluación de la

inmunodeficiencia incluyen el hemograma y la fenotipificación linfocitaria para medir neutrófilos, monocitos, linfocitos T, linfocitos B y linfocitos citolíticos naturales (NK). La medición de los niveles séricos de inmunoglobulinas (Ig G, A, M y E, así como la respuesta de anticuerpos a vacunas previas, es útil para evaluar la inmunidad humoral. Los niveles séricos de albúmina y proteínas totales son útiles para identificar hipoproteïnemia, que plantea la sospecha de desnutrición o enfermedades con pérdida de proteínas.

TRATAMIENTO

No farmacológico

Las medidas generales a considerar para el paciente con inmunodeficiencia secundaria incluyen medidas para reducir la exposición a infecciones, profilaxis antibiótica, reemplazo de inmunoglobulinas e inmunizaciones.

Farmacológico

El tratamiento de un paciente con inmunodeficiencia secundaria debe centrarse en la mejora de la afección primaria y, cuando sea posible, en la eliminación del factor ambiental causante. Por ejemplo, cuando la enteropatía perdedora de proteínas (EPL) provoca hipogammaglobulinemia, el tratamiento eficaz de la enteropatía restablece los niveles séricos normales de inmunoglobulinas.

El tratamiento que se le recomiende dependerá de la naturaleza de la deficiencia secundaria. Si se considera que el tratamiento actual es la causa, este podría modificarse o suspenderse. Si la causa es otra enfermedad, su tratamiento podría resolver la inmunodeficiencia.

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

Fernandez, J. (Octubre de 2024). *Manual MSD*. Recuperado el 25 de Mayo de 2025, de

Introducción a las inmunodeficiencias:

<https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-inmunologicos/inmunodeficiencias/introduccion-a-las-inmunodeficiencias?ruleredirectid=757>

Porth, F. d. (s.f.). Recuperado el 25 de Mayo de 2025, de

<file:///C:/Users/Hp/Desktop/Biblioteca%20virtual/Fisiopatologia%20de%20porth.pdf>

Tuano, D. K. (s.f.). *Inmunodeficiencias secundarias : una visión general*. Recuperado el 25 de Mayo de 2025, de ELSEVIER:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1081120621010218>

CONCLUSIÓN

En conclusión, el estudio de las hipersensibilidades tipo I, II, III y IV, junto con las inmunodeficiencias primarias y secundarias, revela la complejidad y el delicado equilibrio del sistema inmunológico humano. Las hipersensibilidades demuestran cómo una respuesta inmunitaria desregulada puede desencadenar enfermedades que van desde alergias leves hasta condiciones autoinmunes graves, mientras que las inmunodeficiencias ponen de manifiesto las graves consecuencias de una defensa inmunológica insuficiente, aumentando la vulnerabilidad a infecciones y neoplasias.

Comprender los mecanismos subyacentes de estos trastornos, respaldados por la evidencia científica actual, es fundamental para el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas más efectivas y personalizadas. El avance en la investigación inmunológica ha permitido identificar nuevas dianas terapéuticas y mejorar el pronóstico de muchos pacientes, aunque persisten desafíos significativos en el diagnóstico temprano y el acceso a tratamientos innovadores.

Finalmente, la integración del conocimiento sobre hipersensibilidades e inmunodeficiencias en la práctica clínica no solo mejora la atención médica, sino que también subraya la importancia de la educación y la investigación continua en inmunología, con el fin de enfrentar los retos presentes y futuros en la salud global.

BIBLIOGRAFÍA

- Abbas, M. (17 de Julio de 2023). *National Library of Medicine*. Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de Reacción de hipersensibilidad tipo I: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560561/>
- Bajwa, S. F., & ., R. H. (04 de Julio de 2023). *National library of Medecine*. Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de Reacción de hipersensibilidad tipo II: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563264/>
- Calle, A. (16 de Septiembre de 2020). *Scielo*. Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de Estado actual del conocimiento en rinitis alérgica local: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902020000100054
- Empendium*. (s.f.). Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de Tipos de hipersensibilidad: <https://empendium.com/manualmibe/tratado/chapter/B76.VIII.A.1>.
- Guzmán, M. A. (2006 de Octubre de 01). *Alergias en la práctica clínica*. Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de Medwave: <https://www.medwave.cl/puestadia/aps/1903.html>
- Hipersensibilidad*. (s.f.). Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de Clínica Navarra: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/hipersensibilidad>
- Lecuturi. (23 de Noviembre de 2024). Recuperado el 06 de Mayo de 2025, de <https://app.lecturio.com/#/article/3652>
- Fernandez, J. (Octubre de 2024). *Manual MSD*. Recuperado el 25 de Mayo de 2025, de Introducción a las inmunodeficiencias: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-inmunol%C3%B3gicos/inmunodeficiencias/introducci%C3%B3n-a-las-inmunodeficiencias?ruleredirectid=757>
- Porth, F. d. (s.f.). Recuperado el 25 de Mayo de 2025, de <file:///C:/Users/Hp/Desktop/Biblioteca%20virtual/Fisiopatologia%20de%20porth.pdf>
- Tuano, D. K. (s.f.). *Inmunodeficiencias secundarias : una visión general*. Recuperado el 25 de Mayo de 2025, de ELSEVIER: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1081120621010218>