



Universidad del Sureste
Campus Comitán de Domínguez
Licenciatura en Medicina Humana



Ensayos

Jorge Ángel Mendoza Toledo
DR. Gomez Vazquez Juan Carlos
Biología Molecular
Cuarto Semestre, Grupo: "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 30 de mayo de 2025

La hipersensibilidad tipo I, también conocida como hipersensibilidad inmediata o anafiláctica, es una reacción inmunológica mediada por inmunoglobulina E (IgE) que ocurre de forma rápida tras la exposición a un antígeno específico llamado alérgeno y se caracteriza por una respuesta exacerbada del sistema inmunológico adaptativo contra un estímulo que normalmente no representa una amenaza, esta respuesta comienza con una fase de sensibilización en la cual el antígeno es captado por células presentadoras como las células dendríticas o los macrófagos que procesan el alérgeno y lo presentan en el contexto del MHC clase II a los linfocitos T CD4+ vírgenes que se diferencian en linfocitos T cooperadores tipo 2 (Th2) los cuales secretan citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, especialmente la IL-4 que estimula a los linfocitos B a cambiar de clase y producir IgE específica contra ese alérgeno, esta IgE se une a los receptores FcεRI de alta afinidad presentes en la superficie de los mastocitos y basófilos, quedando estos “armados” para reaccionar en exposiciones posteriores, una vez sensibilizado el individuo, en una segunda exposición al mismo alérgeno ocurre el entrecruzamiento de las IgE específicas en la membrana del mastocito lo que desencadena una cascada de señalización intracelular dependiente de tirosina-quinazas como Lyn, Syk y LAT que conduce a la desgranulación masiva de los mastocitos liberando mediadores preformados como histamina, triptasa, heparina, factores quimiotácticos de eosinófilos y neutrófilos, y además promueve la síntesis de nuevos mediadores lipídicos como leucotrienos (LTC4, LTD4, LTE4), prostaglandinas (PGD2) y citocinas proinflamatorias como TNF-alfa, IL-1, IL-6 e IL-5, todo esto produce una fase inmediata que ocurre en minutos y se caracteriza por vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, contracción del músculo liso bronquial, estimulación de glándulas mucosas y prurito por estimulación de nervios sensoriales mientras que horas después puede presentarse una fase tardía caracterizada por el reclutamiento de eosinófilos, neutrófilos, basófilos, linfocitos T y macrófagos que mantienen la inflamación tisular y pueden generar daño crónico si se perpetúa, la etiología incluye predisposición genética como el polimorfismo en genes del MHC, genes que codifican para la IL-4 y sus receptores, antecedentes familiares de atopia y exposición ambiental repetida a alérgenos comunes como ácaros del polvo, pólenes, epitelios de animales, alimentos como maní, leche, huevo, mariscos, medicamentos como penicilina o anestésicos, así como venenos de insectos como abejas y avispa, las manifestaciones clínicas pueden ir desde cuadros localizados como rinitis alérgica, conjuntivitis, urticaria, asma bronquial hasta formas graves y sistémicas como la anafilaxia que cursa con hipotensión, edema laríngeo, broncoespasmo, colapso cardiovascular y muerte si no se trata rápidamente, el diagnóstico se basa en la historia clínica, pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata, determinación de IgE específica mediante inmunoensayo (RAST), y en

casos de anafilaxia se mide triptasa sérica elevada, el tratamiento agudo incluye la administración inmediata de adrenalina intramuscular en caso de anafilaxia, antihistamínicos H1 y H2, corticoesteroides sistémicos, broncodilatadores como salbutamol y oxígeno suplementario, el tratamiento preventivo incluye inmunoterapia específica con alérgenos, el uso de anticuerpos monoclonales como omalizumab (anti-IgE), y la evitación de los alérgenos identificados

La hipersensibilidad tipo II o citotóxica mediada por anticuerpos se caracteriza por una respuesta inmunológica dirigida contra antígenos presentes en la superficie de células propias o asociadas a componentes extracelulares, usualmente mediada por inmunoglobulinas G (IgG) o M (IgM), que reconocen dichos antígenos como extraños y desencadenan mecanismos de daño celular, la fisiopatología se inicia cuando el sistema inmunológico produce autoanticuerpos o aloanticuerpos que se unen a epítomos presentes en la membrana celular o matriz extracelular de células específicas, esta unión puede activar la vía clásica del complemento a través de la fracción C1q que se une a los dominios Fc de las inmunoglobulinas fijadas, lo cual desencadena una cascada de activación proteolítica que culmina en la formación del complejo de ataque a membrana (MAC, C5b-9) que produce lisis celular directa, además, los productos intermedios del complemento como C3a y C5a actúan como anafilotoxinas y quimiotácticos que reclutan neutrófilos y monocitos al sitio de unión, estos leucocitos reconocen las células opsonizadas mediante receptores de complemento o receptores Fc para IgG e inducen fagocitosis o liberación de enzimas lisosomales y especies reactivas de oxígeno que causan daño tisular, otro mecanismo es la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) en la cual las células blanco recubiertas con IgG son reconocidas por células NK a través de su receptor FcγRIII (CD16) que libera perforinas y granzimas para inducir apoptosis, además algunos autoanticuerpos no destruyen la célula directamente pero alteran su función al interferir con receptores fisiológicos como ocurre en la enfermedad de Graves donde los anticuerpos estimulan el receptor de TSH generando hipertiroidismo o en la miastenia gravis donde los anticuerpos bloquean los receptores de acetilcolina generando debilidad muscular, las causas más comunes incluyen trastornos autoinmunes, exposición a fármacos que se unen a las membranas celulares actuando como haptenos como la penicilina, reacciones transfusionales por incompatibilidad de grupos sanguíneos, enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Rh y enfermedades específicas como púrpura

trombocitopénica inmunológica, anemia hemolítica autoinmune, glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal (síndrome de Goodpasture) y rechazo hiperagudo en trasplantes, las manifestaciones clínicas varían según la célula blanco afectada e incluyen anemia con ictericia y fatiga por hemólisis, trombocitopenia con petequias, equimosis y sangrados, neutropenia con infecciones recurrentes, así como síntomas neuromusculares o endocrinos según el órgano blanco, el diagnóstico se basa en pruebas de laboratorio que incluyen el test de Coombs directo para detectar anticuerpos unidos a eritrocitos, niveles de complemento bajos, detección de autoanticuerpos específicos mediante ELISA o inmunofluorescencia, análisis de biopsias con inmunohistoquímica y evaluación funcional de órganos afectados, el tratamiento depende de la etiología y gravedad del cuadro, puede incluir la suspensión del fármaco causal, inmunosupresores como corticoesteroides o ciclofosfamida, inmunoglobulina intravenosa (IVIG), plasmaféresis para eliminar autoanticuerpos circulantes, y en casos graves el uso de rituximab que depleta células B o eculizumab que inhibe la activación terminal del complemento, además se requiere manejo de soporte como transfusiones, protección frente a infecciones y control de complicaciones orgánicas

La hipersensibilidad tipo III es una reacción inmunológica anómala en la cual los complejos antígeno-anticuerpo circulantes se forman en exceso o no se eliminan adecuadamente del organismo, lo que lleva a su depósito en diversos tejidos y órganos desencadenando una respuesta inflamatoria mediada principalmente por la activación del sistema del complemento y la atracción de leucocitos, en especial neutrófilos, los cuales al intentar fagocitar estos complejos generan daño tisular debido a la liberación de enzimas lisosomales, radicales libres y otros mediadores inflamatorios, esta hipersensibilidad se clasifica dentro de las reacciones inmunológicas humorales ya que involucra predominantemente anticuerpos de tipo IgG o IgM que se unen a antígenos solubles circulantes y que en lugar de ser eficientemente depurados por el sistema reticuloendotelial, especialmente en el bazo e hígado, se depositan en sitios como las membranas basales de capilares en órganos como riñones, pulmones, articulaciones y piel, la etiología puede ser infecciosa, autoinmune o incluso inducida por fármacos, siendo clave la persistencia de antígenos que favorecen la formación continua de estos complejos, fisiopatológicamente el proceso se inicia con la presencia de un antígeno soluble que al ser detectado por el sistema inmunológico es reconocido por anticuerpos preformados o generados en respuesta primaria o secundaria, formando complejos inmunes que si están en cantidades equimolares suelen ser eliminados de manera eficiente, pero cuando hay exceso de antígeno o de anticuerpo o disfunción en la

depuración de estos complejos, estos se acumulan y se fijan en tejidos específicos gracias a factores como la afinidad del antígeno por ciertas estructuras o la turbulencia vascular que los lleva a zonas como la membrana glomerular, la sinovial o la vascular, una vez depositados activan la vía clásica del complemento lo que produce la generación de anafilotoxinas como C3a y C5a que incrementan la permeabilidad vascular y atraen neutrófilos, los cuales al llegar al sitio no logran fagocitar adecuadamente estos complejos ya que están anclados al tejido y no son completamente opsonizados, por lo que descargan sus productos tóxicos extracelularmente generando inflamación, necrosis y daño estructural, clínicamente esto se traduce en fenómenos como vasculitis, glomerulonefritis, artritis y lesiones cutáneas, algunas de las enfermedades paradigmáticas de este tipo de hipersensibilidad son el lupus eritematoso sistémico en el cual los complejos inmunes formados por autoanticuerpos contra nucleoproteínas se depositan en riñones, piel y vasos generando glomerulonefritis, lesiones eritematosas y fenómenos trombóticos, la poliarteritis nodosa mediada por complejos de antígenos virales como el VHB, la enfermedad del suero que es un modelo clásico experimental en el cual se administran proteínas heterólogas como sueros equinos produciendo una respuesta inmunitaria secundaria con formación de complejos y síntomas como fiebre, urticaria, linfadenopatía y proteinuria, así como la reacción de Arthus que es una forma localizada de esta hipersensibilidad donde la inyección de antígeno en la piel previamente sensibilizada con anticuerpos produce una intensa inflamación y necrosis tisular, el diagnóstico de estas condiciones requiere pruebas que demuestren la presencia de complejos inmunes como la inmunofluorescencia directa en biopsias que muestra depósitos granulares de IgG, IgM y C3 en tejidos afectados, pruebas serológicas para detectar títulos elevados de anticuerpos, disminución de niveles de complemento por su consumo, y marcadores específicos según la enfermedad como anti-DNA en lupus, el tratamiento se basa en eliminar el estímulo antigénico si es posible, suprimir la respuesta inmunitaria con glucocorticoides o inmunosupresores como ciclofosfamida o micofenolato, además de controlar las manifestaciones clínicas específicas como la proteinuria en nefritis o el dolor en artritis, y en casos graves se puede recurrir a la plasmaféresis para eliminar complejos circulantes o anticuerpos patogénicos, la prevención es difícil dado que muchas veces la respuesta se desencadena de forma endógena, pero en casos como la administración de sueros heterólogos se puede realizar una desensibilización progresiva o utilizar productos humanos purificados para reducir el riesgo.

Hipersensibilidad tipo IV (Hipersensibilidad retardada mediada por células T):

La hipersensibilidad tipo IV es una reacción inmunológica anómala mediada principalmente por células T y no por anticuerpos, se clasifica como una hipersensibilidad de tipo celular y su característica principal es que el daño tisular no se produce de manera inmediata sino que se manifiesta generalmente entre 24 a 72 horas después de la exposición al antígeno, lo cual se debe al tiempo requerido para la activación, proliferación y migración de linfocitos T específicos hacia el sitio de exposición, el proceso inicia cuando un antígeno, habitualmente una molécula de bajo peso molecular o hapteno que penetra la piel o mucosas, es captado por células presentadoras de antígeno como las células de Langerhans en la epidermis, las cuales procesan y presentan los péptidos derivados del antígeno en el contexto del complejo mayor de histocompatibilidad clase II (HLA-II) a linfocitos T CD4+ vírgenes en los ganglios linfáticos, una vez activados, estos linfocitos se diferencian en subtipos efectoras como Th1, Th17 o incluso Th2 dependiendo del tipo de antígeno y del microambiente de citocinas, en el caso de Th1 se secreta principalmente interferón gamma (IFN- γ) que activa macrófagos aumentando su capacidad fagocítica y presentación antigénica, además de inducir la expresión de moléculas proinflamatorias como TNF- α , IL-1 e IL-6 que amplifican la inflamación local, en el caso de Th17 se produce IL-17 que estimula el reclutamiento de neutrófilos, mientras que si se trata de una respuesta mediada por linfocitos T CD8+, estos se convierten en citotóxicos capaces de inducir apoptosis en células que presentan el antígeno en MHC clase I, lo cual ocurre por ejemplo en reacciones a ciertos fármacos o virus intracelulares, el conjunto de esta respuesta lleva a la acumulación de células mononucleares como linfocitos y macrófagos en el sitio afectado, que liberan mediadores que producen daño tisular, necrosis o fibrosis dependiendo del tipo y duración del estímulo, clínicamente esto se manifiesta como inflamación localizada con eritema, edema, induración y en algunos casos formación de vesículas, uno de los ejemplos más estudiados de este tipo de hipersensibilidad es la prueba de tuberculina o PPD donde la inyección intradérmica de derivados proteicos purificados de *Mycobacterium tuberculosis* en individuos previamente sensibilizados produce una induración palpable por infiltrado celular entre las 48 y 72 horas, también el eczema de contacto alérgico es una forma típica causada por haptens como el níquel, bálsamo del Perú o componentes del látex que generan una dermatitis con prurito, vesículas y descamación, en enfermedades autoinmunes como la diabetes tipo 1 o la esclerosis múltiple se ha identificado participación de linfocitos T autorreactivos que destruyen las células beta pancreáticas o las vainas de mielina respectivamente, también enfermedades granulomatosas como la tuberculosis, lepra, sarcoidosis y micosis profundas

muestran formas crónicas de hipersensibilidad tipo IV donde los macrófagos activados se transforman en células epitelioides y multinucleadas rodeadas por linfocitos T formando granulomas que intentan contener el agente persistente pero a costa de generar fibrosis y destrucción tisular, el diagnóstico depende del contexto clínico e incluye pruebas cutáneas como la de Mantoux para tuberculosis, biopsias donde se observa infiltrado mononuclear, inmunohistoquímica para identificar subtipos celulares, y pruebas funcionales como la proliferación linfocitaria in vitro, el tratamiento implica evitar el contacto con el antígeno en reacciones alérgicas, suprimir la respuesta inmunitaria con corticoides tópicos

Inmunodeficiencia primaria

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo amplio y heterogéneo de trastornos congénitos del sistema inmunológico causados por mutaciones genéticas hereditarias o de novo que afectan de manera específica o combinada a uno o varios componentes del sistema inmune, incluyendo la inmunidad humoral (linfocitos B), inmunidad celular (linfocitos T), fagocitos, células NK o el sistema del complemento, lo que conduce a una susceptibilidad incrementada a infecciones recurrentes, severas, poco comunes, complicadas y/o oportunistas, así como manifestaciones autoinmunes, linfoproliferativas, alérgicas o malignas; las IDP se clasifican en más de 10 grupos principales según la IUIS, entre los que destacan: inmunodeficiencias combinadas (como SCID), inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos (como agammaglobulinemia ligada al X o inmunodeficiencia común variable), defectos de fagocitos (como enfermedad granulomatosa crónica), defectos del complemento (como deficiencia de C1, C2 o C3), síndromes con inmunodeficiencia asociada a malformaciones (como síndrome de DiGeorge) y disfunción de células NK o T reguladoras; su etiología es genética, con transmisión autosómica recesiva, dominante o ligada al cromosoma X, aunque también hay mutaciones esporádicas; la fisiopatología varía según el gen afectado, por ejemplo, en SCID hay mutaciones en IL2RG, ADA, RAG1/2, JAK3 o DCLRE1C, que impiden el desarrollo funcional de linfocitos T y B, mientras que en la agammaglobulinemia ligada al X (BTK) falla la maduración de precursores B; en la enfermedad granulomatosa crónica hay defectos en la NADPH oxidasa de neutrófilos, lo que impide la formación de radicales libres necesarios para la destrucción microbiana; clínicamente, las IDP se manifiestan desde la infancia o niñez con infecciones respiratorias bajas de repetición, otitis medias, diarrea crónica, abscesos profundos, sepsis, candidiasis mucocutánea persistente, infecciones por gérmenes encapsulados o micobacterias, así como con síntomas

no infecciosos como eczema, enfermedades autoinmunes, linfadenopatías, esplenomegalia o fallo del crecimiento; el diagnóstico se basa en criterios clínicos (como los 10 signos de alerta de la Jeffrey Modell Foundation) y pruebas de laboratorio como hemograma, cuantificación de inmunoglobulinas séricas, subpoblaciones linfocitarias por citometría de flujo, pruebas funcionales de fagocitos (como la prueba de dihidrorhodamina), función del complemento, estudios de proliferación linfocitaria y pruebas genéticas moleculares de secuenciación; el tratamiento depende del tipo específico e incluye inmunoglobulina intravenosa o subcutánea para las deficiencias humorales, profilaxis antibiótica antifúngica o antiviral, uso de factor estimulante de colonias (G-CSF), terapia génica (por ejemplo en ADA-SCID), y en casos graves, el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) representa la única terapia curativa definitiva, especialmente si se realiza antes del daño infeccioso grave o inflamatorio crónico; la prevención incluye el diagnóstico neonatal temprano (como el cribado con TREC/KREC), asesoramiento genético y evitar vacunas con virus vivos atenuados en pacientes con inmunodeficiencia grave; el pronóstico ha mejorado notablemente en países con recursos y programas de diagnóstico precoz, aunque en lugares sin acceso a inmunoterapia o TCMH, la mortalidad infantil sigue siendo elevada.

Inmunodeficiencia secundaria

Las inmunodeficiencias secundarias (IDS) son alteraciones adquiridas de la función inmunológica previamente normal, inducidas por factores extrínsecos que provocan un estado de inmunosupresión variable, temporal o permanente, y que predisponen al individuo a infecciones frecuentes, oportunistas, reactivación de infecciones latentes, así como a neoplasias, enfermedades autoinmunes o inflamación crónica; a diferencia de las primarias, las IDS no tienen base genética hereditaria sino que son consecuencia de condiciones clínicas, infecciosas, farmacológicas o nutricionales que deterioran la inmunidad innata y/o adaptativa; sus causas más frecuentes incluyen: infección por VIH/SIDA, tratamientos inmunosupresores (glucocorticoides, quimioterapia citotóxica, fármacos biológicos anti-TNF o anti-CD20), enfermedades hematológicas (leucemias, linfomas, mieloma múltiple), trasplante de órganos o médula ósea, desnutrición proteico-calórica grave (kwashiorkor, marasmo), insuficiencia renal o hepática crónica, diabetes mellitus

mal controlada, esplenectomía, quemaduras extensas, envejecimiento (inmunosenescencia) y enfermedades autoinmunes activas; fisiopatológicamente, los mecanismos de inmunosupresión varían según la causa: por ejemplo, en el VIH el virus infecta y destruye progresivamente los linfocitos CD4+, colapsando la inmunidad celular, en la quimioterapia se destruyen células hematopoyéticas en médula ósea, mientras que en la desnutrición se afecta la síntesis de citoquinas, anticuerpos y el recambio de células inmunes; clínicamente se manifiestan con infecciones respiratorias, urinarias o gastrointestinales de repetición, infecciones por organismos oportunistas como *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium avium*, *Toxoplasma gondii* o Citomegalovirus, además de signos indirectos como pérdida ponderal, fiebre persistente sin foco, ulceraciones orales, linfadenopatía, o aparición de neoplasias como sarcoma de Kaposi o linfoma no Hodgkin; el diagnóstico se basa en una historia clínica dirigida al contexto inmunosupresor, análisis de laboratorio incluyendo hemograma completo, cuantificación de inmunoglobulinas, subpoblaciones linfocitarias, carga viral de VIH, estudios de función hepática y renal, así como cultivos y pruebas microbiológicas según la clínica; el tratamiento consiste en abordar la causa de fondo (como iniciar TARV en VIH o suspender el inmunosupresor si es posible), brindar tratamiento antimicrobiano adecuado, usar inmunoglobulina intravenosa en casos con hipogammaglobulinemia secundaria (como en leucemia linfocítica crónica), realizar quimioterapia o trasplante en enfermedades hematológicas y, cuando es indicado, medidas de soporte nutricional, rehabilitación o inmunoestimulación; la prevención incluye medidas higiénico-dietéticas, vacunación adecuada (vacunas inactivadas o conjugadas), profilaxis antibiótica o antifúngica en pacientes de alto riesgo (como con <200 CD4+ en VIH), y control riguroso de enfermedades crónicas como diabetes; el pronóstico es muy variable, ya que algunas IDS son reversibles al tratar el desencadenante, mientras que otras, como el SIDA avanzado o las neoplasias inmunodepresoras, pueden tener alta mortalidad si no se tratan precoz y agresivamente.