

Jacqueline Domínguez Arellano

Dr. Natanael Ezri Prado Hernández

Tipos de inmunidad

Inmunología

PASIÓN POR EDUCAR

4° Semestre

¿CUALES SON LAS PRINCIPALES ALTERACIONES DEL LINAJE MIELOIDE Y LINFOIDE?

LOS SINDROMES DE INMUNODEFICIENCIA PUEDEN CORRESPONDER A FENÓMENOS CONGÉNITOS (INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS) O BIEN A ALTERACIONES ADQUIRIDAS O IATROGÉNICAS (INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS). LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS PUEDEN AFECTAR A UNO A MÁS DE LOS DISTINTOS COMPONENTES INESPECÍFICOS Y ESPECÍFICOS DEL SISTEMA INMUNE. LA MAYORÍA SON DEFECTOS GENÉTICOS QUE ALTERAN EL DESARROLLO, ACTIVACIÓN O FUNCIÓN DE LAS DIVERSAS POBLACIONES CELULARES RESPONSABLES DE LA RESPUESTA ESPECÍFICA (LINFOCITOS T Y/O B) O DE LAS CÉLULAS O MOLÉCULAS QUE PARTICIPAN EN MECANISMOS DE AMPLIFICACIÓN DE LA RESPUESTA DE LA INMUNIDAD ADAPTATIVA. LOS FACTORES ETIÓLOGICOS QUE LLEVAN A ALTERACIONES EN ESTOS PROCESOS SON DE DIVERSA NATURALEZA Y DE GRAN COMPLEJIDAD. PUEDEN TENER SU ORIGEN EN DEFECTOS GENÉTICOS PREEXISTENTES O HEREDADOS O BIEN SER CONSECUENCIA DE LA INTERACCIÓN DE LAS CÉLULAS EN DESARROLLO CON DISTINTOS FACTORES EXTERNOS DENOMINADOS GENÉRICAMENTE AGENTES TERATÓGENOS. ENTRE ELLOS SE ENCUENTRAN LAS RADIACIONES, ALGUNOS VIRUS, MEDICAMENTOS U OTROS A LOS QUE EL INDIVIDUO EN DESARROLLO PUEDE HABER SIDO EXPUESTO. LAS CÉLULAS QUE PARTICIPAN EN LOS COMPONENTES ESPECÍFICO E INESPECÍFICO DE LA RESPUESTA INMUNE PROVIENEN DE CÉLULAS MULTIPOTENTES QUE DAN ORIGEN A CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES QUE SON LAS PRECURSORAS DE LAS SERIES LINFOIDE Y MIELOIDE, ENTRE OTRAS. LA SERIE LINFOIDE MADURA Y SE DIFERENCIA EN EL TIMO (LINFOCITOS T) Y EN LA MÉDULA ÓSEA (LINFOCITOS B). LA SERIE MIELOIDE MADURA EN MÉDULA ÓSEA Y ORIGINA MONOCITOS Y GRANULOCITOS. EN EL MICROAMBIENTE DE ESTOS TEJIDOS, LAS CÉLULAS MENCIONADAS ADQUIEREN SU FENOTIPO DIFERENCIADO PARA SALIR POSTERIORMENTE A POBLAR LOS ÓRGANOS LINFOIDES PERIFÉRICOS Y EL RESTO DE LOS TEJIDOS A TRAVÉS DE LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA Y LINFÁTICA.

CUANDO EL DEFECTO ESTÁ EN LA MADURACIÓN DE LA LÍNEA LINFOIDE AFECTANDO A LAS CÉLULAS PRECURSORAS DE LINFOCITOS, SE PRODUCE LA INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA QUE PUEDE SER LIGADA AL CROMOSOMA X O BIEN SER AUTOSÓMICA RECESIVA. ESTOS PACIENTES CARECEN DE LINFOCITOS T Y B Y LA ENFERMEDAD SUELE ESTAR ASOCIADA A DEFICIENCIAS ENZIMÁTICAS (ADENOSINA-DEAMINASA). EN OTROS CASOS HAY FALLAS EN LA EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS CODIFICADAS POR EL SISTEMA MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD. SE OBSERVA UNA DEPLECIÓN IMPORTANTE DE LINFOCITOS EN EL TEJIDO LINFOIDE Y EN SANGRE PERIFÉRICA (MENOS DE 1000/MM³). LA FUNCIÓN FAGOCÍTICA ESTÁ NORMAL. LAS DEFICIENCIAS DE LA LÍNEA LINFÁTICA T PUEDEN ESTAR ASOCIADAS A APLASIA TÍMICA (SÍNDROME DE DIGEORGE) O HIPOPLASIA TÍMICA (SÍNDROME DE NEZELOF). EN EL SÍNDROME DE DI GEORGE EXISTE UN DESARROLLO EMBRIOLÓGICO ANORMAL DE LA TERCERA Y CUARTA BOLSA FARÍNGEA LO QUE SE TRADUCE EN APLASIA TÍMICA Y DE LAS GLÁNDULAS PARATIROIDES ENTRE OTRAS ALTERACIONES. LOS NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS SÉRICAS PUEDEN ESTAR NORMALES O PRESENTAR AUMENTO DE IGE Y DISMINUCIÓN DE IGA. EN EL SÍNDROME DE NEZELOF SE OBSERVA HIPOPLASIA TÍMICA Y DE ÓRGANOS LINFÁTICOS PERIFÉRICOS, CON LINFOPENIA Y RESPUESTA ADAPTATIVA CELULAR MUY POBRE. LOS NIVELES SÉRICOS DE LAS CINCO CLASES DE INMUNOGLOBULINAS SUELEN ESTAR NORMALES. SE SUPONE QUE CORRESPONDE A UNA ALTERACIÓN AUTOSÓMICA RECESIVA O BIEN LIGADA AL CROMOSOMA X.

¿CUALES SON LAS PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE LA LEUCEMIA DE PRECURSORES B Y T?

LOS LINFOCITOS B JUEGAN UN PAPEL FUNDAMENTAL COMO CÉLULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENO A LOS LINFOCITOS TH CD4+ Y DESEMPEÑAN FUNCIONES INMUNORREGULADORAS. POR ELLO, SU ADECUADA FUNCIÓN ES FUNDAMENTAL PARA EL DESARROLLO DE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA PROTECTORA, LO QUE INCLUYE LA PROTECCIÓN INDUCIDA POR LA MAYORÍA DE LAS VACUNAS QUE SE USAN EN LA ACTUALIDAD. LAS ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN DE LOS LINFOCITOS B SE MANIFIESTAN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA POR LO REGULAR COMO NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS (LEUCEMIAS Y LINFOMAS), INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS CON DEFICIENCIA TOTAL O PARCIAL DE ANTICUERPOS, O ENFERMEDADES AUTOINMUNES CARACTERIZADAS POR LA PRODUCCIÓN DE AUTOANTICUERPOS PATOGENICOS (LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO [LES] Y ARTRITIS REUMATOIDE).

A PARTIR DE ESTUDIOS COMPARATIVOS DEL PATRÓN DE EXPRESIÓN DEMUESTRAS HUMANAS DE LAL-T Y DE CÉLULAS T NORMALES EN DIFERENTES ESTADIOS DE DIFERENCIACIÓN SE HAN LLEGADO A CONSENSUAR 3 GRANDES SUBTIPOS DE LAL-T, QUE AGRUPAN LOS DIFERENTES SUBTIPOS BASADOS EN LAS ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS PRESENTES EN LA CÉLULA LEUCÉMICA: A)EARL T-CELLA PRECURSOR (ETP, «SUBTIPO INMADURO»), CARACTERIZADO POR LA AUSENCIA DE LOS INMUNO MARCADORES CD1A, CD4 Y CD8, Y LA PRESENCIA DE MARCADORES DE CÉLULAS PLURIPOTENTES O MIELOIDES COMO CD117, CD34, HLA-DR, CD13, CD33, CD11B, O CD654; B)SUBTIPO CORTICAL, CARACTERIZADO POR LA EXPRESIÓN ABERRANTE DE LA FAMILIA DE FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN CON UN DOMINIO HOMEBOX, TALES COMO TLX3, NKX2.1 Y NKX2.25-7, Y POR LA EXPRESIÓN DE LOS INMUNO MARCADORES CD1, CD4 Y CD85Y EL PRE-T1 O PRE-T2/PRE-T3(E)6, Y C) SUBTIPO MADURO, QUE SE CARACTERIZA POR LA EXPRESIÓN DEL ONCOGÉN TAL5-7, LOS INMUNO MARCADORES CD4, CD8 Y CD35Y EL RECEPTOR DE CÉLULAS TAB6. DENTRO DE LAS LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS SE DIFERENCIAN:

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE PRECURSORES B (INCLUYE DIVERSOS SUBTIPOS IDENTIFICABLES MEDIANTE ESTUDIOS INMUNOFENOTÍPICOS; PRO-B, PRE-B COMÚN, PRE-B)

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE PRECURSORES T (INCLUYE DIVERSOS SUBTIPOS IDENTIFICABLES MEDIANTE ESTUDIOS INMUNOFENOTÍPICOS; PRO-T, PRE-T, TÍMICA CORTICAL, TÍMICA MADURA)

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA DE PRECURSORES B MADUROS (TAMBIÉN LLAMADA LLA BURKITT-LIKE)

¿CUAL ES LA IMPORTANCIA DE UN DIAGNOSTICO OPORTUNO EN LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA?

EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA MEXICANA LA LEUCEMIA MÁS COMÚN ES LA LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA PRECURSORA DE CÉLULAS B.

DETECTAR LA LEUCEMIA CUANDO SE ENCUENTRA EN SUS ETAPAS INICIALES A MENUDO PERMITE LA POSIBILIDAD DE CONTAR CON MÁS OPCIONES DE TRATAMIENTO. EN ALGUNOS CASOS DE LA ENFERMEDAD EN ETAPA INICIAL SURGEN SIGNOS Y SÍNTOMAS QUE PUEDEN SER NOTADOS, PERO ESTO NO SIEMPRE ES ASÍ.

Bibliografía

Pavón Romero , L., Jiménez Martínez , M., & Garcés Alvarez , M. E. (2001). *Inmunología molecular, celular y traslacional* . Barcelona : Wolters Kluwer .