

Contenido

Prólogo	xv
Agradecimientos	xix
Colaboradores	xxi
Glosario visual	xxiv
SECCIÓN UNO: LOS PRINCIPIOS DE INMUNOLOGÍA	1
1. Una Visión Panorámica de la Inmunología	3
<i>Joseph A. Bellanti, MD</i>	
Una Visión Panorámica del Sistema Inmunológico	4
Un Modelo Unificado de la Inmunología	9
Elementos de la Inmunidad Innata	15
Elementos de la Inmunidad Adaptativa	21
Inmunidad Mediada por Células	27
Inmunidad Humoral	31
Puntos Clave	43
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	43
Lecturas Sugeridas	44
2. Desarrollo de la Inmunología: El Cambiante Sistema Inmune y sus Aplicaciones Clínicas	45
<i>Joseph A. Bellanti, MD</i>	
Desarrollo del Sistema Inmunológico	47
El Sistema Inmune Ha Evolucionado y Continúa Diferenciándose en Respuesta a Estímulos Ambientales	47
Desarrollo del Sistema Inmunológico a Nivel Celular	48
Filogenia: El Desarrollo del Sistema Inmune en la Evolución de las Especies	48
Desarrollo del Linfocito: Ontogenia del Sistema Inmune	52
Organización del Sistema Inmune	60
Ontogenia del Sistema Inmune en el Desarrollo Humano	65
Resumen del Sistema Inmune Cambiante	72
Puntos Clave	74
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	74
Lecturas Sugeridas	74

3. Inmunidad Innata	77
<i>Alejandro Escobar-Gutiérrez, PhD, Sigifredo Pedraza-Sánchez, PhD, José Roberto Bastarrachea-Rivera, MD</i>	
El Papel de la Inmunidad Innata en el Sistema Inmune	78
Las Respuestas Innata y Adaptativa Tienen Diferentes Moléculas de Reconocimiento y Mecanismos para la Eliminación de Patógenos	80
El Papel de la Inflamación en la Inmunidad Innata	82
Los PRR Promueven la Fagocitosis y la Producción de Mediadores Inflamatorios	85
Elementos de la Inmunidad Innata	90
Los Fagocitos Mononucleares Producen Citocinas y Quimiocinas Inflamatorias Clave	97
Conclusiones	105
Puntos Clave	107
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	107
Lecturas Sugeridas	108
4. Complemento	109
<i>Melvin Berger, MD</i>	
El Sistema del Complemento	110
La Regulación de la Activación del Complemento	120
Receptores del Complemento	124
Papel del Complemento en la Defensa contra las Infecciones e Inmunopatología	127
Significancia Clínica de las Funciones del Complemento	132
Conclusiones	136
Puntos Clave	136
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	137
Lecturas Sugeridas	137
5. Inflamación	141
<i>Lionel B. Ivashkiv, MD, PhD, Stephen J. Di Martino, MD, PhD</i>	
Fisiología de la Inflamación	142
Los Elementos Celulares y Moleculares de la Inflamación	145
El Proceso Inflamatorio	150
La Superfamilia de Moléculas de Adhesión de las Inmunoglobulinas: Adhesión Firme	151
Destrucción Intracelular Dependiente de Oxígeno	161
Muerte Celular Dependiente de Oxido Nítrico	162
Puntos Clave	173
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	173
Lecturas Sugeridas	174
6. Linfocitos B e Inmunoglobulinas	175
<i>Rita Carsetti, PhD, Alessandro Plebani, MD, Alberto G. Ugazio, MD, Joseph A. Bellanti, MD</i>	
Introducción	176
Estructura de las Inmunoglobulinas	178
Las Funciones Biológicas de las Inmunoglobulinas	189
La Génesis de la Variabilidad de Anticuerpo	202
Desarrollo Antígeno-Independiente de las Células B	202
Desarrollo Antígeno-Dependiente de las Células B	213
Puntos Claves	221
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	221
Lecturas Sugeridas	222

7. Linfocitos T y la Inmunidad Mediada por Células	225
<i>Donna L. Farber, PhD</i>	
Introducción	227
Los Linfocitos T: Propiedades Básicas y de Reconocimiento de Antígenos	227
El Desarrollo de las Células T Independiente Antígeno	233
La Activación de Células T Dependiente de Antígeno, Diferenciación, y Funciones Efectoras	240
Funciones Efectoras de las Células T	252
Generación de Células T de Memoria	261
La Homeostasis y el Envejecimiento	265
Manipulación Terapéutica de las Células T	266
Observaciones Finales	267
Puntos Clave	270
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	271
Lecturas Sugeridas	271
8. El Sistema Inmune de las Mucosas en la Salud y en la Enfermedad	273
<i>Marco A. Vega-Lopez, BSc, PhD, Michael F. Cole, BDS, MSc, PhD, Joseph A. Bellanti, MD</i>	
Introducción: Respuestas Sistémicas <i>Versus</i> Respuestas Inmunitarias de las Mucosas	274
Estructura y Desarrollo del Sistema Inmunitario de las Mucosas: Los Tejidos	
Linfoides Asociados a las Mucosas	276
La Inmunidad Innata de las Mucosas	279
El Sistema Inmunitario Adaptativo de las Mucosas: Sitios Inductivos y Efectores	281
El NALT y BALT	290
La Regulación en el Sistema Inmunológico de las Mucosas	293
Relevancia Clínica del Sistema Inmune de las Mucosas	296
Condiciones Inmunopatológicas Asociadas al Sistema Inmune de las Mucosas	300
Deficiencia de IgA	303
Puntos Clave	304
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	305
Lecturas Sugeridas	305
9. Citocinas, Quimiocinas y el Sistema Inmune	307
<i>Joseph A. Bellanti, MD, Alejandro Escobar-Gutiérrez, PhD, Joost J. Oppenheim, MD</i>	
Introducción	309
La Clasificación de las Citocinas	312
Las Citocinas y la Inmunidad Celular	314
Efectos de las Citocinas en la Diferenciación de las Células T CD4+	317
Familias y Subfamilias de los Receptores de las Citocinas	321
Los Receptores de las Citocinas Clase II	326
Relevancia Clínica del TNF y de los Receptores del TNF	328
La Familia de la IL-1/TLR	329
Señalización de la IL-1/TLR	329
Relevancia Clínica de la IL-1 y sus Receptores IL-1/TLR	329
La Señalización	332
Las Interleucinas	334
Los Componentes del Inflamasoma	342
Los Interferones	365
Las Citocinas Proinflamatorias/Antiinflamatorias	369

La Apoptosis o Muerte Celular Programada	372
Factores de Crecimiento	378
Las Quimiocinas	384
Las Citocinas y las Vías de Señalización	387
Resumen	391
Puntos Clave	392
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	393
Lecturas Sugeridas	394
10. Inmunogenética	397
<i>Kathleen E. Sullivan, MD, PhD, Eleni E. Magira, MD</i>	
Introducción	398
Fisiología: El Complejo Mayor de Histocompatibilidad	398
Fisiopatología	407
Manifestaciones Clínicas y Tratamiento	411
Puntos Clave	419
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	419
Lecturas Sugeridas	419
SECCIÓN DOS: LOS MECANISMOS DE RESPUESTA	421
11. Avances en Inmunomodulación Clínica	423
<i>Robert P. Nelson, Jr., MD, Mark Ballow, MD, Joseph A. Bellanti, MD</i>	
Introducción	425
Aplicaciones de la IGIV Policlonal como Inmunosupresor en la Inmunomodulación de Desórdenes Autoinmunes, Alérgicos e Inflamatorios	442
Conclusiones	453
Puntos Clave	456
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	457
Lecturas Sugeridas	457
Anexo: Modificadores de la Respuesta Biológica	461
12. Inmunidad a Bacterias	467
<i>Steven M. Holland, MD, Alexandra Freeman, MD, Joseph A. Bellanti, MD</i>	
Introducción	468
Bacterias	469
La Respuesta del Hospedero a la Infección Bacteriana	478
Mecanismos Interactivos Protectores Antibacterianos en Infecciones Agudas, Crónicas y Toxigénicas	485
Las Interacciones entre la Célula T y el Macrófago	487
Resumen de las Respuestas Inmunes Innata y Adaptativa de un Hospedero No Inmune y Susceptible en Forma Aguda a un Patógeno Bacteriano: Encuentro Primario	492
Resumen de las Respuestas Inmunes Innata y Adaptativa Después del Encuentro Agudo de un Hospedero Inmune con un Patógeno Bacteriano: Encuentro Secundario	493
Resumen de las Respuestas Inmunes Innata y Adaptativa Después del Encuentro Crónico de un Hospedero Inmune con un Patógeno Bacteriano: Evasión de la Respuesta Inmune y Persistencia del Patógeno Bacteriano con Inmunopatología	495
Lesión Inmunológica Secundaria a una Infección Bacteriana	496
Resumen	497
Puntos Clave	497
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	497
Lecturas Sugeridas	498

13. Mecanismos de Inmunidad a la Enfermedad Viral	499
<i>Joseph A. Bellanti, MD, Barry T. Rouse, DVM, PhD, DSc</i>	
Introducción	500
Clasificación de las Infecciones Virales	502
Patrones de la Enfermedad. Infecciones: Localizadas, Generalizadas, Inaparentes y Latentes	508
Respuestas Inmunes a la Infección Viral Basadas en la Patogénesis Viral	510
Clasificación de las Respuestas Inmunes a la Infección Viral	511
Mecanismos Utilizados por los Virus Para Evadir las Respuestas Inmunes	521
Virus de la Inmunodeficiencia Humana: Epidemiología	523
Enfermedades Causadas por Priones	529
Resumen: Respuestas Inmunes a la Infección Viral Aguda y a la Infección Viral Crónica	530
Puntos Clave	533
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	533
Lecturas Sugeridas	533
14. Mecanismos de Inmunidad Fúngica	535
<i>Luigina Romani, MD, PhD, Joseph A. Bellanti, MD</i>	
Introducción	535
Patogénesis de las Enfermedades Fúngicas	536
Clasificación de las Enfermedades Fúngicas	537
La Respuesta Inmune a los Hongos: Desde la Percepción del Microbio a la Defensa del Hospedero	540
Conclusiones	555
Puntos Clave	558
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	558
Agradecimiento	558
Lecturas Sugeridas	559
15. Inmunología Clínica de Enfermedades Parasitarias	561
<i>Susana Mendez, DVM, PhD, Ricardo T. Fujiwara, PhD</i>	
Introducción	562
Características de la Respuesta Inmune a Infecciones Parasitarias	564
Mecanismos de Evasión e Inmunomodulación/Protozoa	567
Inmunidad Contra Protozoarios	573
Inmunopatología Asociada con Infecciones por Protozoarios	578
Helmintos	579
Inmunidad Contra Helmintos	581
La Biología de los Esquistosomas	584
Puntos Clave	600
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	600
Lecturas Sugeridas	601
SECCIÓN TRES: APLICACIONES CLÍNICAS DE LA INMUNOLOGÍA	
16. Inmunodeficiencias	605
<i>Steven M. Holland, MD, Joseph A. Bellanti, MD</i>	
Introducción a las Deficiencias Inmunológicas	607
Inmunodeficiencias Primarias	609
Anormalidades en el Número y/o en la Función de las Células Fagocíticas	610
Defectos en la Formación y Composición del Gránulo	612
Defectos del Metabolismo Oxidativo	616

Deficiencias en la Adhesión del Leucocito	619
Defectos en las Vías de Señalización de las Citocinas	623
Enfermedades del Complemento	628
Defectos en el Sistema Inmune Innato	629
Deficiencias Inmunes de Linfocitos	634
Inmunodeficiencias Combinadas Graves (SCID)	635
Defectos de la SCID	637
Defectos del Metabolismo de Purinas	649
Defectos de Células B	649
Inmunodeficiencia Común Variable (CVID) (MIM ID #607594)	652
Defectos de la Recombinación de Cambio de Clase (CSR)	654
Desórdenes de la Regulación Inmunológica	658
Síndromes con Autoinmunidad	662
Otras Inmunodeficiencias Bien Definidas	664
Defectos en la Reparación del DNA (Distintos a los Mostrados en la Tabla 16A-5 en el Anexo)	666
Diagnóstico de Inmunodeficiencias Primarias	672
Evaluación del Paciente con Sospecha de Inmunodeficiencia	675
Manejo de Pacientes con Inmunodeficiencias	679
Conclusiones	683
Puntos Clave	684
Crítico Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	685
OMIM	685
Lecturas Sugeridas	685
Anexo: Clasificación, Infecciones Características, y Defectos Genéticos Asociados con las Inmunodeficiencias Primarias	691
17. Mecanismos de Daño Inmunológico	713
<i>Joseph A. Bellanti, MD, Alejandro Escobar-Gutiérrez, PhD</i>	
Introducción: El Concepto de las Enfermedades Inmunológicamente Mediadas	714
La Reacción de Tipo I	716
La Reacción de Tipo II	717
La Reacción de Tipo III	721
La Reacción de Tipo IV	726
Respuestas de Hipersensibilidad de Tipo Mixto	731
Propuesta de un Sistema de Clasificación de Hipersensibilidad para los Trastornos Inflamatorios Causados por Anormalidades del Sistema Inmune Innato	732
Resumen	735
Puntos Clave	735
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	736
Lecturas Sugeridas	736
18. Enfermedades Alérgicas y Asma	737
<i>Stefano Luccioli, MD, Alejandro Escobar-Gutiérrez, PhD, Joseph A. Bellanti, MD</i>	
Alergia y Enfermedades Alérgicas	738
Participantes Principales en la Enfermedad Alérgica	740
Anticuerpos IgE y Receptores	742
Patofisiología	751
Factores Modificantes	761
Manifestaciones Clínicas de la Enfermedad Alérgica	768
Manifestaciones Clínicas de Alergia Gastrointestinal (Alimentos)	779

Manifestaciones Clínicas de las Enfermedades Alérgicas de la Piel	787
Enfermedades Alérgicas de las Vías Respiratorias	797
Manejo de las Enfermedades Alérgicas	805
Otras Pruebas de Reacciones de Hipersensibilidad	810
Prevención del Desequilibrio Inmunológico	811
Terapia	812
Conclusión	819
Puntos Clave	820
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	821
Lecturas Sugeridas	821
19. Tolerancia, Autoinmunidad y Autoinflamación	825
<i>Vasileios Kytтары, MD, George C. Tsokos, MD</i>	
Introducción	826
La Tolerancia	827
Autoinmunidad: Una Ruptura de la Tolerancia	837
Fisiopatología de las Enfermedades Autoinmunes	842
El Tratamiento	845
Conclusiones	846
Puntos Clave	849
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	849
Lecturas Sugeridas	850
Anexo: Desórdenes Autoinflamatorios Causados por la Injuria	
Auto-dirigida del Sistema Inmune Innato	851
<i>Joseph A. Bellanti, MD, German A. Benavides, MD</i>	
Introducción	852
Puntos Clave	858
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	859
Lecturas Sugeridas	859
20. Las Respuestas Inmunológicas al Cáncer	861
<i>Jimmy Hwang, MD, John L. Marshall, MD, Doru T. Alexandrescu, MD, Louis M. Weiner, MD, Joseph A. Bellanti, MD</i>	
Introducción	862
El Concepto de Vigilancia Inmunológica y la Antigenicidad Tumoral	862
La Tolerancia y el Estado Maligno	865
Los Mecanismos Inmunes Normales Dirigidos Contra las Células del Cáncer	869
Los Mecanismos de Evasión de las Células TumORAles a la Respuesta Inmune	876
Conceptos Generales del Rol del Sistema Inmune y la Inflamación en la Inmunidad	
Tumoral o la Progresión: Resultados Beneficiosos o Perjudiciales	877
Mecanismos Inmunosupresores Específicos que se han Identificado en los Años Recientes:	
Las Células Treg, la Expresión de IDO, los Mielocitos Gr1+ y la Elaboración de Citocinas	
Inmunosupresoras Como el TGF- β y la IL-10	880
Las Aplicaciones Clínicas Recientes en la Inmunoterapia de Tumores Malignos Humanos	884
Resumen	889
Puntos Clave	891
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	891
Lecturas Sugeridas	891

21.	Desórdenes Linfoproliferativos: Gamopatías Monoclonales y Neoplasias del Sistema Inmune (Linfomas, Leucemias)	893
	<i>Blanche Mavromatis, MD, Khaled El-Shami, MD, PhD, Joseph A. Bellanti, MD</i>	
	Introducción	894
	Proliferación Anormal de las Células B: Las Gammopatías Monoclonales de Significado Indeterminado (MGUS), Mieloma Múltiple Silencioso (SMM) y el Mieloma Múltiple (MM)	895
	Los Linfomas	908
	Las Técnicas más Nuevas para la Identificación de los Subtipos de Linfomas	908
	Los Mecanismos de la Linfomagénesis	908
	El Tratamiento de los Linfomas	913
	Resumen	922
	Puntos Clave	924
	Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	925
	Lecturas Sugeridas	925
22.	La Inmunología de los Trasplantes y las Aplicaciones Clínicas	929
	<i>Sandra Rosen-Bronson, PhD</i>	
	Introducción	930
	La Inmunología de los Trasplantes	930
	Los Antígenos de Histocompatibilidad	937
	El Trasplante de Órganos Sólidos	938
	El Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas	939
	Los Antígenos del Complejo Menor de Histocompatibilidad	939
	Los Tipos de Rechazo en Trasplantes de Órganos Sólidos: Hiperagudo, Agudo y Rechazo Crónico	940
	El Trasplante de Célula Madre Hematopoyéticas (HSC)	942
	La Enfermedad de Injerto Contra Huésped	943
	Injerto Versus Leukemia	945
	La Inmunosupresión	945
	Los Exámenes de Histocompatibilidad	949
	El Monitoreo de los Anticuerpos y el Análisis de la Especificidad: Los Epitopes del HLA Privados versus Públicos	951
	Los Ensayos a Base de Células	954
	Los Ensayos en Fase Sólida	954
	Resumen	955
	Puntos Clave	957
	Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	958
	Lecturas Sugeridas	958
23.	El Uso de Vacunas y Preparaciones de Anticuerpos	961
	<i>Maria Lattanzi, MD, Rino Rappuoli, PhD, Konrad Stadler, PhD</i>	
	Introducción	962
	Las Tecnologías Utilizadas para la Producción de Vacunas	964
	La Revolución Genómica en el Desarrollo de las Vacunas	965
	Beneficios de la Vacunación	967
	Tipos de Vacunas	968
	Las Vacunas Vivas Atenuadas	969
	El Futuro del Desarrollo de Vacunas de Subunidades: El Alcance Genómico	972
	Las Vacunas Conjugadas	973

Las Vacunas de la Próxima Generación	975
Seguridad de las Vacunas	985
Las Complicaciones Inmunológicas Mediadas por las Vacunas	993
La Inmunoterapia Pasiva	999
Puntos Clave	1006
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	1007
Lecturas Sugeridas	1008
24. Aplicaciones Clínicas de Laboratorio de Diagnóstico Inmunológico	1011
<i>Susan M. Orton, PhD, James D. Folds, PhD, Joseph A. Bellanti, MD</i>	
Introducción	1012
Técnicas Inmunológicas para el Diagnóstico de las Enfermedades con la Función Inmunológica Alterada	1013
Evaluación de la Inmunidad Innata	1017
La Función de las Células Mediadoras	1020
Las Células Asesinas Naturales	1021
Las Funciones del Complemento	1022
Evaluación de la Inmunidad Adaptativa	1024
Funciones de la Célula B: Pruebas de la Inmunidad Humoral	1024
Funciones de la Célula T: Pruebas de la Función Inmune Mediada por las Células	1030
Diagnóstico en el Laboratorio de las Enfermedades Alérgicas	1038
El Diagnóstico del Laboratorio de los Trastornos Autoinmunes	1041
Los Procedimientos Inmunológicos Como Instrumentos de Valoración Empleados en el Diagnóstico de las Enfermedades que no Tienen Base Inmunológica	1050
Resumen	1050
Puntos Clave	1053
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	1053
Lecturas Sugeridas	1054
25. Biología Molecular Básica para la Inmunología	1055
<i>Alejandro Escobar-Gutiérrez, PhD, Joseph A. Bellanti, MD, Catalin Marian, MD, PhD</i>	
Introducción	1056
Los Ácidos Nucleicos (DNA, RNA): Nucleobases, Azúcares y Grupos Fosfato; Nucleósidos versus Nucleótidos	1056
El Genoma, el Transcriptoma y el Proteoma	1056
La Estructura de la Molécula del DNA	1057
El Código Genético	1059
La Biosíntesis de las Proteínas	1061
La Tecnología del DNA: Las Técnicas para el Análisis del DNA	1063
Análisis de Enzimas de Restricción	1065
La Reacción en Cadena de la Polimerasa	1068
Las Técnicas de Hibridación	1071
El Conjunto de Tecnologías de Chip de DNA	1073
La Secuenciación del DNA	1075
Los Ratones Genéticamente Modificados	1078
Las Aplicaciones Clínicamente Relevantes de las Técnicas de la Biología Molecular en la Inmunología en la Salud y en la Enfermedad	1080
Puntos Clave	1081
Preguntas de Estudio/Pensamiento Crítico	1082
Lecturas Sugeridas	1082

Apéndice 1: Trucos de Memorización y Acrónimos	1085
Trucos de Memorización (en inglés “Memory hooks”)	1085
La “Regla de los Ochos”	1085
La “Regla de las Tres T” de Señalización Celular: Transducción, Transcripción y Traducción	1085
La “Regla de las A y las C” (Las ‘A’ para los ‘Fab’ y las ‘C’ para los Fragmentos ‘Fc’, Respectivamente)	1085
La “Regla de las Tres E” de Inmunoedición de Cáncer: Eliminación, Equilibrio y Escape	1085
Una Regla Mnemotécnica para Purinas y Pirimidinas	1086
Acrónimos que te Pueden Volver Loco pero que Necesitas Saber	1086
Lista Alfabética de Acrónimos en <i>Inmunología IV (en inglés)</i>	1086
Apéndice 2: Citocinas y Quimiocinas Comunes	1093
Apéndice 3: Las Moléculas de Cluster de diferenciación (Cluster of differentiation en inglés) (CD)	1111
Indice	1123