



DERECK HARPER NARCIA

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

“MONOGRAFÍA”

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MATERIA: INMUNOLOGÍA  
FECHA: 25 DE JUNIO DEL 2022  
DR: SAUL PERAZA  
TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS

# APLICACIONES DE LA INMUNOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El estudio de enfermedades cuya alteración primaria está en el sistema inmunológico representa un desafío importante para el médico, pues muchas veces requiere de exámenes complementarios específicos y de elevado costo.

En este sentido, resulta práctico dividir las enfermedades de origen inmunológico en cuatro grandes grupos: inmunodeficiencias, enfermedades autoinmunes, enfermedades alérgicas y enfermedades oncológicas y de esta forma dirigir el estudio de laboratorio desde un enfoque clínico apropiado.

El estudio de enfermedades inmunológicas resulta complejo y requiere exámenes específicos. Para dirigir el estudio de laboratorio resulta práctico dividir estas patologías en cuatro grandes grupos: inmunodeficiencias, enfermedades autoinmunes, enfermedades alérgicas y enfermedades oncológicas.

Entre las inmunodeficiencias destacan: los déficit de anticuerpos que es posible evaluar inicialmente con recuento de IgA, IgG, IgM y la infección por VIH cuya evaluación inmunológica se realiza con cuantificación de subpoblaciones linfocitarias (CD4+/CD8+). En la aproximación diagnóstica de enfermedades autoinmunes se sugiere comenzar con anticuerpos anti-nucleares (ANA) y de acuerdo al cuadro clínico solicitar exámenes específicos como anticuerpos anti-antígenos nucleares extractables (ENA), anticuerpos anti-dsDNA, factor reumatoide, etc. En el caso de enfermedades alérgicas, el estudio se realiza de acuerdo a la anamnesis y temporalidad de la exposición alérgica, siendo útil el estudio con prick test e IgE alérgica específica. Finalmente en las discrasias de células plasmáticas, el estudio con electroforesis, inmunofijación y cadenas livianas libres en suero constituyen una buena aproximación diagnóstica.

La gran diversidad de patologías que afectan al sistema inmune hace necesario un estudio de laboratorio muy dirigido y específico, el cual debe interpretarse en el contexto clínico del paciente, siendo de gran relevancia una adecuada y detallada historia clínica.

## Recuento de inmunoglobulinas séricas (IgG, IgA, IgM)

El estudio de laboratorio de las inmunodeficiencias asociadas a anticuerpos puede comenzar con el recuento de inmunoglobulinas séricas, siendo posible medir IgA, IgM e IgG séricas de forma rutinaria en muchos laboratorios.

Actualmente existen varias técnicas que permiten la medición de estas proteínas plasmáticas, siendo la nefelometría la más recomendada.

La nefelometría mide la dispersión de la luz, a medida que un analito está en mayor concentración, la dispersión será mayor, permitiendo, a través de un cálculo de álgebra analítica, determinar la concentración de la sustancia.

Al momento de solicitar el recuento de inmunoglobulinas, es necesario recordar que los anticuerpos se distribuyen en los líquidos biológicos por todo el cuerpo, por tanto las formas secretadas que se encuentran en el plasma sólo corresponden a una fracción del total, a pesar de esto, diversos estudios han reflejado que se correlacionan de forma adecuada con la producción total de inmunoglobulinas del ser humano. Un adulto sano de 70kg produce aproximadamente 2 a 3 grs. de anticuerpos todos los días, en plasma la IgG se encuentra en mayor concentración y corresponde a la más importante en la respuesta a infecciones, le sigue IgA la cual tiene rol crucial en la inmunidad de mucosas y finalmente IgM con la menor concentración plasmática, pero es la primera en elevarse en infecciones agudas.

De esta forma, en la evaluación de inmunodeficiencias asociadas a anticuerpos la evidencia avala la medición de inmunoglobulinas en plasma como el examen más adecuado al momento de sospechar déficit de anticuerpos, siendo de utilidad diagnóstica en patologías como agamaglobulinemia ligada a X (De Bruton), inmunodeficiencia común variable, déficit de IgA, entre otras.

**Inmunofenotipo de poblaciones y subpoblaciones linfocitarias por citometría de flujo**  
Para evaluar las inmunodeficiencias asociadas a un déficit de la inmunidad celular es posible cuantificar las distintas poblaciones de linfocitos, así como las subpoblaciones de linfocitos T mediante el uso de la citometría de flujo.

La citometría de flujo es una técnica de análisis celular multi-paramétrico en la que -mediante tamaño celular y complejidad interna de la célula- es posible distinguir distintos tipos celulares, por ejemplo, linfocitos, polimorfonucleares y monocitos. Además, mediante anticuerpos marcados con fluorocromos dirigidos contra distintos clúster de diferenciación (CD) de la superficie celular es posible diferenciar distintas subpoblaciones linfocitarias, siendo las más utilizadas en la evaluación de inmunodeficiencias los linfocitos B (CD19+), linfocitos T citotóxicos (CD8+), linfocitos T Helper (CD4+) y linfocitos natural killer (CD16+/CD56+).

El estudio de las distintas poblaciones linfocitarias por citometría de flujo, está recomendado para el estudio de inmunodeficiencias primarias combinadas severas en recién nacidos y lactantes pequeños, evaluación de linfocitos T CD4+ en el diagnóstico y seguimiento de pacientes VIH+, linfopenia T CD4+ idiopática, entre otras.

## INMUNOTERAPIA

En estos últimos años, el uso de las técnicas de biología y genética molecular ha permitido aumentar enormemente nuestro conocimiento de los eventos moleculares que participan en la respuesta inmune, así como en los procesos de tolerancia y

energía que son esenciales para el éxito de los trasplantes. Todo esto ha conducido a un aumento explosivo de estudios tanto en animales como en humanos, orientados a la búsqueda de nuevas estrategias inmunoterapéuticas basadas en el bloqueo de la señalización a través de moléculas co-estimuladoras. Ello abre la perspectiva de una tolerancia inmunológica antígeno-específica, en vez de la inmunosupresión generalizada que producen las drogas inmunosupresoras. En este capítulo, discutimos algunos de los últimos avances en esta área, con profundo impacto en el desarrollo de nuevas estrategias inmunoterapéuticas especialmente en trasplantes y trastornos inmunológicos.

Trasplante: Bloqueo del sistema CD28/B7. Este capítulo se inició en 1986 con el descubrimiento de una glicoproteína presente en la superficie de los linfocitos T humanos, la cual fue denominada T90/44 (CD28). El gen que codifica para el CD28 fue clonado y secuenciado un año después, revelándose que el CD28 es una glicoproteína implicada en la activación de los linfocitos T. Estudios de adhesión celular demostraron que el ligando del CD28 era un antígeno de activación presente en la superficie de los linfocitos B, denominado B7 (B7.1, CD80). En esta misma época se identificó en ratones un gen que codificaba una proteína presente en linfocitos T citotóxicos, razón por la que se denominó CTLA4 (por cytotoxic T lymphocyte antigen-4). Su equivalente humano fue subsecuentemente identificado y clonado, revelándose que el CTLA4 es una proteína presente en la superficie de los linfocitos T activados y cuyo ligando natural es el B7, el mismo del CD28. Más tarde, se descubrió una segunda molécula en la superficie de los linfocitos B que se unía tanto a CD28 como a CTLA4, por lo cual fue denominada B7.2 (CD86). Los estudios funcionales demostraron que el CD28 y el CTLA4 son muy importantes en el inicio y el término de la respuesta inmune, respectivamente. Así, al inicio de la respuesta inmune mediada por el TCR, la unión del CD28 del linfocito T al B7.1 y B7.2 de la célula presentadora de antígeno constituye una segunda señal esencial para la inducción de una respuesta inmune. Luego, el CTLA4 cuya expresión aumenta significativamente tras la activación de los linfocitos T, se uniría al B7.1 y B7.2 dando como resultado la generación de una señal inhibitoria que conduciría al término de la respuesta inmune, presumiblemente debido a una detención del ciclo celular y de la producción de IL-2. La hipótesis de que el CTLA4 es un regulador negativo de la respuesta inmune se demostró en forma elegante con la generación de un ratón deficiente en CTLA4, el cual desarrolló una enfermedad linfoproliferativa y autoinmune, sugiriéndose que el CTLA4 es esencial para la homeostasis inmunológica y para la regulación de los linfocitos T autoreactivos en la periferia. Todos estos estudios permitieron postular que el bloqueo del sistema CD28/B7, en especial de los linfocitos T activados antígeno-específicos, podría ser una herramienta terapéutica útil en el trasplante de tejidos y órganos alogénicos; es decir, entre individuos inmunológicamente diferentes pero de una misma especie.

## REFERENCIAS

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-laboratorio-de-inmunologia-en-la-S0716864015001522>

[https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872000000600013&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872000000600013&script=sci_arttext)

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-81232007000400004](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232007000400004)