



Tarea de plataforma

Andrea Alejandra Albores López

Parcial III

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Licenciatura en medicina humana

Cuarto semestre grupo "C"

Comitán de Domínguez Chiapas a 06 de junio de 2025

INTRODUCCIÓN

El sistema inmunológico es una red compleja y altamente especializada cuya función principal es identificar y eliminar amenazas externas, como microorganismos patógenos, y mantener la homeostasis del organismo. No obstante, este sistema puede presentar fallos que se manifiestan en dos direcciones opuestas pero igualmente perjudiciales: una respuesta inmunitaria exacerbada, conocida como hipersensibilidad, y una respuesta inmunitaria insuficiente, denominada inmunodeficiencia.

La hipersensibilidad es una reacción inmunológica desproporcionada frente a antígenos generalmente inocuos. Fue clasificada por Gell y Coombs en cuatro tipos: tipo I (inmediata o alérgica), tipo II (citotóxica), tipo III (mediada por inmunocomplejos) y tipo IV (retardada o celular). Cada uno de estos tipos implica diferentes mecanismos inmunopatológicos y estructuras celulares o moleculares (anticuerpos, linfocitos T, complemento), que conllevan una gama amplia de enfermedades que incluyen desde la anafilaxia hasta enfermedades autoinmunes complejas como lupus o esclerosis múltiple.

Por otro lado, las inmunodeficiencias representan un fallo en la eficacia de las defensas inmunológicas. Estas pueden ser primarias, de origen genético, y manifestarse en la infancia temprana con infecciones graves y recurrentes; o secundarias, adquiridas por causas como infecciones crónicas (ej. VIH), tratamientos inmunosupresores, malnutrición o envejecimiento. Las inmunodeficiencias aumentan el riesgo de infecciones oportunistas, ciertos cánceres y enfermedades autoinmunes.

El estudio conjunto de la hipersensibilidad y las inmunodeficiencias permite entender la importancia del equilibrio inmunológico. Mientras que la primera representa un exceso de respuesta, la segunda evidencia su ausencia o debilitamiento. Ambas condiciones tienen implicaciones clínicas significativas y requieren un diagnóstico preciso, comprensión etiológica, y manejo terapéutico multidisciplinario. Este trabajo explora a profundidad ambos trastornos, destacando su fisiopatología, diagnóstico y tratamientos actuales, así como su impacto en la práctica clínica y en la calidad de vida del paciente.

Hipersensibilidad

1. Definición

La hipersensibilidad es una **respuesta inmunológica anómala** o excesiva que da lugar a **daño tisular, inflamación o enfermedad**, al reaccionar de manera desproporcionada frente a un antígeno, que en condiciones normales no debería causar tal respuesta. Este fenómeno puede ser mediado por anticuerpos, células T o inmunocomplejos, y puede clasificarse en **cuatro tipos** según la clasificación de Gell y Coombs:

- **Tipo I (Inmediata):** Mediada por IgE.
- **Tipo II (Citotóxica):** Mediada por anticuerpos IgG o IgM.
- **Tipo III (Inmunocomplejos):** Involucra complejos antígeno-anticuerpo.
- **Tipo IV (Retardada):** Mediada por linfocitos T.

2. Causas

Las causas varían dependiendo del tipo de hipersensibilidad. Algunas de las más comunes incluyen:

- **Factores genéticos:** Predisposición familiar a enfermedades alérgicas o autoinmunes.
- **Exposición repetida a alérgenos:** Pólenes, ácaros, alimentos, látex, venenos de insectos.
- **Medicamentos:** Como penicilina, sulfonamidas, anticonvulsivos, entre otros.
- **Infecciones crónicas:** Estimulan una respuesta inflamatoria prolongada.
- **Autoinmunidad:** El sistema inmune pierde la tolerancia y ataca tejidos propios.
- **Factores ambientales:** Contaminación, tabaquismo, cambios dietéticos, higiene excesiva (hipótesis de la higiene).

3. Epidemiología

La hipersensibilidad afecta a millones de personas en todo el mundo:

- **Alergias (Tipo I):** Prevalencia en aumento; afecta entre el **20-30%** de la población global. La rinitis alérgica, el asma y la dermatitis atópica son las más comunes.
- **Enfermedades autoinmunes (Tipos II, III y IV):** Se estima que afectan al **5-8%** de la población mundial. Son más frecuentes en mujeres.
- Mayor incidencia en países desarrollados debido a factores ambientales y estilos de vida.
- La exposición temprana a alérgenos o infecciones puede modular el riesgo.

4. Etiología (origen del estímulo inmunológico)

Cada tipo de hipersensibilidad tiene etiologías distintas:

- **Tipo I (Anafiláctica):** Alérgenos como alimentos, medicamentos, polen, venenos, caspa animal.

- **Tipo II (Citotóxica):** Antígenos en la superficie de células del propio cuerpo (ej: eritrocitos en anemia hemolítica autoinmune).
- **Tipo III (Inmunocomplejos):** Antígenos solubles (propios o extraños) que forman inmunocomplejos circulantes (ej: lupus eritematoso).
- **Tipo IV (Retardada):** Antígenos intracelulares o contacto prolongado con sustancias (ej: níquel, hiedra venenosa, micobacterias).

5. Fisiopatología (mecanismos fisiológicos)

Tipo I – Hipersensibilidad inmediata:

- **Primera exposición:** El sistema inmune produce **IgE** específica contra el alérgeno.
- La IgE se une a **mastocitos y basófilos** a través de receptores Fc.
- **Segunda exposición:** El alérgeno se une a la IgE unida, provocando **degranulación** de mastocitos (liberación de histamina, prostaglandinas, leucotrienos).
- Resultado: vasodilatación, broncoconstricción, prurito, edema.

Tipo II – Hipersensibilidad citotóxica:

- Los **anticuerpos IgG o IgM** se dirigen contra **antígenos de membrana celular**.
- Se activa el **sistema del complemento**, causando **lisis celular directa** o fagocitosis por macrófagos.
- Ejemplos: anemia hemolítica, enfermedad de Graves, miastenia gravis.

Tipo III – Hipersensibilidad por inmunocomplejos:

- Se forman **complejos antígeno-anticuerpo** que se depositan en vasos sanguíneos, riñones, articulaciones.
- Activación del **complemento** → atracción de neutrófilos → inflamación y necrosis tisular.
- Ejemplos: lupus eritematoso sistémico, enfermedad del suero, artritis reumatoide.

Tipo IV – Hipersensibilidad retardada:

- Mediada por **linfocitos T CD4+ y CD8+**.
- Tras contacto con el antígeno, los linfocitos activan macrófagos y citocinas proinflamatorias.
- Reacción más lenta (24–72 h postexposición).
- Ejemplos: dermatitis por contacto, rechazo de trasplantes, tuberculosis.

6. Diagnóstico

El abordaje diagnóstico varía según el tipo de hipersensibilidad:

- **Tipo I:**
 - Pruebas cutáneas (Prick Test).
 - Medición de IgE total y específica (RAST).
 - Historia clínica detallada.
- **Tipo II y III:**
 - Niveles de anticuerpos específicos (ANA, anti-DNA, etc.).
 - Complemento sérico (C3, C4).
 - Biopsias con inmunofluorescencia.
 - Pruebas funcionales del órgano afectado.
- **Tipo IV:**
 - Prueba del parche para dermatitis de contacto.
 - Cultivo o biopsia en casos de infecciones intracelulares.
 - Histología con infiltrado linfocitario.

7. Tratamiento

Dependerá del tipo de hipersensibilidad y su gravedad:

Tipo I (Alergias):

- **Evitar alérgenos.**
- **Antihistamínicos:** para síntomas leves.
- **Corticosteroides:** tópicos o sistémicos.
- **Broncodilatadores:** en asma.
- **Adrenalina (epinefrina):** en anafilaxia.
- **Inmunoterapia específica (desensibilización).**

Tipo II:

- **Inmunosupresores:** Prednisona, ciclosporina.
- **Plasmaféresis:** para eliminar anticuerpos circulantes.
- **Tratamiento de soporte:** según el órgano afectado (p. ej., transfusiones, hormonas tiroideas).

Tipo III:

- **Corticoides e inmunosupresores.**

- **Plasmaféresis** en casos graves.
- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).**

Tipo IV:

- **Evitar el agente causal.**
- **Corticoides tópicos o sistémicos.**
- **Inhibidores de calcineurina (como tacrolimus).**
- **Antibióticos si hay infección asociada.**

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I – (INMEDIATA O ALÉRGICA)

Definición:

Es una reacción inmunológica **rápida e inmediata** que ocurre minutos después del contacto con un alérgeno, en personas previamente sensibilizadas. Está mediada por **anticuerpos IgE**, que inducen la liberación de mediadores inflamatorios desde **mastocitos y basófilos**, causando síntomas como anafilaxia, asma, rinitis alérgica, urticaria o dermatitis atópica.

Causas:

Las causas incluyen sustancias generalmente inofensivas, pero que en personas sensibilizadas actúan como alérgenos:

- **Aeroalérgenos:** polen, ácaros del polvo, esporas de moho, pelo de animales.
- **Alimentos:** leche, huevo, frutos secos, mariscos, trigo.
- **Fármacos:** penicilinas, AINEs, sulfas.
- **Venenos:** picaduras de abejas, avispas.
- **Látex** y materiales sintéticos.

Epidemiología:

- La hipersensibilidad tipo I está entre las más comunes: afecta a **1 de cada 3 personas** en algún momento de su vida.
- Se observa una tendencia creciente, especialmente en países industrializados.
- La prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica ha aumentado, asociada a cambios ambientales y hábitos de vida.
- Más frecuente en niños y adolescentes.
- El **asma alérgica** afecta hasta al 10% de la población infantil.

Etiología:

- **Predisposición genética:** presencia de antecedentes familiares (atopía).
- **Factores ambientales:** contaminación, humo de tabaco, dieta rica en alimentos procesados.
- **Hipótesis de la higiene:** la falta de exposición temprana a microbios puede favorecer una respuesta inmune desequilibrada.
- Estimulación del sistema inmune tipo Th2 en lugar de Th1, promoviendo la producción de IgE.

Fisiopatología:

1. Fase de sensibilización:

- La primera exposición al alérgeno induce a las células B a producir **IgE específica**, con ayuda de linfocitos Th2.
- Esta IgE se une a receptores en la superficie de **mastocitos y basófilos** (sensibilización).

2. Fase de activación:

- En una segunda exposición, el alérgeno se une a la IgE unida, causando **degranulación inmediata** de los mastocitos.

3. Fase efectora:

- **Liberación de mediadores preformados y nuevos:**
 - **Histamina:** vasodilatación, broncoconstricción, aumento de permeabilidad.
 - **Leucotrienos y prostaglandinas:** inflamación prolongada.
 - **Citocinas:** IL-4, IL-5, IL-13 → reclutan eosinófilos.

Diagnóstico:

- **Anamnesis detallada:** identificar relación entre síntomas y exposición a posibles alérgenos.
- **Pruebas cutáneas (Prick test):** introducción de pequeñas cantidades de alérgeno en la piel para observar reacción inmediata.
- **IgE específica sérica:** mediante inmunoensayo (RAST o ImmunoCAP).
- **Pruebas de provocación controlada:** se utilizan cuando el diagnóstico es incierto y bajo supervisión médica.

Tratamiento:

- **Evitar el alérgeno:** estrategia básica.
- **Antihistamínicos H1:** alivian síntomas leves.
- **Corticoesteroides:** inhalados (asma), tópicos (dermatitis), orales en casos moderados.
- **Broncodilatadores (beta-agonistas):** en casos de asma.
- **Adrenalina intramuscular:** primera línea en anafilaxia.
- **Inmunoterapia específica (vacunas de alergia):** reeduca el sistema inmunológico para inducir tolerancia.
- **Anticuerpos monoclonales (omalizumab):** anti-IgE para casos severos de asma o urticaria crónica.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO II – (CITOTÓXICA MEDIADA POR ANTICUERPOS)

Definición:

Es una reacción inmunológica mediada por **anticuerpos IgG o IgM** dirigidos contra **antígenos específicos en la superficie de células** del propio organismo o de estructuras extracelulares. Esto desencadena mecanismos que **destruyen células propias o alteran su función**.

Causas:

- **Medicamentos:** pueden actuar como haptenos, uniéndose a células y provocando una respuesta autoinmune.
- **Enfermedades autoinmunes:** el sistema inmune reacciona contra antígenos propios.
- **Incompatibilidad de grupo sanguíneo:** transfusiones incompatibles o enfermedad hemolítica del recién nacido.
- **Infecciones y toxinas:** que modifican estructuras celulares, haciéndolas parecer extrañas.

Epidemiología:

- Menos común que la hipersensibilidad tipo I, pero potencialmente grave.
- **Más frecuente en mujeres** por la predisposición a enfermedades autoinmunes.
- A menudo subdiagnosticada, especialmente en formas leves.
- La enfermedad hemolítica del recién nacido ha disminuido gracias a la administración de **anti-D** en madres Rh negativas.

Etiología:

- Antígenos endógenos: componentes de membranas celulares.
- Antígenos exógenos: fármacos, agentes infecciosos que se adhieren a células y las hacen inmunogénicas.
- Participan los anticuerpos IgG/IgM, el sistema del complemento y células efectoras como los macrófagos y las células NK.

Fisiopatología:

1. **Unión del anticuerpo al antígeno de la célula diana.**
2. Activación del **complemento** (vía clásica), que provoca:
 - **Opsonización:** marcaje para fagocitosis por macrófagos.
 - **Citólisis:** destrucción directa por el complejo de ataque de membrana.
3. Participación de células efectoras (ADCC): células NK que inducen muerte celular.
4. En algunos casos, los anticuerpos **modifican la función de receptores sin destruir células** (ej. enfermedad de Graves, miastenia gravis).

Ejemplos clínicos:

- **Anemia hemolítica autoinmune.**
- **Púrpura trombocitopénica inmune.**
- **Enfermedad hemolítica del recién nacido (eritroblastosis fetal).**
- **Reacciones transfusionales.**
- **Miastenia gravis:** anticuerpos contra receptores de acetilcolina.
- **Enfermedad de Graves:** anticuerpos contra receptores de TSH.

Diagnóstico:

- **Historia clínica detallada:** síntomas compatibles + factores desencadenantes.
- **Prueba de Coombs directa:** detecta anticuerpos unidos a eritrocitos.
- **Prueba de Coombs indirecta:** detecta anticuerpos libres en el suero.
- **Estudios serológicos:** anticuerpos específicos (anti-AChR, anti-TPO).
- **Hemograma y pruebas de función orgánica.**

Tratamiento:

- **Suspensión del agente causal:** en casos inducidos por fármacos o transfusiones.
- **Corticoides sistémicos:** primera línea en muchas enfermedades autoinmunes.
- **Inmunosupresores:** azatioprina, ciclosporina, micofenolato.
- **Plasmaféresis:** para eliminar anticuerpos en casos graves.
- **Inmunoglobulina intravenosa (IVIG):** inmunomodulación en algunas patologías.
- **Tratamiento sintomático:** transfusiones, control de funciones hormonales o neuromusculares según el caso.

Comparación entre Hipersensibilidad Tipo I y Tipo II

Característica	Hipersensibilidad Tipo I (Inmediata)	Hipersensibilidad Tipo II (Citotóxica)
Definición	Reacción inmunológica inmediata mediada por IgE , que causa liberación de histamina desde mastocitos tras exposición a un alérgeno.	Reacción mediada por IgG o IgM contra antígenos en células del propio cuerpo, provocando su destrucción o disfunción.
Inicio de los síntomas	Segundos a minutos tras la exposición.	Horas a días después de la exposición.
Células involucradas	Mastocitos, basófilos, eosinófilos.	Macrófagos, células NK, neutrófilos, complemento.
Anticuerpos implicados	IgE.	IgG o IgM.
Mecanismo efector	Liberación de histamina, leucotrienos, prostaglandinas (degranulación mastocitaria).	Activación del complemento, ADCC, fagocitosis, citólisis.
Ejemplos clínicos	Rinitis alérgica, asma alérgica, anafilaxia, urticaria, dermatitis atópica, alergias alimentarias.	Anemia hemolítica autoinmune, enfermedad de Graves, miastenia gravis, reacciones transfusionales, púrpura trombocitopénica.
Causas comunes	Alérgenos ambientales, alimentos, medicamentos, picaduras de insectos.	Fármacos, anticuerpos autoinmunes, incompatibilidades sanguíneas.
Epidemiología	Muy frecuente (20–30% de la población), en aumento.	Menos frecuente, pero común en enfermedades autoinmunes.
Diagnóstico	Pruebas cutáneas, IgE específica, historia clínica, pruebas de provocación.	Prueba de Coombs, serología específica, hemograma, biopsias.
Tratamiento	Evitar alérgeno, antihistamínicos, corticoides, adrenalina, inmunoterapia, omalizumab.	Corticoides, inmunosupresores, plasmaféresis, IVIG, suspensión de fármacos.
Reversibilidad	Generalmente reversible con tratamiento y evitación.	Puede causar daño permanente si no se trata.
Predisposición genética	Alta (en personas atópicas).	Variable; depende de la enfermedad de base.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO III – MEDIADA POR INMUNOCOMPLEJOS

Definición:

La hipersensibilidad tipo III es una reacción inmunológica en la que se forman **inmunocomplejos** (unión de antígenos con anticuerpos, generalmente IgG o IgM) en la circulación. Estos complejos se depositan en diversos tejidos y activan el **sistema del complemento**, desencadenando inflamación intensa, daño celular y necrosis tisular. A diferencia de las hipersensibilidades I y II, el antígeno no está adherido a la célula diana, sino libre en la circulación.

Causas principales:

- Infecciones crónicas bacterianas, virales o parasitarias.
- Enfermedades autoinmunes (LES, artritis reumatoide).
- Reacciones a fármacos o sueros heterólogos (enfermedad del suero).
- Vacunas que contienen proteínas animales.
- Antígenos tumorales en algunos cánceres.

Epidemiología:

- El LES afecta principalmente a mujeres entre 15 y 45 años (relación mujer:hombre de 9:1).
- Más frecuente en personas con antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes.
- Se presenta en todas las etnias, con mayor prevalencia en afrodescendientes y asiáticos.

Etiología:

- Producción excesiva de anticuerpos contra antígenos persistentes.
- Defectos en los mecanismos de eliminación de inmunocomplejos (ej. deficiencia de C1q o C4).
- Sobreestimulación del sistema inmune por exposición crónica a antígenos.
- Fallos en mecanismos de tolerancia inmunológica (autoinmunidad).

Fisiopatología detallada:

1. **Formación de inmunocomplejos** cuando hay antígenos solubles y anticuerpos circulantes.
2. Estos inmunocomplejos **se depositan en tejidos con filtrado alto** como glomérulos, sinoviales, vasos pequeños, piel.
3. Activan el **sistema del complemento**, generando productos como C3a y C5a (anafilotoxinas).
4. C5a actúa como potente **quimiotáctico de neutrófilos**, que al activarse liberan enzimas lisosomales y especies reactivas de oxígeno.
5. Esto provoca **necrosis tisular**, inflamación aguda y daño vascular (vasculitis).

Cuadro clínico según enfermedad asociada:

- **Lupus eritematoso sistémico:** rash malar, artritis, nefritis lúpica, fotosensibilidad, úlceras orales, fiebre.
- **Glomerulonefritis postestreptocócica:** hematuria, edema, hipertensión, proteinuria.
- **Artritis reumatoide (parcial):** dolor articular, rigidez matutina, sinovitis.
- **Vasculitis sistémica:** púrpura palpable, dolor abdominal, neuropatía periférica.

Diagnóstico:

- **Laboratorios inmunológicos:** ANA, anti-DNA, anti-Sm.
- **Complemento sérico disminuido (C3, C4).**
- **Biopsias con inmunofluorescencia directa:** depósitos granulares de IgG, IgM y C3.
- **Proteinuria o hematuria (en compromiso renal).**
- **PCR o VSG elevadas en inflamación activa.**

Tratamiento:

- **Evitar o tratar el antígeno desencadenante (ej. infección o fármaco).**
- **Corticoides sistémicos** (prednisona) para controlar la inflamación.
- **Inmunosupresores:** azatioprina, metotrexato, micofenolato, ciclofosfamida.
- **Terapias biológicas:** rituximab (anti-CD20), belimumab (inhibidor de BLyS).
- **Plasmaféresis** en casos severos para eliminar inmunocomplejos.
- **Manejo multidisciplinario** con reumatología, nefrología, dermatología según el órgano afectado.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV – MEDIADA POR CÉLULAS T (RETARDADA)

Definición:

La hipersensibilidad tipo IV es una respuesta inmune **tardía (24–72 horas)** mediada por **linfocitos T sensibilizados**, sin participación directa de anticuerpos. Esta respuesta se activa tras la reexposición a un antígeno, produciendo **inflamación crónica, destrucción celular o formación de granulomas**, dependiendo del subtipo.

Causas principales:

- Alérgenos de contacto (níquel, látex, cosméticos, tintes).
- Antígenos de patógenos intracelulares: *Mycobacterium tuberculosis*, *Leishmania*, *Histoplasma*.
- Reacciones a fármacos (alopurinol, anticonvulsivos, antibióticos).

- Trasplantes de órganos (rechazo tardío).
- Autoinmunidad: esclerosis múltiple, diabetes tipo 1.

Epidemiología:

- Las dermatitis alérgicas de contacto representan el **20% de todas las dermatosis**.
- El PPD es positivo en más del 30% de personas expuestas a tuberculosis.
- Reacciones adversas cutáneas a fármacos mediadas por T ocurren en 2–5% de los pacientes hospitalizados.
- La esclerosis múltiple afecta a 2.8 millones de personas en el mundo.

Etiología:

- Activación inapropiada de linfocitos T CD4+ o CD8+ ante antígenos ambientales o endógenos.
- Fallos en la regulación de la tolerancia inmunológica.
- Predisposición genética (HLA-DR, HLA-DQ).
- Infecciones persistentes intracelulares.

Fisiopatología detallada:

1. **Fase de sensibilización:** APC (células de Langerhans, macrófagos) presentan antígeno a linfocitos T vírgenes → diferenciación a Th1 o Th17.
2. **Fase de activación:** reexposición al antígeno → T de memoria se activan y liberan **citocinas proinflamatorias** (IFN- γ , IL-2, TNF- α).
3. **Reclutamiento de macrófagos, neutrófilos y células T citotóxicas.**
4. **Destrucción tisular localizada, fibrosis o granulomas.**

Cuadro clínico según presentación:

- **Dermatitis alérgica de contacto:** eritema, vesículas, prurito intenso en áreas de contacto.
- **Prueba de tuberculina (PPD):** induración palpable >10 mm tras 48–72 horas.
- **Reacción por fármacos:** exantema maculopapular, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
- **Enfermedades autoinmunes tipo IV:**
 - Diabetes tipo 1: hiperglucemia, poliuria, pérdida de peso.
 - Esclerosis múltiple: debilidad muscular, visión borrosa, alteraciones sensitivas.

Diagnóstico:

- **Patch test (prueba de parche):** para dermatitis alérgica de contacto.
- **Prueba de tuberculina (Mantoux):** para tuberculosis latente.
- **Biopsias:** infiltrado linfocítico y de macrófagos.
- **Estudios por imágenes (RMN cerebral en EM).**
- **Marcadores inmunológicos y genéticos en enfermedades autoinmunes.**

Tratamiento:

- **Eliminación del antígeno causal** (evitar contacto, suspender medicamentos).
- **Corticoesteroides tópicos o sistémicos** según la gravedad.
- **Inmunosupresores:** ciclosporina, metotrexato, azatioprina.
- **Terapias dirigidas:** natalizumab (EM), anti-IL-17, anti-TNF.
- **Educación al paciente** sobre exposición y seguimiento a largo plazo.
- **Rehabilitación y apoyo multidisciplinario** en enfermedades crónicas.

 Tabla Comparativa:
Hipersensibilidad Tipo III vs Tipo IV

Categoría	Hipersensibilidad Tipo III	Hipersensibilidad Tipo IV
Definición	Reacción mediada por inmunocomplejos (IgG o IgM + antígeno) que se depositan en tejidos y activan el complemento.	Reacción tardía mediada por linfocitos T sensibilizados (CD4+ o CD8+), sin participación de anticuerpos.
Causa principal	Exposición a antígenos persistentes (infecciones, autoinmunidad, fármacos).	Exposición a alérgenos de contacto, fármacos, patógenos intracelulares o autoantígenos.
Epidemiología	Frecuente en lupus, vasculitis, glomerulonefritis. Más común en mujeres jóvenes.	Frecuente en dermatitis de contacto y enfermedades autoinmunes (ej. EM, DM1).
Etiología	Formación y depósito de inmunocomplejos en vasos, riñón, articulaciones, piel.	Activación anómala de células T frente a antígenos ambientales o endógenos.
Fisiopatología	Activación del complemento → reclutamiento de neutrófilos → inflamación → daño tisular.	Linfocitos T activados liberan citocinas → inflamación, daño celular directo o granulomas.
Ejemplos clínicos	- Lupus eritematoso sistémico - Glomerulonefritis postestreptocócica - Artritis reumatoide - Enfermedad del suero	- Dermatitis alérgica de contacto - Reacción a tuberculina (PPD) - Esclerosis múltiple - DM tipo 1
Cuadro clínico	Fiebre, artritis, nefritis, exantemas, vasculitis, proteinuria.	Eritema, induración cutánea, rash, debilidad, daño neurológico, síntomas endocrinos.
Diagnóstico	ANA, anti-DNA, C3/C4 bajos, inmunofluorescencia granular, biopsia, PCR/VSG.	Patch test, PPD, biopsia cutánea, RMN cerebral, pruebas genéticas.

Tratamiento	Corticoides, inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida), rituximab, plasmaféresis.	Eliminación del antígeno, corticoides tópicos/sistémicos, inmunosupresores, terapias dirigidas.
--------------------	--	---

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS Y SECUNDARIAS

1. DEFINICIÓN

Las **inmunodeficiencias** son trastornos del sistema inmunológico caracterizados por una función inmunitaria deficiente o ausente, lo que conlleva una mayor susceptibilidad a infecciones, enfermedades autoinmunes y ciertos tipos de cáncer.

- **Inmunodeficiencias primarias (IDP):** Son **congénitas**, es decir, causadas por **defectos genéticos** que afectan uno o más componentes del sistema inmunológico. Se manifiestan comúnmente en la infancia.
- **Inmunodeficiencias secundarias (IDS):** Son **adquiridas** a lo largo de la vida, como consecuencia de **otras enfermedades, tratamientos médicos o factores ambientales**.

2. CAUSAS

- **Primarias:**
 - Mutaciones genéticas hereditarias que afectan la producción, maduración o función de células inmunitarias (linfocitos B, T, NK, fagocitos o el sistema del complemento).
 - Errores congénitos del metabolismo con impacto inmunológico.
- **Secundarias:**
 - Infecciones crónicas (ej. VIH/SIDA).
 - Tratamientos inmunosupresores (quimioterapia, corticoides, fármacos biológicos).
 - Desnutrición severa.
 - Enfermedades crónicas (diabetes, cáncer, insuficiencia renal o hepática).
 - Edad avanzada (inmunosenescencia).

3. EPIDEMIOLOGÍA

- Las **inmunodeficiencias primarias** son poco frecuentes pero no raras. Se estima una prevalencia de **1:1,200 a 1:2,000 nacidos vivos** en algunas poblaciones, aunque están subdiagnosticadas.
- Las **secundarias** son mucho más comunes y representan la **mayoría de los casos** de inmunodeficiencia, siendo especialmente prevalentes en pacientes con VIH, cáncer o que reciben tratamientos inmunosupresores.

4. ETIOLOGÍA

- **Primarias:**
 - Se conocen más de **400 tipos diferentes**, clasificados por la **IUIS (International Union of Immunological Societies)** en:
 - Deficiencias de anticuerpos (ej. agammaglobulinemia ligada al X).
 - Inmunodeficiencias combinadas (ej. SCID – inmunodeficiencia combinada severa).
 - Deficiencias de fagocitos (ej. enfermedad granulomatosa crónica).
 - Deficiencias del complemento.
 - Trastornos autoinflamatorios.
- **Secundarias:**
 - Proviene de múltiples causas **no genéticas**, como:
 - VIH/SIDA.
 - Terapias inmunosupresoras.
 - Radiación.
 - Enfermedades crónicas inflamatorias.
 - Trastornos hematológicos.

5. FISIOPATOLOGÍA

- **Inmunodeficiencias primarias:** El defecto genético afecta el desarrollo, diferenciación o función de componentes inmunes específicos, lo que provoca una respuesta inmunitaria inadecuada:
 - Déficit de anticuerpos → infecciones bacterianas recurrentes.
 - Déficit de linfocitos T → infecciones virales/fúngicas severas.
 - Déficit de fagocitos → infecciones por bacterias y hongos oportunistas.
- **Inmunodeficiencias secundarias:** La alteración inmunológica es una **consecuencia de otro proceso patológico** que impide la respuesta inmune normal:
 - VIH destruye linfocitos T CD4+.
 - Quimioterapia reduce la proliferación celular inmunitaria.
 - Desnutrición inhibe la síntesis de componentes esenciales del sistema inmune.

6. DIAGNÓSTICO

- **Clínico:**
 - Infecciones recurrentes, graves o poco comunes.
 - Fallo del crecimiento en niños.
 - Enfermedades autoinmunes asociadas.
 - Historia familiar de inmunodeficiencia.
- **Laboratorio:**
 - **Hemograma completo:** leucopenia, linfopenia.
 - **Cuantificación de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM).**
 - **Evaluación de subpoblaciones linfocitarias** (CD3, CD4, CD8, CD19).
 - **Pruebas funcionales:** respuesta a vacunas, actividad fagocítica, prueba de explosión respiratoria.
 - **Estudios genéticos:** para confirmar inmunodeficiencias primarias.
- **Diagnóstico diferencial:** excluye infecciones crónicas, cáncer, efectos medicamentosos.

7. TRATAMIENTO

- **Inmunodeficiencias primarias:**
 - **Terapia de reemplazo de inmunoglobulinas** (IVIG o SCIG) en deficiencias de anticuerpos.
 - **Antibióticos profilácticos** para prevenir infecciones.
 - **Trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH)** en casos graves como SCID.
 - **Terapia génica:** en desarrollo o disponible para ciertos trastornos genéticos.
 - **Vacunación específica** (evitar vacunas con virus vivos en inmunocomprometidos severos).
- **Inmunodeficiencias secundarias:**
 - **Tratamiento de la causa subyacente** (ej. antirretrovirales en VIH, suspensión o ajuste de inmunosupresores).
 - **Apoyo nutricional.**
 - **Profilaxis antimicrobiana** según riesgo.
 - **Inmunoglobulinas** en casos seleccionados.
 - **Vacunación adaptada al estado inmune del paciente.**

Conclusión

Las alteraciones del sistema inmunológico, representadas por las reacciones de hipersensibilidad y las inmunodeficiencias, constituyen un área fundamental dentro de la inmunología clínica. Estos trastornos, aunque opuestos en su naturaleza, comparten una característica esencial: el desequilibrio inmunitario, ya sea por exceso o por defecto. Su estudio revela la fina línea entre una respuesta protectora y una respuesta patológica.

En el caso de la hipersensibilidad, la identificación precisa del tipo (I a IV) es crucial para comprender la fisiopatología de enfermedades comunes y graves, como el asma, la miastenia gravis, el lupus o la esclerosis múltiple. El conocimiento de los mediadores inmunológicos involucrados (IgE, IgG, linfocitos T, complemento) ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas, como los anticuerpos monoclonales, la inmunoterapia específica o los inhibidores celulares. La medicina moderna ha evolucionado desde el tratamiento sintomático hacia enfoques más personalizados e inmunomoduladores.

En contraste, las inmunodeficiencias, tanto primarias como secundarias, nos recuerdan la importancia de un sistema inmune funcional. Estas condiciones requieren un abordaje integral que incluye profilaxis infecciosa, terapias de reemplazo (como inmunoglobulinas) y, en casos seleccionados, tratamientos curativos como el trasplante hematopoyético o la terapia génica. La identificación temprana de estas patologías es esencial, especialmente en pediatría y en pacientes inmunocomprometidos.

En conclusión, el equilibrio inmunológico es un componente esencial de la salud humana. La comprensión de los mecanismos inmunológicos que subyacen a la hipersensibilidad y las inmunodeficiencias no solo tiene valor académico, sino que también impacta directamente en la práctica médica y en la capacidad de brindar atención de calidad. Como futuros profesionales de la salud, nuestro compromiso es no solo dominar estos conceptos, sino aplicarlos con rigor científico, sentido crítico y empatía en beneficio de nuestros pacientes.

Referencias

1. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2022). *Inmunología celular y molecular* (10.^a ed.). Elsevier España.
2. Parham, P. (2014). *The immune system* (4th ed.). Garland Science.
3. Justiz-Vaillant, A. A., & Ramdin, T. (2023). Hypersensitivity Reactions. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513315/>
4. Chapel, H., Martinez-Pomar, N., & Thon, V. (2018). *Primary and secondary immunodeficiency disorders*. Springer.
5. Bonilla, F. A., Barlan, I., Chapel, H., Costa-Carvalho, B. T., Cunningham-Rundles, C., de la Morena, M. T., ... & Warnatz, K. (2016). International Consensus Document (ICON): Common variable immunodeficiency disorders. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 4(1), 38–59. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.07.025>
6. Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2020). *Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional* (10.^a ed.). Elsevier.
7. Geha, R. S., Notarangelo, L. D., & Casanova, J. L. (2017). *Primary immunodeficiency diseases: An update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Committee*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 140(2), 391–403. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.02.027>
8. National Institutes of Health. (2020). *Understanding the immune system: How it works* (NIH Publication No. 20-5423). U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.niaid.nih.gov/research/immune-system-overview>