



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 6

The epidemiology of food allergy in Europe: Systematic Review and Meta-analysis. BI Nwaru et al.

- La alergia alimentaria es un problema en Europa. Son necesarios métodos de diagnóstico rigurosos.
- La frecuencia es más alta en niños y en el noroeste de EUROPA.
- El mismo autor, en otra rev. Sistemática, analiza la prevalencia de las alergias comunes en Europa y concluye que la leche de vaca causa un 6% de las alergias, el trigo el 3.6%, el huevo 2.5%, la soja 0.3%.



The diagnosis of food allergy. S. review and meta-analysis. K. Soares et al. On behalf of the EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines group. 2013

- A pesar de la débil evidencia y a que esta es limitada y , por lo tanto es difícil de interpretar los tests de Prick y la inmunoglobulina Ig E específica parecen ser sensibles pero no específicas para diagnosticar la alergia alimentaria mediada por IgE.
- Los médicos consideran que, aunque la IgE salga alta para un alimento si el paciente lo tolera es sensibilización y no alergia .
- Esto es clave en el planteamiento que haremos posteriormente para comprender por qué muchos pacientes tienen histaminosis.



Acute and long term management of food allergy: Systematic review. D de Silva et al.

- La evidencia en el manejo a corto y largo plazo es débil y es una prioridad su fortalecimiento.
- Entre las estrategias para tratar síntomas agudos sólo encontramos estudios con un 0% de calidad con antihistamínicos.
- Entre las estrategias para tratar síntomas crónicos con baja evidencia figuran antihistamínicos , estabilizadores de los mastocitos y restricciones dietéticas.
- Entre las estrategias de más alta calidad figuran la sustitución dietética, los probióticos+++, la inmunoterapia subcutánea y la inmunoterapia.



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 6

Alteraciones inmunitarias: inmunidad humoral y celular.

Inmunidad innata:

Es la primera parte del sistema inmune que se activa, gracias al reconocimiento de moléculas del patógeno. Tiene un **tiempo de respuesta más corto (minutos-horas)**. **Reconoce diversas moléculas muy conservadas evolutivamente en los patógenos gracias a receptores como los *Toll-like receptor* (TLR)**. Actúa por medio de los *granulocitos, monocitos, macrófagos y células NK*. Como elementos solubles presente: *lisozima, complemento, citoquinas e interferón*.

Inmunidad adquirida:

Se activa por señales de alarma generadas por la inmunidad innata.

Es más tardía (días-semanas).

Tiene una respuesta específica para cada patógeno respondiendo de forma más efectiva, especialmente en infecciones repetidas por la memoria

	Innata	Adaptativa
Moléculas	Limitadas, general Común a varios patógenos	Ilimitadas Específicas de cada patógeno
Receptor	Constantes Definido por el genoma (TLR)	Por precombinación: Receptor linfocito T (TCR) Receptor linfocito B (BCR) Inmunoglobulinas
Células	Granulocitos, monocitos, macrófagos, células NK	Linfocitos T /CD4 y CD8) Linfocitos B, céls. plasmáticas
Elementos solubles	Lisozima, complemento, citoquinas, interferones	Anticuerpos, perforinas,
Tipo de respuesta	Invariable	Mejora con el aprendizaje, memoria
Tiempo respuesta	Minutos-horas	Días-semanas
Disparador del proceso	Moléculas del patógeno	Señales de alarma de la inmunidad innata

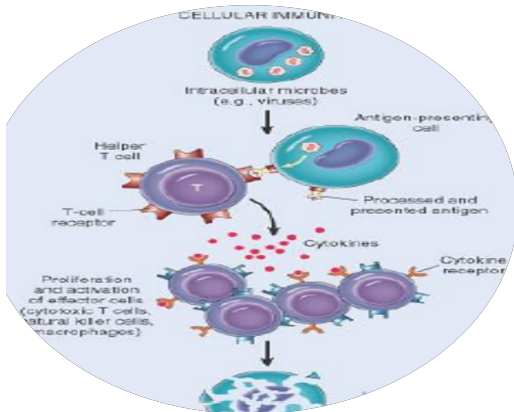


BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 6



Dentro de la inmunidad adaptativa tenemos 2 vertientes: VERSIÓN MÉDICINA OFICIAL.

- **Inmunidad celular:** Por medio de la activación, gracias a CPA, de linfocitos T, CD4 y CD8, que liberarán sustancias que producirán la lisis de la célula infectada.
- **Inmunidad humoral:** Por medio de los linfocitos B y células plasmáticas que liberan anticuerpos (Ig), que van a mediar la fagocitosis del patógeno.



INMUNIDAD CELULAR:

Linfocitos T cooperadores (CD4+)

ESTÁN DIRIGIENDO LA RESPUESTA INMUNE CELULAR Y COORDINAN AL RESTO, SE COMUNICAN CON OTRAS CÉLULAS DE DEFENSA Y LINFOCITOS ACTIVÁNDOLAS O INHIBIÉNDOLAS.

Linfocitos T citotóxicos (CD8+) DESTRUYEN LAS CÉLULAS AFECTADAS POR VIRUS MEDIANTE LA INYECCIÓN DE PROTEÍNAS TÓXICAS.

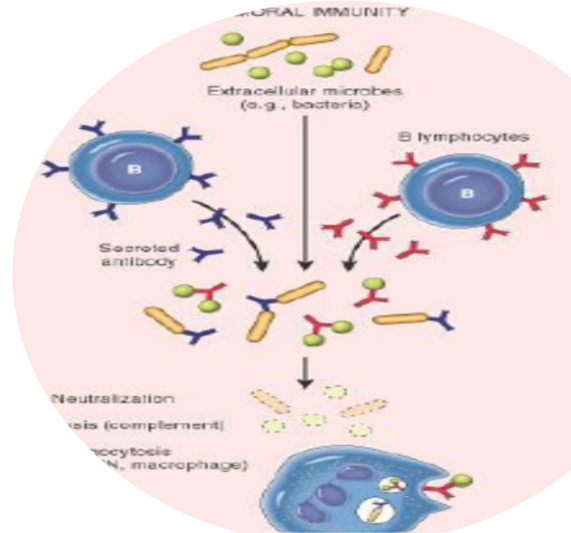
Linfocitos T reguladores. PROPORCIONAN EQUILIBRIO EN LA RESPUESTA INMUNE Y ELIMINAN LAS RESPUESTAS AUTOINMUNES.



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 6

INMUNIDAD HUMORAL:

- UNA VEZ ACTIVADA LA RESPUESTA FRENTE A BACTERIAS O VIRUS Y PATÓGENOS EXTRACELULARES, SE MULTIPLICAN LOS LINF B Y MUTAN VARIADO HASTA CÉL PLASMÁTICAS QUE LIBERAN ANTICUERPOS (IGM e IGG)



Además de ofrecer una respuesta precisa y sofisticada, la exposición al coronavirus genera **linfocitos de memoria** (T y B). Estas células de memoria son los 'veteranos de guerra', que quedarán presentes en el cuerpo humano a largo plazo para protegerlo de posibles infecciones en el futuro. Son mejores indicadores que los anticuerpos para conocer la inmunidad de una persona frente al coronavirus.

Alteración de la inmunidad innata

Cuando se produce una **disminución en el número y/o función de los neutrófilos (granulocitopenia)** se producirá infecciones por microorganismos que se encuentran en nuestro organismo, principalmente en el tubo digestivo y en la piel.

- *Escherichia coli* y enterobacterias.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Staphylococcus aureus*. S.C.N.
- Estreptococos grupo 'viridans' y *enterococcus* spp.
- Hongos.

Alteración de la inmunidad humoral

- En esta circunstancia hay una **alteración en la síntesis y/o función de las inmunoglobulinas**, favoreciéndose las infecciones por bacterias capsuladas, ya que al no haber anticuerpos son más difíciles de fagocitar por nuestro sistema inmune.



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 6

- Este tipo de infecciones son típicas de los **pacientes esplenectomizados**, y los principales microorganismos a los que se asocia la alteración de la inmunidad humoral son:
 - *Streptococcus pneumoniae*.
 - *Haemophilus influenzae*.
 - Otros: *Neisseria*...

Alteración de la inmunidad celular

Se producen con mayor frecuencia infecciones por **patógenos intracelulares y latentes**, que habitualmente se encontraban latentes en el organismo y se reactivan como consecuencia de la inmunodepresión:

- **Bacterias:** *Lysteria monocytogenes*. *Nocardia* spp. *M. tuberculosis* y otras micobacterias.
- **Virus:** Herpesvirus: CMV, VHS, VVZ, VEB, VHH-6. Virus respiratorios.
- **Hongos:** *Pneumocistis jiroveci*, *Aspergillus* spp. *Cryptococcus* spp y otros.
- **Parásitos:** *Toxoplasma gondii*. *Leishmania*. *Strongyloides stecolaris*

Hematología

HEMOGRAMA

Contaje y Fórmula Electrónico

HEMATOCRITO.....	40,70	%	(36,00-51,00)
HEMOGLOBINA.....	13,76	g/dL	(11,50-16,00)
HEMATÍES.....	4.540.000	/μL	(3.800.000-5.300.000)
IDH.....	15,5		(<22,0)
VCM.....	89,65	fL	(80,00-101,00)
HCM.....	30,31	pg	(25,00-35,00)
CHCM.....	33,81	g/dL	(28,00-37,00)

PLAQUETAS.....	271.000	/μL	(130.000-450.000)
VPM.....	9,2	fL	(6,0-11,0)
IDP.....	16,5		(<25,0)

FÓRMULA LEUCOCITARIA

LEUCOCITOS.....	5.200,00	/μL	(3.800,00-11.500,00)
EOSINÓFILOS.....	2,80	%	(<5,00)
BASÓFILOS.....	0,10	%	(<1,50)
LINFOCITOS.....	38,50	%	(20,00-45,00)
MONOCITOS.....	8,10	%	(0,20-10,00)
NEUTRÓFILOS TOTALES.....	50,50	%	(45,00-75,00)

EOSINÓFILOS.....	145,60	/μL	(<575,00)
BASÓFILOS.....	5,20	/μL	(<175,00)
LINFOCITOS.....	2.002,00	/μL	(760,00-5.175,00)
MONOCITOS.....	421,20	/μL	(38,00-950,00)
NEUTRÓFILOS TOTALES.....	2.626,00	/μL	(1.710,00-8.575,00)



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 6

LEUCOPENIAS

Disminución de la cifra total de leucocitos por debajo de las cifras normales ($<4,0 - 4,5 \times 10^9/L$).

Clasificación:

Según el tipo de célula afectada:

Neutropenia ($<1,5 - 1,8 \times 10^9$ neutrófilos/L). Es la más importante

Linfocitopenia ($<1 - 1,3 \times 10^9/L$)

No neutropénicas

Monocitopenia ($<0,15 - 0,2 \times 10^9/L$)

Eosinofilopenia*

Basofilopenia*

* Los eosinófilos y los basófilos son tan escasos en la sangre (1-2%) que aunque bajaran mucho, prácticamente nunca producen leucopenia.

Es importante diferenciar los procesos que cursan con neutropenia y los que no, porque las complicaciones que pueden aparecer en unos cuadros y otros van a ser diferentes.

Adquiridas

Secundarias

- **Agranulocitosis inducida por fármacos**
- Asociada a otras enfermedades

Idiopáticas

- Neutropenia crónica idiopática o benigna
- Neutropenia autoinmune

Congénitas

- Neutropenia cíclica
- Síndrome de Kostmann
- Disgenesia con disgamaglobulinemia
- Disgenesia reticular
- S. de Schwachman-Diamond-Oski
- S. de Chediak-Higashi
- Disqueratosis congénita
- Otras

LINFOCITOPENIA

- Normalmente descienden los CD4+ ya que más del 80% de los linfocitos son T, de los que 2/3 son CD4+
- Hallazgo común en pacientes hospitalizados, pero raramente es motivo de consulta porque es una entidad que no suele tener tantas consecuencias en comparación con la neutropenia.
- En un 25% no hay una causa definida.
- Habrá que descartar infecciones, sobre todo VIH.



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 6

Adquiridas

- Síndromes de inmunodeficiencia (VIH)
- Alteración, destrucción o pérdida linfocitaria
- Infecciones (TBC)
- Colagenosis
- Neoplasias (linfomas)
- Enfermedades autoinmunes
- Miscelánea

Congénitas

- Inmunodeficiencias combinadas
- Inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos
- Otras

Edad: 61 años

Prescripción Dra. MONICA PERIS GINER

CITOMETRÍA DE FLUJO

Pruebas Realizadas en PLASMA EDTA

PERFIL INMUNITARIO (Tipaje Linfocitario)

LEUCOCITOS	3.800	10 ³ / L	4.000 - 10.800
LINFOCITOS TOTALES	1.292	10 ³ / L	1.453 - 3.414

Distribución Porcentual de Linfocitos

% LINFOCITOS T (CD3+)	71,6	%	69,4 - 84,6
% LINFOCITOS T4 (CD3+CD4+)	48,0	%	38,2 - 64,6
% LINFOCITOS T8 (CD3+CD8+)	22,2	%	12,2 - 34,4
% LINFOCITOS CITOTOXICOS (CD8+CD57-)	8,77	%	12,10 - 24,40
% LINFOCITOS SUPRESORES (CD8+CD57+)	3,79	%	1,70 - 12,10
% LINFOCITOS ACTIVADOS (CD3+DR+)	4,50	%	0,00 - 11,60
% LINFOCITOS NK (CD3-CD56+CD16+)	15,7	%	2,4 - 23,2
% LINFOCITOS T REGUL. (CD4+CD127+low)	1,89	%	0,80 - 2,60
% LINFOCITOS B (CD19+)	12,0	%	6,0 - 14,4
% LINFOCITOS B1 (CD19+CD5+)	1,30	%	0,00 - 2,50

Distribución en Valores Absolutos de Linfocitos

LINFOCITOS T (CD3+)	925	10 ³ / L	1.031 - 2.736
LINFOCITOS T4 (CD3+CD4+)	621	10 ³ / L	642 - 1.863
LINFOCITOS T8 (CD3+CD8+)	287	10 ³ / L	190 - 947
COC.LINFOCITOS CD4/CD8	2,16		1,10 - 3,50
LINFOCITOS CITOTOXICOS (CD8+CD57-)	113	10 ³ / L	191 - 705
LINFOCITOS SUPRESORES (CD8+CD57+)	49	10 ³ / L	20 - 318
COC.LINF.CITOTOXICOS/SUPRESORES	2,31		1,00 - 4,00
LINFOCITOS ACTIVADOS (CD3+DR+)	58	10 ³ / L	0 - 235
LINFOCITOS NK (CD3-CD56+CD16+)	203	10 ³ / L	38 - 569
LINFOCITOS T REGUL. (CD4+CD127+low)	24	10 ³ / L	12 - 80
LINFOCITOS B (CD19+)	155	10 ³ / L	95 - 402
LINFOCITOS B1 (CD19+CD5+)	17	10 ³ / L	0 - 61

COMENTARIO



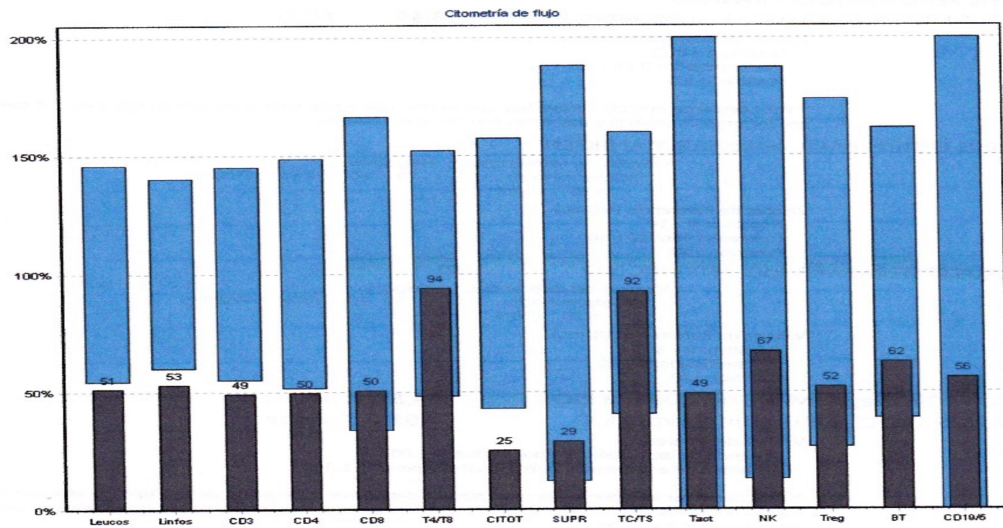
BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 6

CITOMETRÍA DE FLUJO

Pruebas Realizadas en PLASMA EDTA

Resultado

Valores de Referencia



CITOMETRÍA DE FLUJO INMUNIDAD:

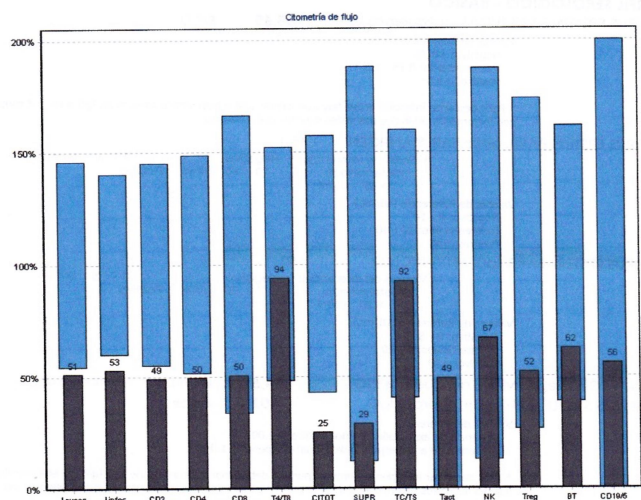
- EL SOMBREADO AZUL SON LOS VALORES NORMALES.
- LO IDEAL ES EL 100%, QUE ES LA MEDIANA.
- LOS VALORES CUANTO MÁS CERCA DE LA MEDIANA MEJOR. VARIAN EN FUNCION DE LA EDAD EL SEXO Y LA CONDICION FISICA PERO SE MUEVE EN EL INTERVALO AZUL CLARO. LO PRIMERO QUE DEBEIS MIRAR ES QUE NO HAYA NINGÚN VALOR QUE ESTÉ POR DEBAJO DEL MÍNIMO.
- SI SE OBSERVA, LOS MÁS IMPORTANTES SON LOS CD4, LOS CD8, T CITOTÓXICOS, Y LOS LINFOCITOS B TOTALES.
- ESOS CUATRO VALORES TIENEN QUE ESTAR SIEMPRE DENTRO DE LA FRANJA AZUL.
- SI ALGUNO DE ESOS CUATRO ESTÁ POR DEBAJO EL SISTEMA ESTÁ EN HIPOFUNCION.

CITOMETRÍA DE FLUJO

Pruebas Realizadas en PLASMA EDTA

Resultado

Valores de Referencia





BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 6

CITOMETRÍA DE FLUJO: VERSIÓN HOMOTOXICOLOGÍA. INMUNIDAD HUMORAL

- LA PARTE DEL SISTEMA INMUNITARIO HUMORAL SE VALORA CON LOS CD4, LOS CD8 Y EL COCIENTE ENTRE LOS DOS.
- ES LA INMUNIDAD QUE SE REFIERE A LA DEFENSA DE BACTERIAS, DE LEVADURAS Y DE PARÁSITOS.
- EN TEORÍA TIENEN QUE SE LIGERAMENTE SUPERIORES LOS CD4.
- EN ESTE CASO ESTÁN POR EL ESTILO PERO ES QUE ESTÁN BAJOS LOS CD4, ESTÁN MUY BAJOS.

CITOMETRÍA DE FLUJO: VERSIÓN HOMOTOXICOLOGÍA. SISTEMA INMUNITARIO CELULAR.

- LA PARTE DEL SISTEMA INMUNITARIO CELULAR SE VALORA CON LOS LINFOCITOS CITOTÓXICOS, LINFOCITOS SUPRESORES Y COCIENTE ENTRE ELLOS.
- ESTOS VALORAN LOS VIRUS Y PARÁSITOS INTRACELULARES, PORQUE HAY BACTERIAS INTRACELULARES.
- LOS CITOTÓXICOS DEBERÍAN ESTAR CERCA DEL 100%, PERO NUNCA POR DEBAJO DE LO NORMAL.

CONCLUSIONES:

- UNA VEZ HEMOS VISTO Y VALORADOS LOS DOS SISTEMAS, EL HUMORAL Y EL CELULAR.
- MUCHAS VECES LOS LINFOCITOS CITOTÓXICOS SE COMPENSAN CON QUE LOS LINFOCITOS T ACTIVOS AUMENTAN.
- OTRAS VECES LAS NATURAL KILLER SE INCREMENTAN COMO COMPENSACIÓN.
- EN ESTA GRÁFICA LO QUE VEMOS ES QUE HAY UNA INMUNODEFICIENCIA IMPORTANTE, LA POBLACIÓN GENERAL ESTÁ BAJA.

¿QUÉ MÁS VALORAR?

- LOS LINFOCITOS CD19/5 NO SON LINFOCITOS QUE DEBAN ESTAR PRESENTES EN LA INMUNIDAD, DEBEN HABER UNOS POCOS PERO CUANDO SE INCREMENTAN, JUNTO CON UNA SUBIDA DE LINFOCITOS B TOTALES, PUEDE ESTAR INDICANDO UNA ALERGIA, UNA TOXICIDAD...
- Y CUANDO SUBEN LOS B TOTALES Y EL CD19/5 DE FORMA PARALELA PUEDE SER UN LINFOMA O UNA LEUCEMIA.
- LOS T REGULADORES TAMBIÉN SON IMPORTANTES INDICAN SI EL SISTEMA ESTÁ MÁS O MENOS EQUILIBRADO, SON LOS QUE REGULAN CUANDO FRENAR O AUMENTAR LA REACCIÓN, SI SE INCREMENTAN RIESGO DE CANCER.



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 6

- SI BAJA LOS T REG ES ALERGIA...
- TODO ESTO FAVORECE ALTERACIONES EN EL SNV.

Edad: 61 años

Prescripción Dra. MONICA PERIS GINER

Resultado

Valores de Referencia

MICROBIOLOGÍA

SEROLOGÍA INFECCIOSA

PERFIL SEROLÓGICO - BASICO

VIRUS EPSTEIN BARR (VCA), anticuerpos IgG **65,69** S/CO

Valores de Referencia S/CO:

Negativo: <0.75

Indeterminado: 0.75 - 1.0

Positivo: >1.0

* Para descartar infección activa hay que valorar IgM o bien seroconversión en IgG a las 3-4 semanas con incremento del índice dos veces superior como mínimo.

VIRUS EPSTEIN-BARR, antic.EARLY ANTIGEN 15.1

Valores de referencia: Negativo 0 - 10 UI/ml
Indeterminado 10 - 40 UI/ml Positivo > 40 UI/ml

Valores de Referencia (UI/mL)

Negativo: 0 - 10

Indeterminado: 10 - 40

Positivo: >40

VIRUS EPSTEIN-BARR, IgG ANTI-NUCLEO 160

Valores de referencia: Negativo 0 - 5 UI/ml
Indeterminado 5 - 20 UI/ml Positivo > 20 UI/ml

Valores de Referencia (UI/mL)

Negativo: 0 - 5

Indeterminado: 5 - 20

Positivo: >20

CMV (Citomegalovirus), anticuerpos IgG **154,5** UA/mL Inferior a 6,0

HERPES SIMPLE VIRUS I, anticuerpos IgG **4,01** Índice

Valores de Referencia:

Ausencia de exposición anterior: Índice < 1.00

Presencia de anticuerpos: Índice igual o superior a 1.0

* Para descartar infección reciente se pueden determinar anticuerpos de tipo IgM y/o efectuar dos análisis sucesivos de anticuerpos IgG en un intervalo de 2-4 semanas, siendo significativo un índice dos veces superior al mínimo.

HERPES SIMPLE VIRUS II, anticuerpos IgG 0,11 Índice



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 6

Las alteraciones del SNV
afectan a la inmunidad →
ejemplos.

Pero

Las alteraciones de la
inmunidad afectan
también al SNV.