

# INMUNOPATOGENIA DE LAS ENFERMEDADES POR COMPLEJOS INMUNOLÓGICOS

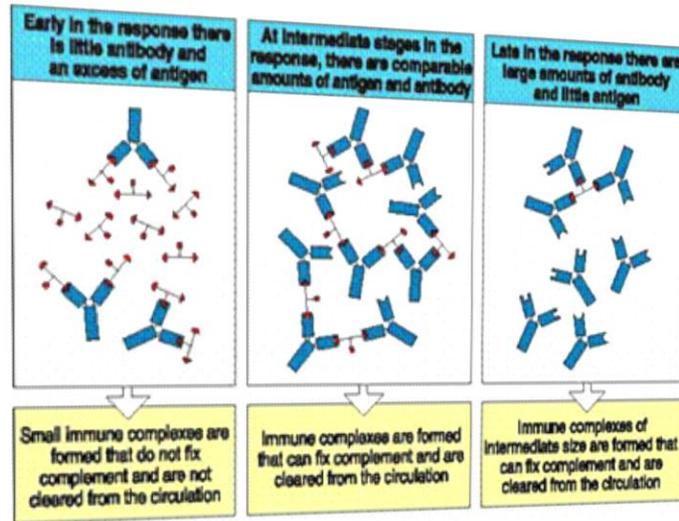


José Angel Cova  
Instituto de Inmunología  
Clínica

Tamaño del complejo  
Carga  
Valencia  
Iso tipo

Sitios comunes de depósito:  
Glomérulo  
Tejido sinovial  
Arterias de pequeño calibre

Eliminación de complejos  
inmunes



ELIMINACION

La reacción Antígeno-Anticuerpo genera inmunocomplejos (IC) que por lo general facilitan la depuración del Ag por las células fagocíticas y los eritrocitos

# Eliminación de los IC

Los IC son eliminados a través del **Complemento**, los **Glóbulos Rojos** y los **macrófagos del hígado y el bazo**.

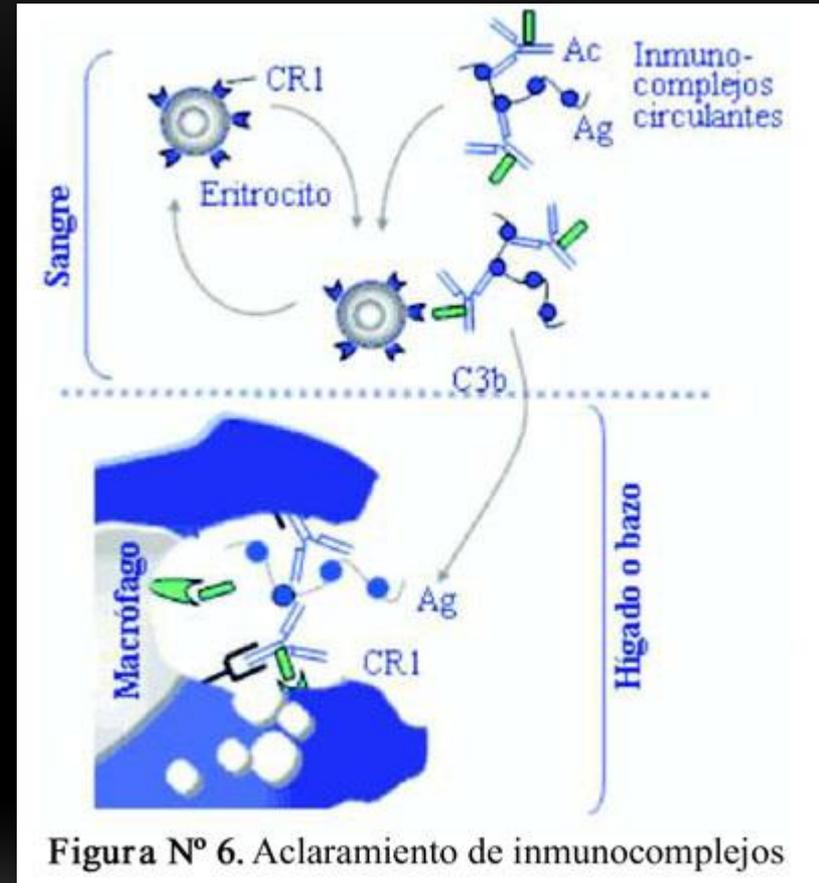
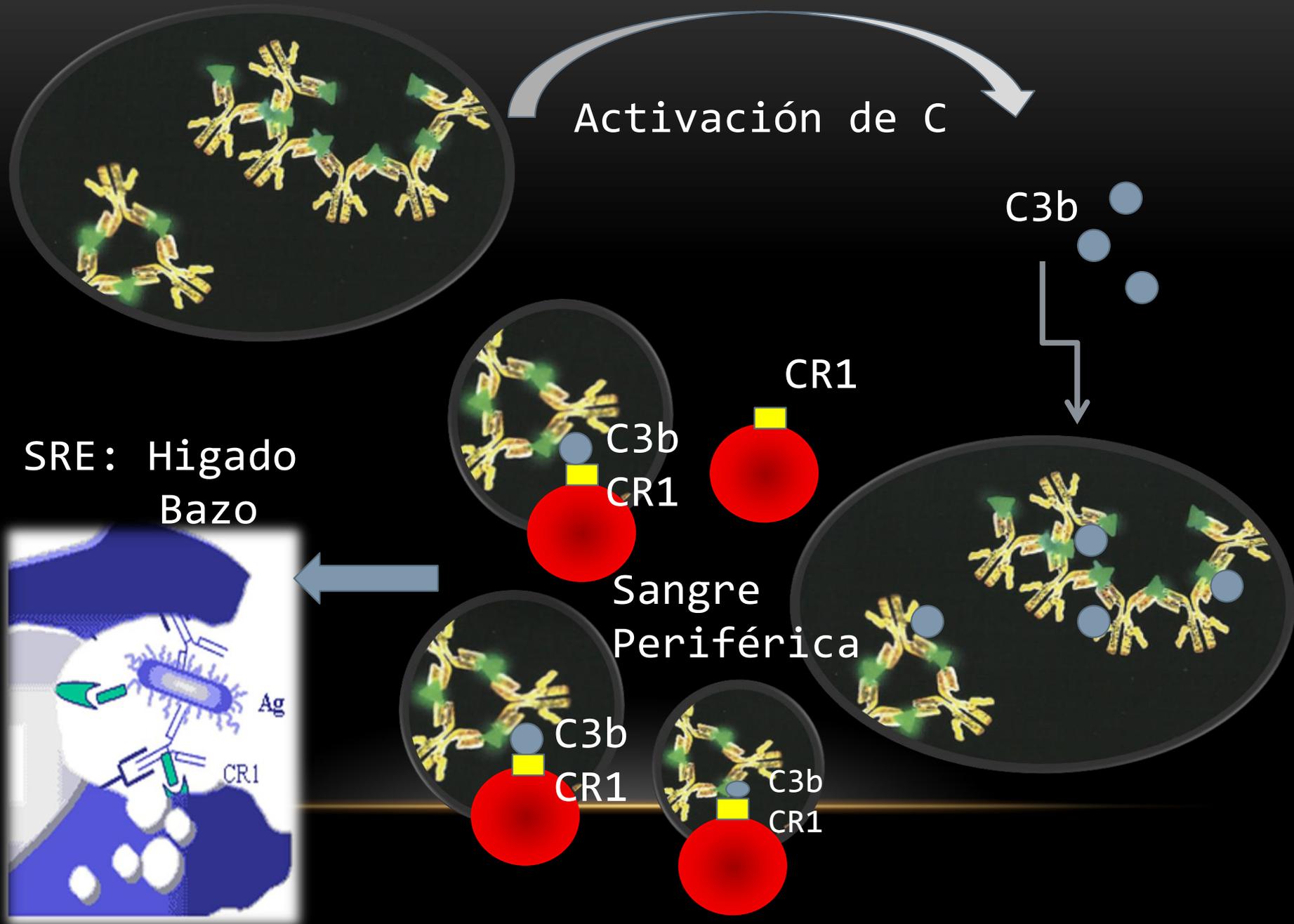


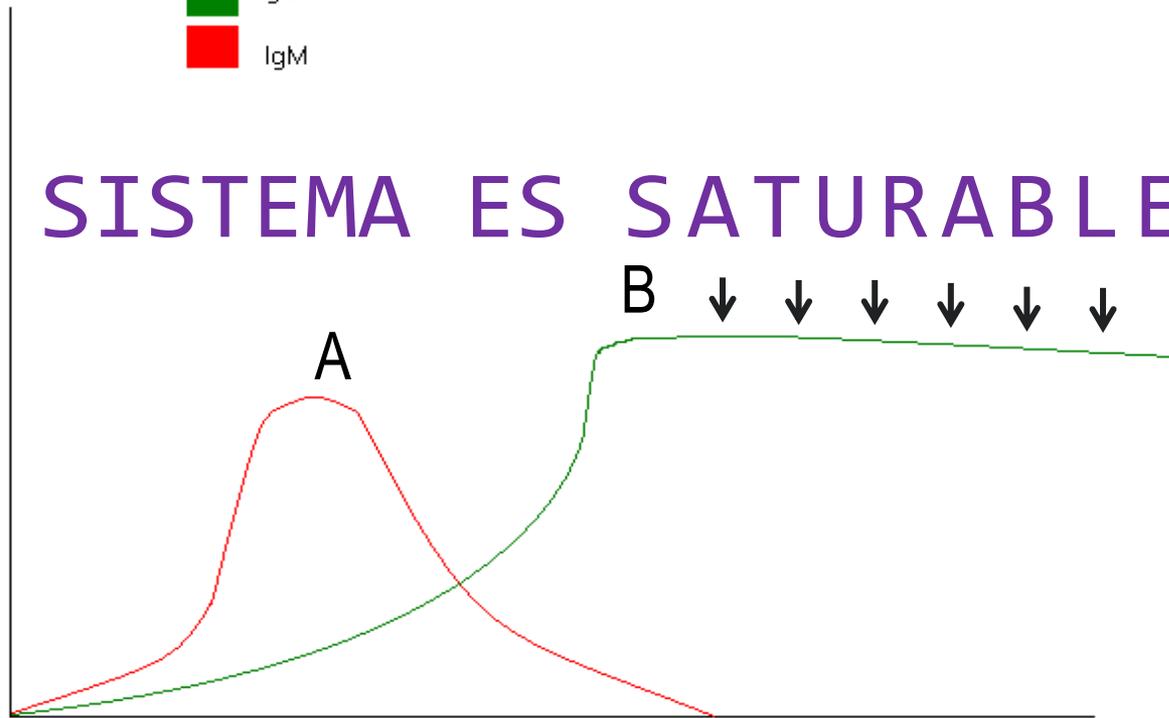
Figura Nº 6. Aclaramiento de inmunocomplejos



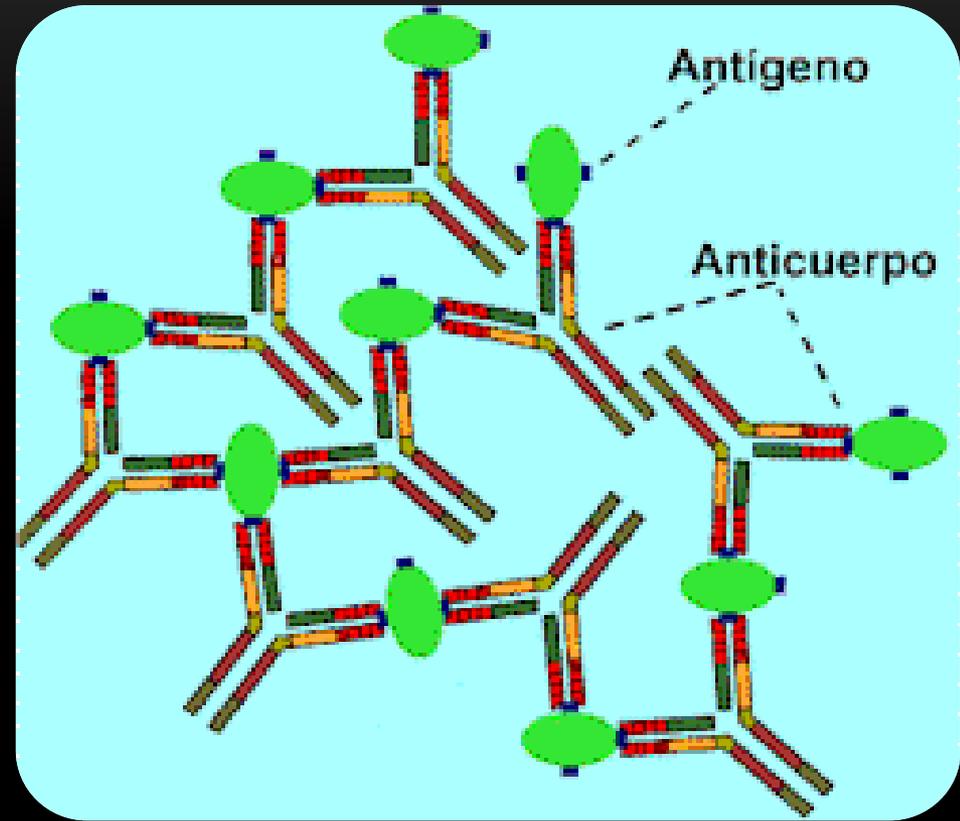
TÍTULO DE  
ANTICUERPOS

IgG  
IgM

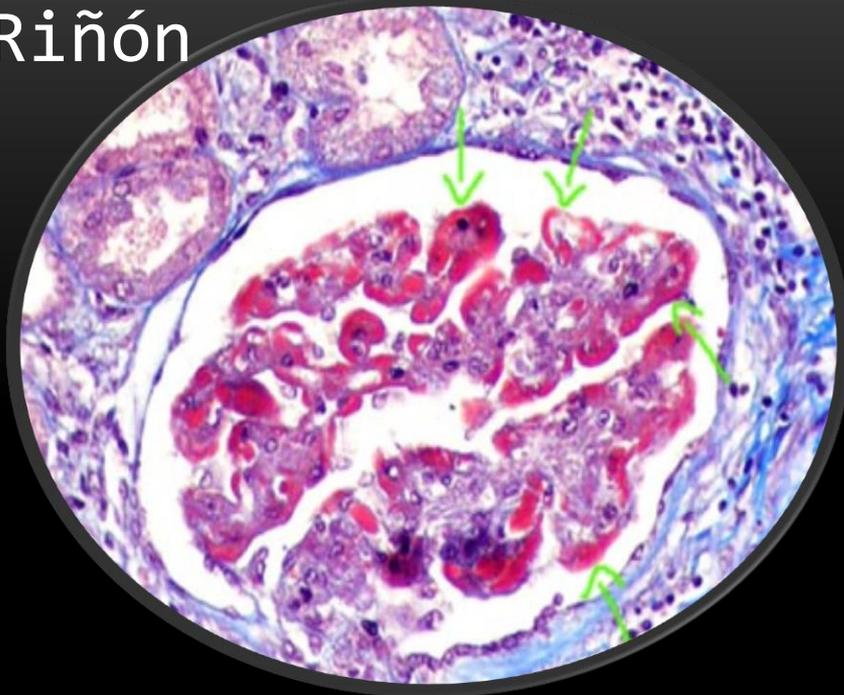
EL SISTEMA ES SATURABLE



Las reacciones de hipersensibilidad de tipo III o enfermedades por inmunocomplejos son el resultado de la unión **antígeno-anticuerpo** con mediación del **complemento y activación de células efectoras**.



## Riñón



Desde el punto de vista etiológico estas reacciones pueden estar en relación con:

**Infecciones persistentes** (endocarditis infecciosa, lepra, paludismo, hepatitis víricas).

**Enfermedades autoinmunes** (artritis reumatoide, poliomiocitis, LES).

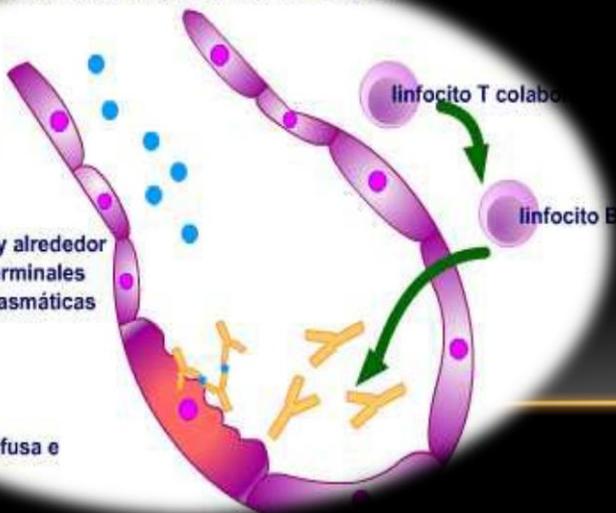
**Inhalación de productos antigénicos** procedentes de mohos, vegetales o animales

## Pulmón

Infiltrado de células mononucleares en alveolos y paredes alveolares y alrededor de los bronquiolos terminales (linfocitos, células plasmáticas y macrófagos)

Inflamación

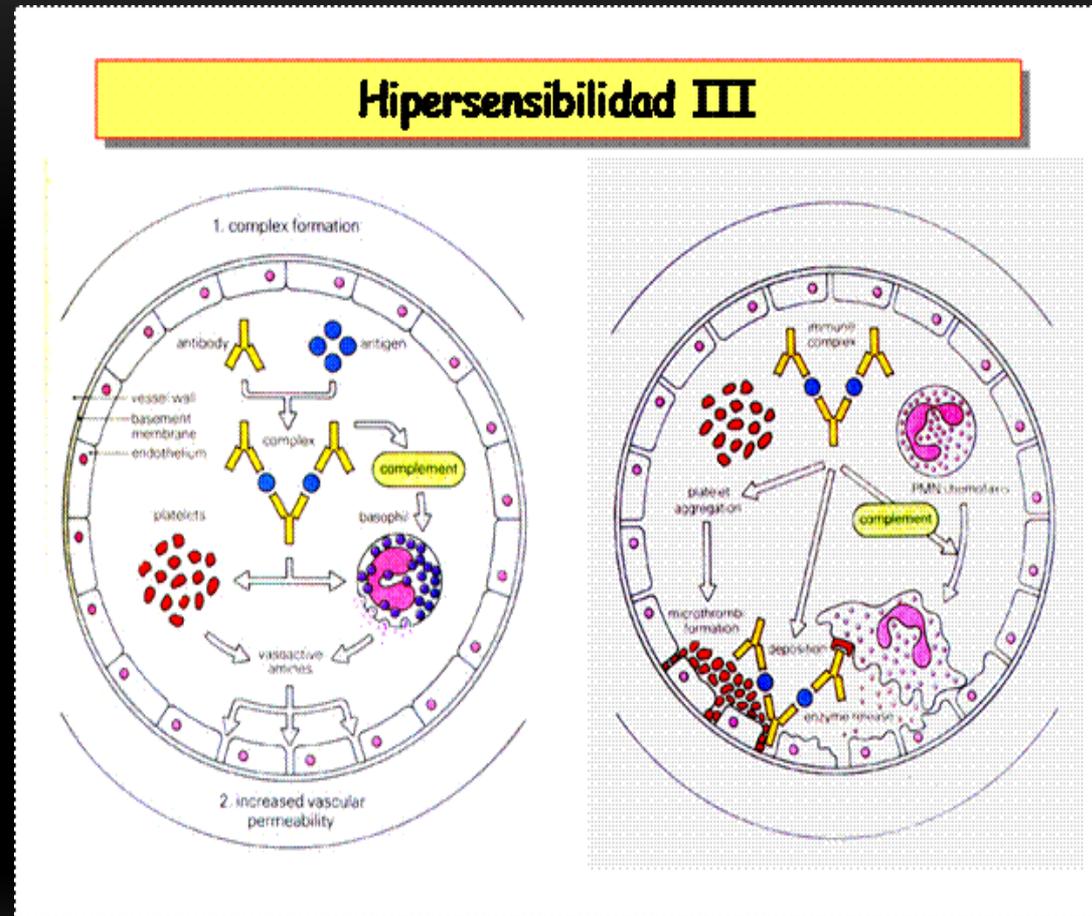
Inflamación intersticial difusa e



# Enfermedades por IC

Primera fase:  
Los IC pueden inducir la **activación del C** dando lugar a la **formación de C3a y C5a** que estimulan la liberación de **aminas vasoactivas** por los basofilos, estas aminas

**provocan la retracción del endotelio.**  
También hay participación de plaquetas



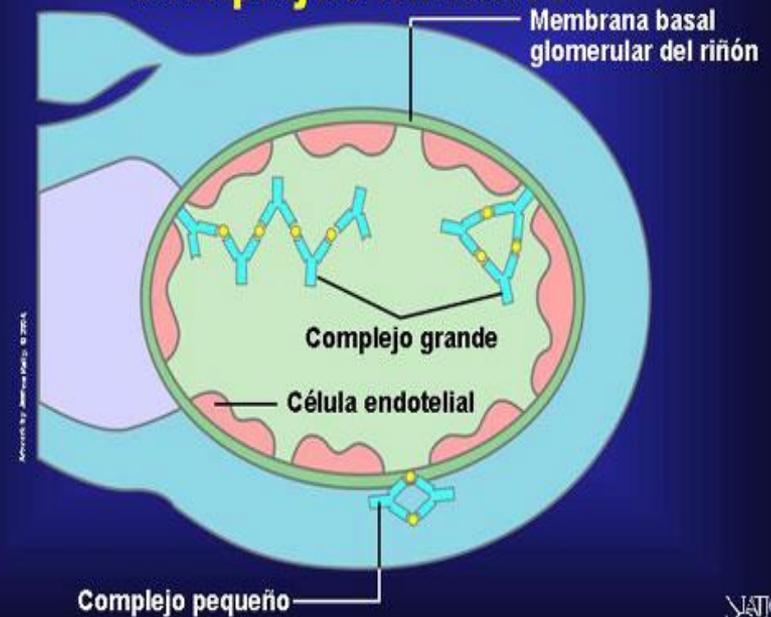
## Segunda fase:

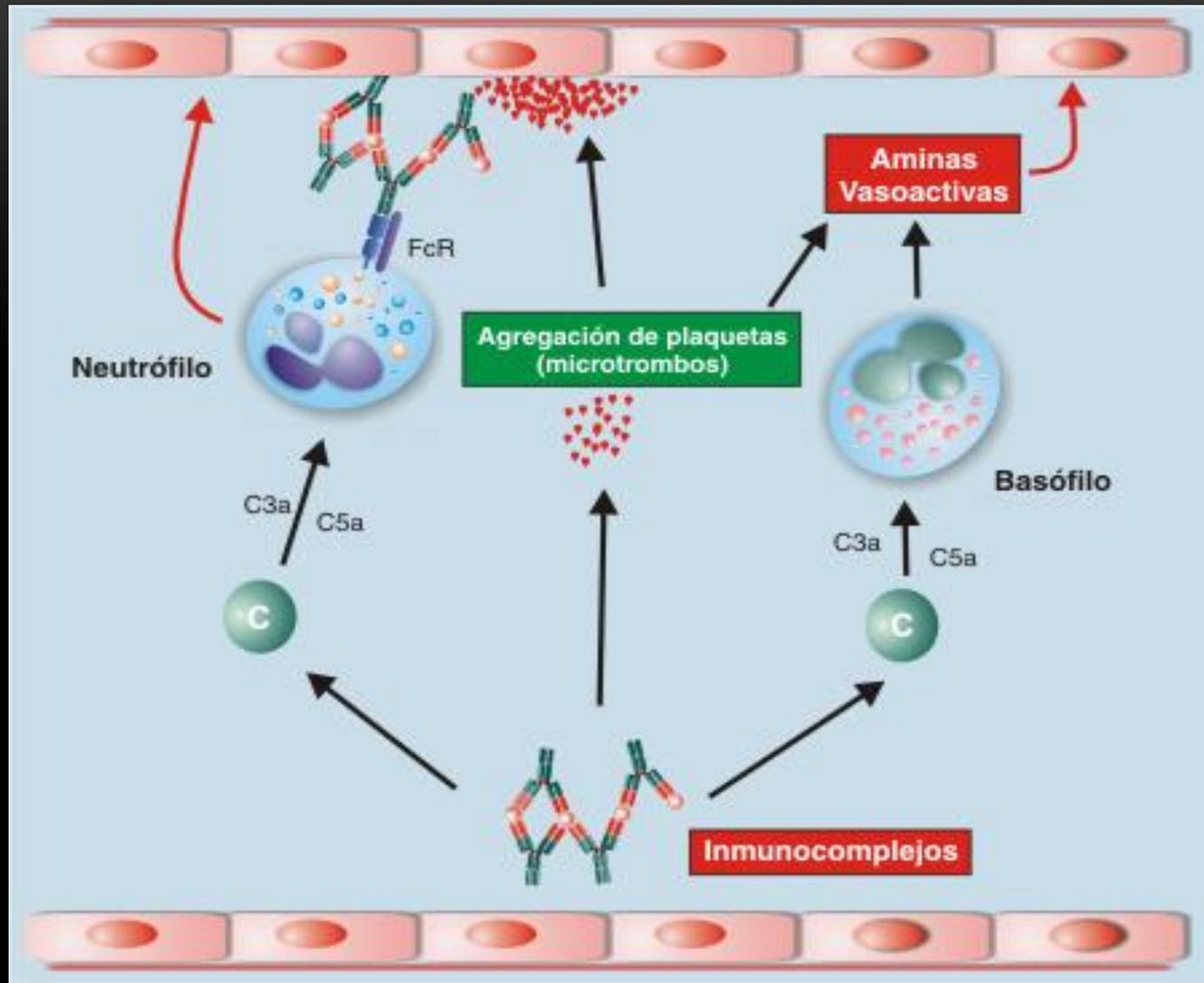
El aumento en la permeabilidad vascular

facilita el depósito de los IC sobre la pared del vaso con formación de agregados plaquetarios y microtrombos. Los PMN neutrófilos, atraídos al foco por productos de C, liberan enzimas

Lisosómicas agravando la lesión.

### Enfermedades del Sistema Inmunológico: Enfermedad por Complejos Inmunes





C5a y C3a son quimioatrayentes de neutrófilos PMN, que llegan al sitio

# Papel de los receptores de C en las EIC

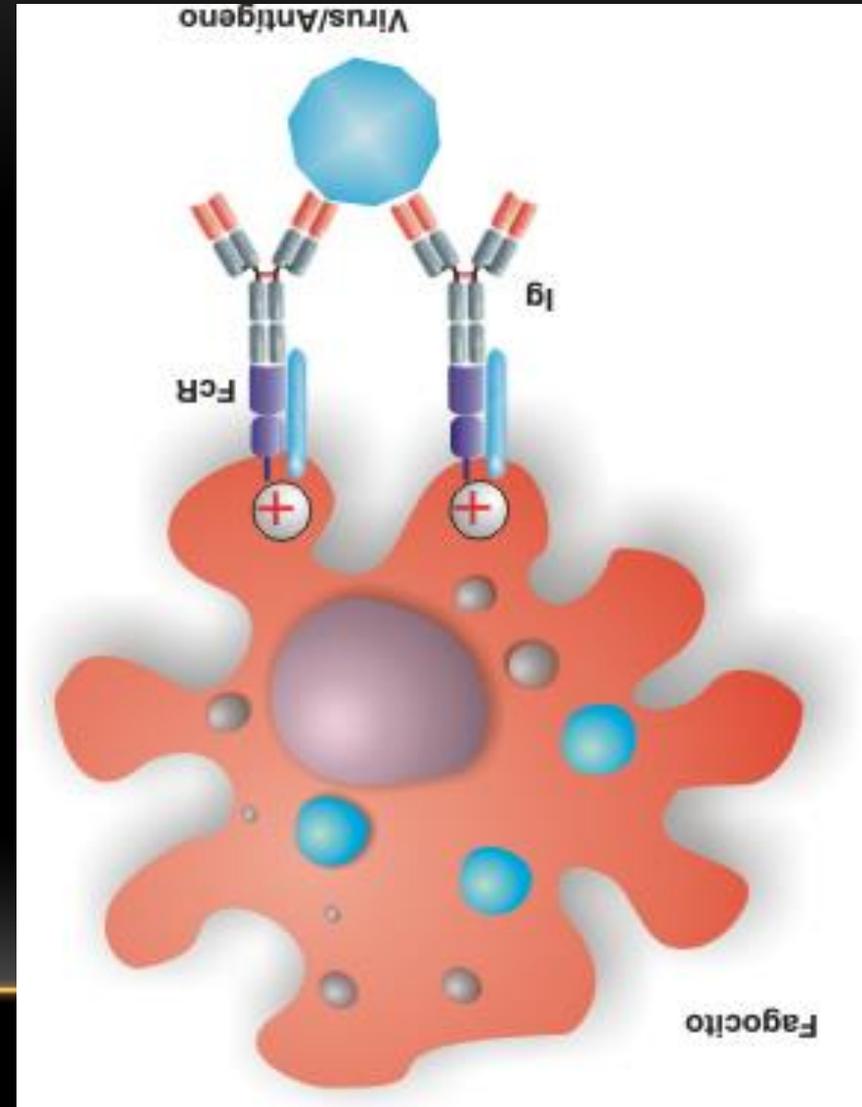
	<b>EXPRESION</b>	<b>FUNCIONES</b>
<b>C3aR</b>	Neutrófilos	Estallido respiratorio en neutrófilos
	Basofilos	
	Eosinofilos	Quimiotaxis, degranulación y estallido respiratorio en eosinofilos y mastocitos
	Células B activadas	Incrementa la expresión de $\beta 2$ integrina y L-selectina sobre eosinófilos

# Papel de los receptores de C en las EIC

	<b>EXPRESION</b>	<b>FUNCIONES</b>
<b>C5aR</b>	Neutrófilos	Degranulación de neutrófilos, eosinófilos y mastocitos
	Macrófagos	
	Basófilos	Liberación de ROI
	Eosinófilos	Incremento en la permeabilidad vascular
	Mastocitos	Quimiotaxis del PMN
	Cel. T activadas	
	Cel. epiteliales del tubulo proximal del riñón	Producción de citocinas pro-inflamatorias
	Neuronas	Incremento en la expresión de FcyRIII
	Cel gliales	Disminución de FcyRII

# Papel de los FcR en EIC

La interacción de los IC también puede ocurrir a través de los FcR activando a los neutrofilos y a los macrófagos, produciendo liberación enzimática y fagocitosis.



# Participación del Monocito en EIC

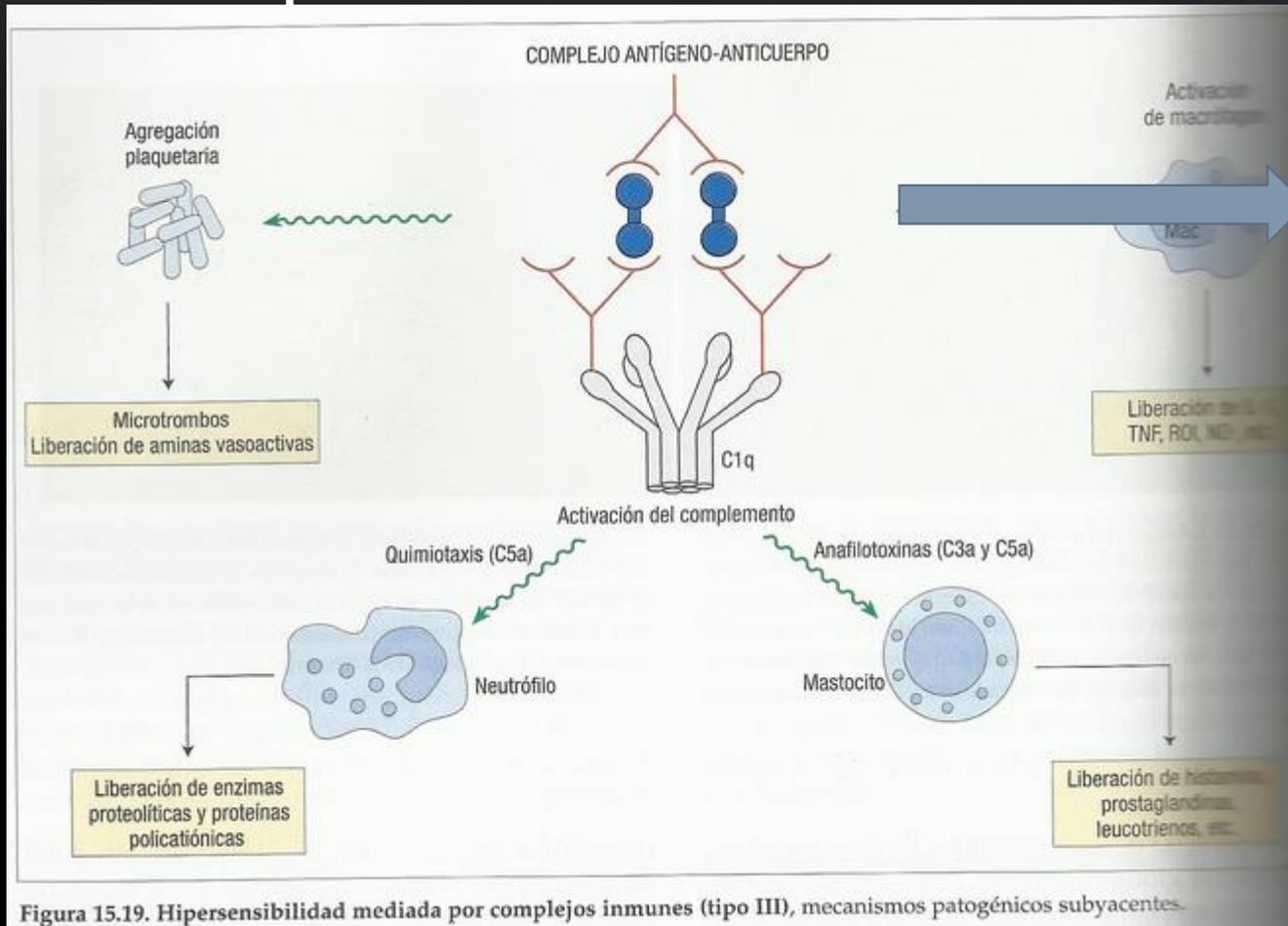


Figura 15.19. Hipersensibilidad mediada por complejos inmunes (tipo III), mecanismos patogénicos subyacentes.

Monocitos



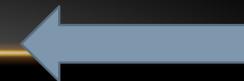
IL-1  
TNF  
ROI  
NO



Vasculitis  
Alveolitis  
Glomerulonefritis

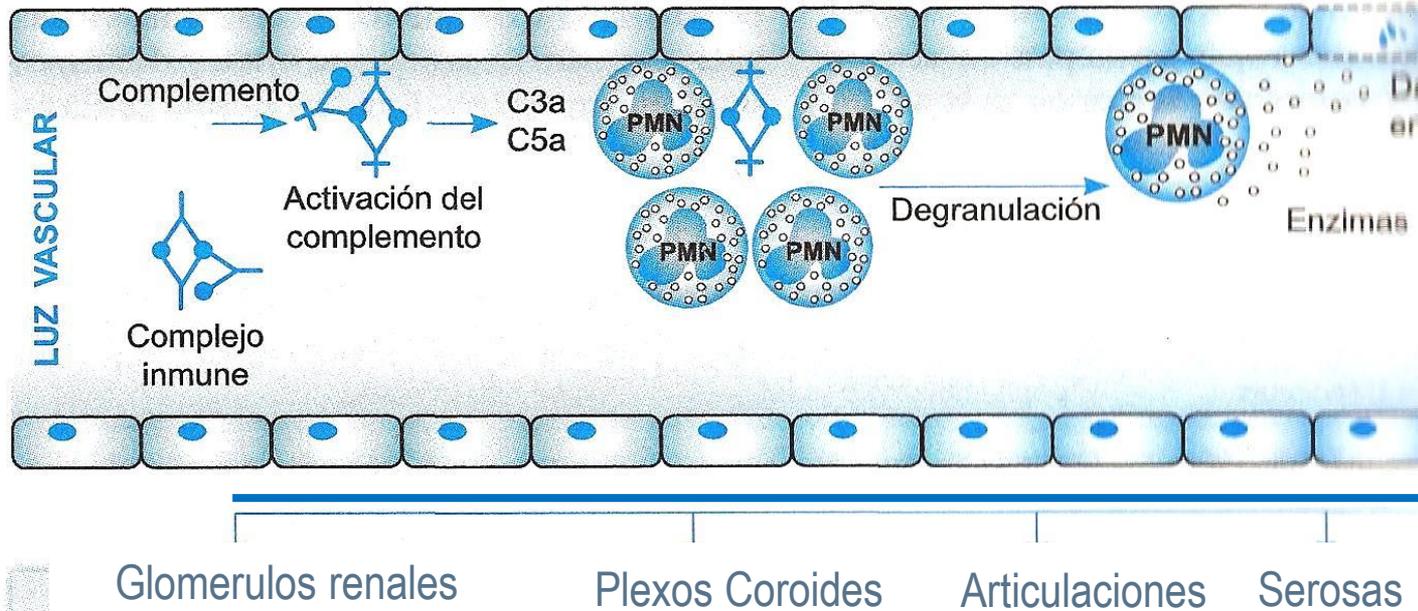


Necrosis  
Trombosis



INFLAMACION

# Participación del Polimorfonuclear en EIC

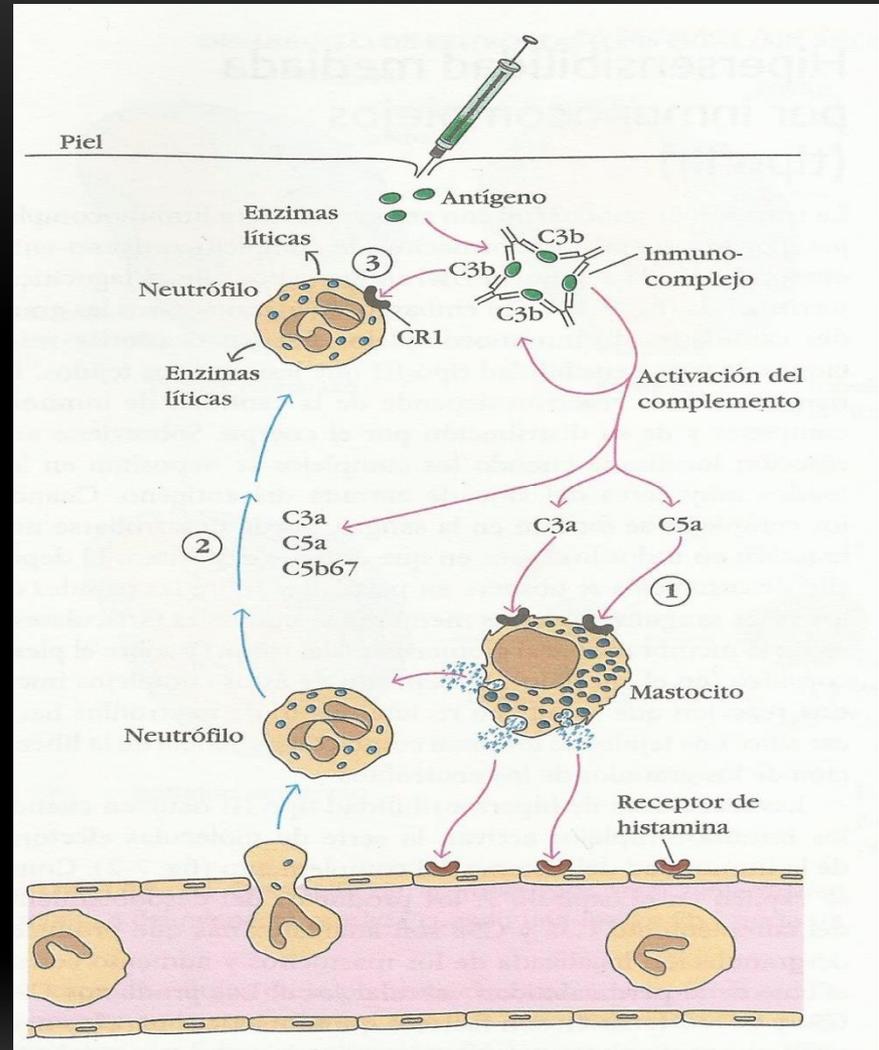


Daño del endotelio

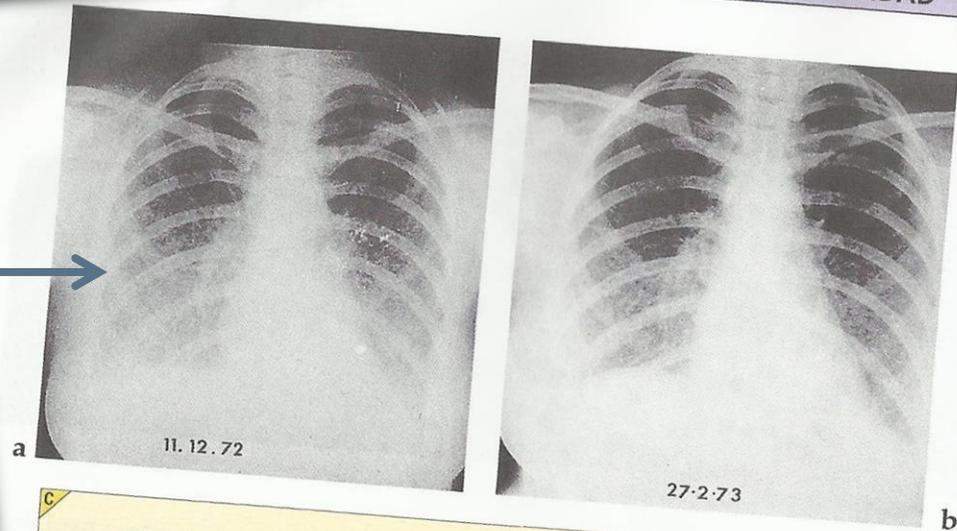
*Figura 36-4. La precipitación de complejos inmunes en diferentes territorios, y la consecuente activación del complemento generan daño vascular.*

# Reacción de Arthus como modelo experimental.

**Respuesta local:**  
Inyección intradérmica  
o subcutánea de un Ag  
a un animal que tiene  
concentraciones altas  
de Acs circulantes  
específicos, conduce  
a la formación de ICs  
localizados



# Pulmón de Granjero Criadores de Pájaros

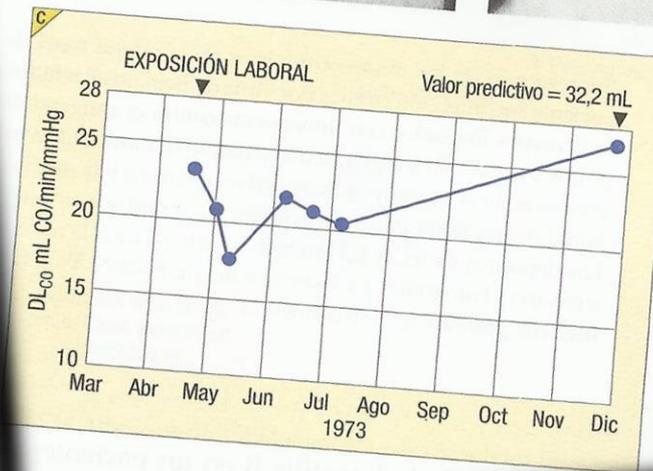
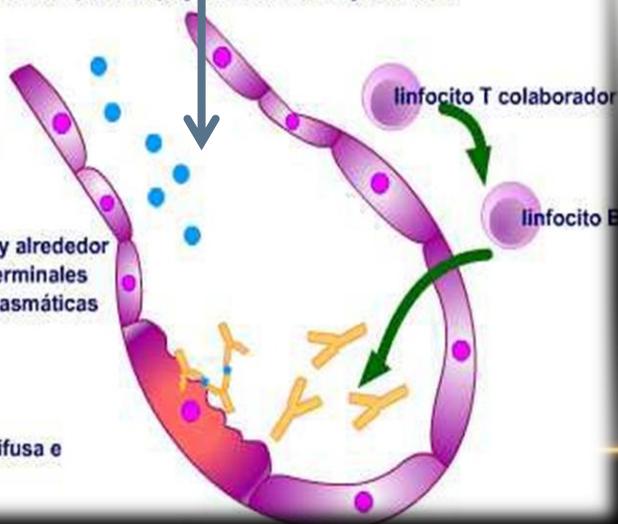


Formación de inmunocomplejos en los alveolos  
Lesión mediada por complejos inmunitarios y células T

Infiltrado de células mononucleares en alveolos y paredes alveolares y alrededor de los bronquiolos terminales (linfocitos, células plasmáticas y macrófagos)

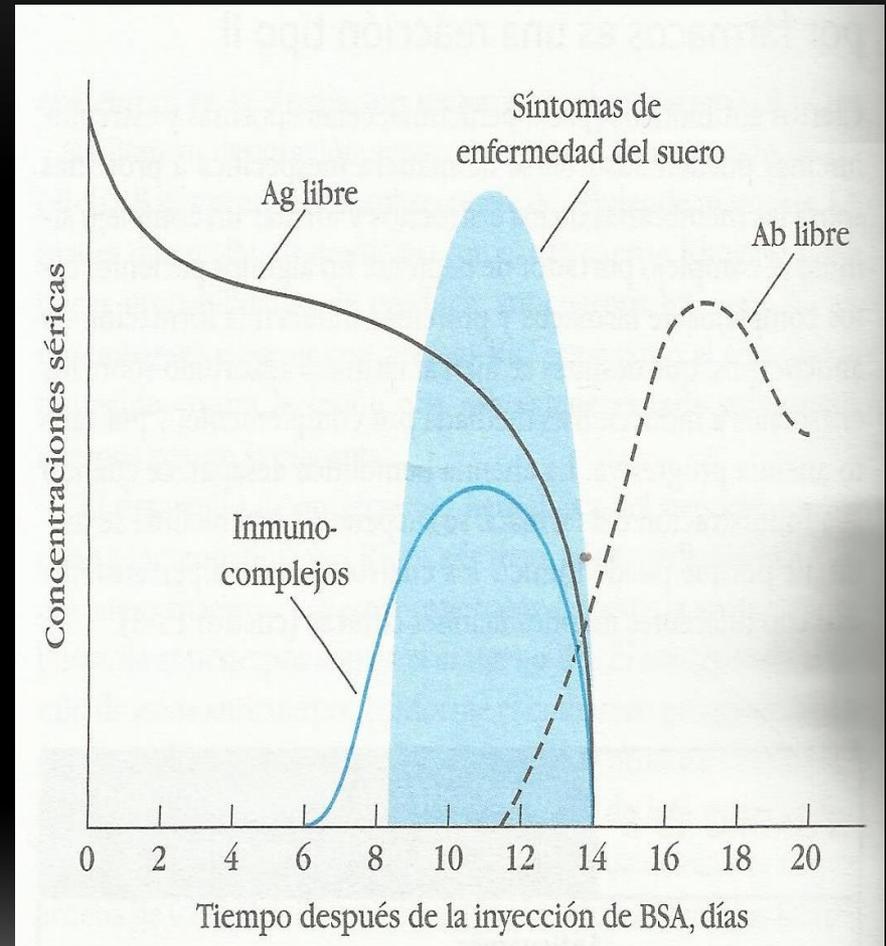
inflamación

fibrosis intersticial difusa e n casos avanzados



desencadenaron reacciones  
picas con la inhalación y pru  
suero del paciente tenía precip  
séricas presentes en la orina d  
nodulares bilaterales durante  
Mejoría evidente en el transcur  
cese de la exposición a las rata  
toria del intercambio pulmona  
mediante el DL<sub>co</sub> (medición de  
de carbono por respiración únic  
ción durante 3 días a ratas en el  
Carroll K.B. y col. 1197

Enfermedad del suero como hipersensibilidad tipo III **sistémica**: Reacción de hipersensibilidad después de la administración de suero extraño, como el anti-tetánico o el anti-diftérico de caballo



Los ICs formados se pueden depositar en vasos sanguíneos, sinovia, MBG, plexos coroideos

# Th1 and Th17 lymphocytes expressing CD161 are implicated in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica pathogenesis

Samson et al. Arthritis Rheum. 2012;64:3788-3798

Estudio prospectivo que determinó el fenotipo y la función de los linfocitos T CD4+ en Arteritis de Células Gigantes y Polimialgia reumática, en 34 pacientes y 31 sujetos sanos, en biopsias de arteria temporal

La frecuencia de células Treg esta disminuida en pacientes con ACG y PMR. Un incremento en las células Th17 y células T fenotipo CD4+CD161+, en los pacientes, comparado con el control

Vasculitis de vaso  
de gran tamaño

Arteritis temporal

Enf de Takayasu

Vasculitis de  
vaso de mediano  
tamaño

PAN

Enf de Kawasaki

Síndrome Vasculitis

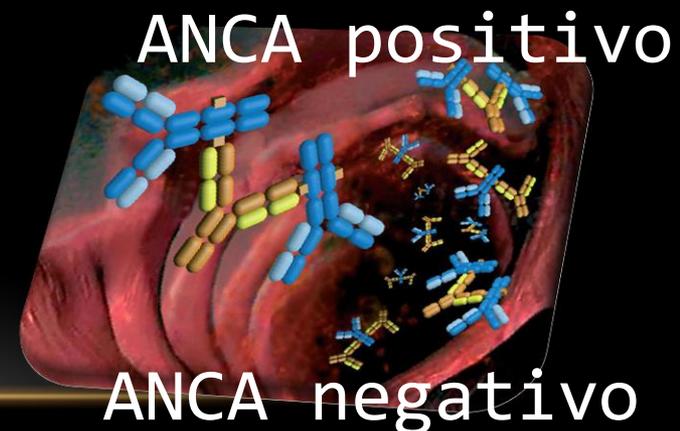
Vasculitis de vaso  
de pequeño tamaño

Poliangitis con granuloma (antes  
Granulomatosis de Wegener)

Síndrome de Churg Strauss

Poliangeitis microscópica

Vasculitis por hipersensibilidad



# Síndrome Vasculitis

Table 1 Cutaneous Manifestations of Vasculitis Syndromes

		Palpable Purpura	Papules	Vesicles	Urticaria	Nodules	
Small vessel							
Cutaneous small-vessel vasculitis		++++	++	++	++	+	
Urticarial vasculitis		+++		++	+++	++	
Henoch–Schönlein purpura		++++	+++				
	<b>C U T A N E A S</b>						
Cryoglobulinemic vasculitis		++++	++			++	
Medium vessel							
Polyarteritis nodosa			+++				++++
Cutaneous PAN							++++
Mixed vessel							
Microscopic polyangiitis		++++					
Wegener granulomatosis		++++				++	
Churg–Strauss syndrome		+++			+	++ scalp limbs	

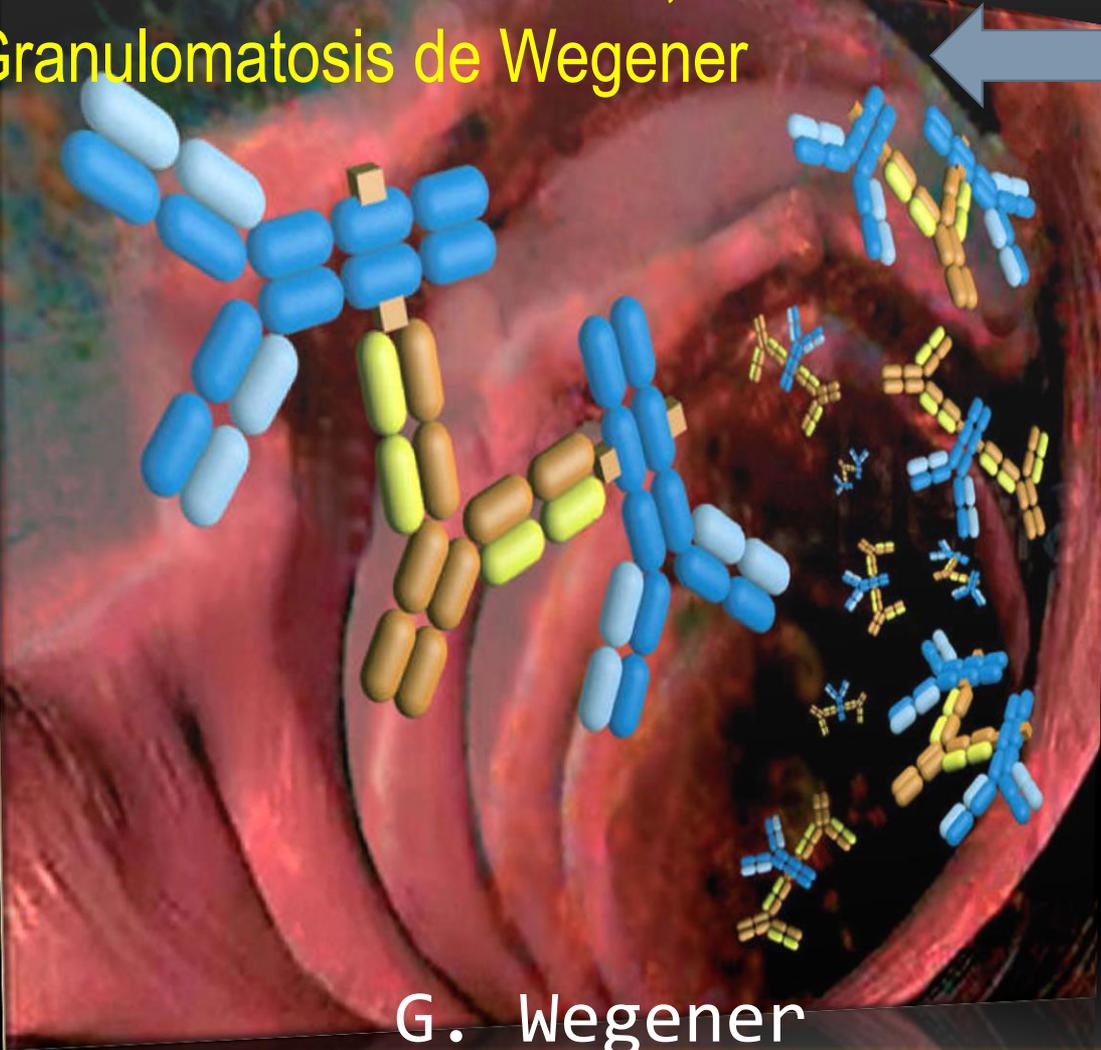
++++, most common skin sign; +, least common skin sign.

# Síndrome Vasculitis

	Livedo Reticularis	Ulcers	Necrotic Papules	Digital Infarct	Other Features
<b>Small vessel</b>					
Cutaneous small-vessel vasculitis		+	+		
Urticarial vasculitis	++				Angioedema
Henoch–Schönlein purpura					Arthritis/arthralgia Abdominal pain Hematuria
Cryoglobulinemic vasculitis					Arthralgia/arthritis Hepatitis C Raynaud's syndrome
<b>Medium vessel</b>					
Polyarteritis nodosa	+++	+++		+	Calf pain, weight loss Fever, mononeuropathy
Cutaneous PAN	+++			++	
Mixed vessel					
Microscopic polyangiitis					Pulmonary hemorrhage Glomerulonephritis
Wegener granulomatosis		+++ oropharynx	+++ elbows		Sinusitis Glomerulonephritis Pulmonary infiltrates
Churg–Strauss syndrome	+		+		Severe asthma Eosinophilia
++++, most common skin sign; +, least					

**S  
I  
S  
T  
E  
M  
I  
C  
A  
S**

Poliangitis microscópica, Síndrome de Churg-Strauss,  
Glomerulonefritis semilunar, Síndrome de Goodpasture  
y Granulomatosis de Wegener

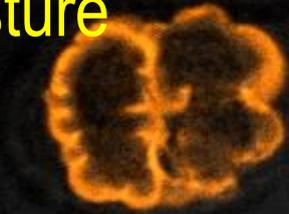


G. Wegener

PAM

Otras

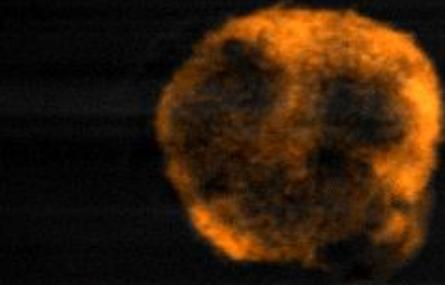
MPO



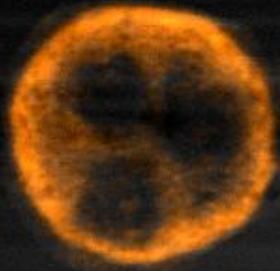
P-ANCA



PR3



C-ANCA



# Vasculitis Cutáneas:

## Aproximación diagnóstica

Historia clínica y exploración física SIN datos de afección sistémica

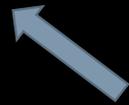


Bx de piel  
Histopatología e IFD  
Sitio más proximal  
24 a 48 hrs evolución



ANCA c  
ANCAp

Descartar asociación con medicamentos e infecciones



Vasculitis Cutánea de pequeño calibre  
Leucocitoclástica/Neutrofilica

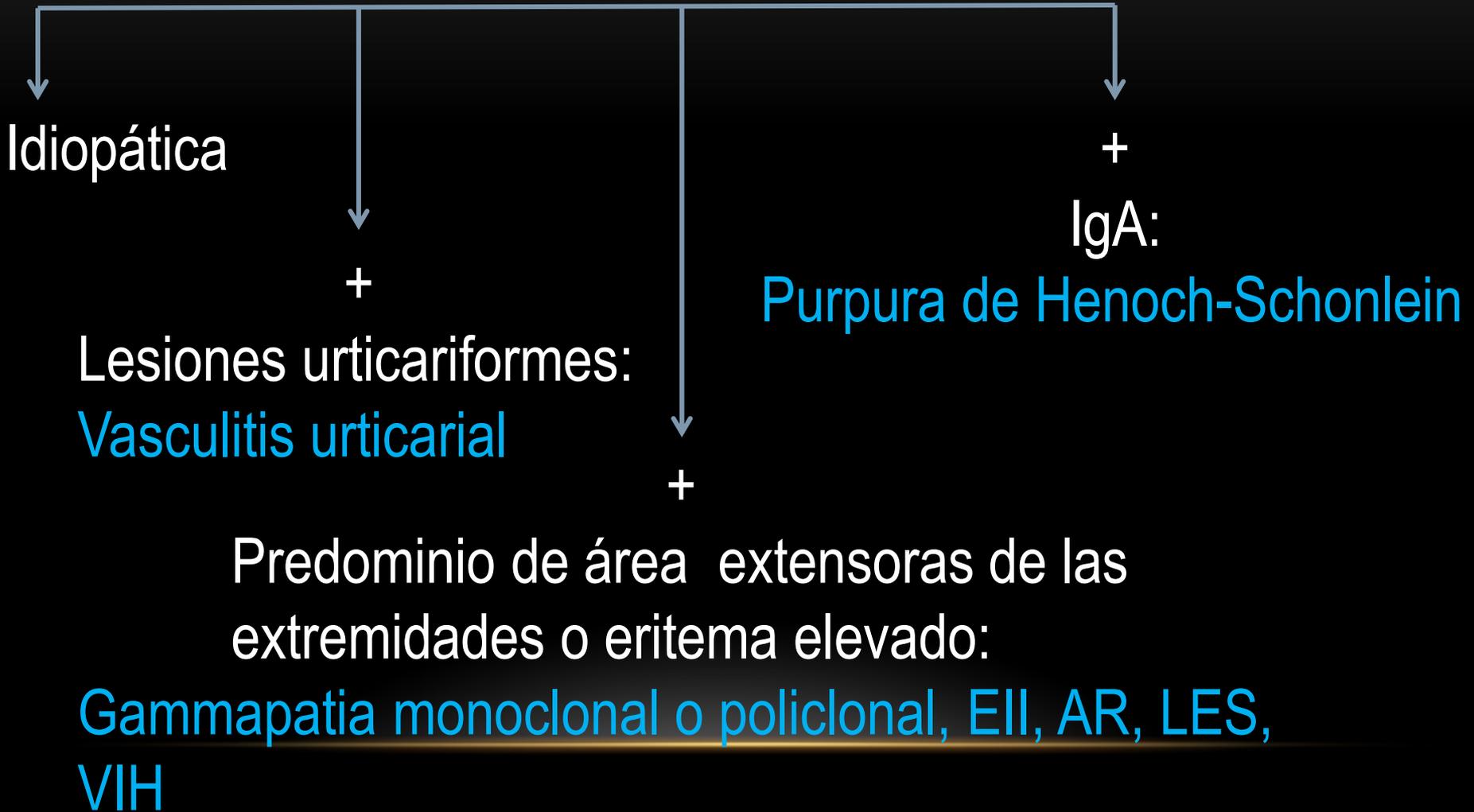


Hematología Completa + VSG  
Química sanguínea,  
Coagulación, guayaco sin alteraciones

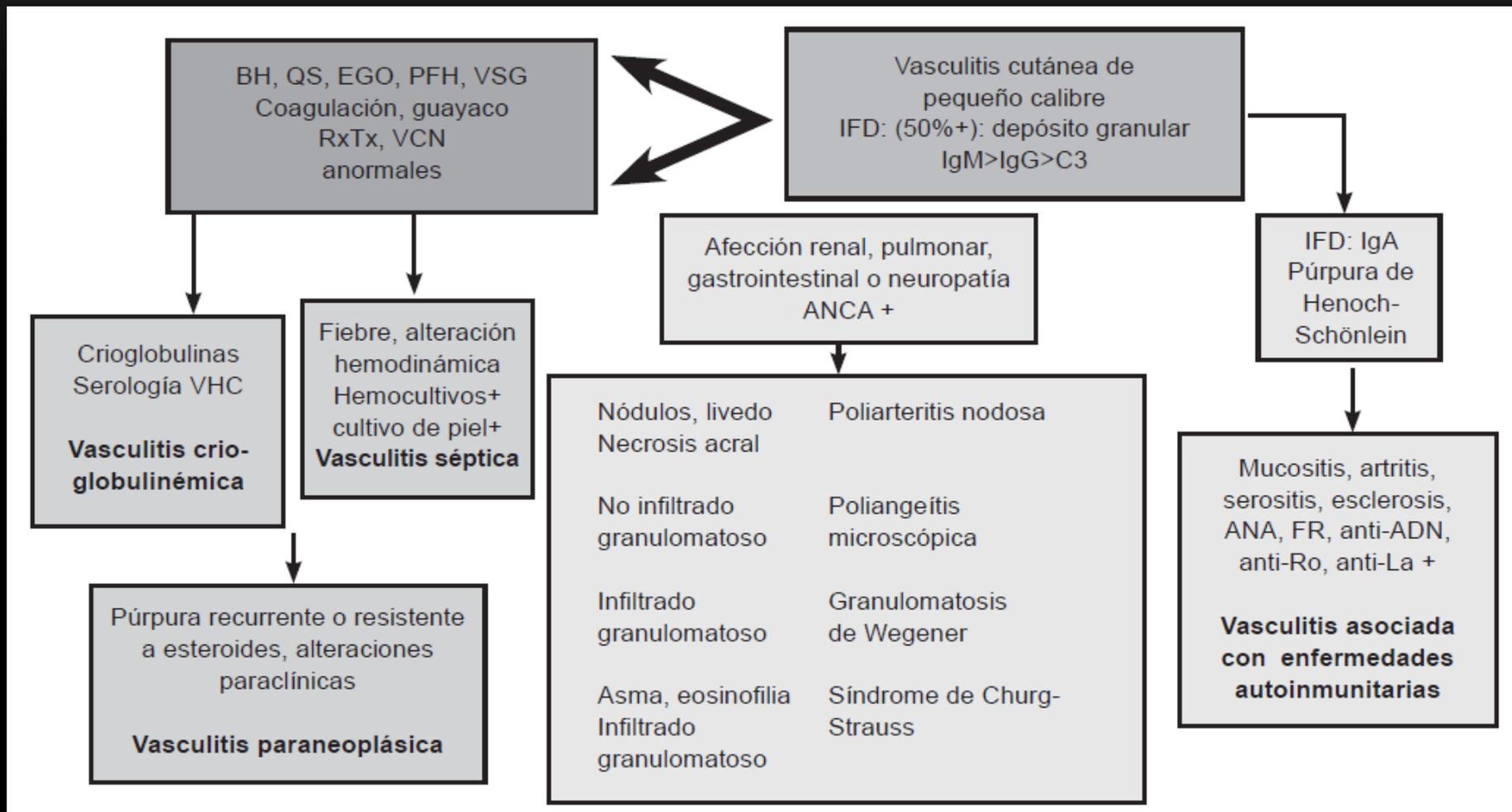


Vasculitis leucocitoclástica asociada con medicamentos o infección

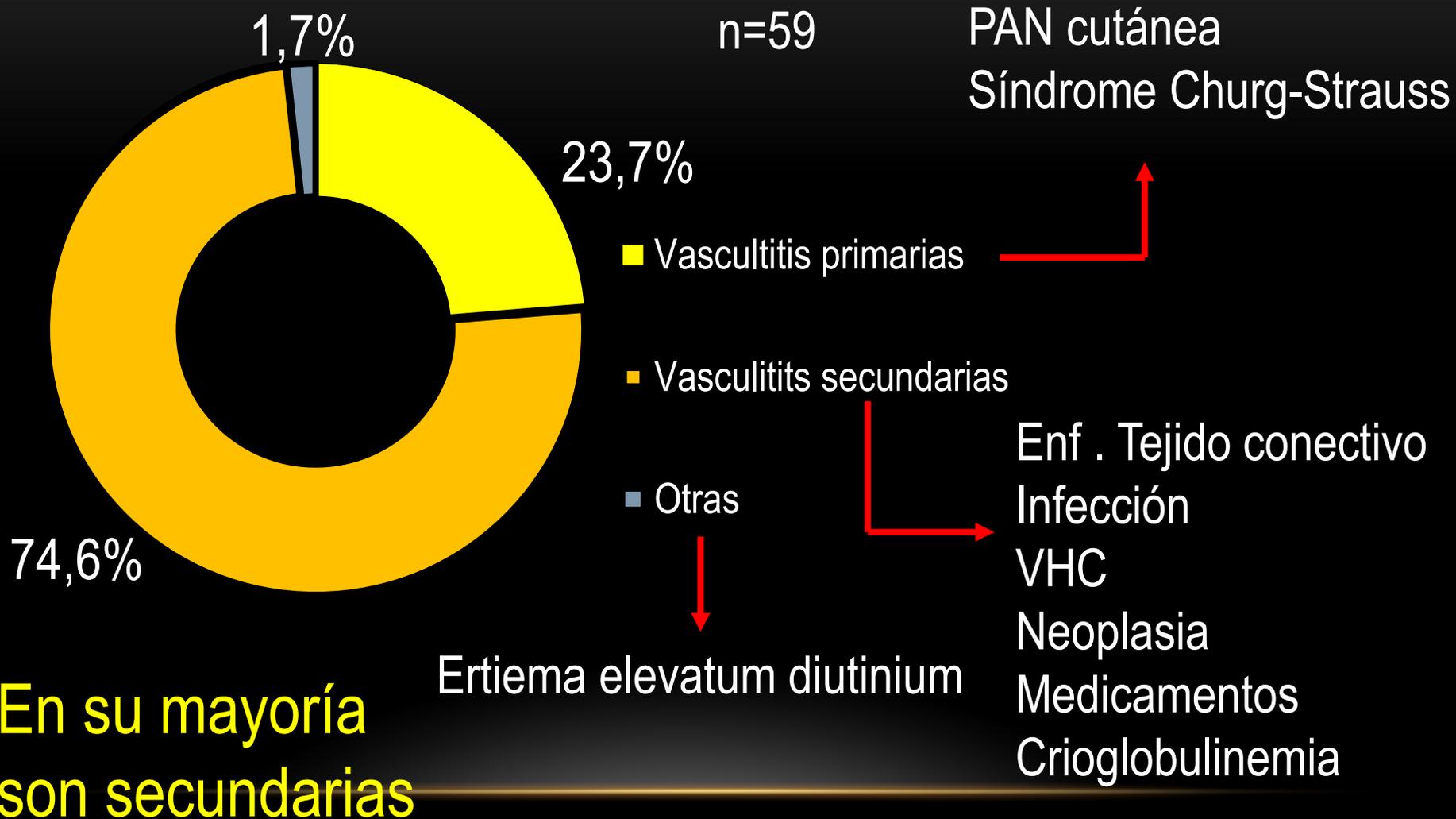
# Vasculitis Cutánea de pequeño calibre Leucocitoclástica/Neutrofilica



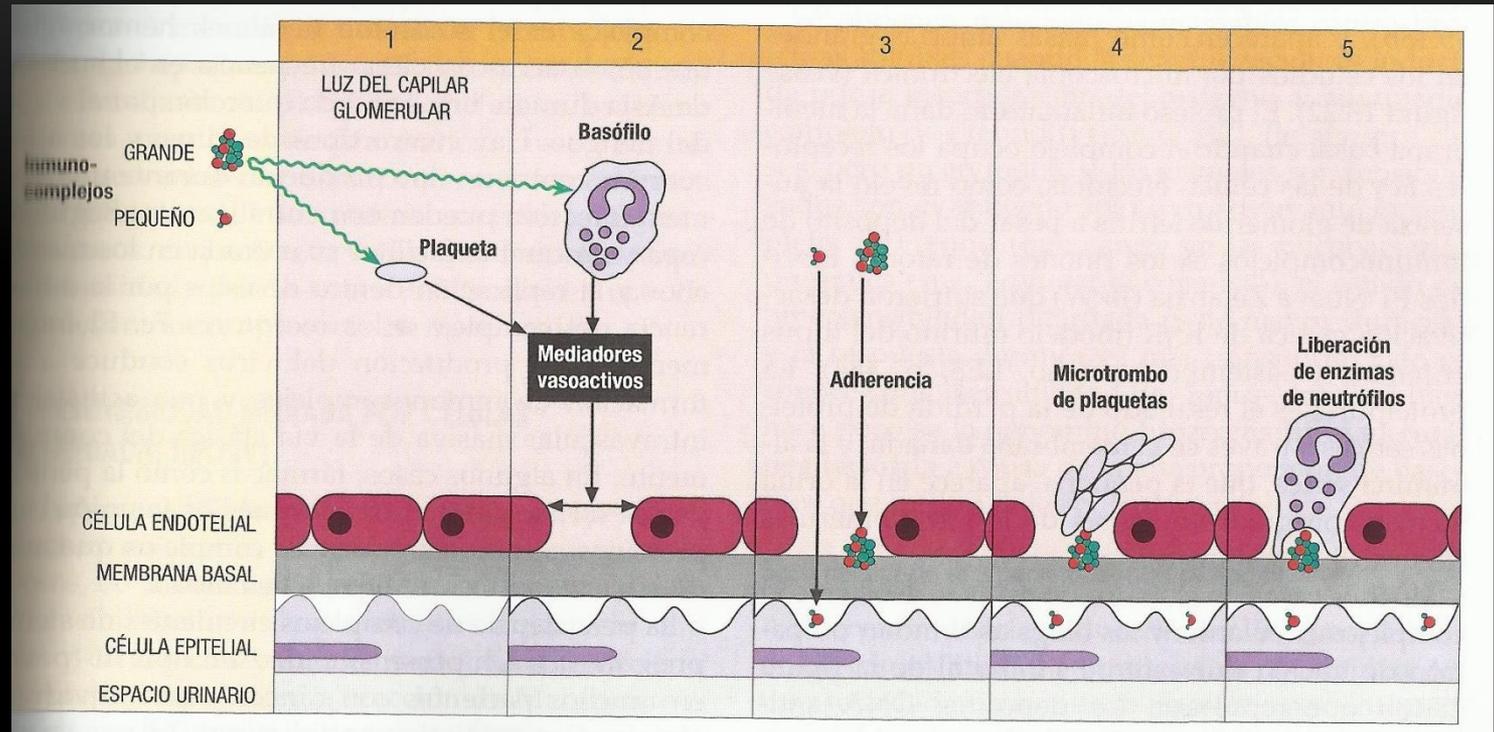
# Vasculitis con afectación sistémica: Aproximación diagnóstica



# Frecuencia de las Vasculitis:



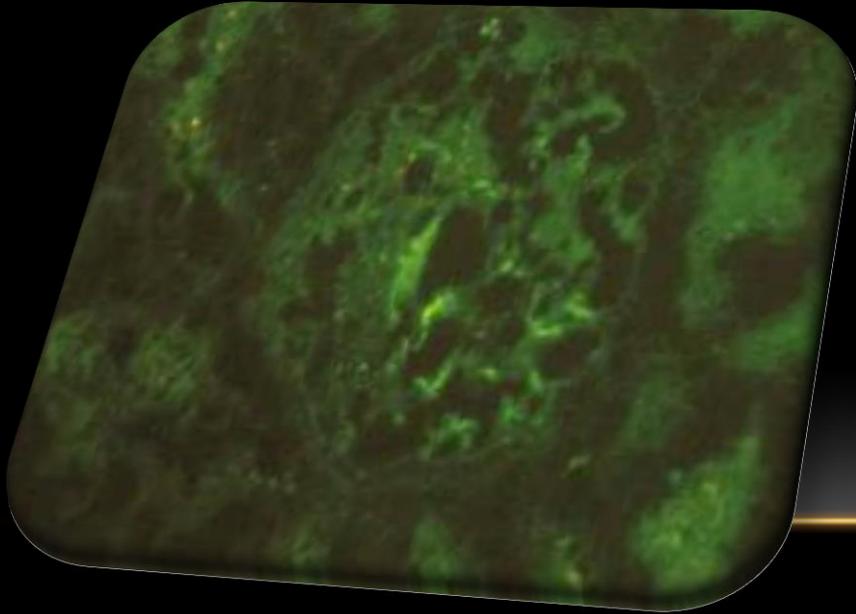
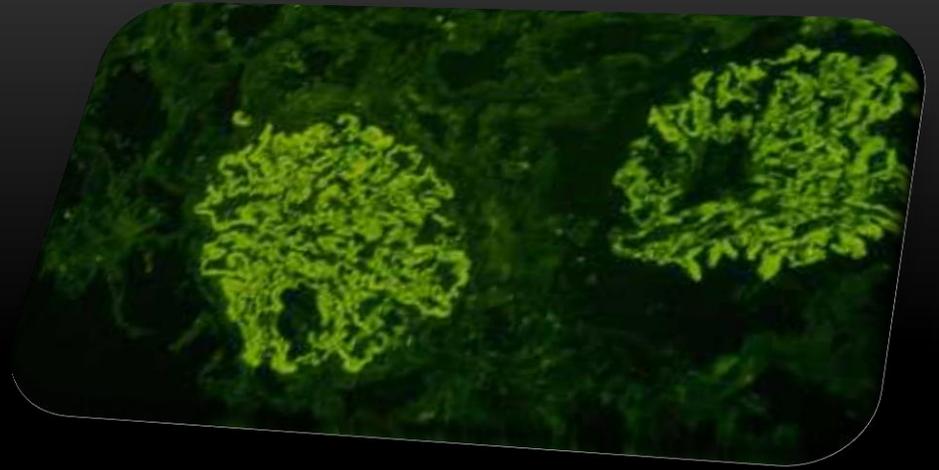
# Lesión capilar glomerular por IC



La GN lupica es una reacción tipo III, donde los IC se depositan en la membrana basal glomerular renal

Anti-DNA

Anti  $\alpha$ -actinin  
están asociados  
a complicaciones  
renales en el  
LES



# RESUMEN:

HS tipo III son enfermedades por depósito de CI en diferentes órganos con participación del C y células del S

