



**Nombre del alumno:** Juan Carlos Bravo Rojas

**Carrera:** Medicina humana

**Semestre y grupo:** 2B

**Materia:** Fisiopatología

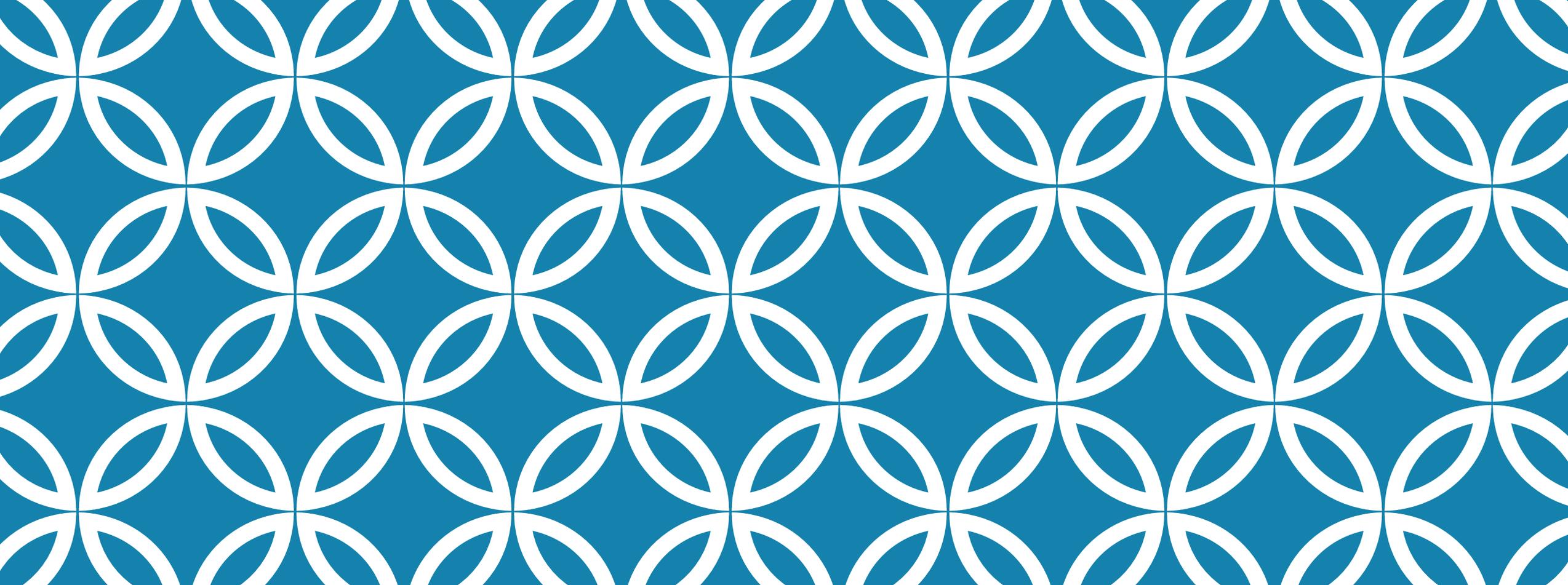
**Nombre del trabajo:** Esquema de inmunodeficiencias, hipersensibilidad y autoinmunidad

**Docente:** Dr. Guillermo Del Solar Villarreal

**Fecha:**

# INTRODUCCIÓN

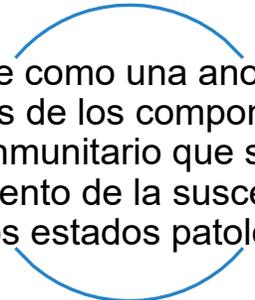
Las inmunodeficiencias, hipersensibilidad y autoinmunidad son temas centrales en el estudio del sistema inmunológico humano. El sistema inmunológico tiene la función de proteger al organismo ante patógenos externos y células anormales que puedan amenazar la salud. Sin embargo, hay situaciones en las que este sistema puede verse comprometido, dando lugar a distintos trastornos. A través de esta introducción, profundizaremos en las deficiencias que el sistema inmunológico puede presentar, así como en la hipersensibilidad que puede manifestarse ante sustancias que no resultan perjudiciales, y en la autoinmunidad, un fenómeno en el que el propio sistema inmunológico ataca a células y tejidos del propio organismo. Estos temas tienen una gran relevancia en la medicina, ya que su estudio es imprescindible para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades relacionadas con el sistema inmunológico.



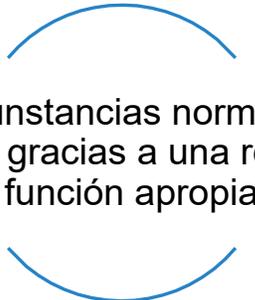
# INMUNODEFICIENCIAS

Juan Carlos Bravo Rojas

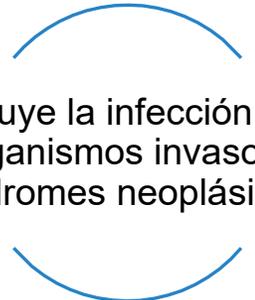
# LA INMUNODEFICIENCIA..



Se define como una anomalía en uno o más de los componentes del sistema inmunitario que se traduce en un aumento de la susceptibilidad de a los estados patológicos.

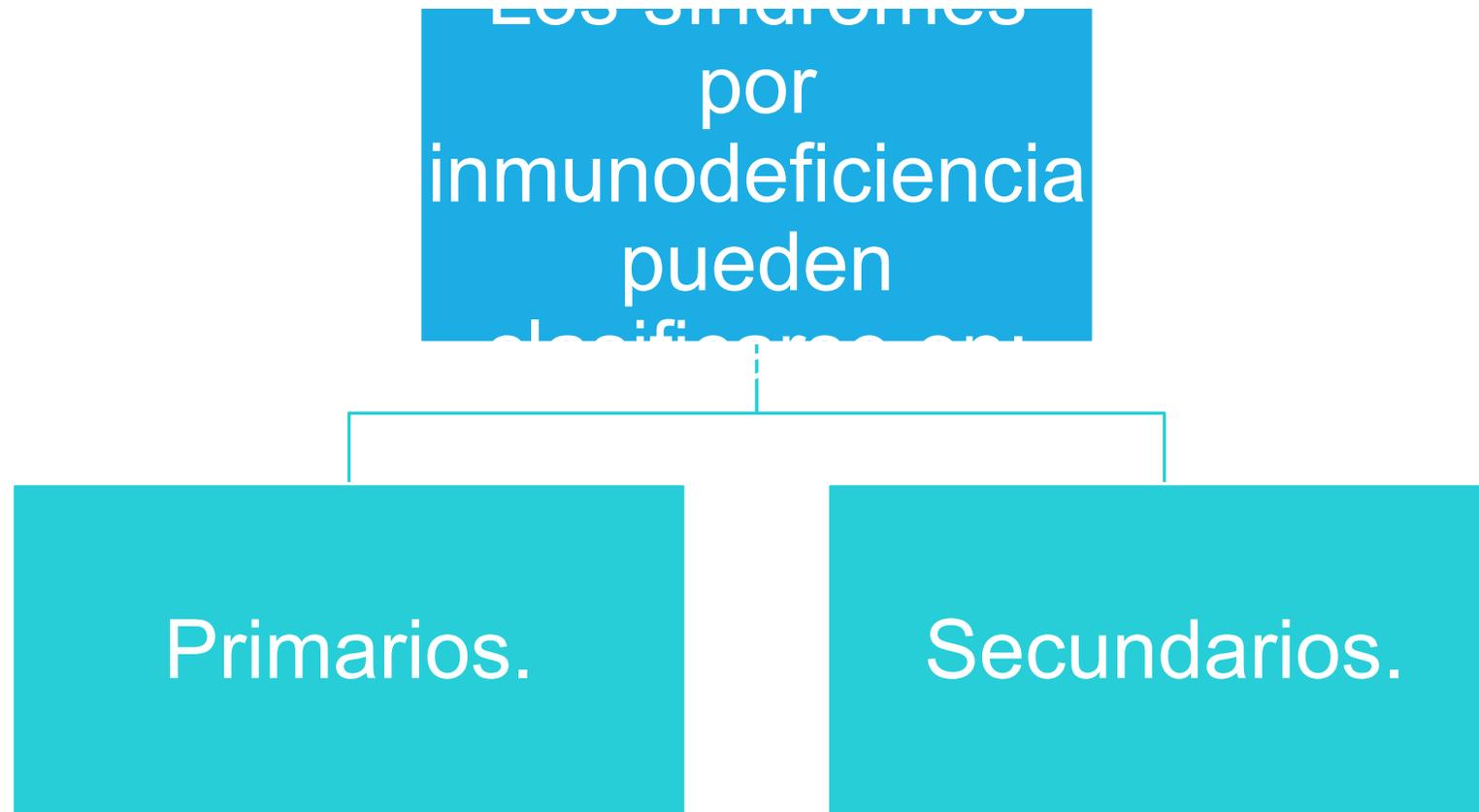


En circunstancias normales se erradican gracias a una respuesta con función apropiada.



Incluye la infección por microorganismos invasores o de síndromes neoplásicos.

# SÍNDROMES NEOPLÁSICOS



# INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA Y SECUNDARIA.

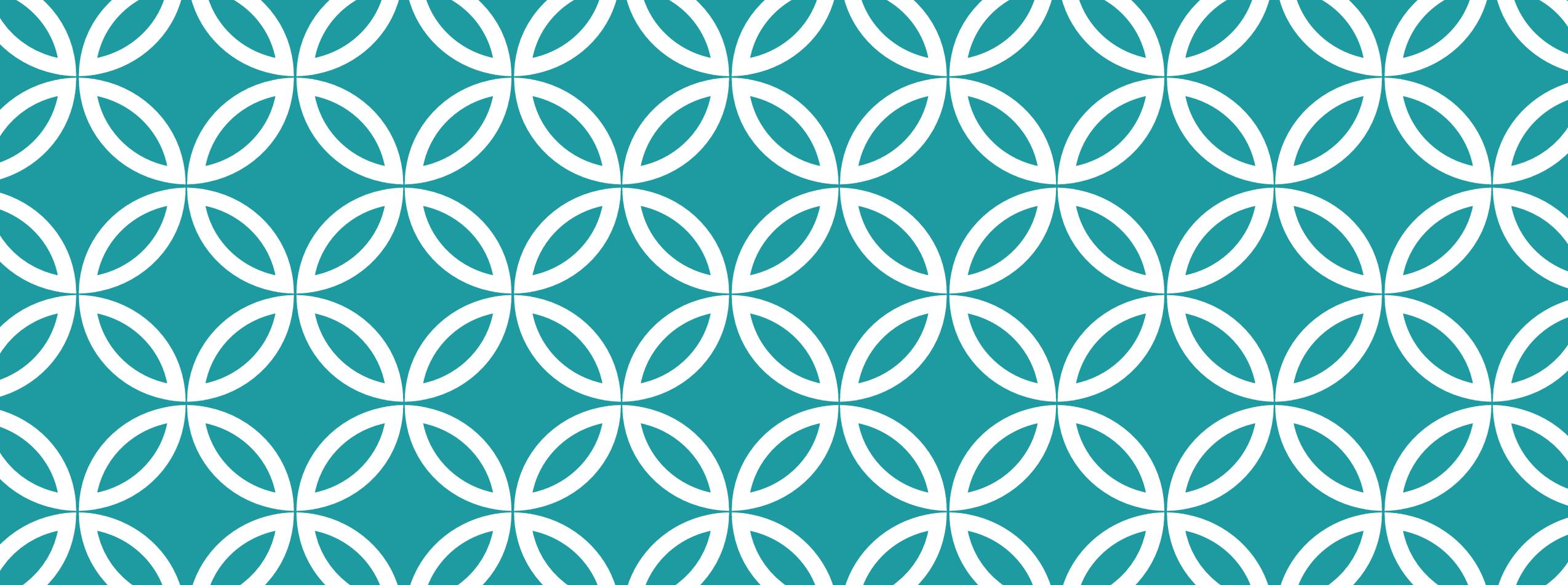
## Primaria.

Pueden ser congénitas o heredarse como un rasgo relacionado con el sexo, ya sea autosómico dominante o recesivo.

## Secundaria.

Se desarrollan en una fase posterior de la vida a causa de otros estados fisiológicos, como mal nutrición, cánceres diseminados, infección de las células del sistema inmunitario, en especial el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Y por el tratamiento con fármacos inmunosupresores, como quimioterápicos, corticoesteroides, o medicamentos contra el rechazo del trasplante.



# ALTERACIONES DE LA INMUNIDAD HUMORAL (LINFOCITOS B)



Las inmunodeficiencias  
humorales se relacionan de  
manera primordial con la  
disfunción de los linfocitos B y  
la disminución de la síntesis  
de ig.

S. pneumoniae, H. influenzae,  
Staphylococcus aureus y varios  
microorganismos gran  
negativos, incluidos  
pseudomonas.

Puesto que los linfocitos B son  
esenciales para que exista  
una defensa normal frente a la  
invasión bacteriana, las  
personas con  
inmunodeficiencias humorales  
tienen mayor riesgo de  
presentar infecciones  
recurrentes por:

# HIPOGAMMAGLOBULINEMIA TRANSITORIA DE LOS LACTANTES.

Al momento del nacimiento, los neonatos se encuentran protegidos de la infección por los anticuerpos igG de la madre que atravesaron la placenta durante el desarrollo fetal.

En niños con hipogammaglobulinemia transitoria de los lactantes (HTL) hay una reducción de una o más de las concentraciones séricas de ig, lo que da origen a infecciones recurrentes.

Los síntomas de la HTL suelen manifestarse cuando las concentraciones de anticuerpos de tipo igG maternos decrecen a lo largo de los primeros 6 meses de vida y el sistema inmunitario del lactante es incapaz de sintetizar una cantidad adecuada de ig por sí mismo.

Las manifestaciones clínicas que se presentan con mayor frecuencia incluyen infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, alergias y asma alérgica.

# INMUNODEFICIENCIAS HUMORALES PRIMARIAS.

La alteración de inmunodeficiencia primaria que afectan la diferenciación de los linfocitos B y la síntesis del anticuerpo derivan de las anomalías de la infección y maduración de las células madre linfoides en la médula ósea.

Las inmunodeficiencias humorales primarias pueden interrumpir la síntesis de una o todas la ig en cualquier punto a lo largo del ciclo de diferenciación y maduración.



Los linfocitos B inmaduros o vírgenes que expresan igM (igM+) en su superficie salen de la médula ósea y migran hacia los tejidos linfoides periféricos.

# INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE

Todos los pacientes tienen concentraciones séricas bajas de IgG, aunque algunos también presentan concentraciones reducidas de IgA, IgM, o ambas, lo que origina el compromiso de la respuesta de anticuerpos frente a infecciones específicas y al desafío de vacunación.

Las manifestaciones clínicas de la ICV pueden comenzar en cualquier momento de la vida (desde edades muy tempranas a edades muy avanzadas) y la mayoría de las veces incluye infecciones bacterianas y víricas recurrentes de las vías respiratorias.

En condiciones normales, los linfocitos B circulantes expresan IgM e IgD de superficie y después de ser estimulados por antígenos y linfocitos T en los tejidos linfoides, pierden estos marcadores y expresan IgG, IgA o IgE.

Las alteraciones autoinmunitarias que se presentan o diagnostican con mayor frecuencia son la púrpura trombocitopénica inmunitaria y la anemia hemolítica autoinmunitaria.

# INSUFICIENCIA SELECTIVA DE INMUNOGLOBULINA.

---

La insuficiencia selectiva de IgA (ISIGA) es la alteración por inmunodeficiencia primaria mas frecuente.

---

El síndrome se caracteriza por una reducción moderada o intensa de las concentraciones de IgA sérica y secretora.

---

En la mayoría de los casos de ISIGA, las manifestaciones clínicas son leves o nulas.

---

En las personas con ISIGA, los linfocitos B expresan IgA superficial, pero las celuals parecen detener su desarrollo, de manera que no ocurre la diferenciación final en células plasmáticas secretoras de IgA.

---

La mayoría de quienes presentan ISIGA son asintomáticos, dado que sus concentraciones de IgG y IgM suelen ser normales y la respuesta humoral a la infección tiende a ser adecuada.

# INMUNODEFICIENCIAS HUMORALES SECUNDARIAS

Existen numerosas causas por las que se presenta la hipogammaglobulinemia secundaria:

Que maduras, pérdida gastrointestinal, síndrome nefrótico, enfermedad maligna y consumo de ciertos fármacos.

Estas condiciones pueden derivar de una intensificación de la pérdida de Ig, disminución de su síntesis o ambas.

La IgA y IgM conservan concentraciones normales o se elevan un tanto, pues se trata de moléculas grandes con un peso molecular alto que no pueden filtrarse a través del glomérulo.

Numerosos medicamentos de uso frecuente pueden alterar la concentración de anticuerpos por cualquiera de estos mecanismos.



**INMUNODEFICIENCIA  
MEDIADA POR  
CÉLULAS (LINFOCITOS  
T)**



# ALTERACIONES POR INSUFICIENCIA PRIMARIA

Se considera que las alteraciones que dependen de los linfocitos T son mas graves.

Quienes son afectados mueren por infecciones víricas, micóticas y oportunistas graves en os primeros meses de vida.

Las inmunodeficiencias primarias relacionadas con los linfocitos T derivan de una expresión insuficiente del complejo del TRC, síntesis deficiente de citocinas y defectos de la activación de los linfocitos T.

El diagnostico suele establecerse con base en la presentación clínica y los antecedentes familiares.

# SÍNDROME DE DI GEORGE

Es un efecto del desarrollo embrionario relacionado con la selección de la región cromosómica.

Se piensa que este defecto se desarrolla antes de la semana 12 de la gestación cuando se encuentra en desarrollo el timo, las glándulas paratiroides y parte de la cabeza, el cuello y el corazón.

Los niños que nacen con este defecto suelen tener un fallo parcial o completo del desarrollo del timo y las glándulas paratiroides, además de defectos congénitos en cabeza, cuello, paladar y corazón.

El sistema inmunitario se encuentra afectado en el 75% de los niños con síndrome de digorge como consecuencia de la hipoplasia del timo.

Los niños con disfunción grave de los linfocitos T tienen una mayor tendencia a padecer infecciones recurrentes o crónicas por virus, hongos y bacterias intracelulares.

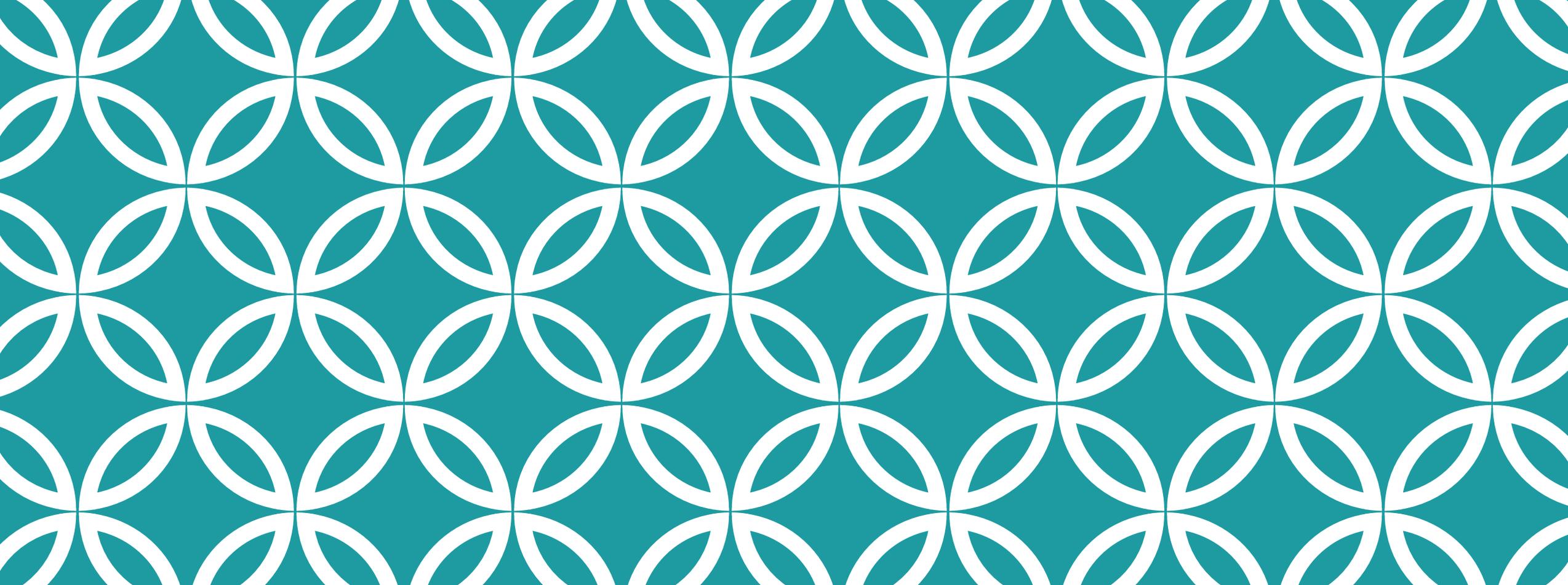
# ALTERACIONES POR INSUFICIENCIA SECUNDARIA DE LA INMUNIDAD MEDIADA POR CÉLULAS.

Estas alteraciones tiene mayor prevalencia que las insuficiencias primarias y a menudo se asocian con infecciones víricas agudas.

Es frecuente que las infecciones víricas alteren la inmunidad celular debido a la infección directa de subpoblaciones específicas de linfocitos T.

Algunos casos de la insuficiencia de la inmunidad mediada por linfocitos T carece de etiología conocida, pero se adquieren en una fase posterior de la vida.

La linfocitopenia idiopática T CD4 es una alteración rara que se caracteriza por un defecto intenso y persistente de estas células que predispone al desarrollo de infecciones oportunistas graves en ausencia de otros defectos inmunitarios.



# INMUNODEFICIENCIAS COMBINADAS DE LINFOCITOS T Y BM



# ALTERACIONES POR INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE

Las alteraciones por ICG son un grupo diverso de afecciones que se caracterizan por la insuficiencia grave de linfocitos T y B y, en algunas variantes, de linfocitos NK, con la pérdida subsecuente de la inmunidad tanto humoral como celular.

Los lactantes afectados presentan linfopenia y carecen de linfocitos T, que suelen constituir el 70% de los linfocitos circulantes totales.

Las ICG suelen causar la muerte en el transcurso de los dos primeros años de vida, a menos que se logre reconstituir el sistema inmunitario mediante un trasplante de médula ósea o TCMH.

Las mutaciones ligadas al cromosoma X explican casi el 45% de los casos como consecuencia de defectos de la cadena gamma común del receptor de citocinas.

---

La variante mas frecuente de ICG esta ligada al cromosoma X y, por lo tanto tiene mayor prevalencia en varones.

---

La ICG por insuficiencia de ADA es una de las variantes hereditarias mas frecuentes de estas afecciones, la cual se transmite como rasgo autosómico recesivo.

---

La ADA es una enzima clave en la vía de las purinas: catalizan la desaminación irreversible de la adenosina y la desoxiadenosina.

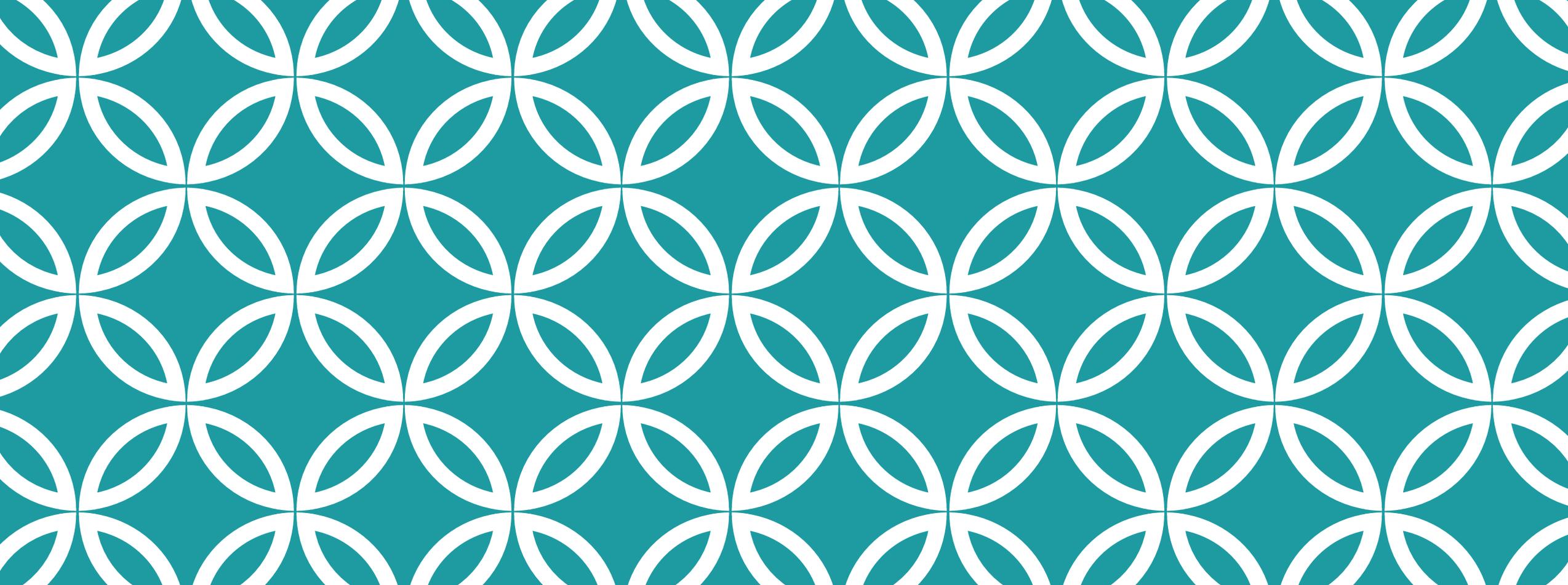
---

Otras etiologías menos frecuentes de las ICG derivan de insuficiencias del gen activador de la recombinasa, insuficiencia de jac3y mutaciones que afectan la expresión de las moléculas de clase 2 del complejo mayor de histocompatibilidad.

# ALTERACIONES POR INMUNODEFICIENCIA COMBINADA.

Como en todas las inmunodeficiencias primarias, los niños con AIC tienden a desarrollar infecciones recurrentes, lo que incluye los pulmonares, cutáneas y de las vías urinarias.

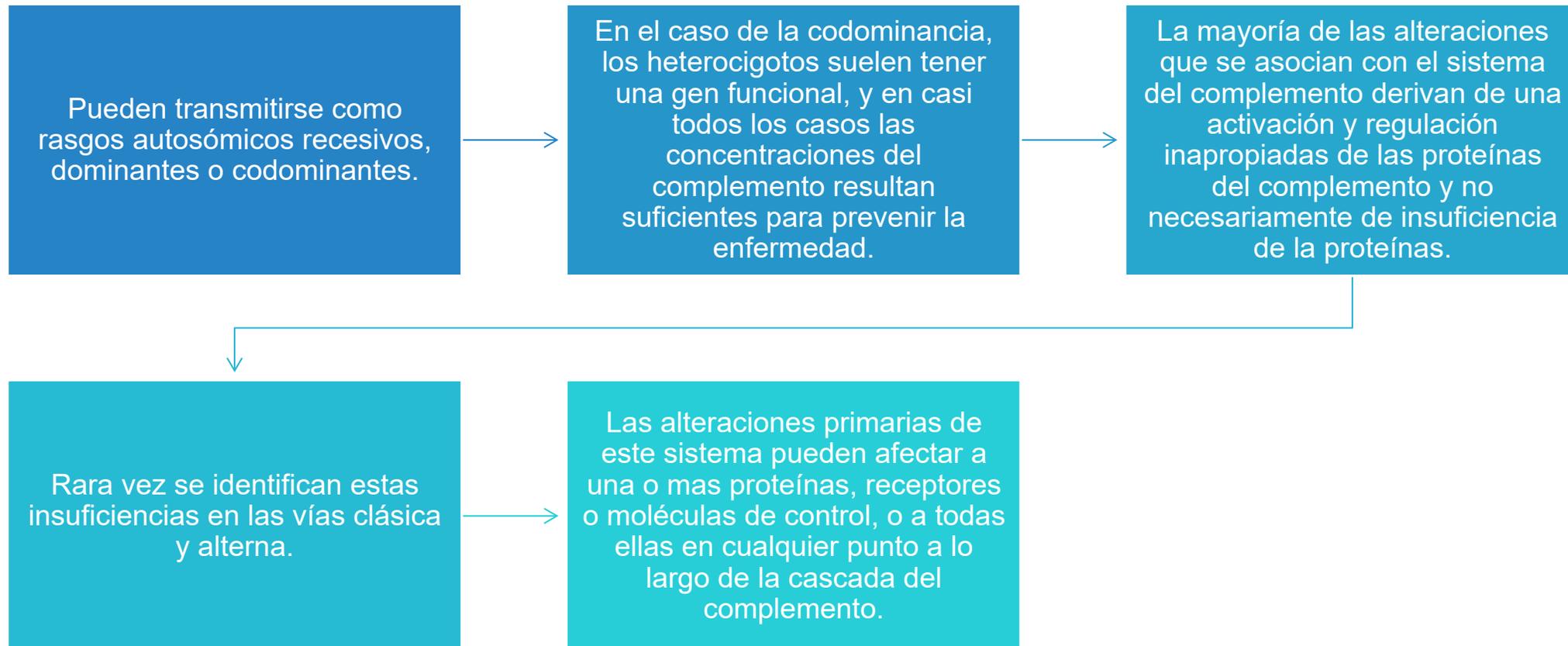
Las AIC son menos graves que las ICG porque se manifiestan con una disminución, mas que ausencia, de la función de los linfocitos T, así como de la producción de anticuerpos en los linfocito B.



# ALTERACIONES DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO



# ALTERACIONES PRIMARIAS DEL SISTEMA DE COMPLEMENTO.



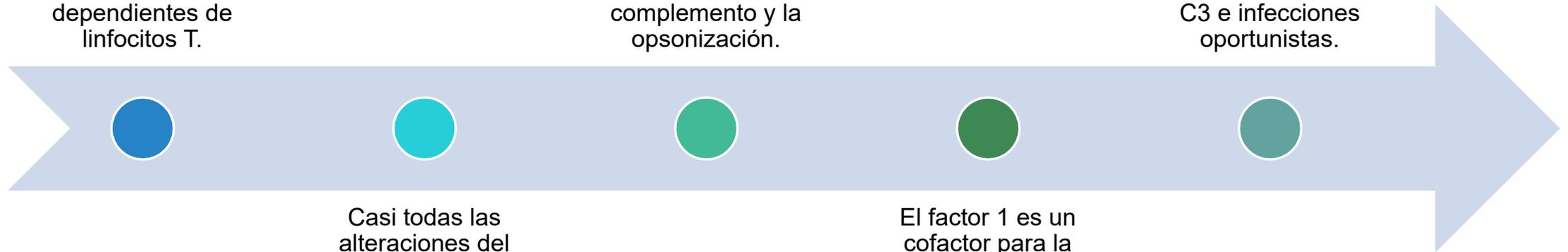
Las deficiencias del C1q, C3 y C4 se relacionan con una disminución en la respuesta inmunitaria, en particular contra antígenos dependientes de linfocitos T.

En circunstancias normales, la unión de C3b a una diana tiene dos funciones: la continuación de la cascada del complemento y la opsonización.

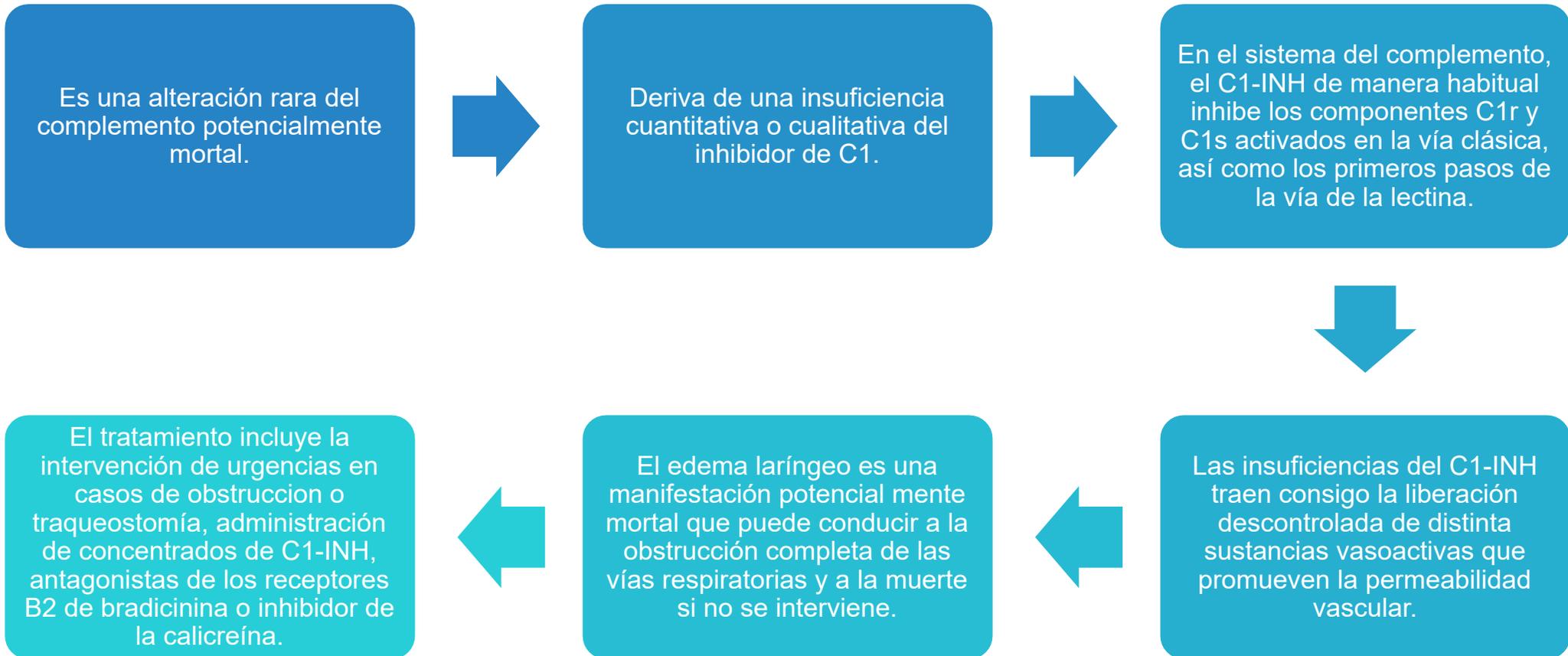
Su insuficiencia completa se relaciona con concentraciones circulantes bajas de C3 e infecciones oportunistas.

Casi todas las alteraciones del complemento derivan de defectos en los receptores y las moléculas involucradas en el control de este sistema.

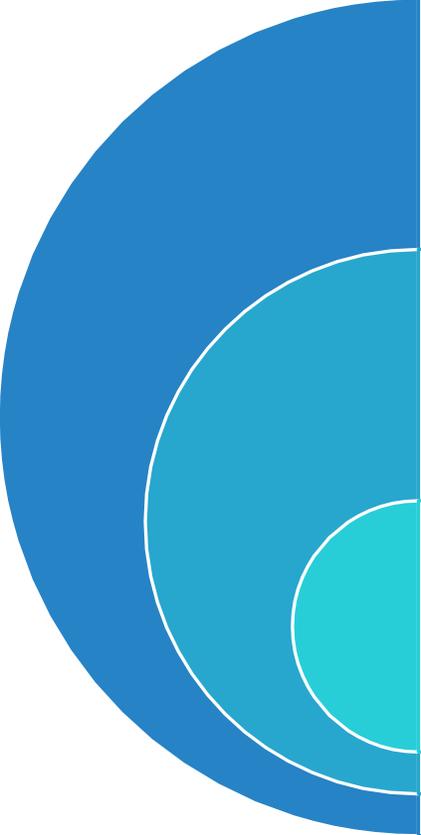
El factor 1 es un cofactor para la escisión tanto de C4 como de C3.



# ANGIOEDEMA HEREDITARIO



# ALTERACIONES SECUNDARIAS DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO.



Se presenta como consecuencia de una activación rápida o recambio de los componentes de este sistema.

También se identifica en casos de hepatopatía crónica y malnutrición, cuando la síntesis de proteínas del complemento recibe impacto negativo

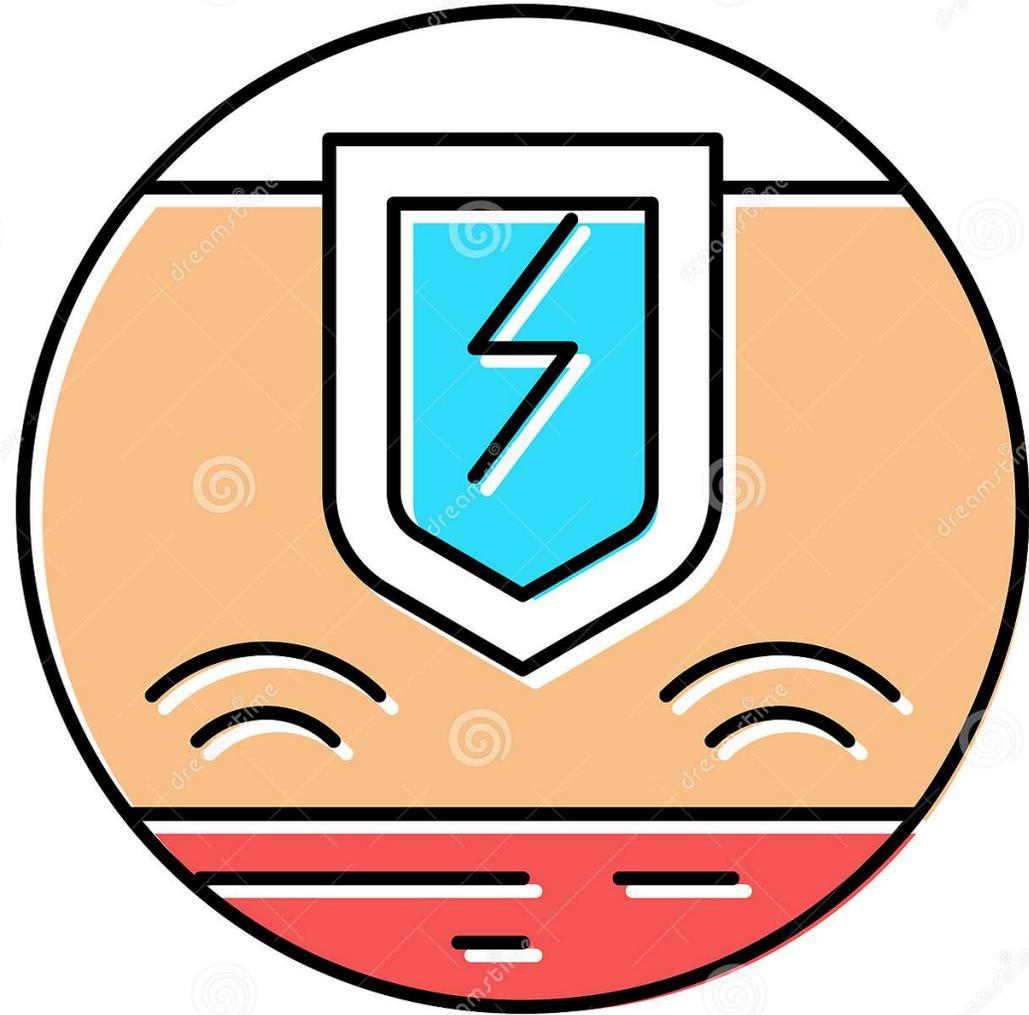
Independientemente de su causa, las manifestaciones de estas alteraciones dependen de los componentes de las vías del complemento afectadas.



**GRACIAS!!**

ALTERACIONES  
POR  
HIPERSENSIBIL  
IDAD

Juan Carlos Bravo  
Rojas

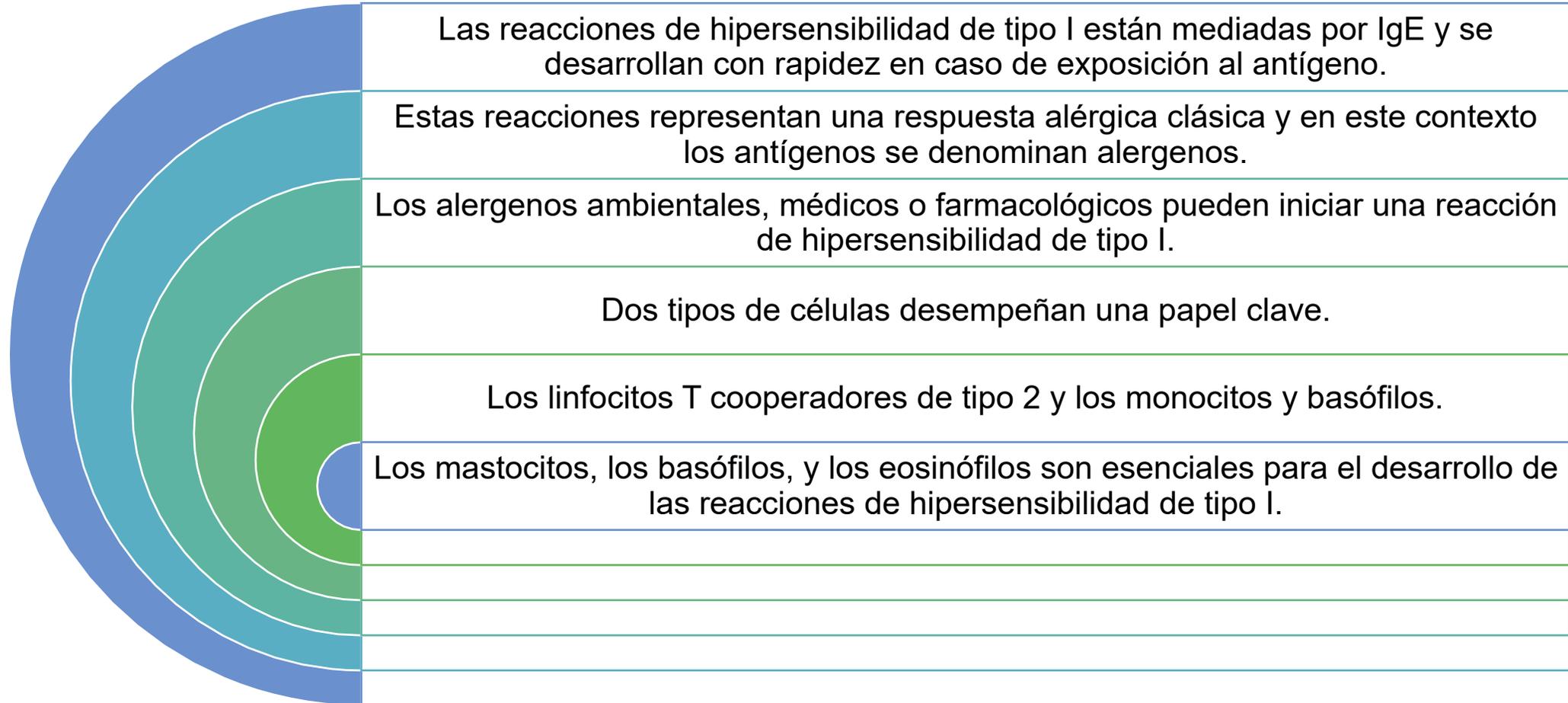


En condiciones normales, la activación del sistema inmunitarios genera la movilización y la coordinación de la actividad de los linfocitos T y B para proteger el cuerpo humano de los microorganismos invasores y las sustancias toxica.

La hipersensibilidad se define como una respuesta anómala y excesiva del sistema inmunitario activado que ocasiona lesión y daños a los tejidos del hospedero.

Estas se clasifican en cuatro tipos.

# TIPO I: ALTERACIONES POR HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA.



Los mastocitos y los basófilos derivan de las células progenitoras CD34 y tienen histología similar.



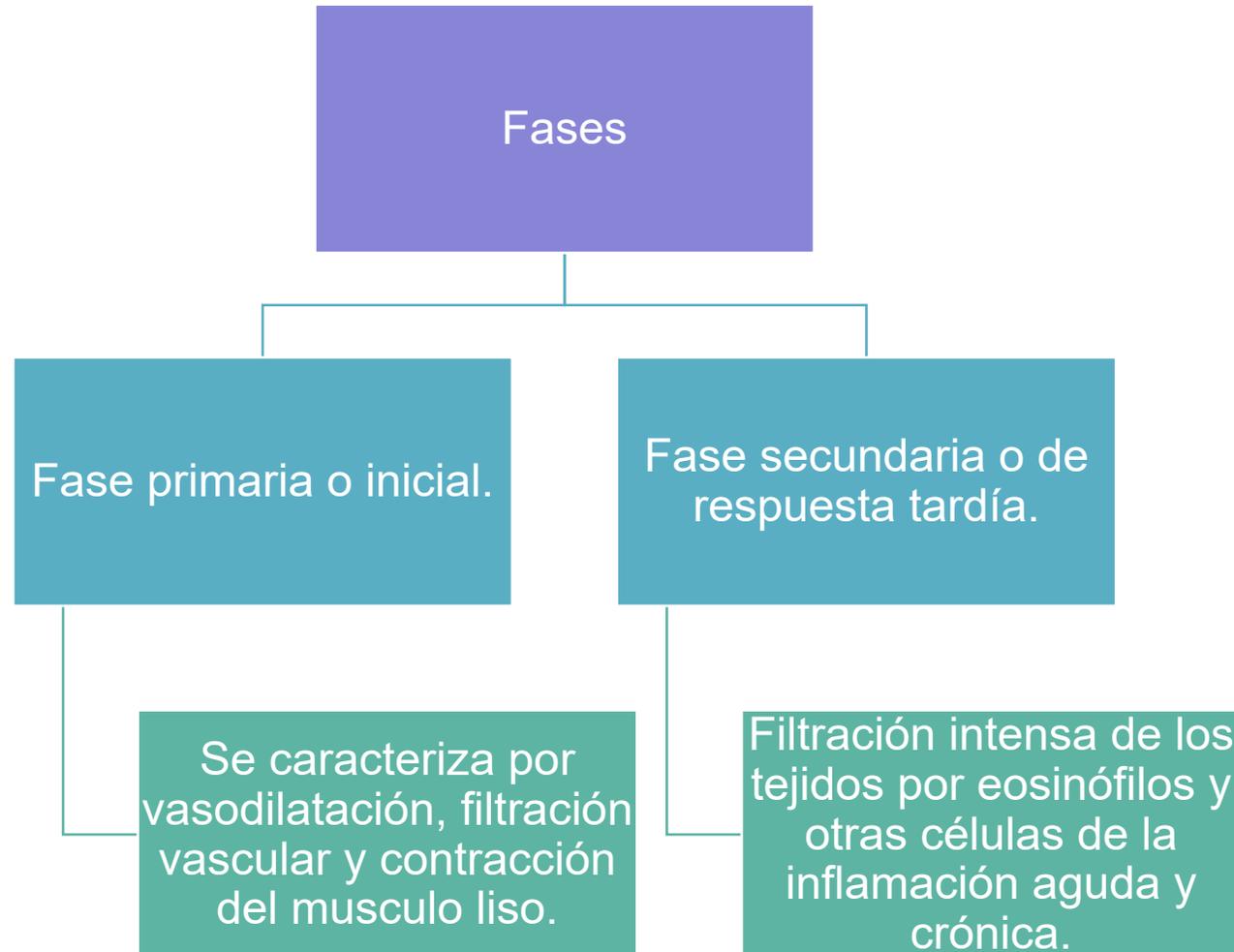
Las reacciones de hipersensibilidad de tipo I dependen de la activación mediada por la IgE derivada de los mastocitos y los basófilos.



Durante la exposición inicial a un antígeno se sintetiza una IgE específica como parte de una respuesta humoral.



La mayoría de las reacciones de hipersensibilidad de tipo I, se desarrolla en dos fases distintas y bien definidas.



# LA FASE DE RESPUESTA INICIAL O PRIMARIA.

---

Suele comenzar con la exposición durante 5-30 minutos a un alérgeno y cede en un periodo de 60 minutos.

---

Esta mediada por la desgranulación aguda de los mastocitos y la liberación de los mediadores preformados que se activan por vía enzimática o de ambos tipos.

---

estos mediadores incluyen histamina, serotonina, acetilcolina, adenosina, mediadores quimiotácticos, factores de crecimiento.

---

La histamina es el mediador más reconocido de las reacciones de hipersensibilidad de tipo I.

---

Las cininas son un grupo de péptidos inflamatorios potentes que una vez activados mediante modificación enzimática genera vasodilatación, además de contracción del músculo liso.

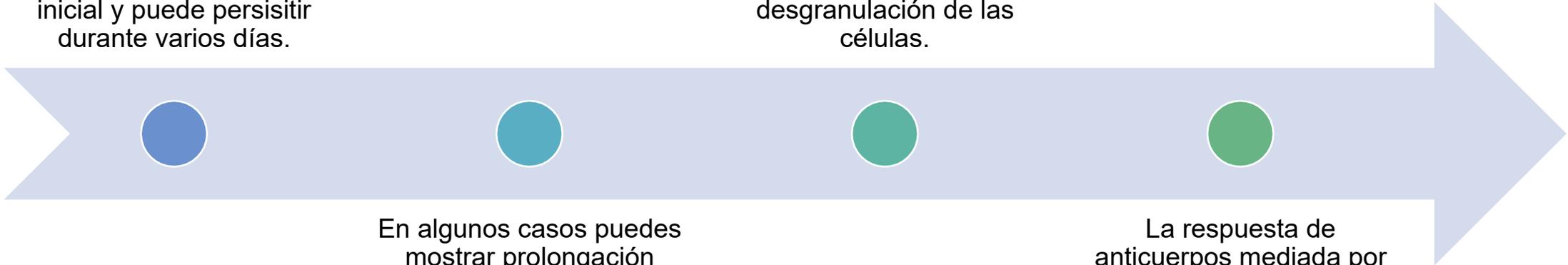
# FASE SECUNDARIA O TARDÍA

Tiene lugar entre 2 y 8 horas después de la resolución de la fase inicial y puede persistir durante varios días.

Los mediadores lipídicos que derivan de los fosfolípidos contenidos en las membranas de los mastocitos, se degradan para formar ácido araquidónico durante el proceso de desgranulación de las células.

En algunos casos puedes mostrar prolongación significativa o resolverse solamente de manera parcial.

La respuesta de anticuerpos mediada por IgE es un constituyente normal de la respuesta inmunitaria contra la infección parasitaria.



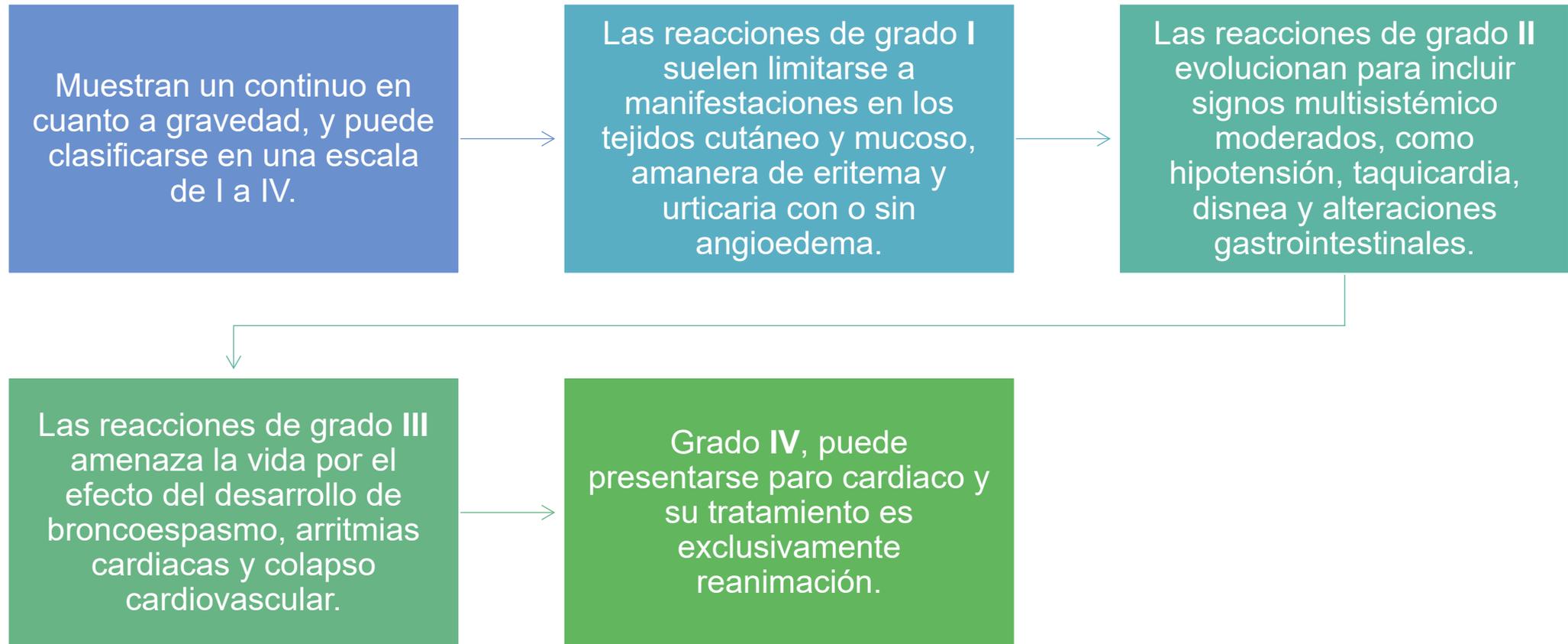
# REACCIONES ANAFILÁCTICAS (SISTÉMICAS)

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad sistémica catastrófica potencialmente mortal que es mediada por IgE.

Se relaciona con una liberación generalizada de histamina a la circulación sistemática.

La cual induce vasodilatación masiva, hipotensión, hipoxia arterial, edemas en vías respiratoria.

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS.



La prevención de la exposición a los potenciales desencadenantes que induce a la anafilaxia resulta esencial, ya que cualquier reacción puede ser peligrosa para la vida.



El tratamiento inicial de la anafilaxia depende de la fase en la que se presente la persona, pero siempre debe concentrarse en la eliminación del agente nocivo.



Mantenimiento de la permeabilidad de las vías respiratorias, establecimiento de un acceso intravenoso apropiado, reanimación mediante líquidos y administración de epinefrina.

# REACCIONES ATÓPICAS (LOCALES)

El termino atopia se usa con frecuencia para describir estas reacciones.

La mayoría de las veces, las reacciones atópicas se manifiestan como dermatitis urticariana, rinitis alérgica y dermatitis atópica.

las personas con tendencia a la atopia muchas veces desarrollan reacciones contra mas de un alergen ambiental y manifiestan síntomas en distintos periodos a os largo del años.

La incidencia de las reacciones de hipersensibilidad inmediata tiende a ser mas alta en personas con antecedentes familiares de atopia.

# RINITIS ALÉRGICA

Es una alteración frecuentemente de hipersensibilidad de la vía respiratoria superior.

Sus síntomas incluyen rinorrea, obstrucción nasal, estornudos, prurito nasal y epifora.

El diagnóstico de rinitis se establece con base a la presencia clínica del paciente y en una prueba positiva de punción cutánea, o bien, la presencia de anticuerpos séricos IgE específicos contra alérgenos en el aire.

Las crisis graves pueden acompañarse de malestar general, fatiga, cefalea, y dolor muscular secundario a estornudos.



# TRATAMIENTO

El tratamiento de la rinitis alérgica se centra en la institución de medidas para evitar la exposición y el control sintomático.

Siempre que sea posible, debe eliminarse del ambiente del alérgeno o mantenerse la exposición al mínimo.

La mayoría de los síntomas puede controlarse con antihistamínicos de venta libre y con descongestionantes nasales tópicos.

La desensibilización implica la administración frecuente de cantidades crecientes del antígeno(s) ofensor(es).

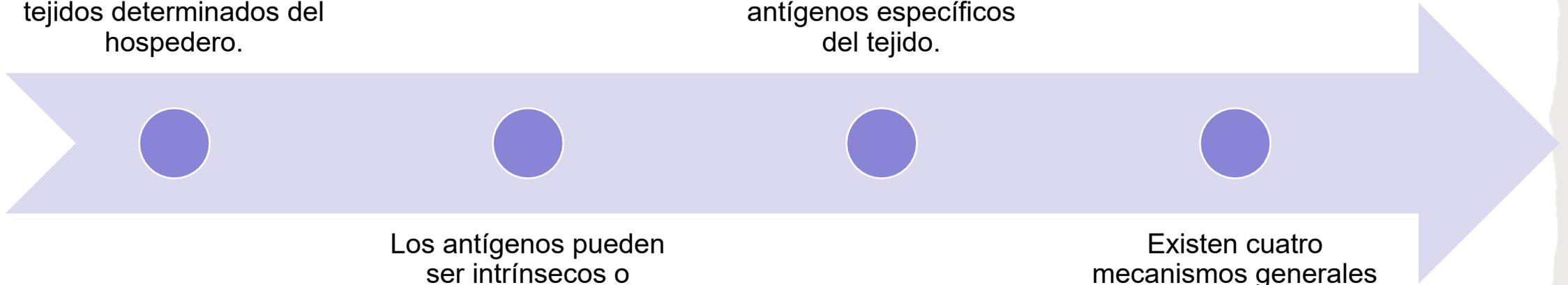
# TIPO II ALTERACIONES MEDIADAS POR ANTICUERPOS

Hipersensibilidad citotóxica son mediadas por anticuerpos IgG e IgM dirigidos contra antígenos diana específicos en superficies celulares o tejidos determinados del hospedero.

Estos antígenos se conocen como antígenos específicos del tejido.

Los antígenos pueden ser intrínsecos o extrínsecos.

Existen cuatro mecanismos generales por los cuales puede propagarse las reacciones de hipersensibilidad de tipo II



# DESTRUCCIÓN CELULAR

La destrucción de células diana en las reacciones de hipersensibilidad de tipo II puede presentarse como consecuencia de la activación del sistema del complemento mediante la vía clásica.

La IgG y el fragmento C3b del complemento actúan como opsoninas al unirse a los receptores ubicados en las superficies celulares de los macrófagos.

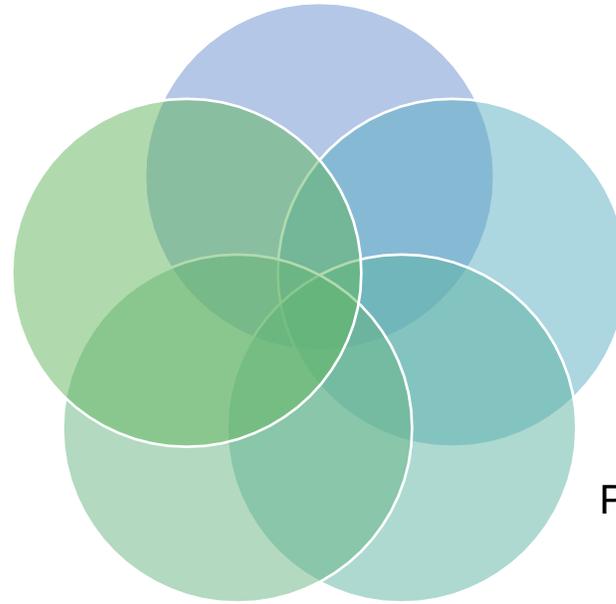
Este proceso activa a los macrófagos que entonces destruyen a las células diana mediante fagocitosis.

Los eritrocitos cubiertos por estos autoanticuerpos son destruidos por fagocitos en el hígado o en el bazo.

# CITOTOXICIDAD CELULAR

La citotoxicidad  
dependiente de  
anticuerpos:

Se ha implicado a  
otras células como  
los macrófagos y  
los eosinófilos.



Incorpora  
componentes de las  
respuestas  
inmunitarias innata  
y adaptativa para la  
destrucción de las  
células diana.

El mecanismo  
depende de la  
actividad de  
linfocitos NK  
inespecíficos.

Pero no depende de  
la activación o  
utilización de  
proteínas del  
complemento.

# INFLAMACIÓN MEDIADA POR LOS ANTICUERPOS Y EL COMPLEMENTO

---

La presencia de anticuerpo en los tejidos activa la cascada de complemento.

---

Lo que conlleva a la liberación de las proteínas activadas del complemento C3a y C5a, que a su vez atraen neutrófilos hacia el área y estimulan y estimulan el depósito de la proteína del complemento C3b.

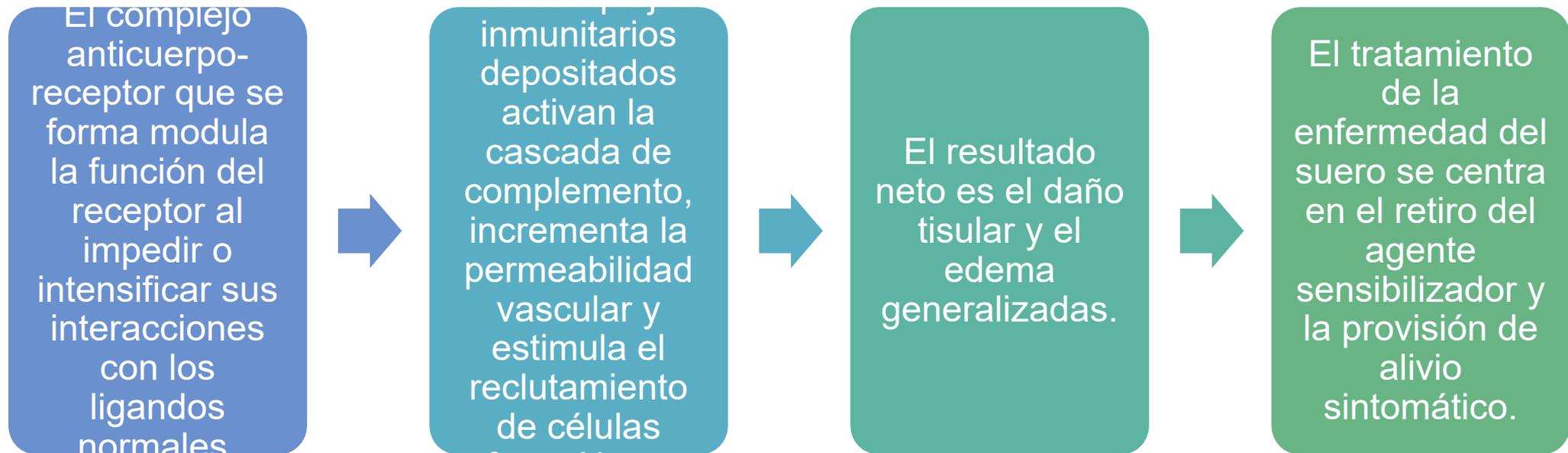
---

Los neutrófilos se unen al fragmento Fc del anticuerpo o a C3b.

---

Pero más que destruir las células mediante fagocitosis, inducen desgranulación y liberación de los mediadores químicos involucrados en la respuesta inflamatoria.

# DIFUSIÓN CELULAR MEDIADA POR ANTICUERPO



# REACCIONES LOCALIZADAS POR COMPLEJOS INMUNITARIOS

Se relaciona con necrosis tisular discreta, por lo general en la piel.

Se debe a la exposición local repetida a un antígeno, en la que existen concentraciones elevadas de anticuerpos circulantes preformados.

Los síntomas suelen comenzar en el transcurso de una hora después de la exposición y alcanza su máximo en un lapso de 6-12h.

Es frecuente la formación de úlceras en el centro por efecto de la liberación de citocinas inflamatorias.

De forma característica, las lesiones se observan eritematosas, elevadas e inflamadas.

## TIPO **IV**: ALTERACIONES DE HIPERSENSIBILIDAD MEDIADA POR CÉLULA.

---

Difieren del resto es que son tardías y mediadas por células, mas que inmediatas y mediadas pro anticuerpos.

---

Es el principal mecanismo de defensa frente a diversos microorganismos, incluidos patógenos intracelulares como mycobacterium tuberculosis y virus, así como agentes extracelulares como hongos, protozoarios y paracitos.

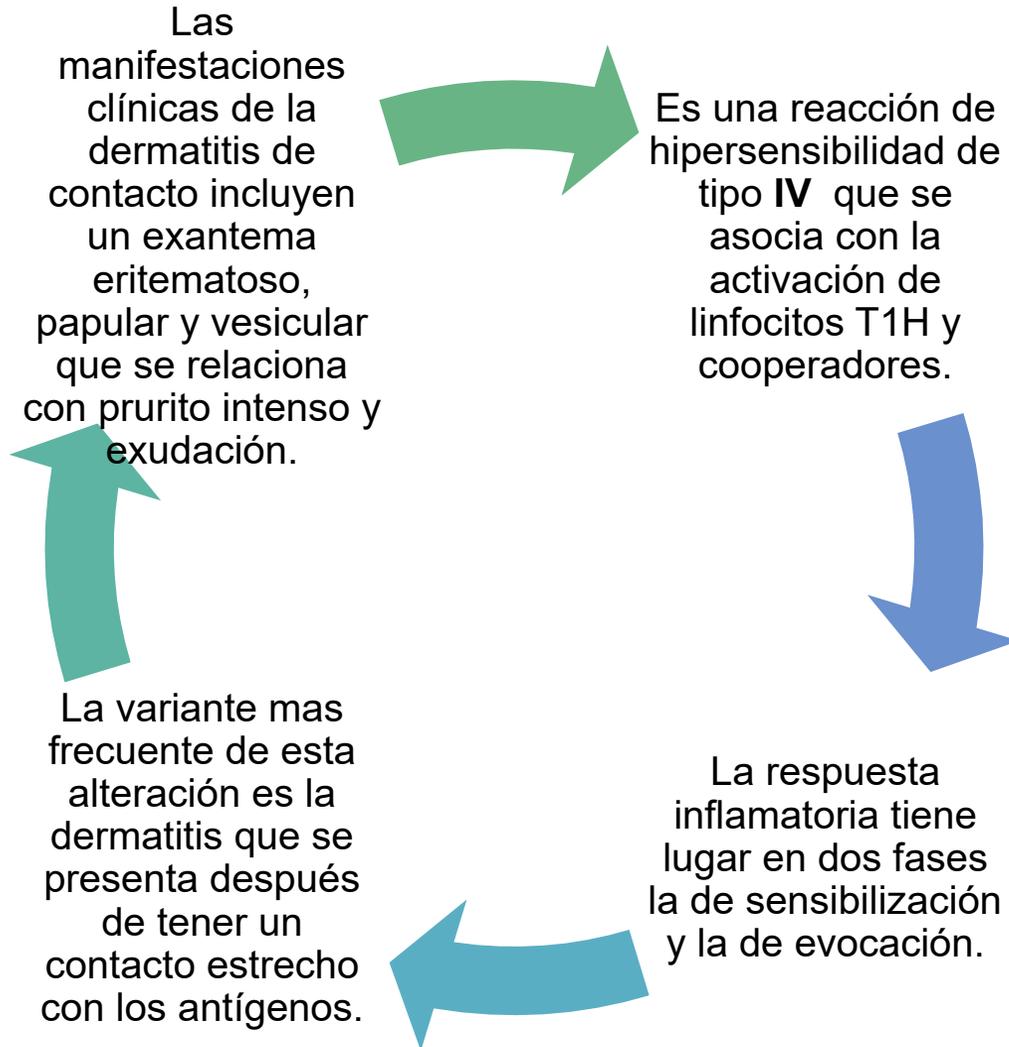
---

Corresponde a un espectro de alteraciones que varia en su presencia clínica desde leve hasta grave.

---

Las células CD4-T1H activan los monocitos y los macrófagos mediante la secreción de grandes cantidades de interferón gamma.

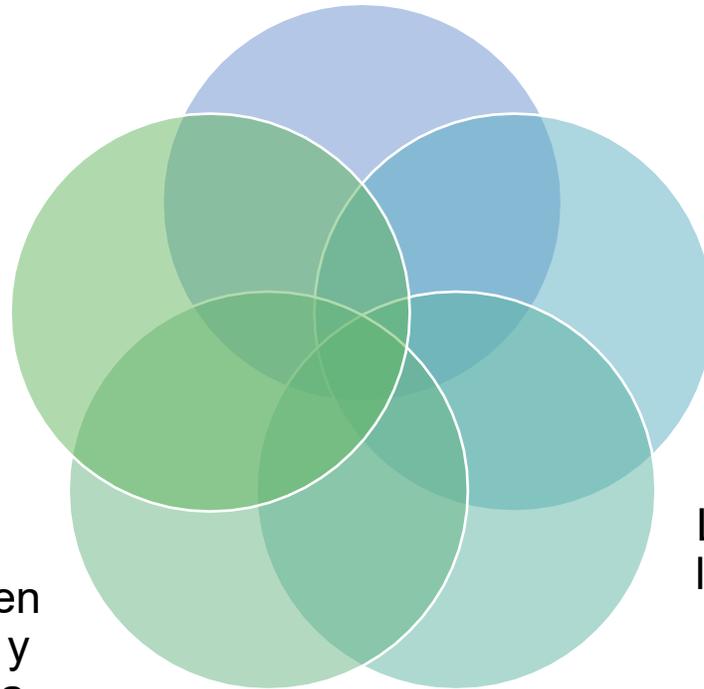
# DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO



El área afectada con frecuencia desarrolla edema y aumento de la temperatura, formación de exudado y costra.

Según el antígeno y la exposición la reacción puede durar días o semanas.

Los síntomas suelen aparecer entre 12 y 14 h después de la exposición.

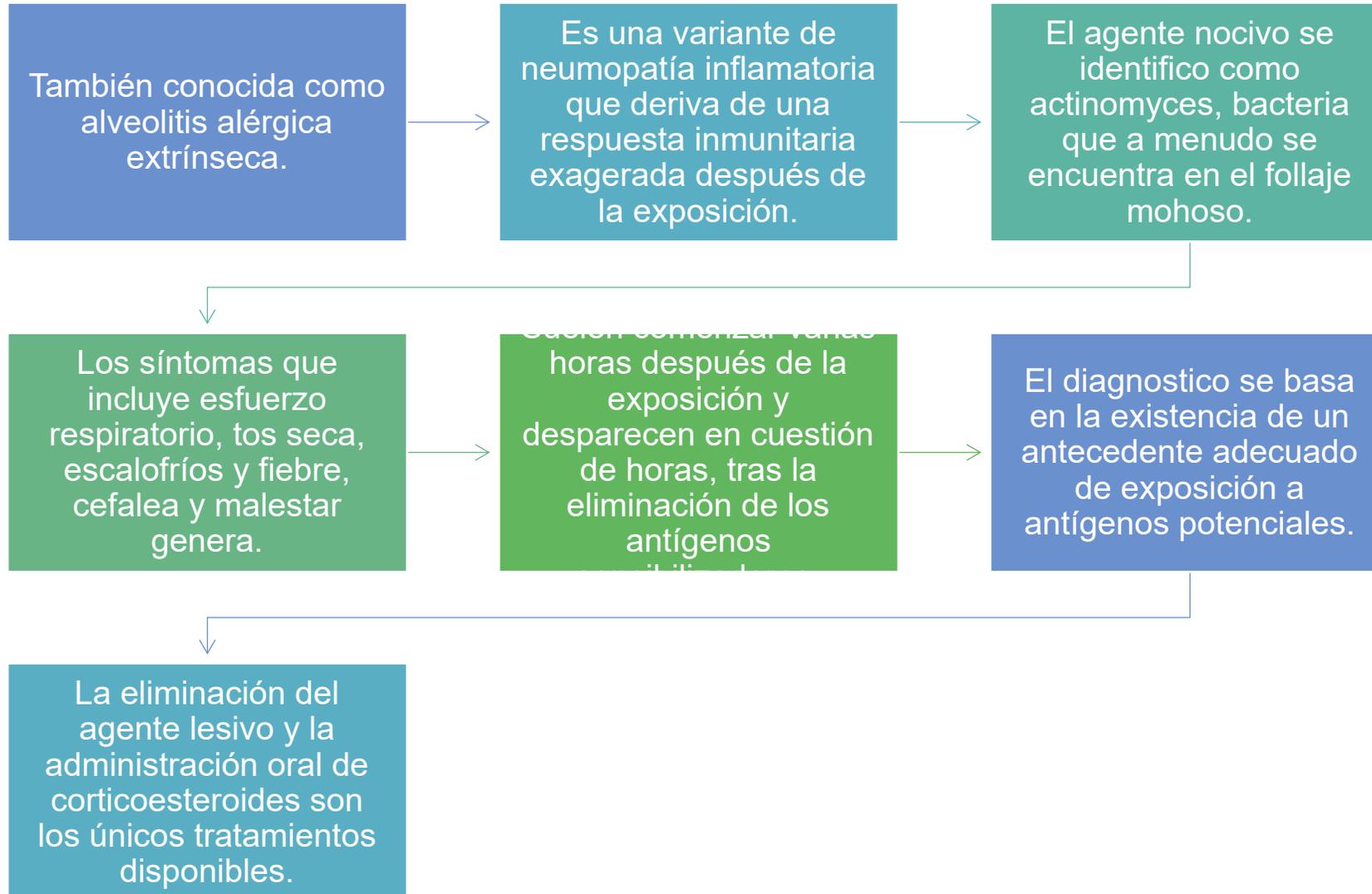


La localización de las lesiones muchas veces provee una clave en torno al antígeno que induce la alteración.

La gravedad de las lesiones varía de la más leve a las más intensas, lo que depende del individuo y el alérgeno.



# NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD



# ALERGIA AL LÁTEX.

El látex se produce a partir de la sabia lechosa del árbol *hevea brasiliensis*.

Si bien la exposición al látex es necesaria para la sensibilización, otros factores desempeñan un papel clave en el desarrollo de la alergia.

La exposición al látex puede darse por distintos mecanismos, el contacto con la piel, las membranas mucosas, la inhalación el contacto con tejidos internos o mediante la inyección intravascular.

Las reacciones mas graves derivan del contacto de las proteínas del látex con las membranas mucosas de la boca, la vagina, la uretra o el recto.

La alergia al látex puede manifestarse como una reacción de hipersensibilidad de tipo I mediada por IgE, hipersensibilidad de tipo IV mediada por células o una combinación de ambos tipos.



Las reacciones de hipersensibilidad de tipo I mediadas por IgE se desarrollan en respuesta a la sensibilización a una o más proteínas específicas del látex.



Estas reacciones son inmediatas y con frecuencia ponen en riesgo la vida al desencadenarse pocos minutos después de la exposición.



Las manifestaciones clínicas varían de cuadros leves a graves, incluyen, urticaria, congestión nasal, rinorrea acuosa, rinoconjuntivitis. Broncoespasmo, etc.

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo **IV** a los guantes de látex son la variante más frecuente de alergia a esta sustancia.

Se suelen desarrollar en el transcurso de 48-946 h después de la exposición.

Cuando persiste el contacto con el guante, el área desarrolla costras y engrosamiento.

El tratamiento consiste en la aplicación tópica de corticoesteroides durante la fase aguda y en evitar todos los productos que contienen látex.

El diagnóstico se basa en los antecedentes de la persona y en la presencia de síntomas después de la exposición a productos con esta sustancia.



El diagnóstico definitivo se establece mediante la prueba de la punción cutánea o la inyección intradérmica del alérgeno y se confirma con inmunoanálisis para detección de IgE específica contra el látex en el suero.



El tratamiento consiste sobre todo en medidas para evitar el contacto con este compuesto y requiere una capacitación intensiva para la persona sensible al látex y su familia.



Si se presentan reacciones de tipo I se tratan con epinefrina, antihistamínicos (bloqueadores H1 y H2) y corticoesteroides.



A fin de mantener la permeabilidad de las vías respiratorias y recuperar la estabilidad hemodinámica.



**GRACIAS!!**



Juan Carlos Bravo Rojas

# Autoinmunidad

# Enfermedades autoinmunitarias

Las enfermedades autoinmunitarias son un grupo heterogéneo de alteraciones que se presentan cuando el sistema inmunitario del organismo no puede diferenciar entre lo propio y lo ajeno.

algunas alteraciones autoinmunitarias como la tiroiditis de Hashimoto, son específicas de un tejido, o sistema orgánico.

Otras como el LES, son de tipo sistémico y afectan a múltiples órganos y sistemas.

# Tolerancia inmunitaria

Una característica clave del sistema inmunitario es su capacidad para distinguir los antígenos extraños de los propios.

Se denomina autotolerancia.

El desarrollo de la autotolerancia depende de dos procesos coordinados:

- Tolerancia central.
- Tolerancia periférica.

Tolerancia central:

- Consiste en la eliminación de los linfocitos autorreactivos durante su maduración en los tejidos linfoides centrales.

Tolerancia periférica:

- Consiste en la supresión funcional de los linfocitos autorreactivos en los tejidos periféricos una vez que se escapan a la destrucción en el timo.

La expresión de los antígenos se codifica en los genes MHC, que determina los HLA específicos existentes en la superficie celular.

La autorreactividad es el proceso por el que un organismo actúa contra su propio tejido.

La activación del sistema inmunitario requiere la presencia de antígenos extraños a los linfocitos T y B con actividad inmunitaria.



# Tolerancia de los linfocitos B



En circunstancias normales, los linfocitos B circulantes no sintetiza anticuerpos contra los tejidos del hospedero.

En condiciones apropiadas, la síntesis de anticuerpos en los linfocitos B se mantienen bajo control con la ayuda de los linfocitos T cooperadores CD4.

Los linfocitos B autorreactivos pueden eliminarse mediante apoptosis en los tejidos linfoides centrales, bazo y ganglios linfáticos periféricos.

O pueden sufrir inactivación funcional mediante un proceso conocido como anergia.

En muchos estados de autoinmunidad, el sistema inmunitarios pierde su capacidad para reconocerse y sintetiza anticuerpos.

También conocido como autoanticuerpos.

# Tolerancia de los linfocitos T

El mecanismo principal de la tolerancia de los linfocitos T implica un proceso de selección positiva y negativa de los linfocitos en maduración.

Los linfocitos pueden madurar para convertirse en células CD4 o CD8.



Cuando los linfocitos inmaduros migran hacia el timo el linaje de linfocito T experimenta un reacomodo genético del TCR en los locus  $\alpha$  y  $\beta$ .

Se considera que tienen positividad doble (CD4+/8+)

Poseen poca afinidad por el antígeno reciben señales mediadas por la liberación de citocinas y quimiocinas para migrara hacia la medula del timo y madurar a fin de convertirse en linfocitos CD4+/8- y CD4-/8+ o con positividad única.

Esto se conoce como selección positiva.

Los linfocitos T con TCR que poseen afinidad elevada por los propios complejos peptídicos-MHC son llevados a la apoptosis o muerte celular programada.

Esto se conoce como deleción clonal o selección negativa, y también tiene lugar en la medula del timo.

Los linfocitos T reguladores CD4+/CD25+ son un subgrupo de linfocitos T producidos en el timo que regulan la tolerancia a antígenos específicos.

Estos linfocitos T reguladores actúan contra los linfocitos T autorreactivos que se liberaron hacia la circulación periférica y abolen su respuesta al interrumpir la síntesis y liberación de IL-2.

También son capaces de inducir tolerancia a antígenos extraños al bloquear la activación y proliferación de linfocitos T CD4+ vírgenes en respuesta a un antígeno.

La actividad de los linfocitos T autorreactivos también puede inhibirse mediante factores anatómicos y fisiológicos locales.

La activación periférica de los linfocitos T requiere la presencia de antígenos peptídicos asociado con las moléculas MHC en las CPA, así como una serie de factores coestimuladores secundario.

La unión del ligando FAS/FAS activa los procesos intracelulares que propician la muerte celular programada.

La expresión del receptor FAS se incrementa de forma notable en las superficies de los linfocitos T activados.

# Mecanismos de la enfermedad autoinmunitaria

La alteración autoinmunitaria deriva de la pérdida de la autotolerancia, sus mecanismos precisos se desconocen en gran medida.

Una combinación de factores genéticos y ambientales desempeñan un papel significativo.

El sexo también puede ser un factor contribuyente.

# Herencia



# Factores ambientales

---

El papel del ambiente en el desarrollo de la enfermedad autoinmunitaria es complejo.

---

Estos factores. entre otro la infección vírica, falta de exposición a los anticuerpos por medio de la leche materna, tabaquismo materno y exposición a químicos peligrosos, parecen estar implicados en la patogenia de las afecciones autoinmunitarias.

---

Se desconoce en gran medida su papel preciso en la iniciación de la respuesta autorreactiva.

# Perdida de la anergia de los linfocitos T

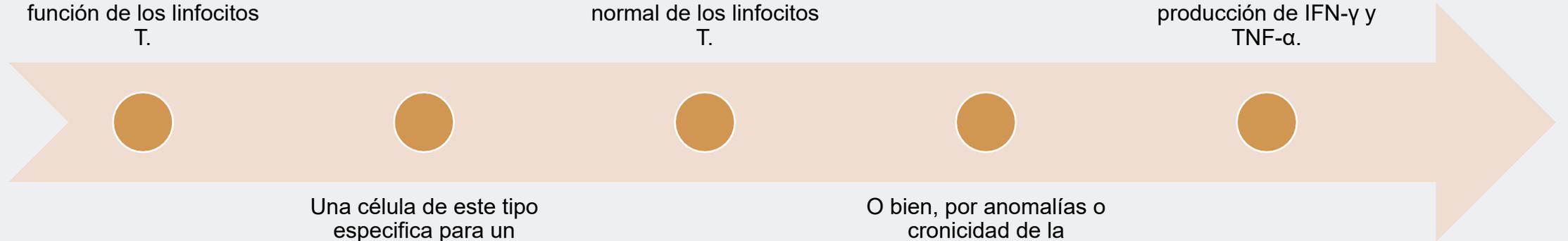
La anergia es un estado que se caracteriza por la disminución en la función de los linfocitos T.

La anergia puede desarrollarse ante la pérdida de los factores coestimuladores normales en presencia de una activación normal de los linfocitos T.

La anergia primaria de los linfocitos T CD4+ y CD8+ se caracteriza por defectos en la producción de IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ .

Una célula de este tipo específica para un antígeno es incapaz de responder a un estímulo apropiado.

O bien, por anomalías o cronicidad de la estimulación de los TCR.



# Liberación de antígenos secuestrados



Bajo circunstancias normales, el organismo no produce anticuerpos contra los antígenos propios.

Si alguno de estos antígenos se han mantenido secuestrados en su totalidad durante el desarrollo de los linfocitos T y vuelven a presentarse al sistema inmunitario, existe la posibilidad de que sean tratados como antígenos extraños.

Los antígenos propios pueden modificar su estructura, y al entrar en contacto con los linfocitos T, dejar de ser reconocidos como innatos.

Una vez que da inicio un proceso de autoinmunidad, tiende a amplificarse y avanzar, en ocasiones con recaídas y remisiones esporádicas.

# Mimetismo molecular

Es una teoría postulada para describir los mecanismos mediante los cuales los agentes infecciosos u otras sustancias extrañas desencadena una respuesta inmunitaria contra los antígenos propios.



Se ha utilizado para explicar el daño cardíaco relacionado con la fiebre reumática aguda después una infección por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos del grupo A y la lesión por desmielinizado en la esclerosis múltiple.



Numerosos virus que son destruidos por linfocitos T citotóxicos comparten epitopes comunes con las proteínas básicas de la mielina que son atacadas e quienes presentan esclerosis múltiple.



No todas las personas expuestas a estos microorganismos desarrollan autoinmunidad.

# Superantígenos

Son una familia de sustancias relacionadas que incluye exotoxinas estafilocócicas y estreptocócicas.

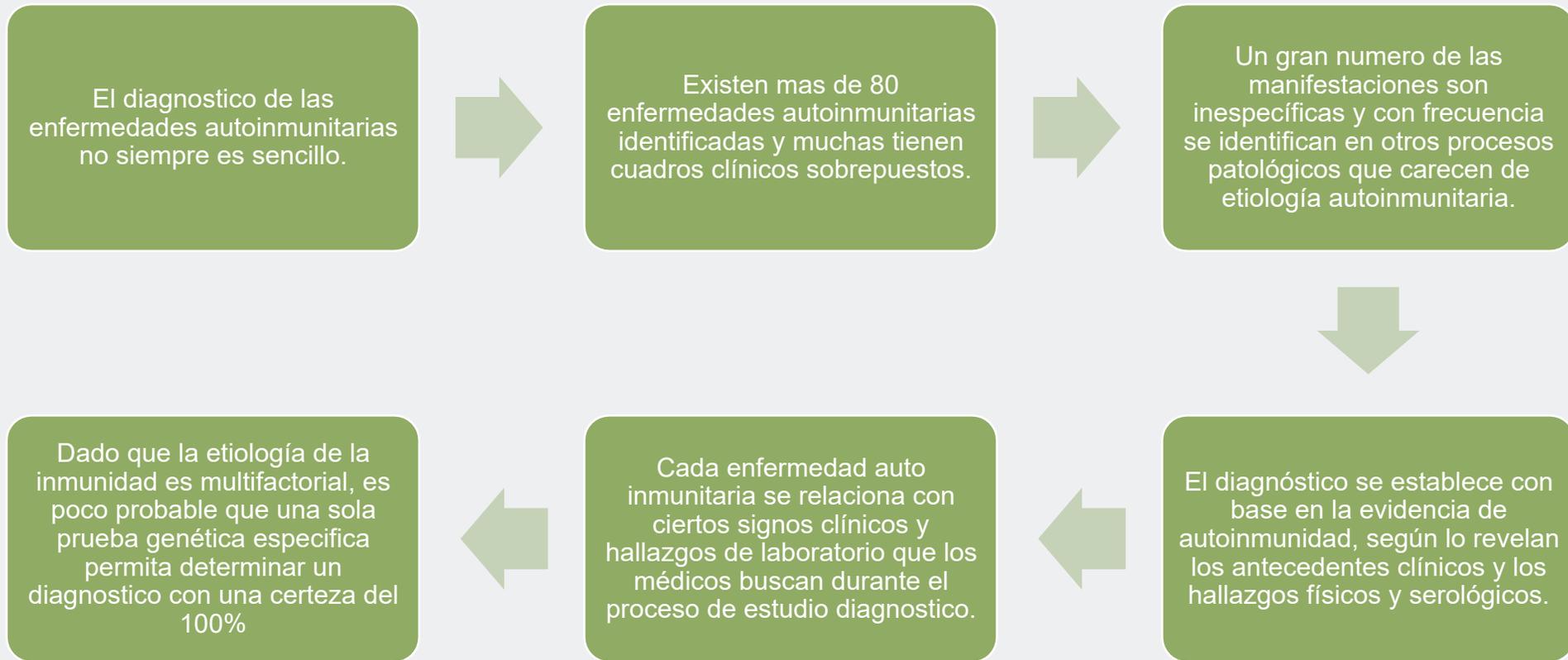


A diferencia de los antígenos, los superantígenos se unen como moléculas completas a una gran variedad de moléculas del MHC-II en las CPA y después al TCR en la región variable de la cadena  $\beta$  (TCR  $V\beta$ ).



Cada superantígeno es capaz de unirse a un gran subgrupo de dominios TCR  $V\beta$  y, como resultado, activan hasta el 20% de todos los linfocitos T.

# Diagnostico de la enfermedad autoinmunitaria.



# Tratamiento de la enfermedad autoinmunitaria.

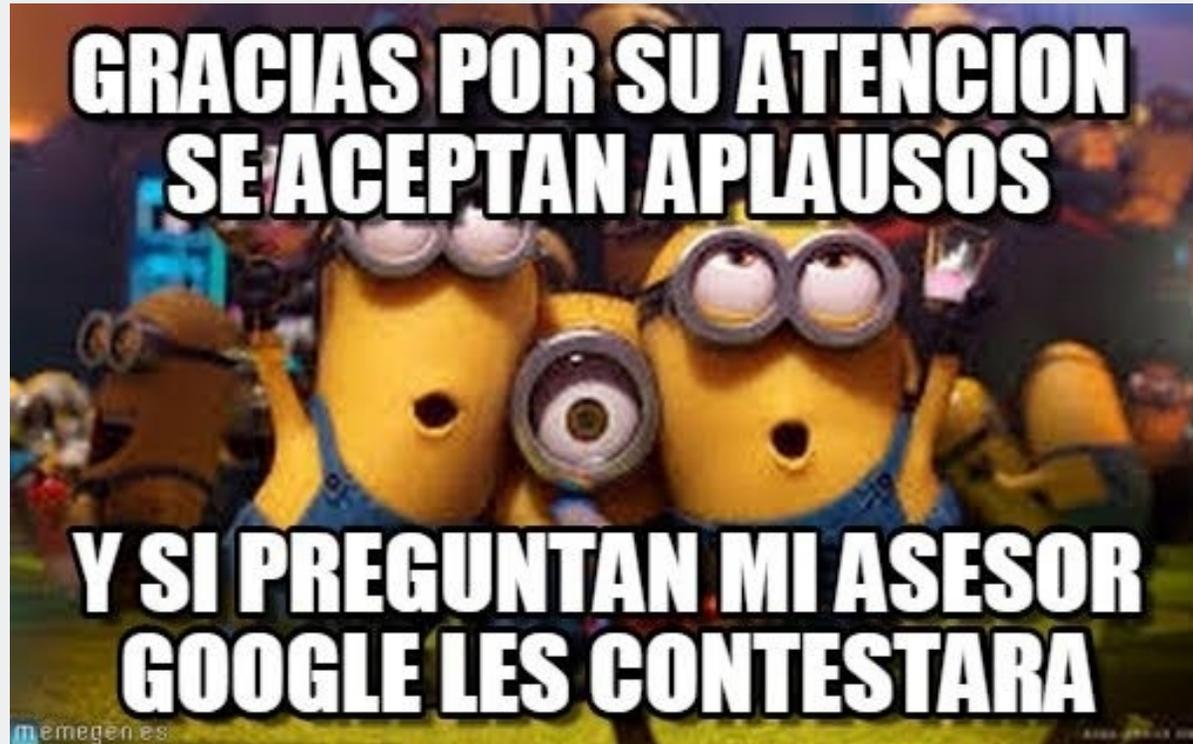
Depende de la magnitud de los signos de presentación y los mecanismos que subyacen el proceso patológico.

Los corticoesteroides y los fármacos inmunosupresores son la piedra angular del tratamiento que se prescribe para detener o revertir el daño celular inducido por la respuesta autoinmunitaria.

En casos graves se ha recurrido a la plasmaféresis, a fin de retirar las células autorreactivas de la circulación.

El tratamiento de las alteraciones autoinmunitarias se centra en atacar a los linfocitos y citocinas específicos que participan en la respuesta autoinmunitaria.

Gracias.



# Conclusión

- En conclusión, la inmunodeficiencia, hipersensibilidad y autoinmunidad son temas claves en el estudio del sistema inmunológico humano y su funcionamiento. Mientras que las inmunodeficiencias pueden estar presentes en individuos debido a defectos genéticos o adquiridos, la hipersensibilidad y autoinmunidad pueden ser respuestas anormales del sistema inmunológico frente a sustancias externas o células propias. Todos estos temas tienen implicaciones importantes en enfermedades y patologías diversas, desde infecciones recurrentes hasta trastornos autoinmunitarios como la diabetes tipo 1 o la artritis reumatoide. Por consiguiente, su conocimiento es fundamental para la comprensión y tratamiento de estos trastornos y la mejora de la calidad de vida de las personas afectadas.