



Mi Universidad

Resumen

Alexander Solórzano Monzón

Hipersensibilidades e Inmunodeficiencias

Parcial III

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Semestre IV

Comitán de Domínguez Chiapas 6 de junio de 2025

ÍNDICE

Conclusión.....	3
Hipersensibilidades.....	4
Tipo I: hipersensibilidad inmediata.....	5
Tipo II: alteraciones mediadas por anticuerpos	7
Tipo III: alteraciones mediadas por inmunocomplejos.....	9
Tipo IV: alteraciones mediadas por linfocitos T.....	10
Inmunodeficiencias	12
Inmunodeficiencias primarias	13
Inmunodeficiencias secundarias.....	15
Conclusión.....	16
Bibliografías.....	17

El sistema inmunológico es una red compleja de células, tejidos y órganos que actúan en conjunto para defender al organismo frente a infecciones, neoplasias y otros agentes potencialmente dañinos. Su correcta funcionalidad es esencial para mantener la homeostasis y garantizar la supervivencia del ser humano. No obstante, existen situaciones en las que esta defensa natural puede fallar, ya sea por una activación excesiva o inadecuada como ocurre en las hipersensibilidades o por una deficiencia en sus componentes como sucede en las inmunodeficiencias. Ambas condiciones representan disfunciones inmunológicas que pueden generar consecuencias clínicas significativas.

Las hipersensibilidades engloban una serie de reacciones inmunitarias exageradas frente a antígenos externos o internos, que pueden manifestarse desde formas leves, como las alergias estacionales, hasta cuadros graves, como el shock anafiláctico o enfermedades autoinmunes. Por otro lado, las inmunodeficiencias, ya sean primarias (de origen genético) o secundarias (adquiridas), comprometen la capacidad del cuerpo para combatir infecciones y responder de manera efectiva a vacunas, aumentando el riesgo de enfermedades recurrentes, crónicas e incluso mortales.

Hipersensibilidad: mecanismo de lesión tisular

Conceptos

- **Hipersensibilidad:** Una respuesta anómala y excesiva del sistema inmunitario activado que ocasiona lesión y daño a los tejidos del hospedero
- **Enfermedades por hipersensibilidad:** son las enfermedades resultantes, mediadas por estos mecanismos de lesión tisular

Clasificación:

- **Tipo I:** (hipersensibilidad inmediata) llamada a menudo alergia, la lesión se debe a los linfocitos TH2, los anticuerpos IgE y los mastocitos y otros leucocitos. Los mastocitos liberan mediadores que actúan sobre los vasos sanguíneos y el músculo liso, así como citocinas que reclutan células y las activan.
- **Tipo II:** (trastornos mediados por anticuerpos) se deben a anticuerpos IgG e IgM secretados que se unen a antígenos fijados en la superficie celular o tisular. Los anticuerpos dañan las células al promover su fagocitosis o lisis y dañan los tejidos mediante la inducción de inflamación. Los anticuerpos también pueden interferir en las funciones celulares y causar enfermedad sin daño celular ni tisular.
- **Tipos III:** (trastornos mediados por inmunocomplejos) los anticuerpos IgG e IgM se unen a los antígenos, y forman complejos antígeno-anticuerpo que se depositan en los lechos vasculares e inducen inflamación. Los leucocitos que se reclutan (neutrófilos y monocitos) producen daño tisular mediante la liberación de enzimas lisosómicas y la generación de radicales libres tóxicos.
- **Tipos IV:** (trastornos mediados por linfocitos T) se debe a respuestas inmunitarias en las que linfocitos T de los subgrupos TH1 y TH17 producen citocinas que inducen inflamación y activan neutrófilos y macrófagos, que son responsables de la lesión tisular. Los linfocitos CD8+ también pueden contribuir a la lesión matando directamente células del huésped.

Causas de las reacciones de hipersensibilidad

- **Autoinmunidad:** reacciones contra antígenos propios. Normalmente, el sistema inmunitario no reacciona contra los antígenos propios. Este fenómeno se llama autotolerancia e implica que el cuerpo «tolere» sus propios antígenos. En ocasiones, esta autotolerancia falla, lo que da lugar a reacciones contra las células y los tejidos propios.
- **Reacciones contra antígenos microbianos:** reacciones contra los antígenos microbianos que pueden causar enfermedad. En algunos casos, la reacción parece excesiva o el antígeno microbiano es inusualmente persistente. Si se producen anticuerpos contra tales antígenos, los anticuerpos pueden unirse a los antígenos microbianos y producir inmunocomplejos, que se depositan en los tejidos y desencadenan la inflamación. Las respuestas de los linfocitos T contra los microbios persistentes pueden dar lugar a una inflamación acentuada, a veces con la formación de granulomas. En algunos casos, la respuesta inmunitaria causante

de la enfermedad puede ser completamente normal, pero, en el proceso de erradicación de la infección, los tejidos del huésped resultan dañados.

- **Reacciones contra antígenos ambientales:** Casi el 20% de la población es alérgica a sustancias ambientales frecuentes. Tales sujetos tienen una predisposición genética a realizar respuestas inmunitarias inusuales a antígenos no infecciosos habitualmente inocuos a los cuales todas las personas están expuestas, pero contra los cuales solo algunos reaccionan de manera desproporcionada.

Tipo I: hipersensibilidad inmediata

La hipersensibilidad inmediata es una reacción tisular que ocurre rápidamente (habitualmente en minutos) tras la interacción del antígeno con anticuerpos IgE unidos a la superficie de los mastocitos.

Etiología

La reacción comienza con la entrada de un antígeno, que se llama alérgeno. Entre los más frecuentes están las proteínas del polen, ácaros del polvo, la caspa animal, alimentos, químicos caseros y fármacos.

Patogenia

- **Exposición al alérgeno.** Como ya ha sido mencionado comienza con la exposición al alérgeno ya sea mediante inhalación, ingesta, inyección o contacto cutáneo.
- **Activación de linfocitos TH2 y producción de anticuerpos IgE.** Los alérgenos tienen la capacidad de desencadenar respuestas TH2 e inducirlos a secretar varias citocinas, como IL-4, IL-5 e IL-13, que son responsables de casi todas las reacciones de la hipersensibilidad inmediata. La IL-4 estimula a los linfocitos B específicos frente al alérgeno a sufrir un cambio de cadena pesada hacia la IgE y a secretar este isotipo de inmunoglobulina. La IL-5 activa a los eosinófilos que se han reclutado en la reacción, y la IL-13 actúa sobre las células epiteliales y estimula la secreción de moco.
- **Sensibilización de los mastocitos mediante los anticuerpos IgE.** Los mastocitos se distribuyen ampliamente en los tejidos, a menudo residiendo cerca de vasos sanguíneos y nervios y en localizaciones subepiteliales. Los mastocitos expresan un receptor de alta afinidad para la porción Fc de la cadena pesada e de la IgE, llamado FcεRI. Estos mastocitos portadores de anticuerpos están sensibilizados de modo que pueden reaccionar si un antígeno específico (el alérgeno) se une a las moléculas de anticuerpo.
- **Activación de los mastocitos y liberación de mediadores.** Cuando una persona que se ha sensibilizado por la exposición a un alérgeno vuelve a exponerse al mismo, este se une a las moléculas de IgE específicas situadas en los mastocitos, habitualmente en el lugar de entrada del alérgeno o cerca de él. El entrecruzamiento de estas moléculas de IgE

desencadena una serie de señales bioquímicas que culminan en la secreción de varios mediadores por parte de los mastocitos.

Manifestaciones clínicas

La reacción desencadenada por la IgE tiene a menudo dos fases bien definidas:

1. **Fase primaria o inicial** de respuesta que se caracteriza por vasodilatación, filtración vascular y contracción del músculo liso, habitualmente evidente a los 5-30 min de la exposición a un alérgeno y que desaparece en 60 min.
2. **fase secundaria o de respuesta tardía**, cuya peculiaridad es la infiltración intensa de los tejidos por eosinófilos y otras células de la inflamación aguda y crónica, así como la destrucción tisular por daño a las células epiteliales, suele establecerse de 2 a 8 h después, puede durar varios días.

Reacciones anafilácticas (sistémicas)

La exposición sistémica a los antígenos proteicos (p. ej., en el veneno de las abejas) o los fármacos puede provocar una anafilaxia sistémica. Al cabo de unos minutos de la exposición en un huésped sensibilizado aparecen el prurito, la urticaria (habones) y el eritema cutáneo, seguidos en orden rápido de una profunda dificultad respiratoria causada por una broncoconstricción pulmonar y acentuada por una hipersecreción de moco. El edema laríngeo puede exacerbar el problema al obstruir la vía respiratoria superior. Además, puede verse afectada la musculatura de todo el tubo digestivo, con vómitos, dolor cólico abdominal y diarrea. Sin una intervención inmediata, puede haber una vasodilatación sistémica con una reducción de la presión arterial (shock anafiláctico), y el paciente puede progresar a un colapso circulatorio y la muerte en unos minutos.

Reacciones atópicas (locales)

Ocurren generalmente cuando el antígeno está limitado a un lugar particular, como la piel (tras el contacto), el tubo digestivo (tras la ingestión) o el pulmón (tras la inhalación). La dermatitis atópica, las alergias alimentarias, la fiebre del heno o rinitis alérgica y ciertas formas de asma son ejemplos de reacciones alérgicas localizadas

Diagnóstico

- Historia clínica
- Prueba de punción: Se coloca una gota del alérgeno sobre la piel y se realiza una pequeña punción. Se lee a los 15-20 minutos. Es altamente sensible y se utiliza para aeroalérgenos, alimentos y medicamentos.
- Prueba intradérmica: Se inyecta una pequeña cantidad de alérgeno bajo la piel, se utiliza cuando se sospecha una sensibilización baja.
- Determinación de IgE total y específica: Permite identificar sensibilizaciones a alérgenos específicos.

- Prueba de ELISA: Técnica que detecta anticuerpos contra alérgenos específicos
- Prueba de estimulación de antígenos celulares (CAST)
- Prueba RAST para anticuerpos frente a la inmunoglobulina E

Tratamiento

- Antihistamínicos: afectan únicamente a las primeras fases de la reacción alérgica
- Corticosteroides para reducir la inflamación en reacciones más graves y además es el más habitual para inhibir las reacciones de fase tardía
- Adrenalina (epinefrina) intramuscular en casos de anafilaxia, para revertir rápidamente los efectos de la reacción alérgica

Tipo II: alteraciones mediadas por anticuerpos

Los trastornos por hipersensibilidad mediados por anticuerpos o hipersensibilidad citotóxica se deben a anticuerpos IgG e IgM dirigidos contra antígenos diana específicos situados en la superficie de las células u otros componentes tisulares.

Etiología

Los antígenos pueden ser moléculas normales intrínsecas, que son inherentes de las membranas celulares o de la matriz extracelular; o bien pueden ser extrínsecos incorporados a superficie celular después de la exposición a una sustancia extraña o un agente infeccioso. Así pues, el tipo de tejidos que exprese los antígenos específicos del tejido determinan las manifestaciones clínicas.

Patogenia

- **Opsonización y fagocitosis.** Cuando las células circulantes, como los eritrocitos o las plaquetas, están cubiertas (opsonizadas) con autoanticuerpos, con o sin proteínas del complemento, las células se convierten en dianas para ser fagocitadas por los neutrófilos y los macrófagos. Estos fagocitos expresan receptores para las colas Fc de los anticuerpos IgG y para los productos de escisión de la proteína del complemento C3, y usan estos receptores para unirse a partículas opsonizadas e ingerirlas. Las células opsonizadas suelen eliminarse en el bazo.
- **Inflamación.** Los anticuerpos unidos a los antígenos celulares o tisulares activan al sistema del complemento por la vía clásica. Los productos de activación del complemento realizan varias funciones una de las cuales es reclutar neutrófilos y monocitos, lo que induce la inflamación en los tejidos.

- **Disfunción celular mediada por anticuerpos.** anticuerpos dirigidos contra una proteína del huésped entorpecen o alteran la regulación de importantes funciones sin causar directamente ninguna lesión ni inflamación celular

Diagnóstico

- Prueba de Coombs directa (DAT)
- Prueba de Coombs indirecta
- Inmunoensayos (ELISA, inmunofluorescencia indirecta)
- Hemograma completo
- Función renal (BUN, creatinina, orina)
- Estudios por imagen (TAC, ecografía)
- Electromiografía y pruebas de conducción nerviosa

Tratamiento

- Eliminar o controlar la causa subyacente (si es identificable)
- Reducir o suprimir la respuesta inmunitaria anormal
- Tratar las consecuencias clínicas específicas (como anemia, sangrados o insuficiencia renal)

Corticosteroides, agentes inmunosupresores

Enfermedades asociadas

Enfermedad	Antígeno diana	Mecanismos de la enfermedad	Manifestaciones clínico-patológicas
Anemia hemolítica autoinmunitaria	Proteínas en la membrana de los eritrocitos	Oponización y fagocitosis de eritrocitos	Hemólisis, anemia
Púrpura trombocitopénica autoinmunitaria	Proteínas de la membrana de las plaquetas (integrina GpIIb/IIIa)	Oponización y fagocitosis de plaquetas	Hemorragia
Pénfigo vulgar	Proteínas en las uniones intercelulares de las células epidérmicas (desmogleínas)	Activación mediada por anticuerpos de proteasas, rotura de adhesiones intercelulares	Vesículas cutáneas (ampollas)
Vasculitis causada por ANCA	Proteínas del gránulo del neutrófilo, liberadas probablemente por neutrófilos activados	Desgranulación del neutrófilo e inflamación	Vasculitis
Síndrome de Goodpasture	Proteína de las membranas basales de los glomérulos renales y los alvéolos pulmonares	Inflamación mediada por el receptor para el complemento y el receptor para el Fc	Nefritis, hemorragia pulmonar
Fiebre reumática aguda	Antígeno de la pared celular del estreptococo; el anticuerpo reacciona de forma cruzada con el antígeno miocárdico	Inflamación, activación del macrófago	Miocarditis, artritis
Miastenia grave	Receptor para la acetilcolina	El anticuerpo inhibe la unión de la acetilcolina, inhibe los receptores	Debilidad muscular, parálisis
Enfermedad de Graves (hipertiroidismo)	Receptor para la TSH	Estimulación mediada por el anticuerpo de los receptores para la TSH	Hipertiroidismo
Anemia perniciosa	Factor intrínseco de las células parietales gástricas	Neutralización del factor intrínseco, menor absorción de vitamina B ₁₂	Eritropoyesis alterada, anemia

Tipo III: alteraciones mediadas por inmunocomplejos

Los complejos antígeno-anticuerpo (inmunocomplejos) que se forman en la circulación y pueden depositarse en los vasos sanguíneos, lo que lleva a la activación del complemento y a la inflamación aguda

- inmunocomplejos in situ: complejos que pueden formarse en lugares donde se ha «plantado» antes el antígeno

Etiología

Los antígenos que forman inmunocomplejos pueden ser exógenos, como una proteína extraña que se inyecta o produce un microorganismo infeccioso, o endógenos, si el sujeto produce el anticuerpo contra antígenos propios (autoinmunidad).

Patogenia

- **Enfermedades sistémicas por inmunocomplejos.** La enfermedad del suero aguda es el prototipo de una enfermedad sistémica por inmunocomplejos; en algún momento fue una secuela frecuente de la administración de grandes cantidades de sueros extraños (p. ej., suero procedente de caballos inmunizados para proteger contra la difteria). En los tiempos modernos, la enfermedad es infrecuente y suele verse en sujetos que reciben anticuerpos de otros sujetos o especies, por ejemplo, la globulina antitímocítica de caballo o de conejo administrada para eliminar linfocitos T en receptores de injertos de órganos.
- **Formación de inmunocomplejos.** La introducción de un antígeno proteico desencadena una respuesta inmunitaria que da lugar a la formación de anticuerpos, habitualmente 1 semana después de la inyección de la proteína. Estos anticuerpos se secretan en la sangre, donde reaccionan con el antígeno aún presente en la circulación y forman complejos antígeno-anticuerpo.
- **Depósito de inmunocomplejos.** En la siguiente fase, los complejos antígeno-anticuerpo circulantes se depositan en varios tejidos. En general, los complejos de tamaño intermedio que se forman cuando el antígeno está en ligero exceso son los más patógenos. Los órganos donde se filtra la sangre a elevada presión para formar otros líquidos, como la orina y el líquido sinovial, son lugares donde se concentra y depositan los inmunocomplejos
- **Inflamación y lesión tisular.** Una vez depositados en los tejidos, los inmunocomplejos inician una reacción inflamatoria aguda a través de la activación del complemento y su unión a receptores para el Fc de los leucocitos. Los anticuerpos suelen ser IgG o IgM. Puede detectarse el depósito de proteínas de complemento en el lugar de la lesión. El consumo de complemento durante la fase activa de la enfermedad reduce las concentraciones séricas de C3, lo que puede usarse como un marcador de la actividad de la enfermedad. Durante esta fase (aproximadamente 10 días después de la administración del antígeno) aparecen las manifestaciones clínicas como la fiebre, urticaria, artralgias, el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos y la proteinuria.

- Enfermedad local por inmunocomplejos.** Un modelo de enfermedad local por inmunocomplejos es la reacción de Arthus, en la que aparece una zona de necrosis tisular debida a una vasculitis aguda por inmunocomplejos. La reacción se produce de forma experimental inyectando un antígeno en la piel de un animal previamente inmunizado que tiene anticuerpos preformados. Los inmunocomplejos se forman a medida que el antígeno se difunde por la pared vascular en la zona de inyección, desencadenando la misma reacción inflamatoria y aspecto histológico de la enfermedad sistémica por inmunocomplejos. Las lesiones de Arthus evolucionan en unas horas y alcanzan su máximo de 4 a 10h después de la inyección, cuando aparece en la zona inyectada edema y hemorragia, en ocasiones seguidos de úlcera.

Enfermedades relacionadas

Las enfermedades mediadas por inmunocomplejos tienden a ser sistémicas, pero a menudo afectan de forma preferente al riñón (glomerulonefritis), las articulaciones (artritis) y los vasos sanguíneos pequeños (vasculitis), todos ellos lugares frecuentes de depósito de inmunocomplejos.

En la enfermedad del suero aguda inducida por la administración de una sola dosis elevada de antígeno, las lesiones tienden a resolverse como resultado de la fagocitosis y la degradación de los inmunocomplejos. Una forma de enfermedad del suero crónica se debe a la exposición repetida o prolongada a un antígeno. Esto ocurre en varias enfermedades, como el lupus eritematoso sistémico (LES), que se asocia a respuestas de anticuerpos persistentes a autoantígenos.

Enfermedad	Antígeno implicado	Manifestaciones clínico-patológicas
Lupus eritematoso sistémico	Antígenos nucleares (circulantes o «plantados» en el riñón)	Nefritis, lesiones cutáneas, artritis, otras
Glomerulonefritis postestreptocócica	Antígenos de la pared celular del estreptococo; pueden «plantarse» en la membrana basal glomerular	Nefritis
Panarteritis nudosa	Antígenos del virus de la hepatitis B en algunos casos	Vasculitis sistémica
Artritis reactiva	Antígenos bacterianos (p. ej., <i>Yersinia</i>)	Artritis aguda
Enfermedad del suero	Varias proteínas (p. ej., proteínas de sueros extraños) (globulina antitimocítica equina)	Artritis, vasculitis, nefritis
Reacción de Arthus (experimental)	Varias proteínas extrañas	Vasculitis cutánea

Tipo IV: alteraciones mediadas por linfocitos T

Respuestas inmunitarias en las que linfocitos T de los subgrupos TH1 y TH17 producen citocinas que inducen inflamación y activan neutrófilos y macrófagos, que son responsables de la lesión tisular. Los linfocitos CD8+ también pueden contribuir a la lesión matando directamente células del huésped.

Etiología

Varios trastornos autoinmunitarios, así como reacciones patológicas se deben a sustancias químicas ambientales y microbios persistentes, que se encargan de activar linfocitos T

Patogenia

Dos tipos de reacciones de linfocitos T pueden causar lesión tisular y enfermedad: 1) inflamación mediada por citocinas, en la que las citocinas las producen sobre todo los linfocitos T CD4+, y 2) citotoxicidad celular directa, mediada por linfocitos T CD8+

- **Inflamación mediada por linfocitos T CD4+.** El prototipo de inflamación mediada por el linfocito T es la hipersensibilidad de tipo retardado (HTR), una reacción tisular a los antígenos administrados a sujetos inmunizados. En esta reacción, un antígeno administrado en la piel de un sujeto previamente inmunizado da lugar a una reacción cutánea detectable en 24 a 48 h. Como se describió anteriormente, los linfocitos T vírgenes se activan en los órganos linfoides secundarios debido al reconocimiento de antígenos peptídicos mostrados por las células dendríticas. Los linfocitos T se diferencian en células efectoras bajo la influencia de varias citocinas. La hipersensibilidad mediada por linfocitos T clásica es una reacción de los linfocitos TH1 efectoras, pero los linfocitos TH17 también pueden contribuir a la reacción. Los linfocitos TH1 secretan citocinas, sobre todo IFN- γ , que son responsables de muchas de las manifestaciones de la hipersensibilidad retardada. Los macrófagos activados por el IFN- γ producen sustancias que destruyen los microbios y dañan los tejidos y mediadores que promueven la inflamación. Los linfocitos TH17 activados secretan citocinas que reclutan neutrófilos y monocitos.
- **Reacción a la tuberculina** (conocida en medicina clínica como prueba cutánea con PPD), que se produce mediante la inyección intracutánea del derivado proteico purificado (tuberculina), un antígeno que contiene una proteína del bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. Desde el punto de vista morfológico, la hipersensibilidad de tipo retardado se caracteriza por la acumulación de células mononucleares, sobre todo de linfocitos T CD4+ y macrófagos, alrededor de las vénulas, lo que produce un «manguito» perivascular.
- **inflamación granulomatosa.** El infiltrado inicial perivascular de linfocitos T CD4+ es sustituido progresivamente por macrófagos en un período de 2 a 3 semanas. Estos macrófagos acumulados exhiben de forma característica signos morfológicos de activación; es decir se hacen grandes, planos y eosinófilos, y se denominan células epitelioides. Las células epitelioides se fusionan en ocasiones bajo la influencia de citocinas (p. ej., IFN- γ) para formar células gigantes multinucleadas. A un agregado de células epitelioides, habitualmente rodeado de un collar de linfocitos. El proceso es en esencia una forma crónica de inflamación mediada por linfocitos TH1 y macrófagos activados. Los granulomas de más edad se encierran en un anillo de fibroblastos y tejido conjuntivo.
- **La dermatitis de contacto.** Puede desencadenarse por el contacto con urusiol, el componente antigénico de la hiedra venenosa o el roble venenoso, y se presenta como una dermatitis vesicular. Se cree que, en estas reacciones, la sustancia química ambiental se une a proteínas propias y modifica su estructura, y los péptidos derivados de estas proteínas modificadas son reconocidos por los linfocitos y desencadenan la reacción.

- **Reacciones a fármacos.** El fármaco responsable (a menudo una sustancia química reactiva) altera las proteínas propias, incluidas las moléculas del CPH, y estos neoantígenos son reconocidos como extraños por los linfocitos T, lo que lleva a la producción de citocinas y a la inflamación. Las reacciones a los fármacos se manifiestan en forma de exantemas cutáneos.
- **Citotoxicidad mediada por linfocitos T CDB+.** La destrucción tisular llevada a cabo por los LTC puede ser un componente importante de algunas enfermedades mediadas por los linfocitos T, como la diabetes de tipo I. Los LTC dirigidos contra los antígenos de histocompatibilidad de la superficie celular desempeñan un papel importante en el rechazo del injerto. En una célula infectada por un virus, los péptidos del virus son mostrados por moléculas de la clase I del CPH y el complejo es reconocido por el TCR de los linfocitos T CD8+. La muerte de las células infectadas lleva a la eliminación de la infección, pero, en algunos casos, es responsable del daño celular que la acompaña. Los linfocitos T CD8+ también producen citocinas, sobre todo IFN- γ ,

Enfermedades relacionadas

Enfermedad	Especificidad de los linfocitos T patogénicos	Principales mecanismos de lesión tisular	Manifestaciones clínico-patológicas
Artritis reumatoide	¿Colágeno? ¿Proteínas citrulinadas propias?	Inflamación mediada por citocinas T_H17 (¿ γT_H17 ?); ¿papel de anticuerpos e inmunocomplejos?	Artritis crónica con inflamación, destrucción del cartilago articular
Esclerosis múltiple	Antígenos proteicos en la mielina (p. ej., proteína básica de la mielina)	Inflamación mediada por citocinas T_H1 y T_H17 , destrucción de la mielina por macrófagos activados	Desmielinización en el SNC con inflamación perivasculare; parálisis
Diabetes mellitus de tipo I	Antígenos de células β de islotes pancreáticos (insulina, descarboxilasa del ácido glutámico, otros)	Inflamación mediada por el linfocito T, destrucción de células de islote por LTC	Insulinitis (inflamación crónica en los islotes), destrucción de células β ; diabetes
Enfermedad inflamatoria intestinal	Bacterias entéricas; ¿antígenos propios?	Inflamación mediada por citocinas T_H1 y T_H17	Inflamación intestinal crónica, obstrucción
Psoriasis	Desconocida	Inflamación mediada principalmente por citocinas T_H17	Placas destructivas en la piel
Sensibilidad de contacto	Varias sustancias químicas ambientales (p. ej., urusiol de la hiedra venenosa o del roble venenoso, fármacos)	Inflamación mediada por citocinas T_H1 (¿ γT_H17 ?)	Necrosis epidérmica e inflamación dérmica que causan exantema y ampollas

Immunodeficiencias

Definición

Immunodeficiencia: anomalía de uno o más de los componentes del sistema inmunitario que se traduce en un aumento en la susceptibilidad a los estados patológicos

Clasificación

- **Primarias** (o congénitas), es decir que se deben a alteraciones genéticas, que pueden ser heredadas (recesiva, dominante o ligada al cromosoma X) o surgir de novo
- **secundarias** (o adquiridas) que se desarrollan en etapas posteriores de la vida; que pueden deberse a complicaciones de cánceres, infecciones, malnutrición o efectos adversos de la inmunodepresión, tratamiento inmunosupresor (radioterapia, quimioterapia o corticosteroides)

Las inmunodeficiencias se manifiestan por un aumento de las infecciones, que pueden ser de nueva adquisición o reactivaciones de infecciones latentes. Los síndromes por inmunodeficiencia primaria son accidentes de la naturaleza que proporcionan información valiosa sobre algunas de las moléculas cruciales para el desarrollo del sistema inmunitario. Paradójicamente, varias inmunodeficiencias se asocian también a enfermedades autoinmunitarias, quizás porque la deficiencia da lugar a una pérdida de los mecanismos reguladores o a la persistencia de las infecciones que promueven la autoinmunidad.

Inmunodeficiencias primarias

Las inmunodeficiencias primarias son trastornos genéticos hereditarios que alteran los mecanismos de la inmunidad innata o los brazos humoral y/o celular de la inmunidad adaptativa.

Estas inmunodeficiencias suelen detectarse en la fase de la lactancia, entre los 6 meses y los 2 años de edad, y los signos de sospecha incluyen la susceptibilidad a las infecciones repetidas que no responden a tratamiento.

Tabla 1. Diez signos de alerta de las inmunodeficiencias primarias⁵

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

Tabla 2. Clasificación de las inmunodeficiencias primarias

1. Inmunodeficiencias combinadas
2. Inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas
3. Inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos
4. Enfermedades de desregulación inmune
5. Defectos del número y función de las células fagocíticas
6. Defectos de la inmunidad intrínseca e innata
7. Enfermedades autoinflamatorias
8. Defectos de la cascada del complemento
9. Fenocopias de inmunodeficiencias congénitas

1. Inmunodeficiencias combinadas (linfocitos T y B)

- Inmunodeficiencia combinada grave (ligada al cromosoma X o autosómica recesiva).

- Síndrome de inmunodeficiencia combinada
- Síndrome de Wiskott-Aldrich
- Ataxia-telangiectasia

2. Inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos

- Hipogammaglobulinemia ligada al X
- Inmunodeficiencia común variable
- Deficiencia selectiva de IgA, IgG e IgM

3. Defectos de fagocitos

- Enfermedad granulomatosa crónica
- Síndrome de Chediak-Higashi

4. Deficiencias del complemento

- Insuficiencia hereditaria del inhibidor CI
- Insuficiencia hereditaria de proteínas del complemento.

Diagnóstico

- **Historia clínica** es el elemento fundamental en el diagnóstico, es fundamental recoger datos como:
 - Edad de debut de la enfermedad.
 - Antecedentes familiares: IDP, atopia, consanguinidad entre progenitores, etc.
 - Antecedentes personales: signos de sospecha.
 - Patrón clínico predominante: infecciones, incluyendo localización y tipo de germen,
 - autoinmunidad, fiebre recurrente...
 - Exploración física minuciosa.
 - Rasgos faciales: nariz, orejas, ojos, labios, prominencias.
 - Proporciones corporales, examen nasofaríngeo, adenopatías, lesiones cutáneas.
- **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.
- **Cuantificación de inmunoglobulinas** IgG, IgA, IgM e IgE. Los valores deben interpretarse siempre teniendo en cuenta la edad del paciente y el contexto clínico. Bioquímica. Permite valorar si existe una pérdida de proteínas

Inmunodeficiencias secundarias

Se trata de trastornos adquiridos que resultan en una disminución de la función del sistema inmunológico

1. Inmunodeficiencias combinadas (linfocitos T y B)

- Radiación
- Supresión por fármacos

2. Inmunodeficiencias células (linfocitos T)

- Linfomas de Hoodking
- VIH/Sida

3. Defectos de fagocitos

- Tratamiento inmunosupresor
- Diabetes melitus

Tratamiento

- Control de enfermedades crónicas presentes
- Suspensión o ajuste de fármacos inmunosupresores
- Tx de infecciones subyacentes
- Uso de antibióticos
- Inmunoglobulina intravenosa
- *Suplementación nutricional*

Las hipersensibilidades y las inmunodeficiencias representan dos caras opuestas de las alteraciones del sistema inmunológico, ambas con implicaciones clínicas y sociales de gran relevancia. Mientras que las primeras reflejan una respuesta inmune excesiva o desregulada que puede causar daño a los tejidos del propio organismo, las segundas evidencian una incapacidad del sistema para cumplir eficazmente su función protectora. A pesar de sus diferencias, ambas condiciones comparten la necesidad de un diagnóstico temprano, un seguimiento adecuado y un tratamiento personalizado que considere la naturaleza específica de la alteración inmunológica.

El avance de la inmunología ha permitido una mayor comprensión de los mecanismos subyacentes a estas enfermedades, así como el desarrollo de terapias más eficaces, desde antihistamínicos y desensibilización en el caso de las hipersensibilidades, hasta inmunoglobulinas, trasplantes y terapia génica para ciertas inmunodeficiencias. Sin embargo, persisten desafíos importantes, especialmente en el acceso equitativo a los recursos diagnósticos y terapéuticos, la educación de los pacientes y la sensibilización de la sociedad respecto a estas patologías.

En definitiva, el estudio y manejo adecuado de las hipersensibilidades e inmunodeficiencias no solo mejora la calidad de vida de los pacientes, sino que también constituye un pilar fundamental en la salud pública contemporánea. La integración del conocimiento científico, la atención clínica y la conciencia social resulta clave para enfrentar eficazmente estas condiciones inmunológicas en el presente y en el futuro.

Bibliografías

1. Abul K. Abbas, A. H. (2015). *Inmunología celular y molecular* (8 ed.). Elsevier.
2. Lenin Pavón Romero, M. C. (2016). *Inmunología molecular, celular y traslacional*. Wolters Kluwer.
3. Vinay Kumar, A. K. (2018). *Robbins patología humana* (10 ed.). España: Elsevier.