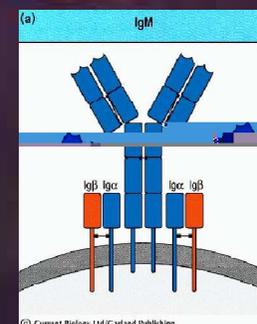
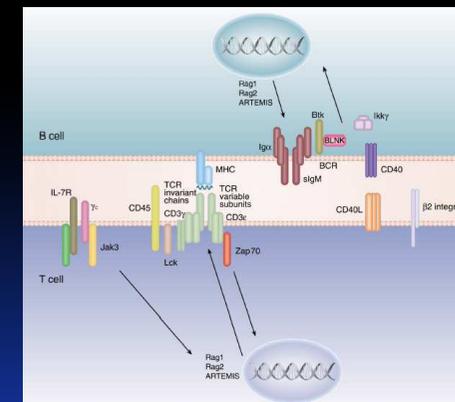
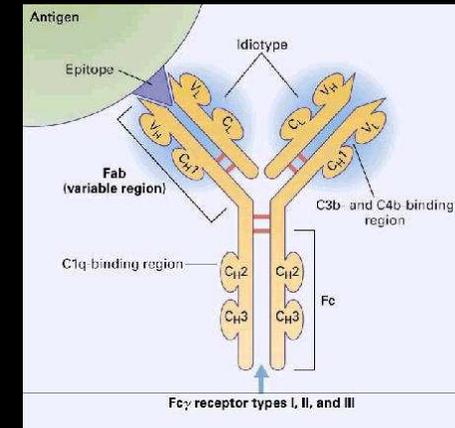
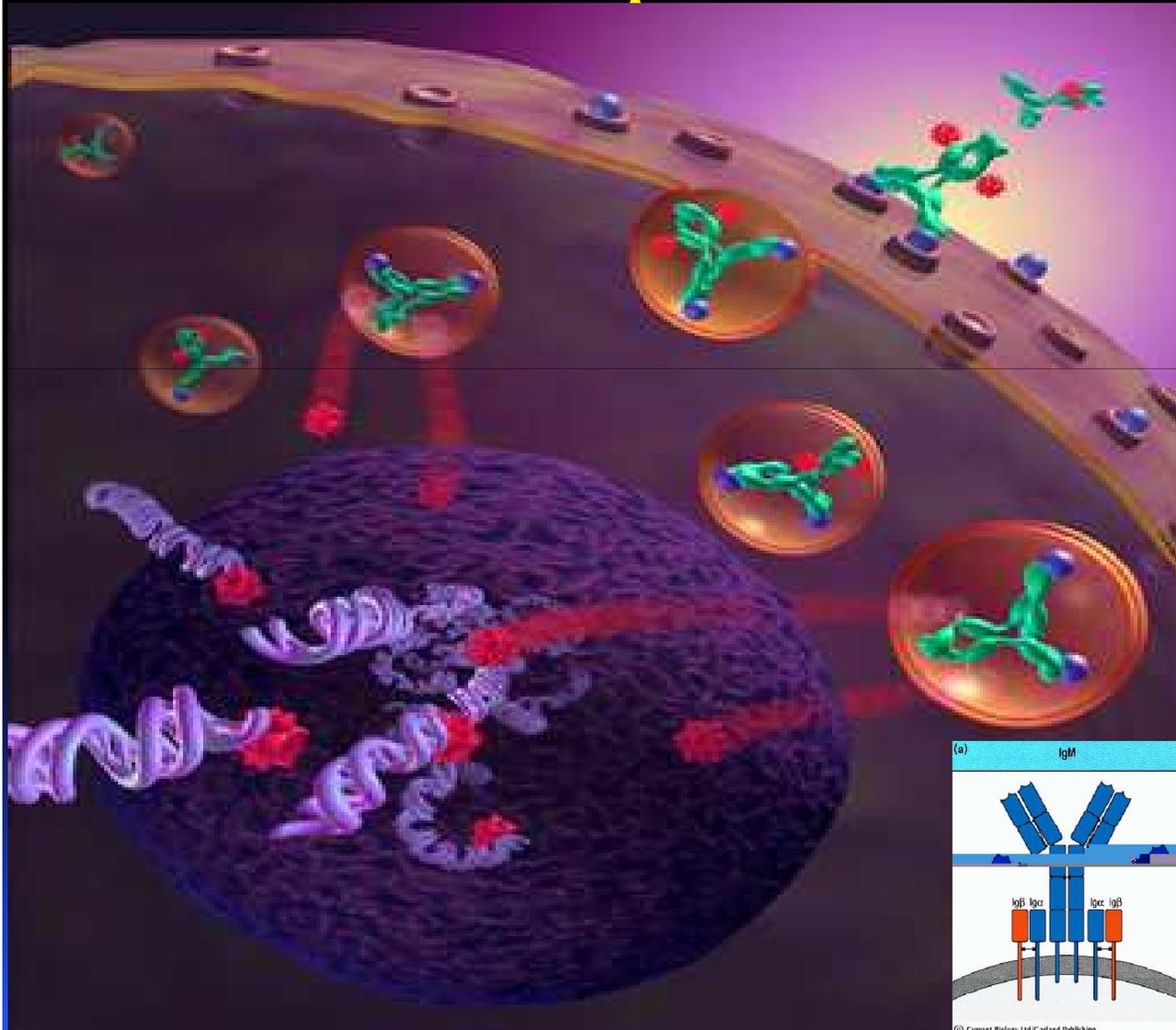


3ras Jornadas Nacionales Conjuntas de Alergia e Inmunología en Pediatría

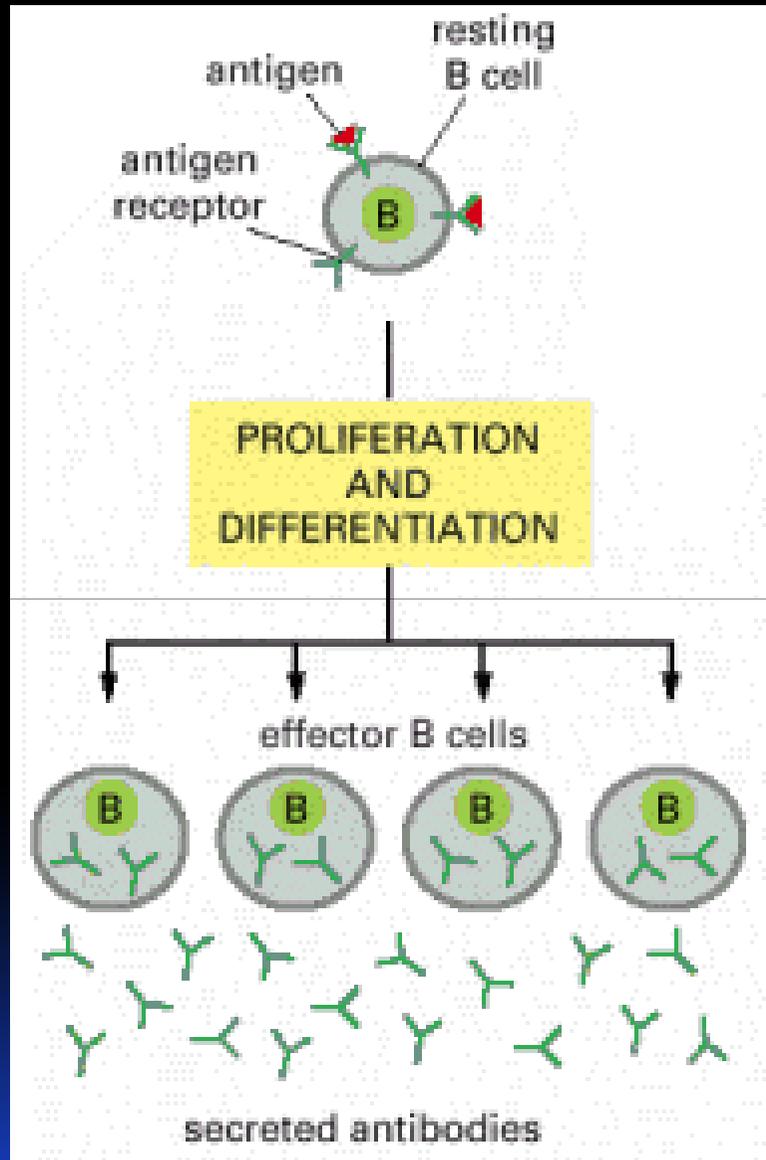
SAP 2016

Dr. Héctor Jorge Díaz
Grupo de Inmunología SAP,
División Inmunología, Hospital
Elizalse

GGEV: Inmunomodulación de la respuesta Inmune



Dr. Héctor Jorge Díaz
División Inmunología
Hospital Elizalde



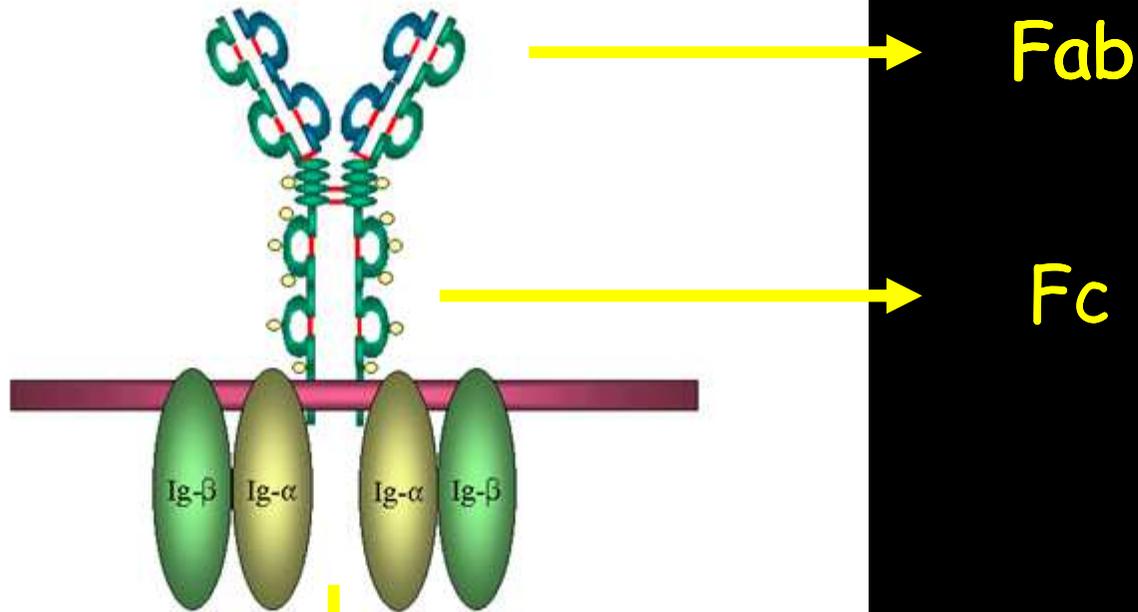
Anticuerpos: proteínas sintetizadas y expresadas en la superficie de los linfocitos B y secretadas por las células plasmáticas.

Los anticuerpos son la forma secretada del receptor B (BCR).

Un anticuerpo es idéntico al BCR de la célula que lo secretó, excepto por una pequeña porción de la región constante.

B Cell Antigen Receptor (BcR)

BCR



Señalización intracelular

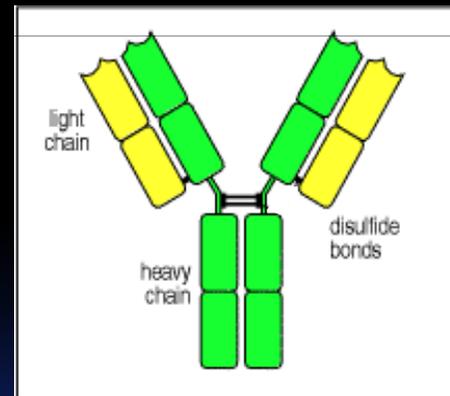
Activación del linfocito B

2 tipos de cadenas livianas:

- κ (kappa)
- λ (lambda)

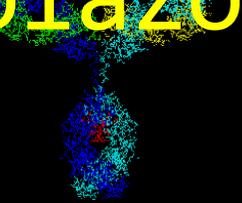
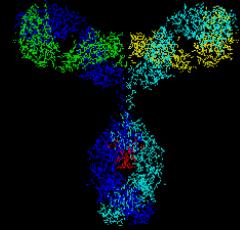
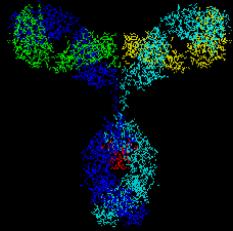
5 clases o *isotipos* principales de cadenas pesadas:

- $\mu \rightarrow \text{IgM}$
- $\delta \rightarrow \text{IgD}$
- $\gamma \rightarrow \text{IgG}$
- $\epsilon \rightarrow \text{IgE}$
- $\alpha \rightarrow \text{IgA}$



Uso de gamaglobulina
(Inmunoglobulina G):

terapia de reemplazo
e
inmunomoduladora



	<u>Gamaglobulina estándar</u>	<u>GGEV</u>
Vías de administración	<u>SC</u> , IM	<u>EV</u> , intratecal, oral
Niveles plasmáticos	Se eleva lentamente	Se incrementa de inmediato
Concentración	16% - 20%	5% - 10%
Dosis administrable	<u>SC</u> ≈ 100-200 mg/ kg/ds IM: 25 mg/k/ds	Hasta 2000 mg/ kg/ds
Agregados de IgG	SI	NO
Activación intravascular del Complemento	SI	NO

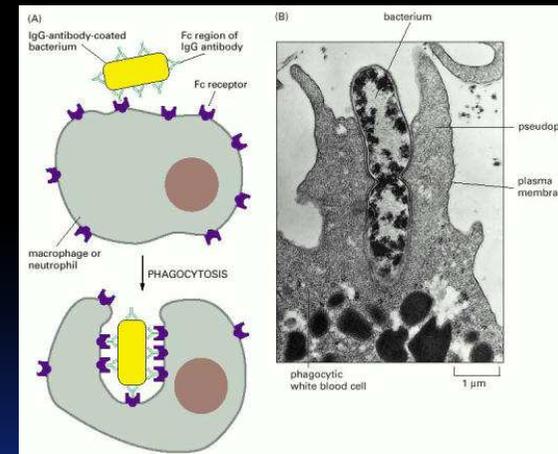
Tratamiento supletorio

Tratamiento inmunomodulador

Tratamiento supletorio

Acciones biológicas:

1. **Activación del complemento**
2. **Aglutinación**
3. **ADCC**
4. **Opsonización**
5. **Neutralización**



Tratamiento supletorio

IDP

- **Agamaglobulinemias**
- **IDCV**, otras (deficiencias: CD19, CD20, CD 81, ICOS, TACI, BAFFR)
- **DSA con def. subclases y def. de Ac.**
- **DSA → IDCV**
- **SHIGM** (CD40-L, CD40, AID, UNG)
- **Def. Subclases de IgG + def. de Ac. e Infecciones recurrentes/graves**
- **Def. de anticuerpos con inmunoglobulinas normales**
- **IDP combinadas** (IDCS, W-Aldrich, Ataxia Telangiectasia)
- **Linfocitosis**

ID 2rias

- **Leucemia linfocítica crónica**
- **Mieloma múltiple**
- **HSCT**
- **HIV + alt. de inmunidad humoral e infecciones recurrentes**

Tratamiento supletorio

IDP

- **Agamaglobulinemias**
- **IDCV**, otras (deficiencias: CD19, CD20, CD 81, ICOS, TACI, BAFFR)
- **DSA con def. subclases y def. de Ac.**
- **DSA → IDCV**
- **SHIGM** (CD40-L, CD40, AID, UNG)
- **Def. Subclases de IgG + def. de Ac. e Infecciones recurrentes/graves**
- **Def. de anticuerpos con inmunoglobulinas normales**
- **IDP combinadas** (IDCS, W-Aldrich, Ataxia Telangiectasia)
- **Linfocitosis**

ID 2rias

- **Leucemia linfocítica crónica**
- **Mieloma múltiple**
- **HSCT**
- **HIV + alt. de inmunidad humoral e infecciones recurrentes**

Tratamiento supletorio

Indicaciones:

- IgG < 200 mg/dl
- IgG 200-500 mg/dl → con def. de Ac / Infecciones Rec.
- IgG > 500 mg/dl → con def. de Ac
- Def. de subclases de IgG con def. de Ac

GGEV: 400 - 800 mg/k cada 3-4 semanas

GGSC: 100 - 200 mg/k/semanal (nosocomial /
domiciliaria)

Niveles plasmáticos a alcanzar: 500 – 1000 mg/dl

Tratamiento Inmunomodulador

USOS: ENF. AUTOINMUNES / INMFLAMATORIAS

- Citopenias Autoinmunes (PTA, AHA, Neutropenia AI)
- Linfocitosis,
- Sd. Guillain-Barré,
- Encefalomiелitis disem. aguda,
- Enf. desmielinizantes crónicas,
- Vasculitis de SNC,
- Encefalitis Limbicas,
- NET,
- Sd. Steven Jonson,
- Enf. de Kawasaki.

Tratamiento inmunomodulador

Dosis:

1000 – 2000 mg/k/dosis

Tratamiento Inmunomodulador

MECANISMOS

- Liberación de plaquetas desde el bazo e hígado
- ↓ de síntesis y unión de Ac anti-plaquetas
- ↑ eliminación de complejos inmunes (circulantes y tisulares)
- (-) de mecanismos de adhesión celular

Tratamiento Inmunomodulador

MECANISMOS

- Interacción con auto-Ags circulantes
- Interacción con receptores Fc
 - Rc.IgG-Fc
 - up regulation de receptores inhibitorios (R-Fc γ IIB)
- Complemento:
 - Neutralización Anafilotoxinas
 - > eliminación de complejos inmunes (por unión a C3b)
 - (-) formación del complejo C5b-C9

Tratamiento Inmunomodulador

MECANISMOS

- Acción sobre LT
 - (+) de cel. T reg
 - Modulación de cel. Th17
- Efectos sobre citoquinas
 - (-) la activación de NF κ B por el TNF
 - (-) de la rta. celular inducida por INF γ (x inh. la expresión del receptor INFR2)
 - Neutralización de citoquinas inflamatorias (IL-1, TNF)

Tratamiento Inmunomodulador

MECANISMOS

- Neutralización de superAgs.
- Acción idiotipo anti-idiotipo
- (+) apoptosis de linfocitos y monocitos (vía Fas-FasL)
- (+) apoptosis de neutrofilos (vía Silec-9)
- (+) efecto de GGC

Tratamiento Inmunomodulador

USOS: ENF. AUTOINMUNES / INMFLAMATORIAS

- Citopenias Autoinmunes (PTA, AHA, Neutropenia AI)
- Linfocitosis,
- Sd. Guillain-Barré,
- Encefalomiелitis disem. aguda,
- Enf. desmielinizantes crónicas,
- Vasculitis de SNC,
- Encefalitis Límbicas,
- NET,
- Sd. Steven Jonson,
- Enf. de Kawasaki.

MUCHAS GRACIAS