



INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE 2

Los linfocitos son un grupo de células del sistema inmunitario.

En los linfocitos se evidencian subpoblaciones que difieren entre sí en sus funciones y productos proteicos, pero son muy similares desde el punto de vista morfológico. Por esta razón se necesitan técnicas de alta sensibilidad y especificidad para su estudio diferencial.

	Resultado		Valores de Referencia
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			

IMPORTANCIA DE LOS LINFOCITOS:

- TIENEN UN PAPEL FUNDAMENTAL EN LAS INFECCIONES Y LAS ALTERACIONES EN SU CANTIDAD O FUNCIÓN IMPLICAN CLAROS RIESGOS PARA LA SALUD.
- ESTOS TIENE SUBPOBLACIONES MUY SIMILARES DESDE EL PUNTO DE VISTA MORFOLÓGICO, PARA CUYO ESTUDIO NECESITAMOS TÉCNICAS DE ELEVADA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD.



INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE 2

Una alteración del SI altera el SNA pero también una alteración del SNA alterará al SI.

CÓMO CLASIFICARLOS AL ESTUDIARLOS:

- SE UTILIZA UN SISTEMA DE NOMENCLATURA QUE IDENTIFICA MARCADORES DE SUPERFICIE QUE IDENTIFICAN ESTIRPES PARTICULARES O UNA FASE DE DIFERENCIACIÓN, RECONOCIDOS POR ANTICUERPOS MONOCLONALES: en **inglés de “cluster of differentiation” (CD)**.
- Los marcadores de superficie identificados se nombran como CD
- SE HAN DESARROLLADO ACTUALMENTE ANTICUERPOS MONOCLONALES QUE RECONOCEN ANTÍGENOS DE SUPERFICIE QUE CONJUGADOS A DISTINTOS FLUOROCROMOS PERMITEN SU **DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LAS CÉLULAS QUE LOS EXPRESAN** MEDIANTE TÉCNICAS MUY SENSIBLES Y PRECISAS COMO ES LA **CITOMETRÍA DE FLUJO**.

CLASIFICACIÓN DE LOS LINFOCITOS EN FUNCIÓN DE ANT DE SUP Y FUNCIÓN BIOLÓGICA:

- **Linfocitos B:** inmunidad adaptativa → **producir anticuerpos** (inmunidad humoral). Los linfocitos B maduros se caracterizan por expresar los marcadores **CD19 y CD20** en su superficie.
- **Linfocitos T:** involucrados en la **inmunidad celular**. Reconocen antígenos de los microorganismos intracelulares y actúan destruyendo los microorganismos y las células infectadas. **Expresan la molécula CD3 en su superficie asociada al receptor antigénico de la célula T (TCR)**.
EN ESTE GRUPO DIFERENCIAMOS DOS SUBTIPOS: Linfocitos T cooperadores y Linfocitos T citotóxicos.

Linfocitos T cooperadores: son CD3+CD4+.

- TRAS SU ACTIVACIÓN POR EXPOSICIÓN A ANTÍGENOS SECRETAN CITOQUINAS Y AYUDAN A LA PROLIFERACIÓN Y ACTIVACIÓN DE MACRÓFAGOS Y LINFOCITOS B.

Cooperadores = Helper

El linfocito CD3+CD4+ junto a monocitos y células dendríticas, son las células susceptibles de infección por el VIH. Durante la infección aguda se produce una disminución brusca de linfocitos CD3+CD4+.



INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE 2

Si durante la evolución de la enfermedad el recuento de linfocitos CD3+CD4+ cae por debajo de 200 células/ μ L, el riesgo de infecciones u otros componentes clínicos del SIDA se incrementa considerablemente.

Linfocitos T citotóxicos

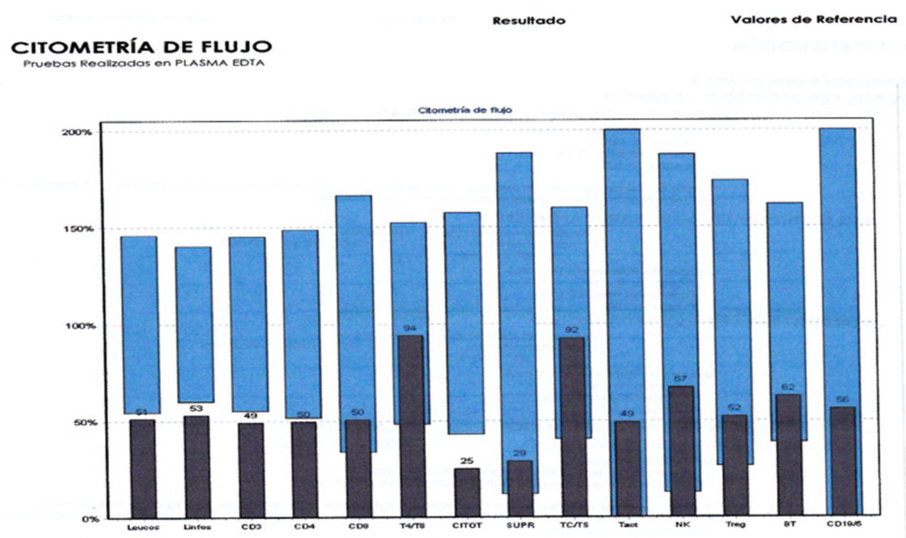
CD3+CD8+ → destruyen células infectadas por microbios y células tumorales.

En la infección por VIH se produce una respuesta de linfocitos **T CD8+ citotóxicos** específicos contra el virus, con lo cual su número se incrementa. En momentos de alta viremia de VIH, el número de linfocitos CD3+CD4+ disminuye y el de CD3+CD8+ aumenta. En un individuo sano, la relación CD3+CD4+/CD3+CD8+ es de 0.9 a 1.9 (3). En un individuo infectado con VIH se produce un desbalance que disminuye esta relación, encontrándose valores más bajos

Células NK:

Indistinguibles de los linfocitos T y B excepto por los gránulos que contienen (componentes importantes en la defensa **inmunitaria innata** y median la citotoxicidad contra ciertas células tumorales y células infectadas por virus.

Las células NK están caracterizadas por la presencia de los marcadores **CD56, CD16** y por la ausencia de CD3 y del receptor antigénico de células T (TCR).



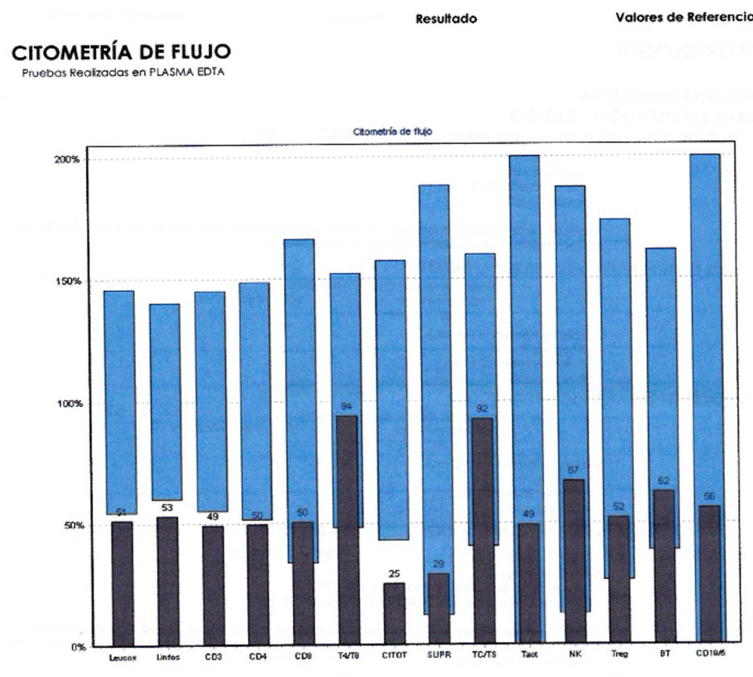
Si no llego a la línea media, estaré en inmunodepresión



INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE 2

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 HIPOFUNCIÓN.



Los que en azul oscuro no llegan al azul claro, es que están bajos.

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.



INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE 2

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

T Reg = T Reguladores



INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE 2

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

Igg = ya he pasado la infección, pero ojo, porque si me inmunodeprimo, se activan estos virus.

Por qué son importantes para nosotros estos datos:

- Las alteraciones del SNV afectan a la inmunidad → ejemplos.
- Pero
- Las alteraciones de la inmunidad afectan también al SNV.