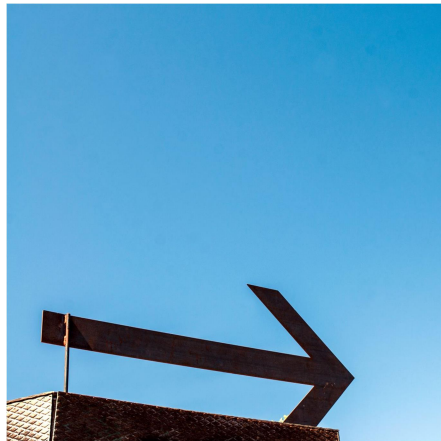




GUIÓN: INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE1

- Importancia del sistema inmune en la degeneración discal: función del macrófago tisular. Modulación osteopática del macrófago tisular versus farmacología (anti TNF-alfa, IL-6...)

INMUNIDAD INNATA Y ADAPTATIVA



El sistema inmunitario se divide en dos grandes equipos de respuesta. Aquellos que responden rápidamente a agentes patógenos como virus, pero sin precisión ni refinamiento, forman parte del sistema inmunitario innato. Los especialistas, que atacan de forma selectiva y con gran sofisticación biológica, aparecen días más tarde en el cuerpo humano alertados por el sistema innato, y constituyen el sistema inmunitario adaptativo.

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*.



GUIÓN: INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE1

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

TLT Toll Like receptos

NK Natural Killer



GUIÓN: INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE1

COMPONENTES DEL SISTEMA INNATO:

Los principales protagonistas del sistema innato que se activan tras la invasión del coronavirus en el cuerpo humano son:

Interferones y proteínas del sistema del complemento

PROTEÍNAS INVOLUCRADOS EN MÚLTIPLES PROCESOS PARA AUMENTAR LA EFICACIA DEL SISTEMA INMUNE. LOS INTERFERONES INTERFIEREN EN LA REPLICACIÓN DE LOS VIRUS.

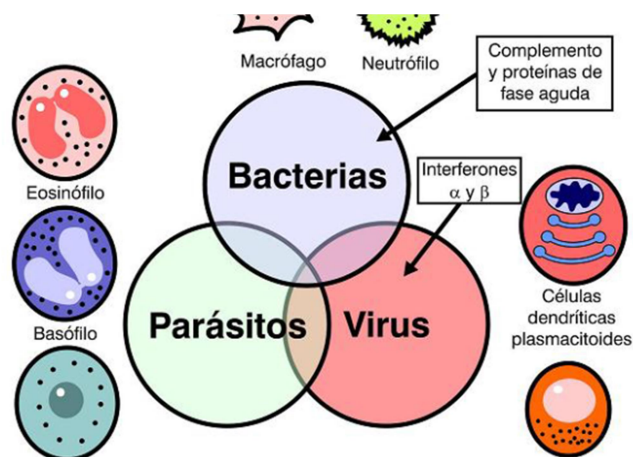
EL SISTEMA DEL COMPLEMENTO COMPRENDE 30 PROTEÍNAS ACTIVADORAS DE COMPLEJAS CASCADAS BIOQUÍMICAS QUE ESTIMULAN LA INFLAMACIÓN FACILITAR LA FAGOCITOSIS E IMPEDIR POR AGLUTINACIÓN QUE LAS PARTÍCULAS VIRALES SE UNAN A LAS CÉLULAS PARA INFECTARLAS.

Fagocitos

COMPRENDE MACRÓFAGOS, NEUTRÓFILOS Y CÉLULAS DENDRÍTICAS.

Células asesinas naturales (células NK)

LAS CÉLULAS NK, ACTIVADAS POR LOS INTERFERONES , CHEQUEAN LAS CÉLULAS Y LAS DESTRUYEN SI DETECTAN ALGO EXTRAÑO.





GUIÓN: INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE1

Los principales protagonistas del sistema innato que se activan tras la invasión del coronavirus en el cuerpo humano son:

Interferones y proteínas del sistema del complemento

Son diversas proteínas que se comportan como las "navajas suizas" del sistema inmunitario. Están involucrados en multitud de procesos y aumentan la eficacia de la respuesta del sistema inmunitario. En el caso de los interferones, su nombre precisamente se debe a la habilidad que tienen estas moléculas para interferir con la replicación de virus en las células infectadas y activar otras defensas antivirales. Estas proteínas son liberadas a la sangre por las propias células invadidas por coronavirus. Desafortunadamente, se ha observado que el coronavirus tiene una capacidad especial para 'esquivar' a los interferones y multiplicarse mientras pasa desapercibido durante más tiempo de lo normal en algunas personas. Por otro lado, el sistema del complemento está formado por alrededor de 30 proteínas que activan complejas cascadas bioquímicas con multitud de funciones: estimular la inflamación, facilitar que los fagocitos devoren a los virus, aglutinar partículas virales para impedir que puedan unirse a las células humanas para infectarlas.

Fagocitos

Son diversos tipos de células (macrófagos, neutrófilos y células dendríticas) que patrullan el cuerpo humano y que tienen la capacidad para perseguir y devorar a los coronavirus. Para ello, rodean a los virus con su membrana celular y los introducen en su interior, para destruirlos posteriormente mediante enzimas y ácidos. También se comunican con otras células defensas para alertarlas de que hay un agente patógeno en el cuerpo humano y les presentan ciertas moléculas del coronavirus que sirven como señales de identificación.

Células asesinas naturales (células NK)

Las células NK entran en acción gracias principalmente a los interferones. Estos linfocitos revisan las células del cuerpo humano para comprobar que está todo en orden. Si detectan algo extraño en las células, que haga sospechar que están infectadas por coronavirus, libera moléculas que destruyen sus membranas, matando así a estas células.

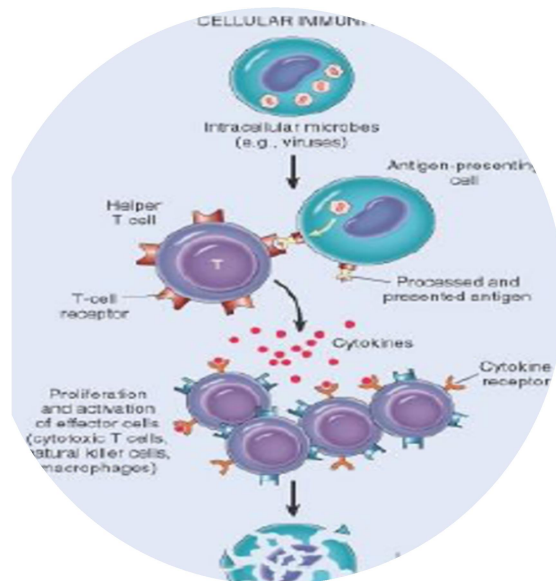
Dentro de la inmunidad adaptativa tenemos 2 vertientes: VERSIÓN MÉDICINA OFICIAL.

- **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.



GUIÓN: INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE1

INMUNIDAD CELULAR:



Linfocitos T cooperadores o Helper (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.

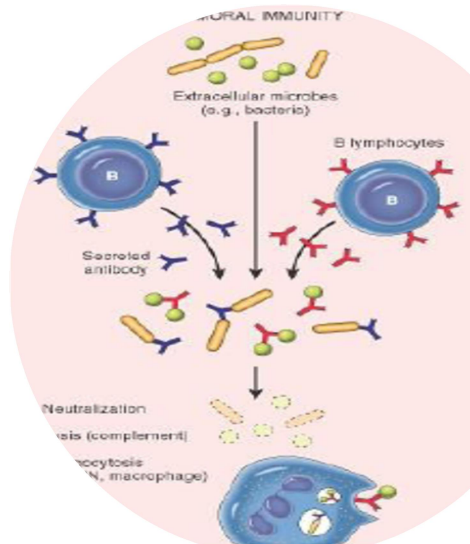
Linfocitos T reguladores. PROPORCIONAN EQUILIBRIO EN LA RESPUESTA INMUNE Y ELIMINAN LAS RESPUESTAS AUTOINMUNES.

La inmuno cel se activa por patógenos intracelulares.



GUIÓN: INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE1

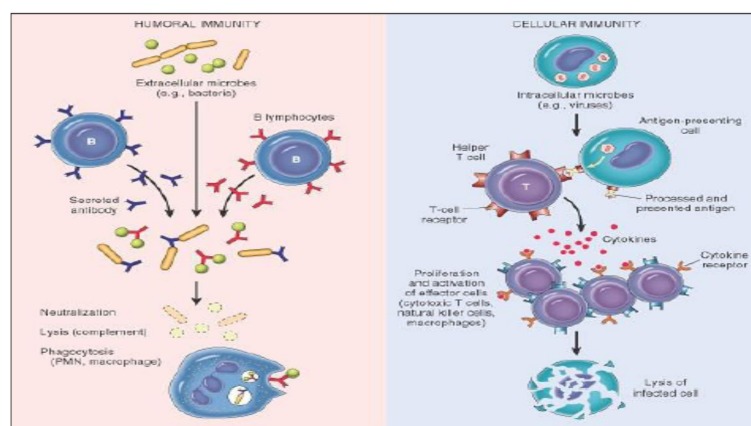
INMUNIDAD HUMORAL:



- 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)

La inmuno humoral se activa por patógenos extracelulares

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.



Comparación entre ambas inmunidades (humoral izq y celular a la dcha)



GUIÓN: INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE1

Alteración de la inmunidad innata

1.-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.
- *Pseudomona aeruginosa*.
- *Staphylococcus aureus*. S.C.N.
- Estreptococos grupo 'viridans' y *enterococcus* spp.
- Hongos.

Pensar que los neutrófilos bajos puede ser porque hay una neutropenia o es porque migran al segmento infeccioso.

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.
- 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

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:** *Listeria monocytogenes*. *Nocardia* spp. *M. tuberculosis* y otras micobacterias.
- **Virus:** Herpesvirus: CMV, VHS, VVZ, VEB, VHH-6. Virus respiratorios.
- **Hongos:** *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus* spp., *Cryptococcus* spp y otros.
- **Parásitos:** *Toxoplasma gondii*. *Leishmania*. *Strongyloides stercoralis*



GUIÓN: INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE1

Tenemos virus latentes en nuestras células (por ejemplo el herpes, el rinovirus,...) y cuando tengo una “bajada de defensas”, se activan.

CMV (citomegalovirus), VHS (virus de herpes simple), VVZ (virus de herpes zoster), VEB (virus de eistem barr).

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)



GUIÓN: INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE1

LEUCOPENIAS

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 disgammaglobulinemia
- Disgenesia reticular
- S. de Schwachman-Diamond-Oski
- S. de Chediak-Higashi
- Disqueratosis congénita
- Otras

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.

Eosinófilos altos = o un parásito o una alergia



GUIÓN: INMUNOLOGÍA CLÍNICA PARTE1

LINFOCITOPENIA

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

- 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.