



**FCM**  
Facultad de  
Ciencias Médicas



Universidad  
Nacional  
de Córdoba

# INMUNOLOGÍA GENERAL

Profesora Médica Cecilia Méjico

Cátedra Clínica Médica II

Hospital Nacional de Clínicas



# INMUNOLOGÍA

## AGENDA

- Introducción-Conceptos de la Inmunología
- Generalidades de Sistema Inmunitario
- Clasificación de la inmunidad
  - Innata y adaptativa
  - Humoral y celular
- Respuesta inmune
- Inmunología clínica (Inmunopatologías)

# INTRODUCCIÓN

- La supervivencia del hombre y de los demás animales no sería posible si no dispusieran de mecanismos para impedir o combatir la infección por innumerables microorganismos patógenos que existen en el medio ambiente

# Conceptos de la Inmunología

## Inmunología:

Ciencia biológica que estudia todos los mecanismos fisiológicos de defensa de la integridad biológica del organismo



Figura 1. Función sistema inmune

## Concepto de inmunidad:

Conjunto de mecanismos de defensa de los animales frente a agentes externos extraños. Se adquiere al nacer, y va madurando y consolidándose durante los primeros años de vida.

**Respuesta inmune:** Actuación integrada de un gran número de mecanismos heterogéneos de defensa contra sustancias y agentes extraños (**antígenos**), que desencadenan en el organismo una serie de eventos celulares que provocan la producción de los mecanismos de defensa.

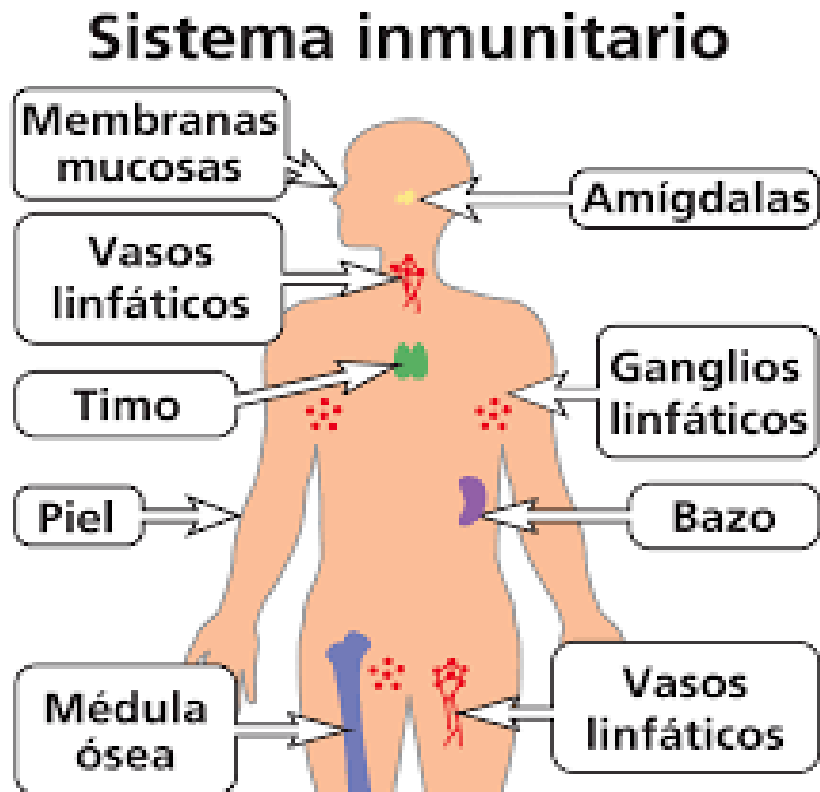
# Órganos y células del sistema inmunitario

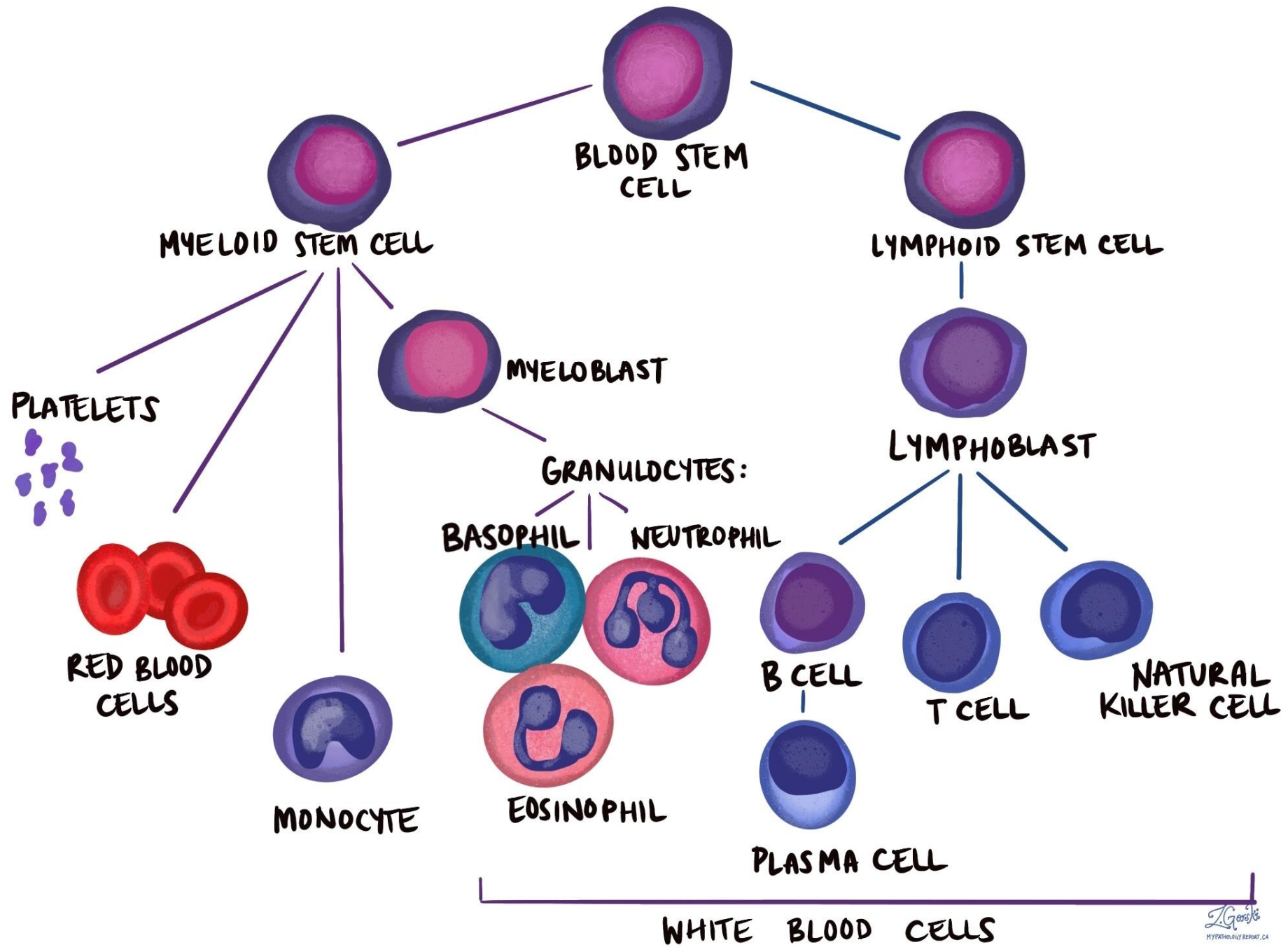
## Órganos primarios o centrales

Médula ósea  
Sitios hematopoyéticos fetales  
Timo

## Órganos secundarios o periféricos

Bazo (pulpa blanca)  
Ganglios linfáticos  
Tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT)





# Líneas de defensa

## **BARRERAS ANTÓMIAS Y FÍSICAS**

- Piel y membranas mucosas (fluidos y cilias)
- Función del pH
- Función de la Temperatura
- Sustancias antimicrobianas del organismo

-**La lisozima**: secreciones nasofaringe, lágrimas, sudor, sangre, pulmones, tracto genitourinario

-**beta-lisina**: producida por las plaquetas.

-**Espermina** en el semen

## **MICROBIOTA NORMAL**

- Piel: superficie y glándulas sudoríparas y sebáceas
- Boca
- Intestino grueso

## **SISTEMA INMUNITARIO PROPIAMENTE DICHO**

# Sistema inmunitario

## Líneas de defensa

A) Inmunidad innata, natural o no adaptativa o inespecífica

Línea de defensa que permite controlar a mayor parte de los agentes patógenos

Inmunidad adquirida, adaptativa o específica

Suministra una respuesta específica frente a cada agente infeccioso.

# Sistema Inmunitario

## A) Inmunidad innata (SII) o no adaptativa o inespecífica

### Barreras cutáneo mucosas y sus secreciones

#### Elementos moleculares

- ✓ Proteínas de fase aguda (proteína C reactiva (proteína hepática))
- ✓ Complemento (proteínas que circulan inactivas) (hígado y macrófagos)
- ✓ Colecitinas (clase de lectina C unen a carbohidratos en patógenos) y defensinas
- ✓ Interferones (sustancia que ayuda a combatir las infecciones)
- ✓ Citoquinas (proteínas que actúan como mensajeros secretadas por SII y SIA)

#### Elementos celulares

- ✓ Células fagocíticas mononucleares y polimorfonucleares (primera línea de defensa)
- ✓ Células NK
- ✓ Células dendríticas (especializadas en capturar las sustancias extrañas y procesarlas para que puedan ser reconocidas por los elementos celulares de la inmunidad específica)

# COMPLEMENTO

- Conjunto de proteínas presentes en el plasma sanguíneo y superficie de diversas células
- Elemento esencial de la inmunidad natural o innata contra gérmenes patógenos
- Nexo de unión entre inmunidad innata y adaptativa

## FUNCIONES

- Oponización y eliminación de microorganismos y otros Ag
- Solubilización, oponización y eliminación de inmunocomplejos
- Desarrollo de respuesta inflamatoria: Anafilotoxinas
- Lisis de gérmenes y otras células
- Regulación del desarrollo de linfocitos B y de las respuestas primarias y secundarias de Ac

# COMPLEMENTO

ACTIVACIÓN



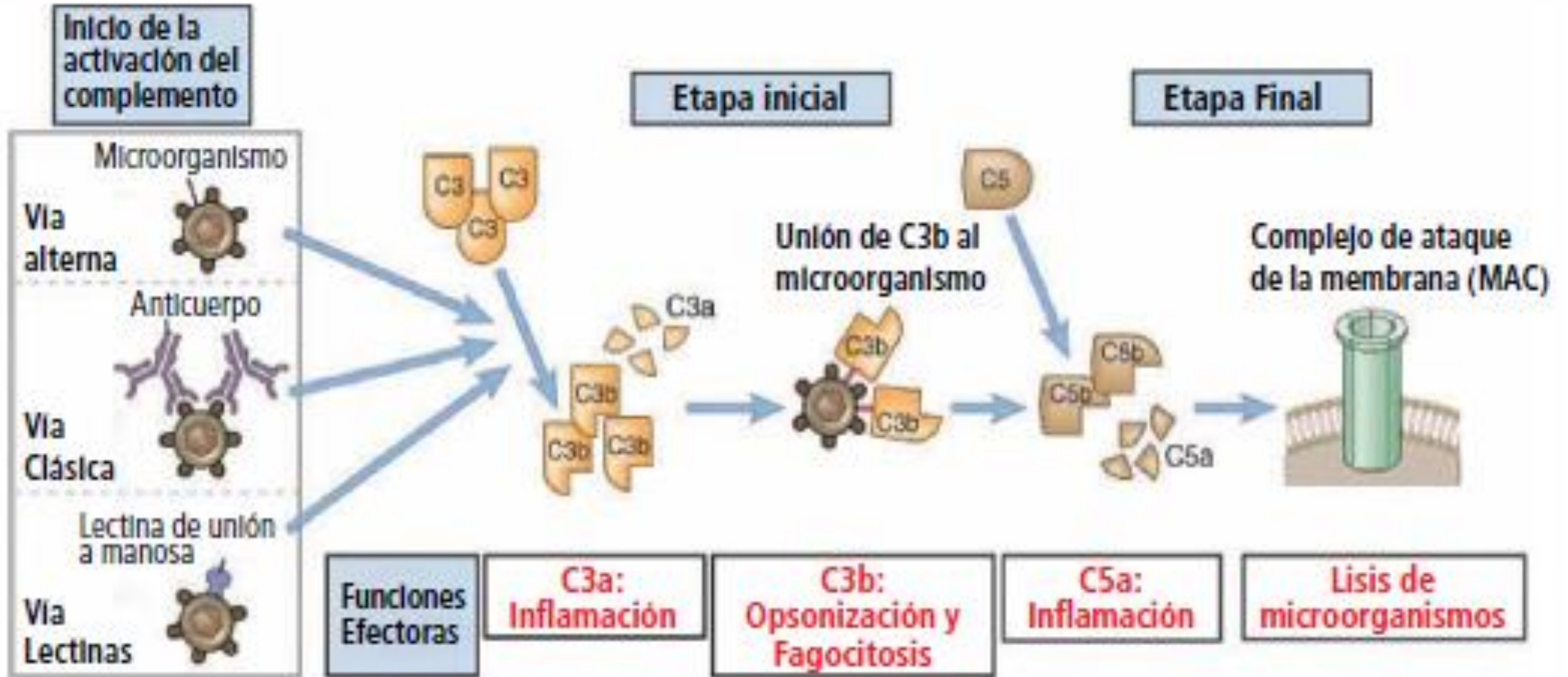
Por cascada

**Vía Clásica:**  
se inicia por la  
presencia  
de complejos Ag-Ac

**Vía Alternativa:**  
se inicia por  
componentes de  
la superficie de  
diversos  
microorganismos

**Vía de las lecitinas:**  
se activa por la unión  
de lecitina vinculante  
de manosa o azúcares  
de superficie de  
patógenos

FIGURA 2. VÍAS DE ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO



Traducido de: Elsevier Abbas et al; *cellular and Molecular Immunology 6e* - [www.studentconsult.com](http://www.studentconsult.com)

Gentileza Dra. Geres

# Sistema Inmunitario

B) Inmunidad adquirida, adaptativa o específica

Permite al huésped disponer de células y moléculas específicas para múltiples sustancias de los microorganismos patógenos del medio ambiente y desarrollar la respuesta inmune (RI)



Linfocitos

# Órganos y células del sistema inmunitario

## • **Linfocitos**

- Son las células responsables de la respuesta inmunitaria específica
- Derivan de la célula hematopoyética primordial pluripotencial (CHP)
- Linfocitos maduros se distribuyen en los distintos órganos y tejidos linfoides

### **Linfocitos B**

- Maduran en la médula ósea
- Son responsables de la producción de Ac o Ig frente al estímulo antigénico

### **Linfocitos T**

- Maduran en el Timo
- Son responsables de las respuestas inmunes mediadas por células

# Inmunidad adaptativa

## Linfocitos T Subgrupos

```
graph TD; A[Linfocitos T Subgrupos] --> B[Las células T cooperadoras o helper (también llamadas células T CD4+) (Clase II del MHC)]; A --> C[Los linfocitos T citotóxicos (o células T CD8+) (Clase I del MHC)];
```

Las células T cooperadoras o helper (también llamadas células T CD4+) (Clase II del MHC)

Los linfocitos T citotóxicos (o células T CD8+) (Clase I del MHC)

El complejo principal de histocompatibilidad o MHC, juega un papel importante en la inmunidad adaptativa. El receptor MHC de clase I aparece en la mayoría de las células del organismo, mientras que el de clase II está restringido a las células presentadoras de antígeno (APCs).

# Respuesta adaptativa

## Células T helper (Th)

- Una vez activadas modulan la respuesta inmunitaria a través de las moléculas que secretan
- Dos subpoblaciones

### Th 1

Sintetizan Interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), y citocinas producidas por LT CD4+ (activación de macrófagos)

### Th 2

Secretan IL-4, IL-5, TNF-alfa

# Respuesta adaptativa

**Respuesta celular**  
en la que  
participan los  
linfocitos T  
citotóxicos

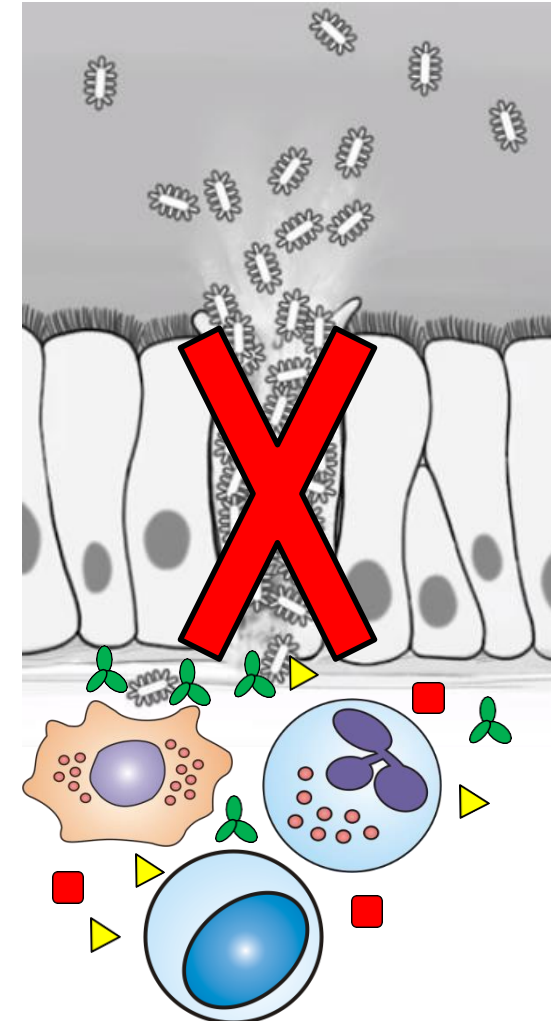
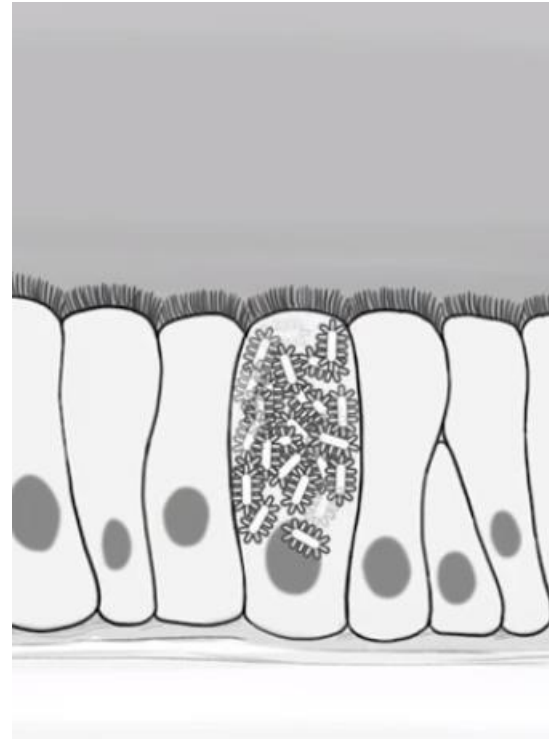
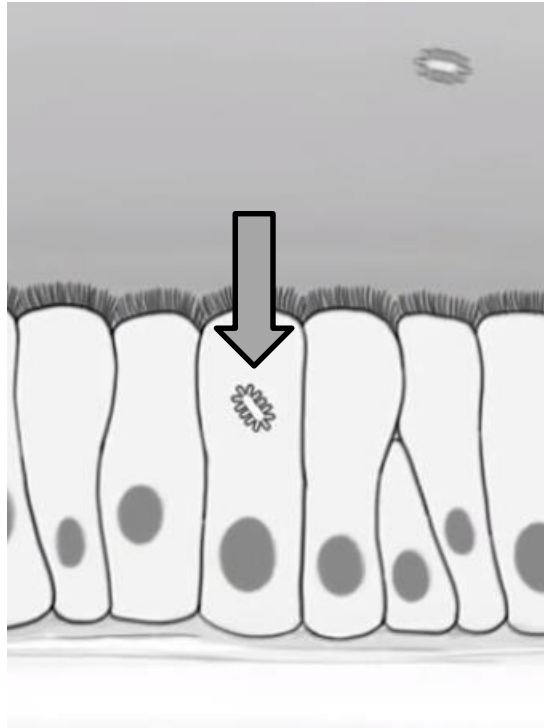
Dirigida frente a  
patógenos que han  
invadido a las células o  
a células que se han  
vuelto malignas

**Respuesta humoral**

llevada a cabo por las  
células B

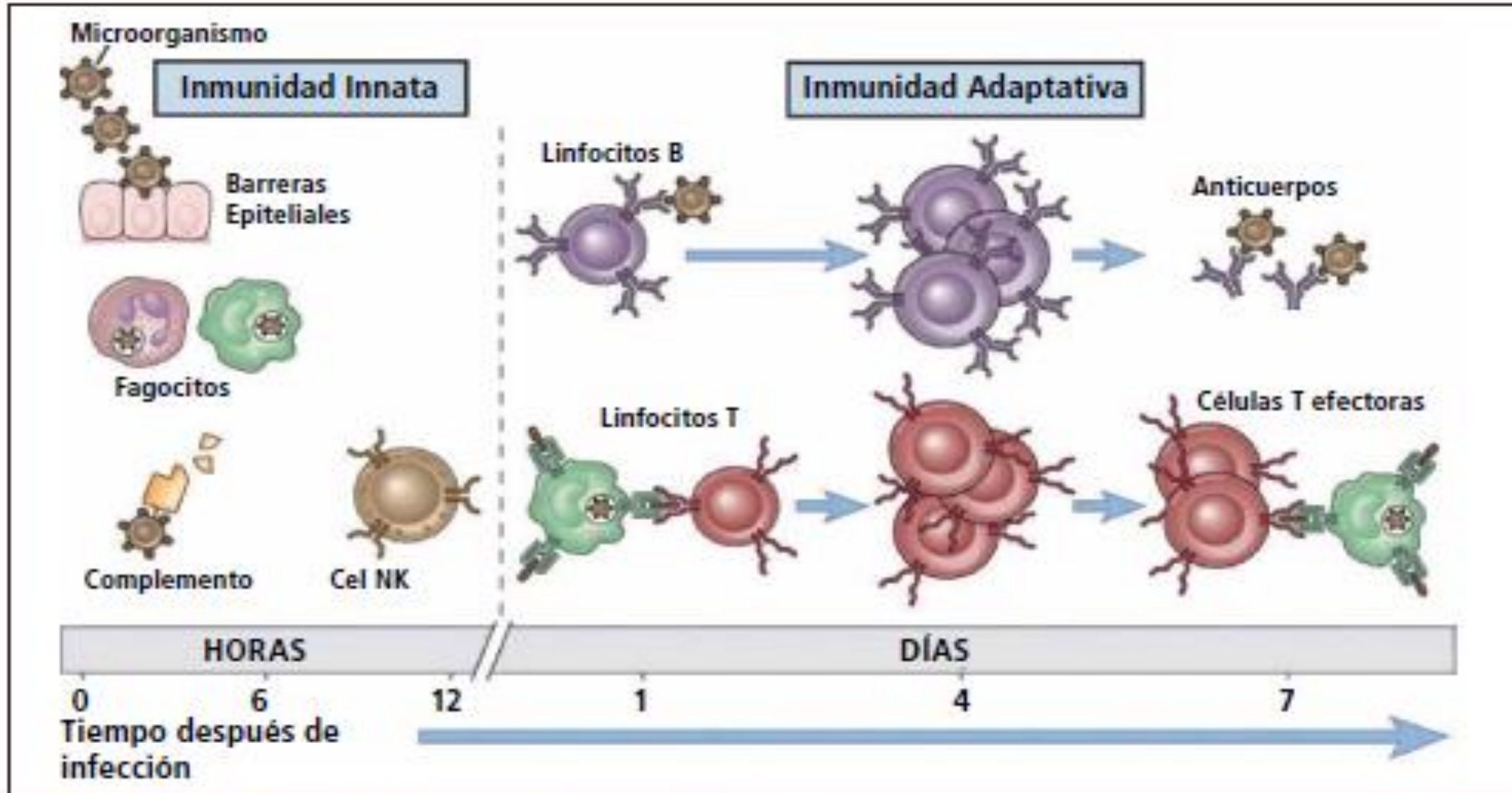
Actúa frente a patógenos o moléculas  
(antígenos) que se encuentran libres en  
el torrente sanguíneo o están presentes  
en las superficies mucosas.

Los **microorganismos patógenos** tienen la capacidad de invadir y replicar dentro del hospedador para luego transmitirse a otro individuo.



El **sistema inmune** es capaz de reconocer el ingreso de microorganismos, reclutar células y moléculas con actividad antimicrobiana al sitio de infección y eliminar al microorganismo.

FIGURA 1. SISTEMA INMUNE INNATO Y ADAPTATIVO



# INMUNIDAD

## INNATA

- Primera línea de defensa contra las infecciones

- Resistencia que no mejora por sucesivos contactos con el agente infeccioso.

- Constitución:

Barreras físicas (piel, mucosas, epitelio ciliado, moco etc.)

Barreras químicas (pH de los fluidos, lípidos, poliaminas etc.)

Bioquímicas (enzimas, proteínas de fase aguda, interferones)

Microambientales (flora saprofítica intestinal, vaginal etc.)

Células (fagocitos, neutrófilos, macrófagos,)

## ADAPTATIVA

- Hay una especificidad ante moléculas y “recuerda” las exposiciones repetidas para poder responder con una mayor potencia

- Resistencia que mejora notablemente tras una infección repetida.

- Constitución:

Moléculas con papel protector /defensivo

Anticuerpos, producidos por células plasmáticas, derivadas de Linfocitos B

Células con capacidad reguladora

Linfocitos T cooperadores (T-helper)

Células con capacidad efectora

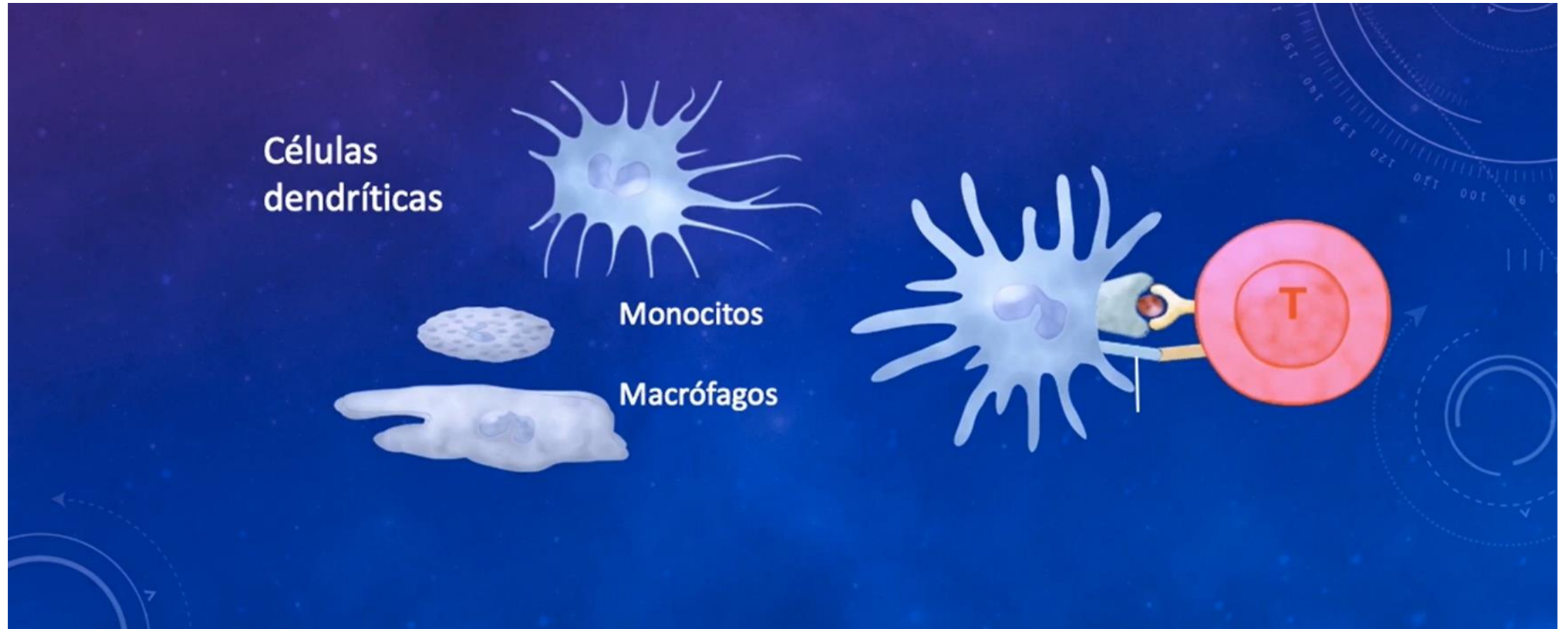
Linfocitos T citotóxicos

Células que adquieren su especificidad a través de anticuerpos (NK, macrófagos)

# INICIACIÓN DE LA INMUNIDAD ADAPTATIVA



# Células presentadoras del antígeno (CPA)



## CPA

Fase inductora de la respuesta inmune---- intervienen en el procesamiento y presentación del Ag a los linfocitos.

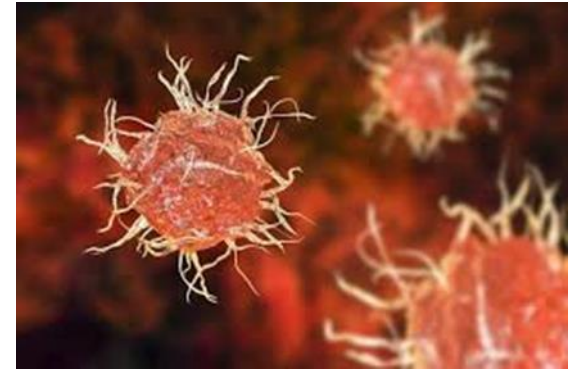
Los linfocitos T no reconocen al Ag original e intacto sino a péptidos derivados del Ag y presentados en las membranas de otras células unidas a moléculas MHC clase I (linfocitos T CD8+) o de clase II (linfocitos CD4+)

### Actúan

- presentando el Ag
- suministrando señales co-estimuladoras a los linfocitos T vírgenes que son de dos tipos:
  - a) producción de citocinas (IL-1, IL-6, TNF-alfa e IL-12– estimulan a los linfocitos T).
  - b) expresión en su membrana de ligandos o contrarreceptores que facilitan los contactos adhesivos entre célula dendrítica y linfocitos T

# Célula presentadora del Ag: células dendríticas

- Morfología irregular
- Abundantes prolongaciones dendríticas
- Dotadas de gran movilidad migratoria
- Capacidad de cambiar la morfología y número de prolongaciones según su estado de maduración
- Amplia distribución en piel, mucosas y demás territorios hísticos (excepto cerebro)



# Célula presentadora del Ag: células dendríticas

- Célula dendrítica inmadura--- capturan, interiorizan y procesan sustancias extrañas y agentes patógenos



- Activación-maduración

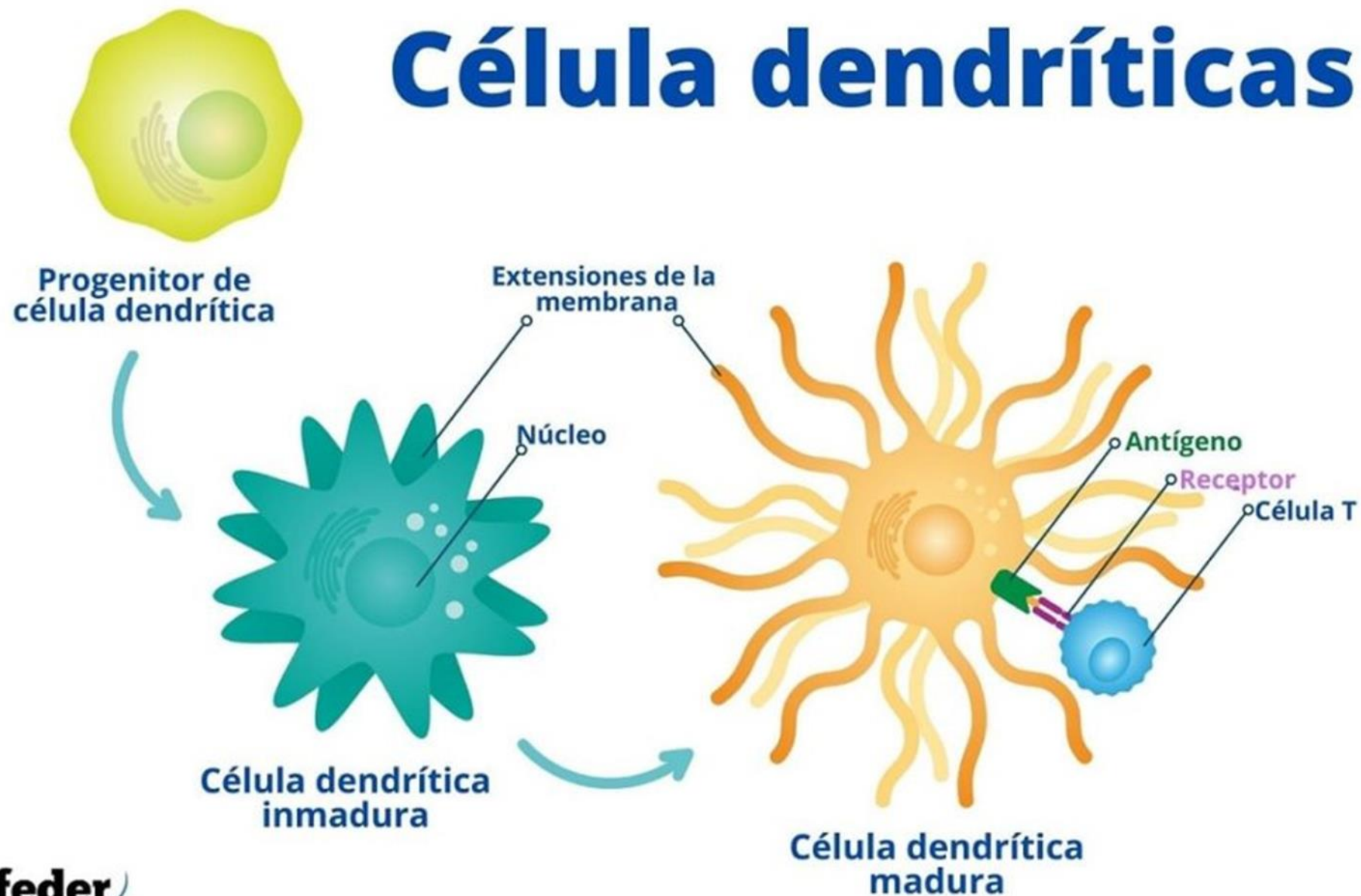


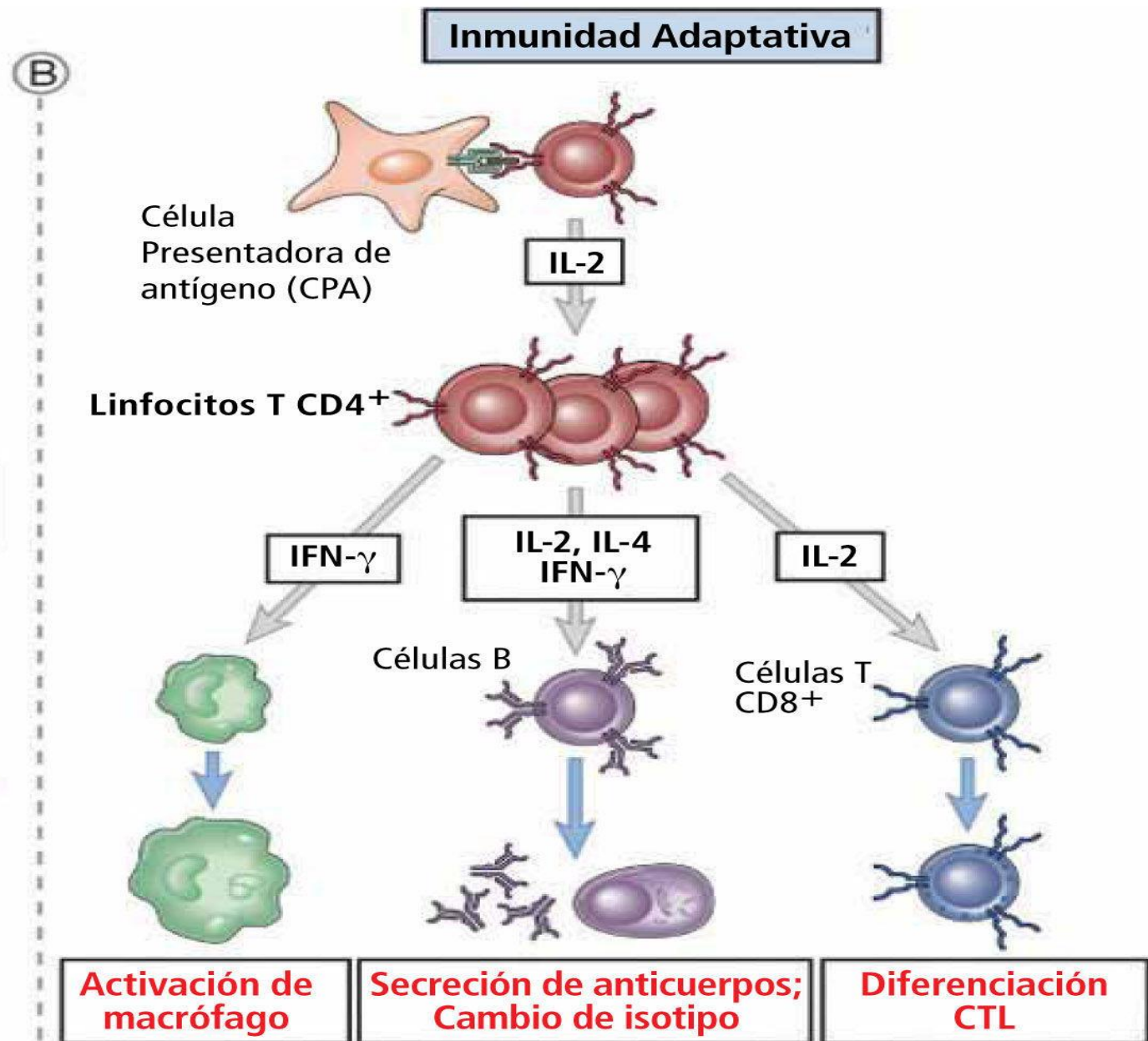
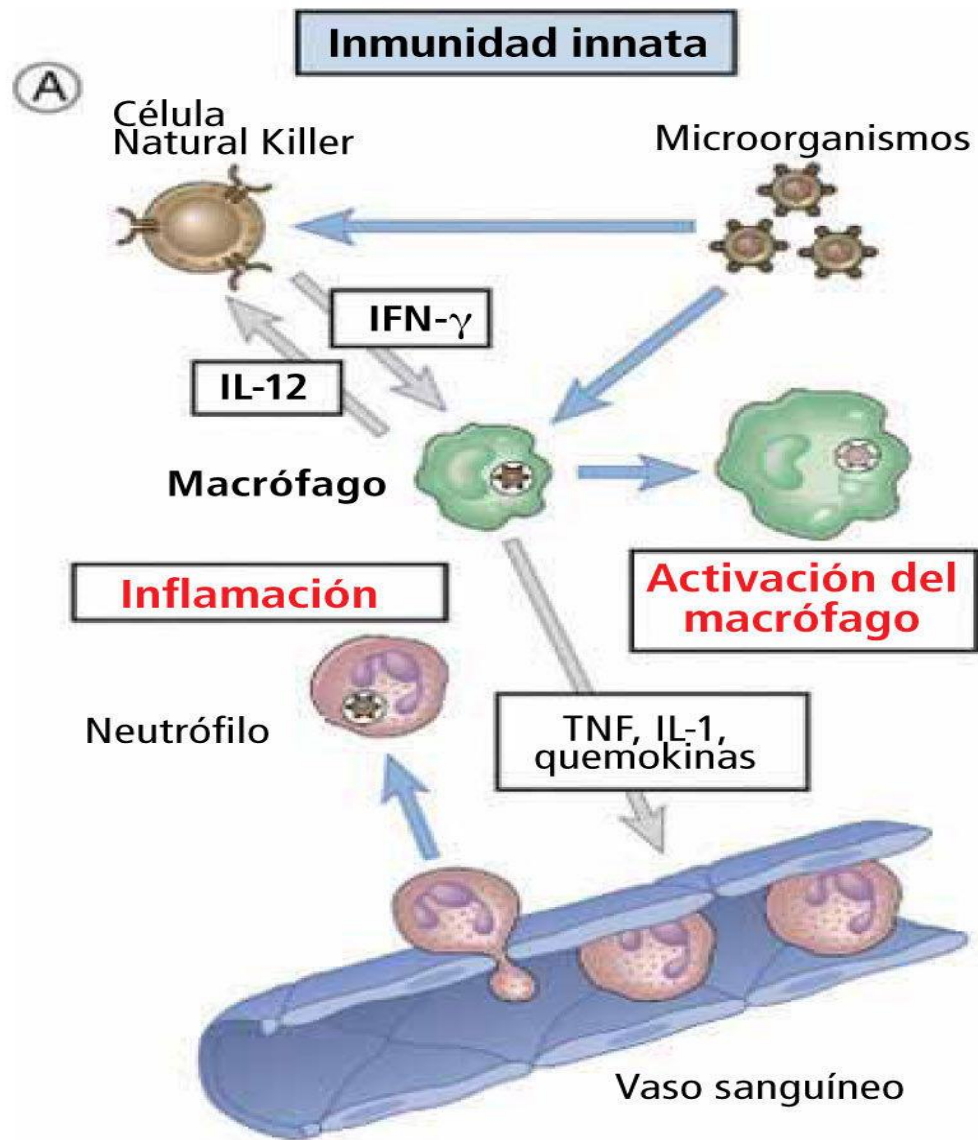
- Migración hacia órganos linfoides próximos—localizándose en áreas de células T



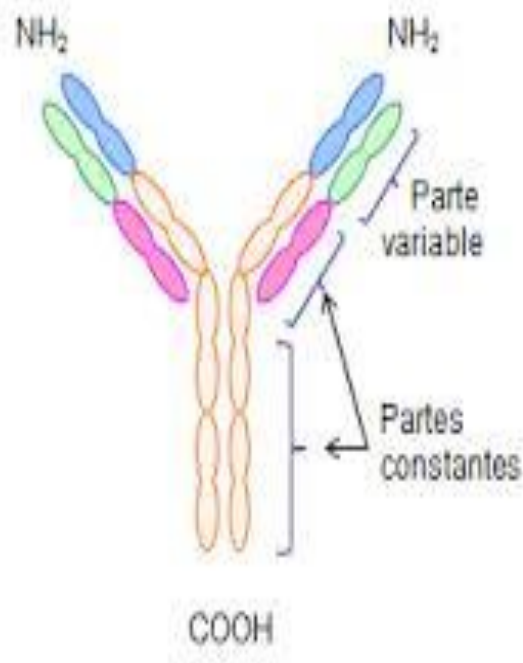
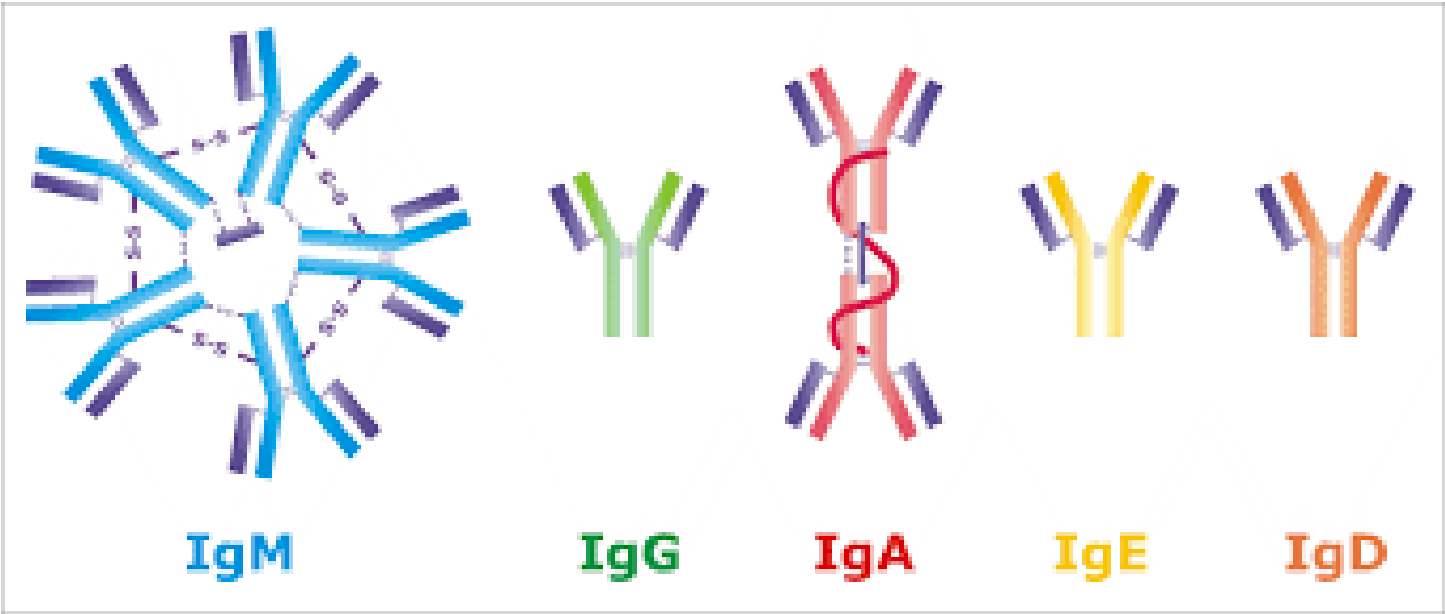
- Apareciendo como células dendríticas interdigitadas ( forman estrechos contactos con linfocitos T a los que estimulan)

# Célula dendríticas





# Inmunoglobulinas



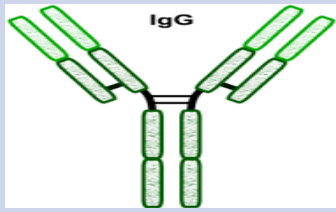
Partes de las Igs. Unidad estructural básica de una IgG en la que se indican las regiones variables y constantes.

# Anticuerpos (Ac) o Inmunoglobulinas (Ig)

- Son glucoproteínas sintetizadas por los linfocitos B
- Se unen de manera específica a los Ag (el sitio de unión de denomina paratopo)
- Todas las moléculas de Ig presentan cuatro cadenas: dos pesadas idénticas (cadenas H) y dos ligeras idénticas (L) unidas por enlaces disulfuro
- Hay 5 clases de Ig: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE (según orden de mayor a menor concentración sérica)

# INMUNOGLOBULINAS

IgG



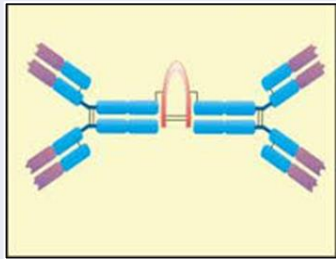
80% Ig séricas

Predomina en las secreciones internas (sinovial, pleural, LCR, humor acuoso del ojo)

Es la única que atraviesa la placenta

Activan el complemento por la vía clásica cuando se unen al Ag

IgA

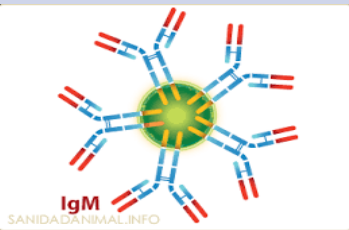


13% de las Ig séricas

Mayormente producida por el tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT) y la que predomina en las secreciones externas (saliva, árbol traqueobronquial, tubo digestivo, bilis, flujo vaginal, calostro y leche)

Puede activar el complemento por la vía alternativa

IgM

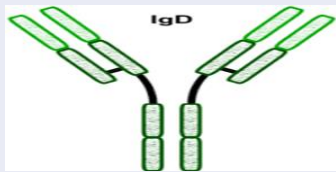


6% de la Ig séricas

Es el primer anticuerpo en ser excretado después de un primer encuentro con un antígeno determinado (**respuesta primaria**)

Son activadoras del complemento cuando se unen al Ag

IgD

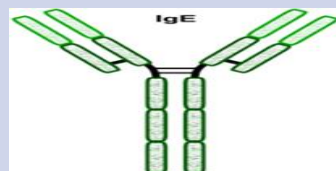


Menos del 1% Ig del plasma

Presente en la membrana de células B donde actúan como receptores para los Ag

Promueve la activación de células B

IgE

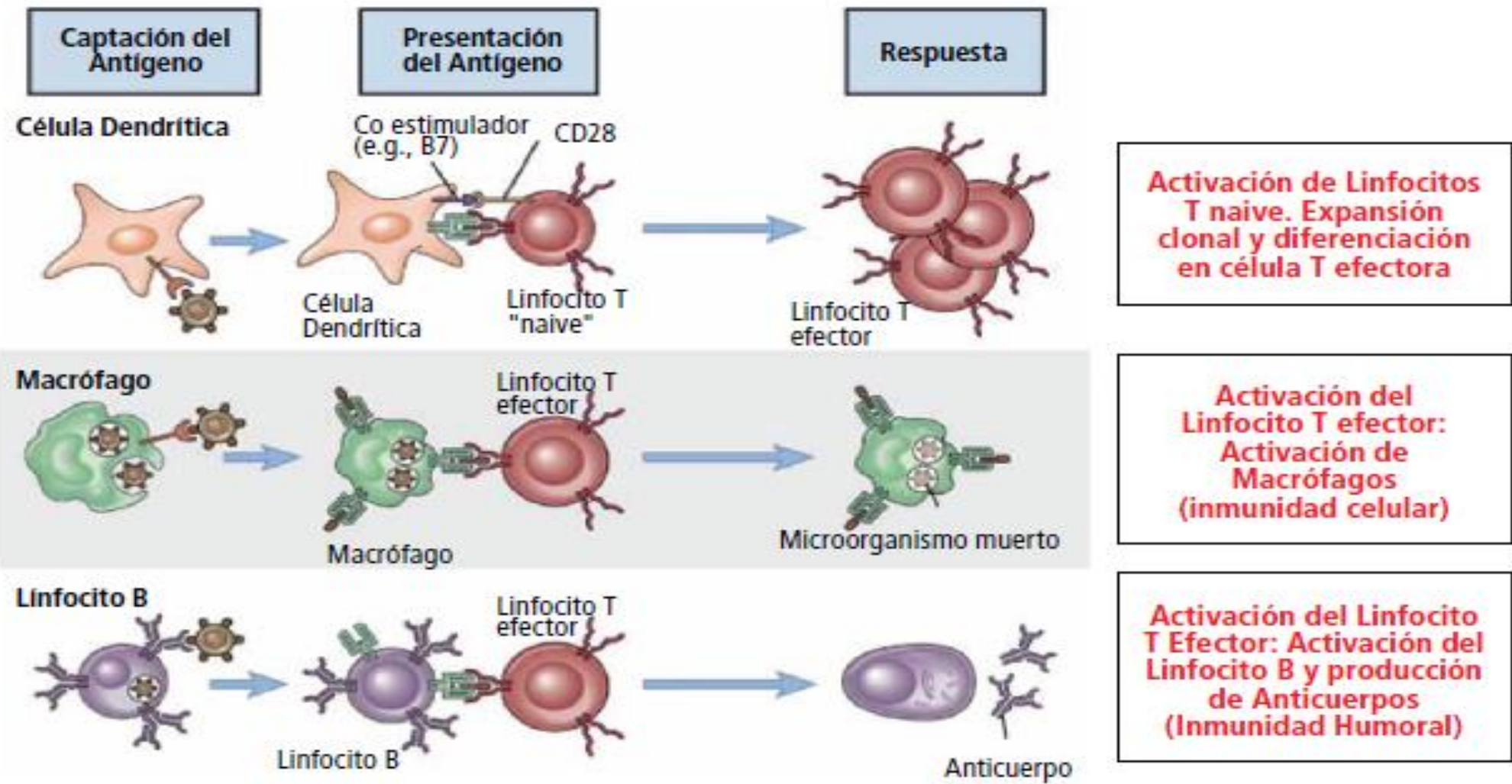


Su concentración sérica es la más baja de todas las Ig

Se encuentra en los mastocitos y macrófagos.

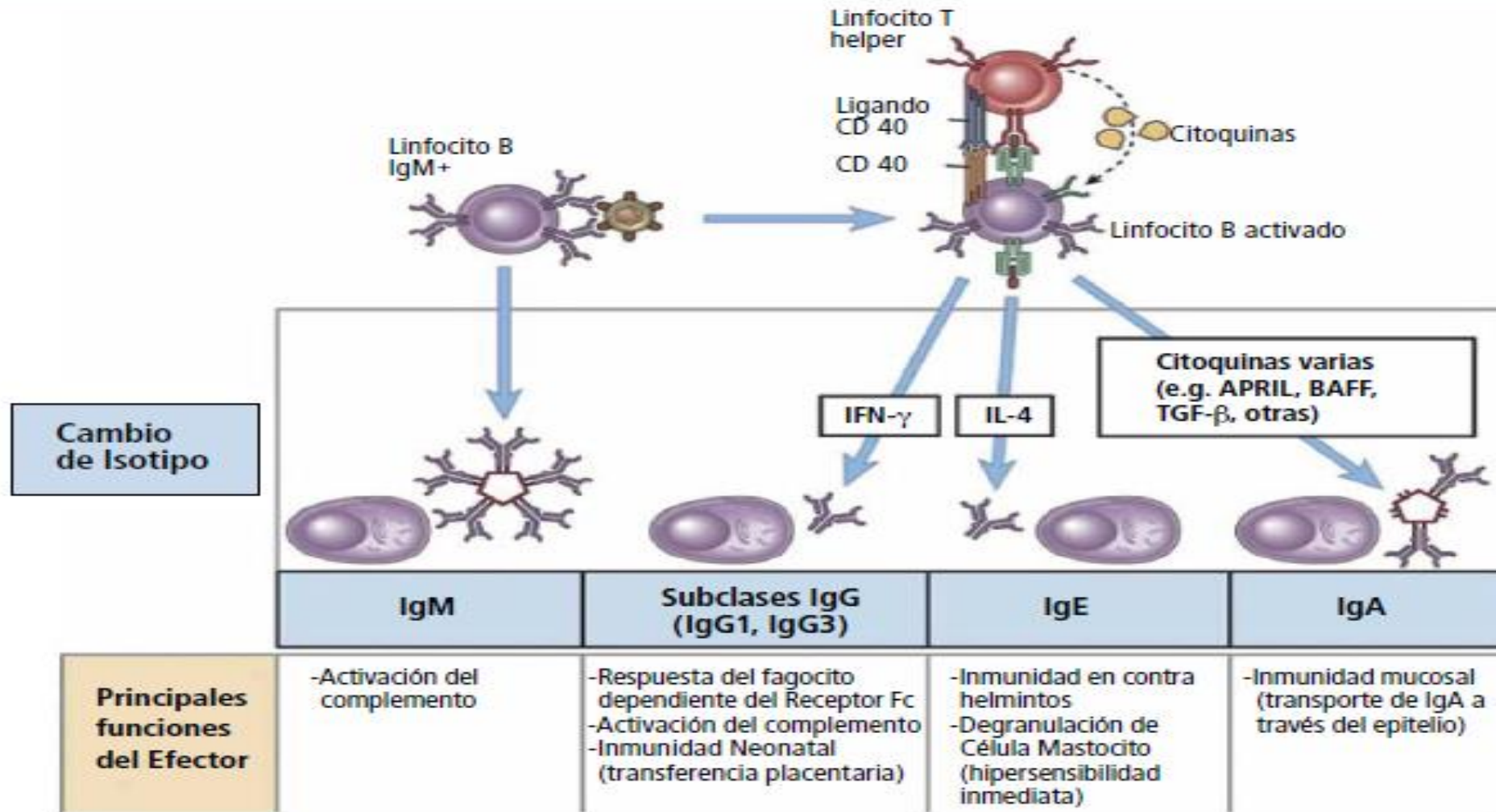
Está implicada en las reacciones alérgicas

**FIGURA 8. RESPUESTA INMUNE CELULAR**



Traducido de: Elsevier. Abbas et al: cellular and Molecular Immunology 6e - www.studentconsult.com

**FIGURA 14. RESPUESTA INMUNE HUMORAL**



Traducido de: Elsevier. Abbas et al: cellular and Molecular Immunology 6e - www.studentconsult.com

# Sistema Inmunitario: Respuesta inmune

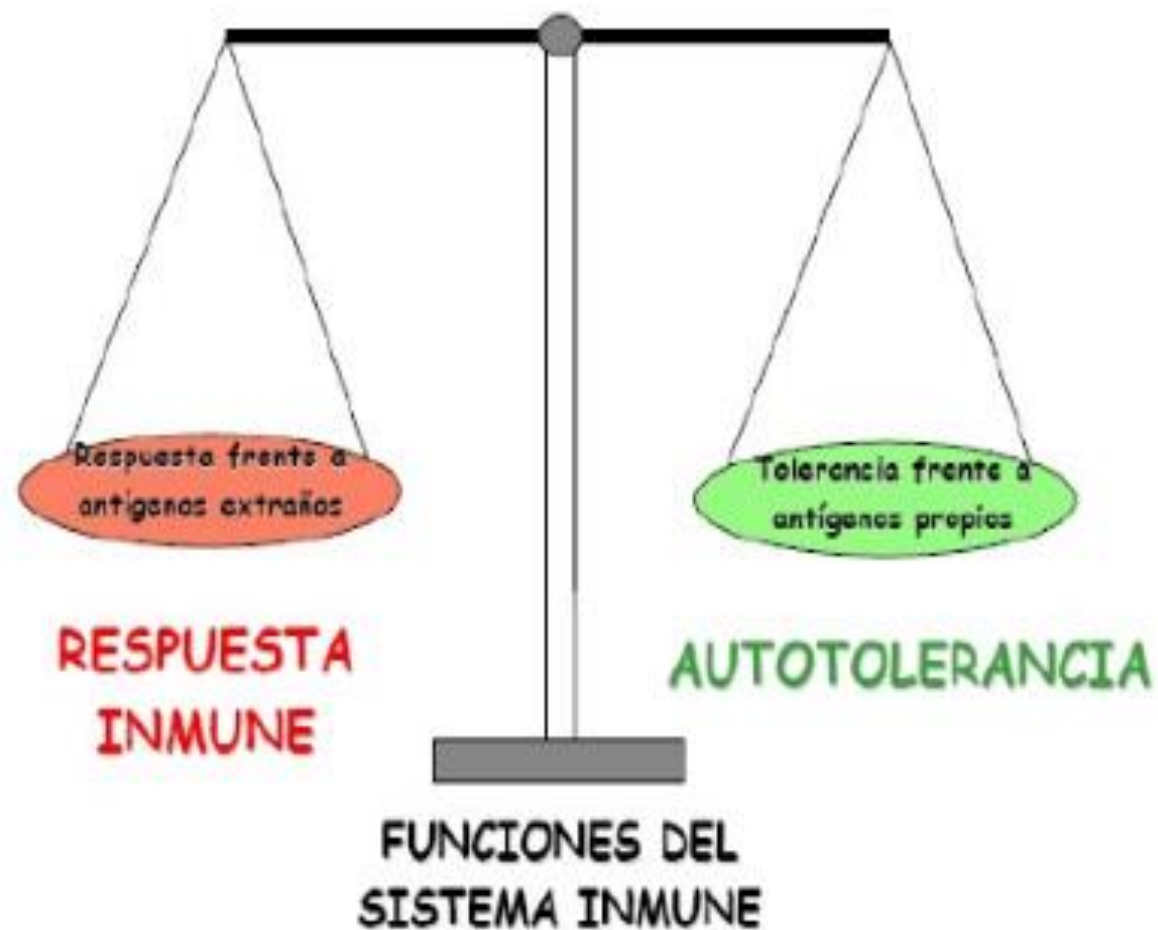
- Al unirse al Ag desencadenan las cascadas de los mecanismos inflamatorios inespecíficos --- promoviendo la fagocitosis y la activación del complemento (acción lítica sobre las membranas)
- Primer contacto e interacción entre linfocito y un determinado Ag – expansión del número de linfocitos específicos – se comportan como células de memoria--- **Respuesta primaria**
- Segundo y sucesivos contactos del huésped con el mismo Ag se repite la respuesta inmune con mayor intensidad y menor tiempo -- **Respuesta secundaria**

# Sistema Inmunitario: Respuesta inmune

## **Contrapartida indeseable sistema inmune específico**

- La RI constituye el mecanismo etiológico primario de la enfermedad—  
ej: procesos alérgicos –Ag medioambientales (alergenos) carentes de poder infeccioso o tóxico
- Las células y tejidos del huésped serían la diana de la RI, con las consiguientes lesiones en los mismos--- enfermedades autoinmunes

# MECANISMOS DE GENERACIÓN DE TOLERANCIA INMUNOLÓGICA



# Tolerancia

Se define como la capacidad del sistema inmune para “aprender” a no responder frente a determinados antígenos

- Sistema inmune debe mantener la integridad del huésped contra los gérmenes del medio ambiente que pueden infectarle



- Debe ser tolerante a los propios componentes (autoantígenos) y a Ag ambientales no peligrosos (ej. alimentos)

INMUNOLOGÍA  
CLÍNICA  
(INMUNOPATOLOGÍAS)

# Inmunología clínica

La inmunología clínica es el estudio de las enfermedades causadas por los trastornos del sistema inmune

# INMUNOPATOLOGÍA

## **Respuesta inmune constituye el mecanismo patológico**

- Enfermedad por Complejos Inmunes (Tipo III)
- Síndrome Hipersensibilidad
  - Inmediata (Tipo I)
  - Retardada (tipo IV)

## **Defectos intrínsecos del sistema inmune**

- Síndromes autoinmunitario
- Síndromes de Inmunodeficiencia primarios o secundarios

Gell y Coombs 1968

Tipo I Anafiláctica

Tipo II Citotóxica

Tipo III Inmunocomplejos

Tipo IV Mediadas por células

# CLASIFICACIÓN DE GELL Y COOMBS

TIPO	NOMBRE	MECANISMOS INMUNOLÓGICOS	EJEMPLOS
Tipo I	Hipersensibilidad inmediata	IgE	-Rinitis alérgica -Urticaria -Choque anafiláctico
Tipo II	Hipersensibilidad citotóxica	IgM- IgG (Complemento)	Reacción incompatibilidad sistema ABO
Tipo III	Hipersensibilidad por complejos inmunes	Complejos inmunes IgM e IgG	Enfermedades autoinmunes (LES- Artritis Reumatoidea)
Tipo IV	Hipersensibilidad celular o tardía	Mediada por Linfocitos T	-Intradermorreacción -Rechazo de injerto

Tipo	Mecanismos inmunitarios	Lesiones histopatológicas	Trastornos prototípicos
Hipersensibilidad inmediata (tipo I)	Producción de anticuerpos IgE → liberación inmediata de aminas vasoactivas y otros mediadores de los mastocitos; reclutamiento posterior de células inflamatorias	Dilatación vascular, edema, contracción del músculo liso, producción de moco, lesión tisular, inflamación	Anafilaxia; alergias; asma bronquial (formas atópicas)
Hipersensibilidad mediada por anticuerpos (tipo II)	Producción de IgG, IgM → se une al antígeno situado en la célula o tejido diana → fagocitosis o lisis de célula diana por complemento activado o receptores para Fc; reclutamiento de leucocitos	Fagocitosis y lisis de células; inflamación; en algunas enfermedades, alteraciones funcionales sin lesión celular ni tisular	Anemia hemolítica autoinmunitaria; síndrome de Goodpasture
Hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos (tipo III)	Depósito de complejos antígeno-anticuerpo → activación del complemento → reclutamiento de leucocitos por productos del complemento y receptores para el Fc → liberación de enzimas y otras moléculas tóxicas	Inflamación, vasculitis necrosante (necrosis fibrinoide)	Lupus eritematoso sistémico; algunas formas de glomerulonefritis; enfermedad del suero; reacción de Arthus
Hipersensibilidad celular (tipo IV)	Linfocitos T activados → 1) liberación de citocinas, inflamación y activación del macrófago; 2) citotoxicidad mediada por el linfocito T	Infiltrados celulares perivasculares; edema; formación de granuloma; destrucción celular	Dermatitis de contacto; esclerosis múltiple; diabetes de tipo I; tuberculosis

Ig, inmunoglobulina.

# Caso clínico

Mujer 34 años-Empleada de comercio

**MC:** cansancio

**AEA:** Refiere somnolencia, astenia, piel seca, cabellos y uñas frágiles, constipación, mialgias generalizadas, síntomas que llevan aproximadamente 6-7- meses de evolución.

**APP:** sin antecedentes patológicos conocidos

**AHF:**

-Madre: 60 años- APP: hipotiroidismo

-Padre: 65 años-APP: HTA



## Examen Físico

FC: 70 lxm TA 150/90 mmHg  
Peso 98 Kg Talla 1,60 mt IMC:  
38 g/m<sup>2</sup>

Facies abotagada

Piel: fría, seca y descamativa

# Caso Clínico

1. Agupación de síntomas y signos
2. Diagnóstico Sindrómico
3. ¿Cuáles pueden ser la probables etiologías?
4. ¿Qué solicitaría del laboratorio de rutina o específico?
5. ¿Solicitaría estudio complementario de imágenes?

# Caso clínico

## Laboratorio de rutina

- GR: 3500- Hb 11g/dl- Hcto: 34% (NN)
- Glucemia 90 mg/dl
  - Triglicéridos 109 mg/dl
  - Colesterol total 250 mg/dl
  - HDL 30 mg/dl
  - LDL 165 mg/dl
  - Creatinina 0,92 mg/dl
  - Sedimento urinario s/p

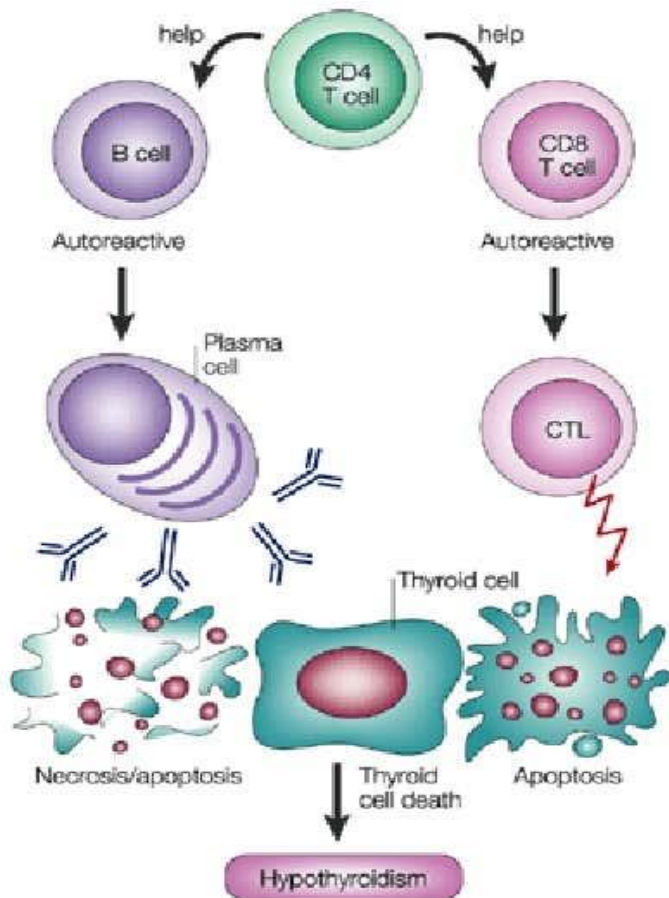
## Laboratorio específico

- TSH 16,52 uUI/ml (0,40-4,00)
  - Tiroxina libre 0,8 ng/dl (0.9-2,3)
- Ac anti-tiroperoxidasa (anti-TPO) 88 ul/ml (0-35)

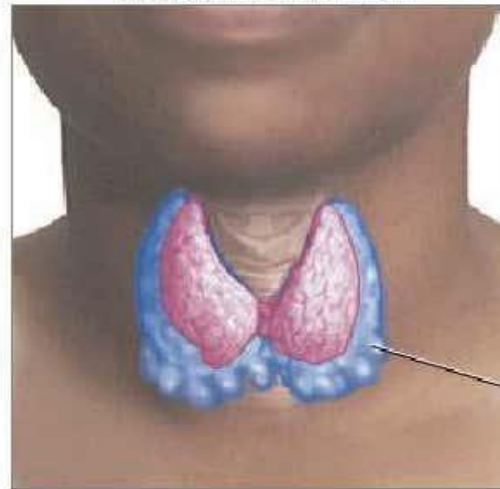
# Tiroiditis de Hashimoto

La tiroiditis de Hashimoto está asociada a HLA-D3 y HLA-D5.

a Hashimoto's thyroiditis



Hashimoto's disease



Enlarged, inflamed hypofunctioning thyroid (goiter)

ADAM.

El 5% familiares de 1° grado con tiroiditis de Hashimoto presentan Ac anti-tiroideos en suero

# Enfermedades autoinmunes-Síndrome de autoinmunidad

## Nexo fisiopatogénico

- Existencia de anticuerpos y linfocitos T que son capaces de reconocer elementos propios, en forma directa (como los anticuerpos) o a través de productos del CMH ( como en los linfocitos T) y que producen lesión de los tejidos.

# LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES SE CONSIDERAN UN ENEMIGO INTERIOR.



<https://image.slidesharecdn.com/5-141124171439-conversion-gate02/95/autoinmunidad-28-638.jpg?cb=1416849446>

# Enfermedades autoinmunes

- Falta de respuesta a ciertos autoantígenos
  - A) se hallen en sitios biológicamente no accesibles para el sistema inmunitario
  - B) no sean apropiadamente presentados a las células T



Estado de autoinmunidad anormal



Enfermedad autoinmune

# Enfermedades autoinmunes

- No se conocen factores etiopatogénicos precisos
- Son enfermedades poligénicas y multifactoriales

## **Factores genéticos**

- Mayor frecuencia entre familiares de pacientes con dicha enfermedad
- Diferencia entre gemelos monocigotos y dicigotos
- Asociación entre ciertos alelos del sistema HLA

## **Factores ambientales**

- Agentes infecciosos: virus
- Sustancias químicas ambientales
- Medicamentos (hidralazina, procainamida, alfametildopa)
- Factores hormonales

# AUTOINMUNIDAD



Figura 2.

(I) La primera fase corresponde a los factores predisponentes heredados: genéticos y epigenéticos. (metilación del ADN, modificación de histonas, posicionamiento de nucleosomas y los ARN de interferencia)

(II) La segunda fase corresponde a la exposición, el estado hormonal, dependiente del género, los segundos a agentes infecciosos y los terceros a otros agentes medioambientales tales como los rayos ultravioleta, tóxicos (Ej. Tabaco, solventes) y componentes de la dieta (Ej. Gluten), interfieren en la respuesta inmune innata, en la expresión de antígenos propios y en la respuesta linfocitaria autoreactiva, induciendo una pérdida de la tolerancia autoinmune y la consecuente activación linfocitaria T y B.

(III) La tercera fase corresponde al estadio pre-clínico en el que se observan en sangre periférica y suero la presencia de autoanticuerpos.

(IV) La cuarta fase corresponde a la expresión clínica de la enfermedad autoinmune, que dependerá del órgano y sistema afectado. En cada enfermedad (fenotipo) se observarán subgrupos de pacientes con características definidas y distintas en unos de otros (subfenotipos). En alrededor del 30% de los casos, un paciente podrá presentar más de una EAI (poliautoinmunidad).

# Clasificación

## **No órgano específicas o Sistémicas**

- Autoanticuerpos dirigidos hacia componentes celulares de múltiples órganos y sistemas
- Hiperreactividad de linfocitos B
- Gran variedad de autoanticuerpos (asociado específicamente a una enfermedad y utilizados como marcadores para el diagnóstico o pronóstico)

## **Órgano específicas**

- Autoanticuerpos dirigidos hacia componentes que solo se encuentran en un tejido
- Afectando un órgano o tipo celular de un órgano determinado, produciendo distintos efectos (estimulantes, bloqueadores, lesión mediada por linfocitos T y macrófagos)

# No-órgano específicas: Enfermedades

- Síndrome antifosfolipídico
- Enfermedad del tejido conectivo (ETC)
  - Lupus eritematoso sistémico (LES): fotosensibilidad, nefritis, linfopenia
  - Artritis reumatoidea (artritis)
  - Síndrome de Sjogren: xerostomía, xeroftalmía
  - Esclerodermia
  - Dermatomiositis: debilidad muscular

# Órgano específicas: Enfermedades

- Diabetes mellitus tipo 1
- Tiroiditis de Hashimoto
- Enfermedad de Graves
- Esclerosis múltiple
- Miastenia gravis
- Enfermedad anti-membrana basal glomerular: S. Goodpasture
- Cirrosis biliar primaria
- Hepatitis autoinmune
- Enfermedad celíaca
- Anemia perniciosa

## Espectro de Enfermedades Autoinmunes:



### Órgano-específicas

#### SISTEMA ENDOCRINO

- Tiroiditis de Hashimoto (tiroides)
- Atrofia tiroidea (tiroides)
- Enfermedad de Graves (tiroides)
- Enfermedad de Addison (suprarrenales)
- Menopausia prematura (gónadas)
- Hipoglucemia autoinmune (páncreas)
- Diabetes mellitus (páncreas)
- Orquitis autoinmune (gónadas)

#### SISTEMA HEMATOPOYÉTICO

- Anemia perniciosa
- Anemia hemolítica autoinmune
- Púrpura trombocitopénica autoinmune
- Neutropenia idiopática

#### SISTEMA NEUROMUSCULAR

- Miastenia Grave
- Esclerosis múltiple

#### PIEL

- Pénfigo vulgar
- Penfigoide

#### SISTEMA CARDIOPULMONAR:

- Síndrome de Goodpasture

### No Órgano-específicas

- Síndrome de Sjögren (artritis, parotiditis, queratitis)
- Artritis Reumatoide
- Dermatomiositis
- Esclerodermia
- Enfermedad mixta del tejido conectivo
- Lupus eritematoso discoide
- Lupus eritematoso sistémico
- Atrofia tiroidea (tiroides)
- Enfermedad de Graves (tiroides)

Tabla 1. Alelos del HLA de reconocida asociación con enfermedades autoinmunes

Enfermedad	HLA	Pacientes	Controles	RR*
Espondilitis anquilosante (EA)	B27	95	9	150
Tiroiditis subaguda (TSA)	B35	70	14	14
<i>Psoriasis vulgaris</i> (Pv)	Cw6	87	33	7
Enfermedad de Graves (EG)	DR3	65	27	4
Miastenia <i>gravis</i> (MG)	DR3	50	27	2
Enfermedad de Addison (EAdd)	DR4	69	27	5
Artritis reumatoide (AR)	DR4	81	33	9
Artritis juvenil idiopática (AJI)	DR8	38	7	8
Enfermedad celíaca (EC)	DQ2/DQ8	92	28	30
Narcolepsia	DQ6 (02)	95	33	40
Esclerosis múltiple (EM)	DQ6 (02)	86	33	12
Diabetes mellitus tipo 1 (DM1)	DQ8	81	23	14

\*RR: Riesgo relativo: Cuantas veces es más frecuente el desarrollo de la enfermedad en individuos que presentan los alelos de susceptibilidad respecto a aquellos que no los presentan.

# Enfermedades por Complejos Inmunes

Nexo Fisiopatogénico:

- Fracaso en la remoción o degradación de los complejos inmunes (IC) (*complejos Ag-Ac*)

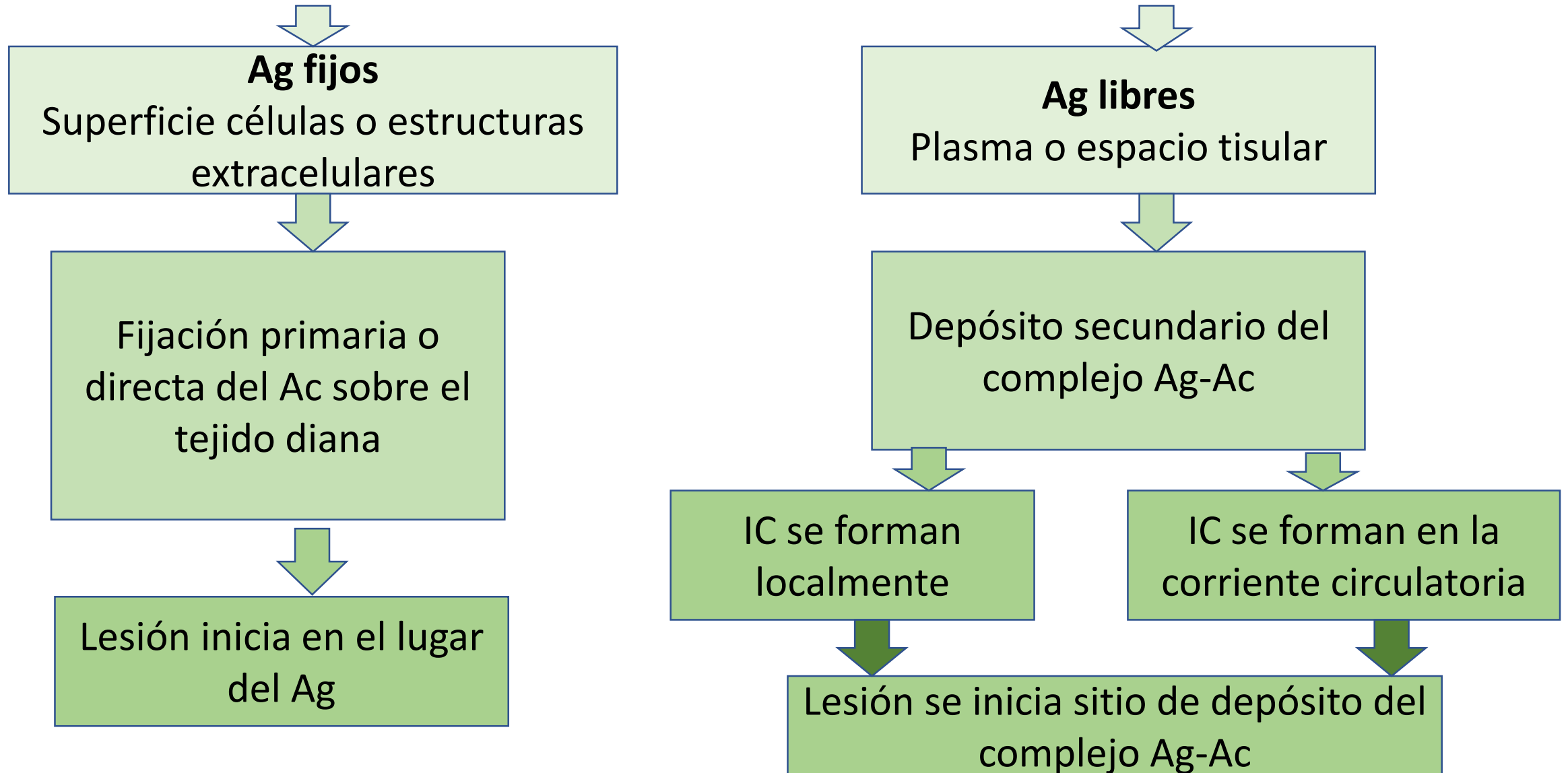
## Ac implicados IgG – IgM

- Actividad proinflamatoria— formación de precipitados insolubles
- Activación sistema del complemento
- Reclutamiento de células efectoras

## Ag

- Propios del organismo
- Sustancias externas (agentes infecciosos- medicamentos-sustancias tóxicas-contaminantes ambientales)

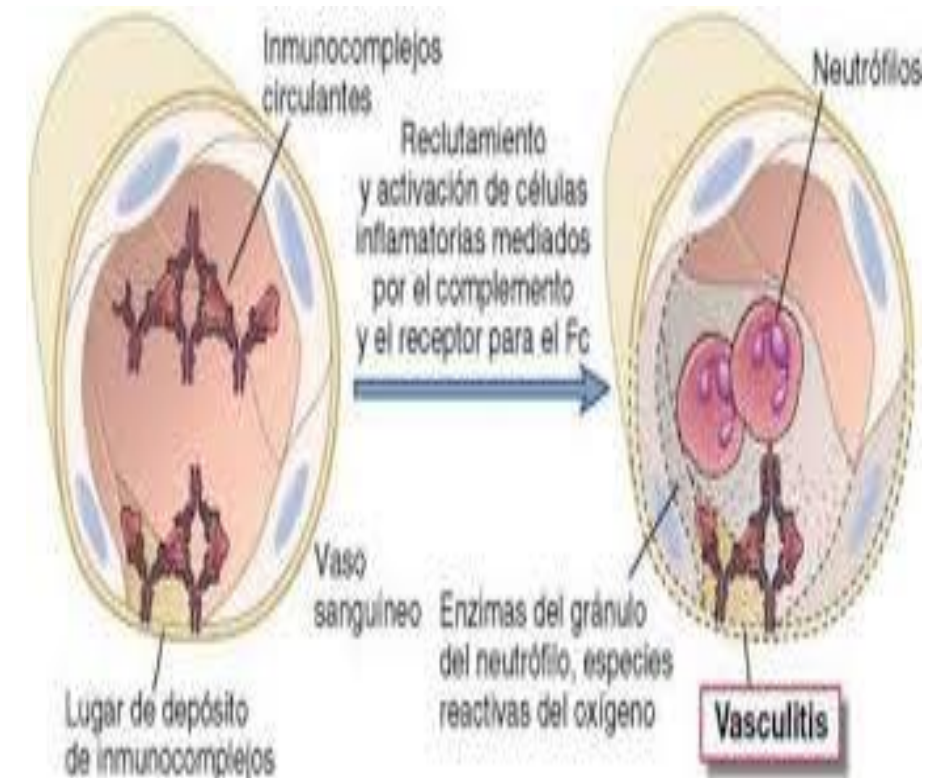
# Formación de los inmunocomplejos (IC)



# Lesión por los inmunocomplejos

## Mecanismos

- Inflamación
- Citotoxicidad
- Opsonización por el Ac
- Interferencia física
- Alteración funcional



Nefritis lúpica- Vasculitis (PAN)

# Síndrome de Hipersensibilidad inmediata

## **Nexo Fisiopatogénico**

- Desgranulación de mastocitos y basófilos mediada (anafiláctica) o no (anafilactoide) por IgE frente a alergenos ( Ag inocuos medioambientales)



- Liberación de mediadores inflamatorios (histamina)



- Responsables de las manifestaciones clínicas locales o generalizadas

# Síndrome de Hipersensibilidad inmediata

- **Antecedentes de exposición alérgenos actual y en el pasado**

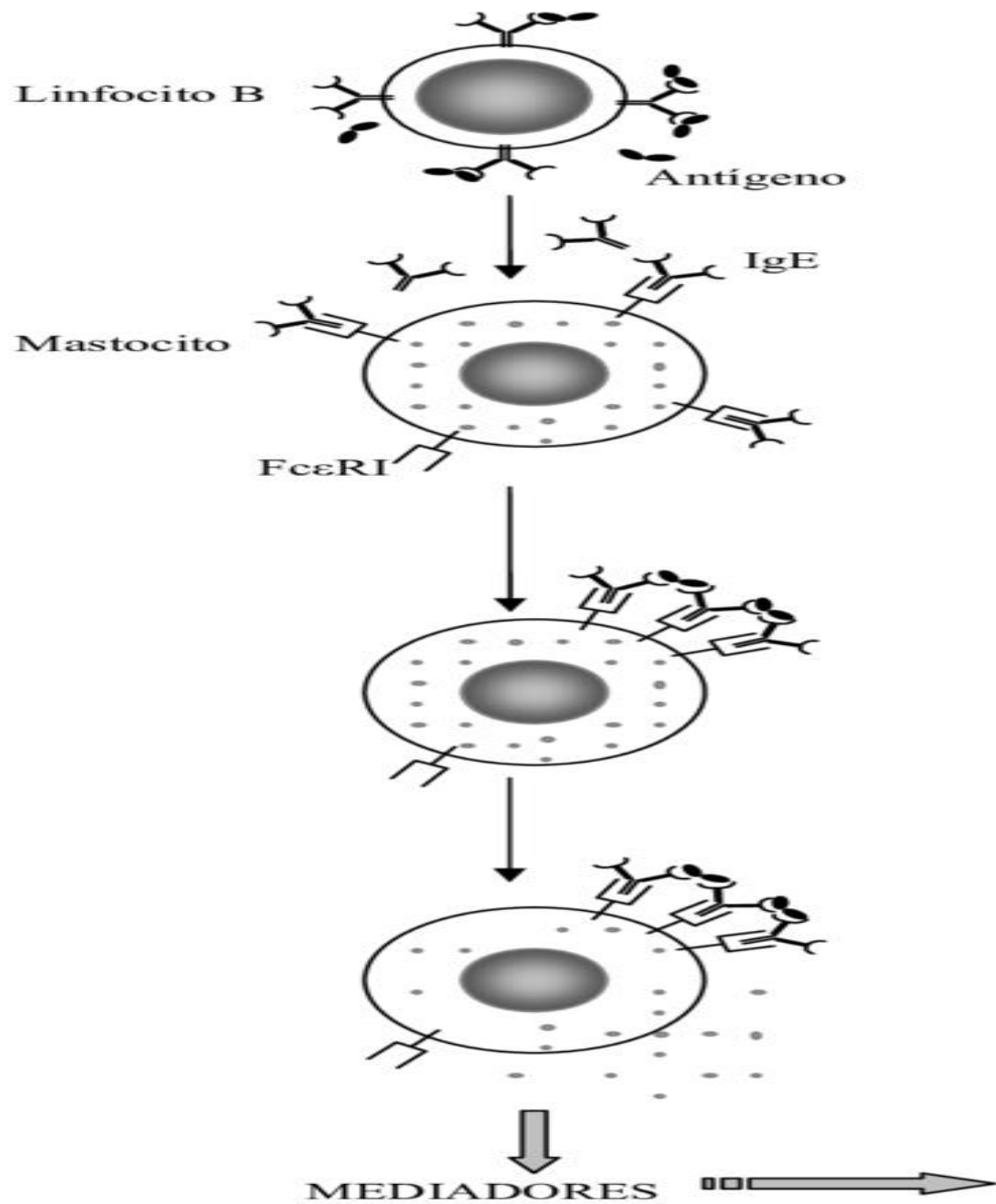
- Medicamentos: ATB, AINES, AAS, Contrastes radiológicos

- Alimentos (maní, mariscos, frutos secos, frutas, leche, huevo)

- Picadura de insectos

- Productos de higiene personal, polen, epitelio de animales, polvo doméstico, etc.





Primer contacto con el antígeno  
(sensibilización)

Producción de IgE

Unión de las IgE a los receptores  
FcεRI de alta afinidad del mastocito

Reintroducción del  
antígeno (challenge)

Unión cruzada de moléculas de IgE  
por mediación del antígeno

Activación de mastocitos y  
liberación de mediadores

**RESPUESTAS DE LOS ÓRGANOS DIANA**  
 Vasos sanguíneos → ↑ Permeabilidad vascular  
 Bronquios → Constricción  
 Intestinos → Hiperomotilidad  
 Todos → Inflamación de fase tardía

# Síndrome de Hipersensibilidad inmediata

- **Atopía:** término para designar la asociación familiar (base hereditaria de padecer reacciones como rinitis, dermatitis atópica, asma bronquial, tras la exposición de ciertas sustancias antigénicas)
- Alergia atópica
- Factores ambientales + factores genéticos (herencia recesiva)



Determinan las concentraciones de IgE total



Capacidad de desarrollar respuesta específica ac IgE frente a determinados alergenosen

# Síndrome de Hipersensibilidad inmediata

- La respuesta de Ac IgE

```
graph TD; A[Dependiente linfocitos T CD4+ subtipo Th2] --> B[Segregan IL-4 (linfocitos T, mastocitos, basófilos) e IL-3 (Linfocitos T)]; B --> C["• Favorece producción IgE<br/>• Reclutamiento y activación de eosinófilos y mastocitos<br/>• Estimular síntesis prostaglandinas E"]; style A fill:#fff,stroke:#000; style B fill:#fff,stroke:#000; style C fill:#fff,stroke:#000;
```

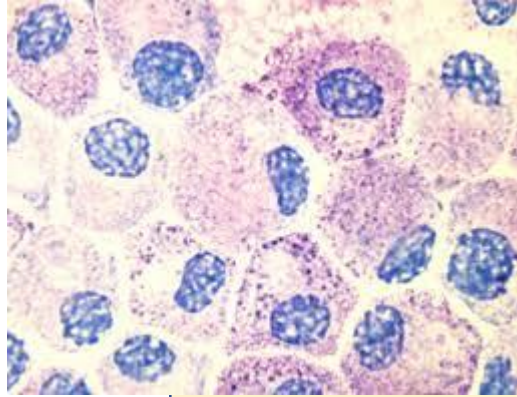
Dependiente linfocitos T CD4+ subtipo Th2

Segregan IL-4 (linfocitos T, mastocitos, basófilos) e IL-3 (Linfocitos T)

- Favorece producción IgE
- Reclutamiento y activación de eosinófilos y mastocitos
- Estimular síntesis prostaglandinas E

# Síndrome de Hipersensibilidad inmediata

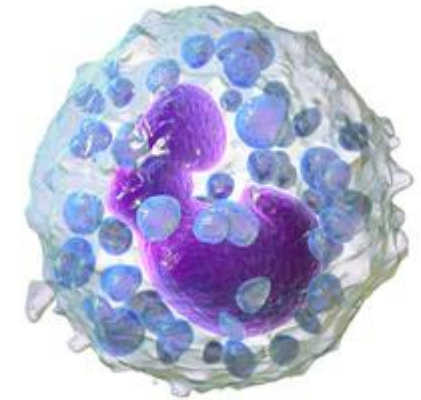
## CÉLULAS EFECTORAS



### MASTOCITOS

- Derivados de la médula ósea
- Localización: piel, conjuntiva, intestino, vías respiratorias
- Contiene gránulos metacromático (color rojo purpura) con mediadores en su interior
- Mediadores: Histamina, triptasa, carboxipeptidasa, proteoglicanos (heparina, condroitina), hidrolasas ácidas, peroxidasa

### BASÓFILO



Gránulos: Histamina, serotonina, hidrolasa ácidas

# Síndrome de Hipersensibilidad inmediata

- Puede desarrollarse rápidamente o varias horas tras la exposición al alérgeno
- **Síntomas de emergencia**
  - Anafilaxia, urticaria, angioedema, asma, eritema multiforme mayor
- **Métodos Complementarios**
  - Laboratorio de rutina: eosinofilia
  - Pruebas cutáneas (técnica del prick o del parche) detectan IgE específica
  - Niveles plasmáticos de IgE sérica total o IgE específica
  - Complemento C4

# ANAFILAXIA

Cuadro potencialmente muy grave

Síntomas  
aparecen  
súbitamente  
(dentro de los  
30 minutos)  
tras el contacto  
con el alergeno

**Cuadro clínico**  
prurito, tos, urticaria.  
Angioedema, disnea por  
edema de laringe,  
laringoespasma,  
broncoespasmo  
(sibilancias), cólicos  
abdominales, vómitos,  
diarrea, hipotensión,  
shock

El  
diagnóstico  
es clínico  
No hay  
pruebas de  
laboratorio  
específicas

**Tratamiento**  
-Adrenalina  
-Solución salina  
isotónica o  
coloides  
-Oxigenación

# Síndrome de Hipersensibilidad inmediata

## Reacción anafilactoide

Liberación masiva de mediadores en ausencia de IgE

Mecanismo

```
graph TD; A[Mecanismo] --> B[Generación de Complemento (C3a-C5a) y generación de anafilatoxina]; A --> C[Acción directa sobre mastocitos y macrófagos];
```

Generación de  
Complemento (C3a-C5a) y  
generación de anafilatoxina

Acción directa sobre  
mastocitos y macrófagos

# Síndrome de Hipersensibilidad Retardada

- Nexo Fisiopatogénico
- Linfocitos T activados contra Ag de superficie de un agente infeccioso
- Mecanismo de protección para combatir infecciones por agentes infecciosos de crecimiento intracelular



Fenómenos inflamatorios  
Objetivo: eliminar o frenar  
el proceso infeccioso



Causar lesiones locales  
y/o generales

# Síndrome de Hipersensibilidad Retardada

Linfocitos T CD4+ (tipo Th1) reconocen al péptido antigénico asociado al MHC clase II en la membrana de la célula presentadora de Ag

Liberación citocinas (IFN- $\gamma$ )

Reclutamiento y activación de macrófagos---reacción inflamatoria

# Reacciones de Hipersensibilidad Retardada

CLASE	COMIENZO	DURACIÓN	CÉLULAS EFECTORAS
Dermatitis por contacto	24 h	48-72 h	Linfocitos T CD4+ Macrófagos
Tipo tuberculina	24 h	72-96 h	Linfocitos CD4+ Macrófagos
Granuloma	7-14 días	Semanas	Linfocitos CD4+ Macrófagos-Fibroblastos Células epiteliales-Células gigantes
Rechazo de homoinjertos			

# Inmunodeficiencias primarias y secundarias

Alteraciones cualitativas o cuantitativas de uno o más componentes específicos (linfocitos T o B) o inespecíficos (complemento y células fagocíticas) del SI, que determina mayor predisposición a padecer infecciones

## **Primarias**

Alteraciones intrínsecas (hereditarias o adquiridas) del Sistema inmune (SI)

## **Secundarias**

Son consecuencia de diversas circunstancias extrínsecas al SI que actúan lesionando o alterando la función de uno o varios de sus componentes

# Clasificación de la Inmunodeficiencias primarias

		Ejemplos
<b>1. Inmunodeficiencias combinadas (linfocitos T y B)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Afectan tanto la inmunidad celular como humoral.</li><li>• Suelen ser graves y de inicio temprano.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Inmunodeficiencia combinada severa (SCID)</li><li>• Síndrome de Wiskott-Aldrich</li></ul>
<b>2. Inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos (linfocitos B)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Defecto en producción o función de inmunoglobulinas.</li><li>• Son las más frecuentes.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Agammaglobulinemia ligada al X</li><li>• Inmunodeficiencia común variable (CVID)</li><li>• Deficiencia selectiva de IgA</li></ul>
<b>3. Defectos de la inmunidad celular (linfocitos T)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Comprometen principalmente la respuesta frente a virus, hongos y patógenos intracelulares.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Síndrome de DiGeorge</li></ul>
<b>4. Enfermedades por desregulación inmune</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alteraciones en el control del sistema inmune → autoinmunidad, linfoproliferación.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Síndrome linfoproliferativo autoinmune (ALPS)</li></ul>

# Clasificación de la Inmunodeficiencias primarias

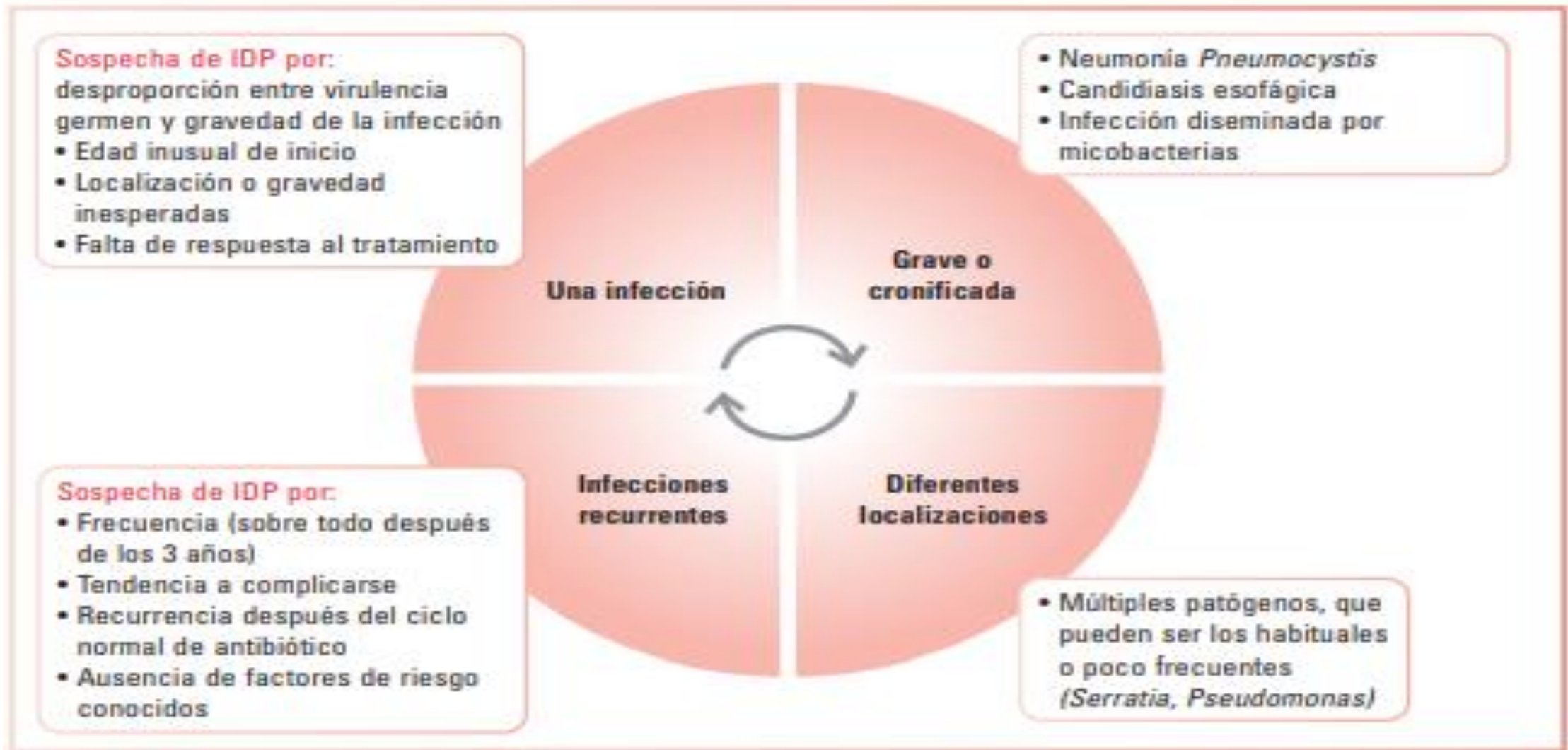
		Ejemplos
<b>5. Defectos congénitos de fagocitos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Alteración en número o función de neutrófilos/macrófagos.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Enfermedad granulomatosa crónica</li><li>Neutropenia congénita</li></ul>
<b>6. Defectos de la inmunidad innata</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Comprometen mecanismos iniciales de defensa (receptores, señalización).</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Defectos en TLR (receptores tipo Toll) (Receptores transmembrana de macrófagos, células dendríticas, neutrófilos)</li></ul>
<b>7. Enfermedades autoinflamatorias</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Activación inapropiada del sistema inmune innato sin autoanticuerpos.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Fiebre mediterránea familiar</li></ul>
<b>8. Deficiencias del sistema del complemento</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Afectan proteínas del complemento → infecciones recurrentes y autoinmunidad.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Deficiencia de C3, C5–C9</li></ul>
<b>9. Fenocopias de inmunodeficiencias primarias</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>No son genéticas clásicas; imitan IDP por mecanismos adquiridos (ej. autoanticuerpos).</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Autoanticuerpos contra interferón gamma</li></ul>

**TABLA 340-3 Inmunodeficiencias primarias (IDP) de anticuerpos ordenadas por frecuencia**

IDP de anticuerpos	Frecuencia (%)	Genes mutados
Inmunodeficiencia común variable	24	Desconocidos » ICOS, BAFFR, CD19, CD20, CD81, CD21
Deficiencia de IgA	23	Desconocidos » HLA
Deficiencia de subclases de IgG	12	Desconocidos
Hipogammaglobulinemia	10	Desconocidos
Hipogammaglobulinemia transitoria	9	Desconocidos
Agammaglobulinemia LX » AR	8	BTK » IGHM, BLNK, CD79A/B, IGLL1, PI3KR1
Deficiencia de anticuerpos	7	Desconocidos
Deficiencia de IgA + subclases de IgG	3	Desconocidos
Hiper-IgM LX » AR	2	CD40LG » UNG, CD40, AICDA, IKK $\gamma$
Otras (TACI, Good)	1	TACI
<b>Total</b>	<b>100</b>	

» : mucho más que; AR: autosómica recesiva; LX: ligada al cromosoma X.

Gentileza Dra. Geres



**Figura 1.** Infecciones «patológicas» sugestivas de IDP. IDP: inmunodeficiencias primarias.

Gentileza Dra. Geres



**Figura 2.** Perfil de susceptibilidad infecciosa según el tipo de IDP. En las deficiencias de inmunidad innata, la predisposición es selectiva a un espectro muy estrecho de microorganismo.

**Tabla 1.** Los 10 signos de la alarma de la Jeffrey Modell Foundation

10 signos de alarma para pediatría	10 signos de alarma para adultos
– Cuatro o más otitis nuevas en el último año	– Dos o más otitis nuevas en el último año
– Dos o más sinusitis graves en el último año	– Dos o más sinusitis nuevas en el último año en ausencia de alergia
– Dos o más meses con tratamiento antibiótico con escaso efecto	– Una neumonía al año durante más de un año
– Dos o más neumonías en un año	– Diarrea crónica con pérdida de peso
– Retraso en el crecimiento o en una normal ganancia de peso	– Infecciones virales recurrentes (catarros, herpes, verrugas, condilomas...)
– Abscesos recurrentes, cutáneos o en órganos internos	– Necesidad de antibióticos endovenosos para curar infecciones
– <i>Muguet</i> o infección fúngica cutánea persistente	– Abscesos recurrentes, cutáneos o en órganos internos
– Necesidad de antibióticos endovenosos para curar infecciones	– <i>Muguet</i> o infección fúngica cutánea persistente
– Dos o más sepsis de cualquier origen	– Cualquier infección por micobacterias atípicas
– Historia familiar de ECI	– Historia familiar de ECI

# CONCLUSIONES

- Cuando la respuesta inmune es ineficaz aparecen síntomas y signos diversos
- La anamnesis y el examen físico son orientadores y los métodos complementarios ayuda a definir etiología y pronóstico

MUCHAS GRACIAS

CON Esfuerzo \*  
y P PERSEVERANCIA  
\*podrás alcanzar  
\*TUS METAS\*