

HIPERSENSIBILIDAD



Pierina A. Catelli

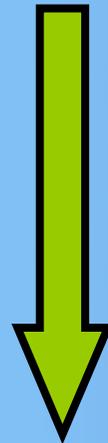
Respuesta Inmune



Deficiente

Exagerada

**Frente a Ag.
del hospedador**



Inmunodeficiencia

Autoinmunidad

Hipersensibilidad



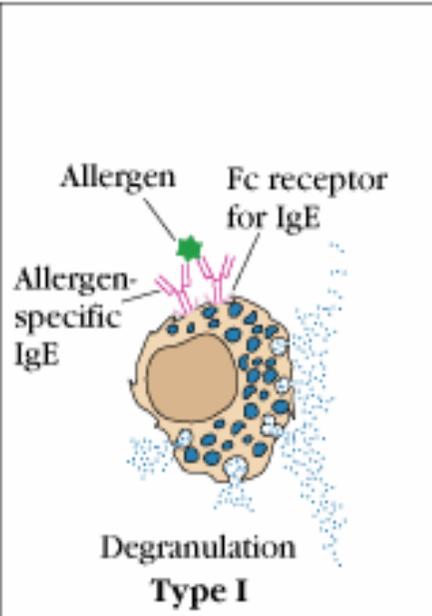
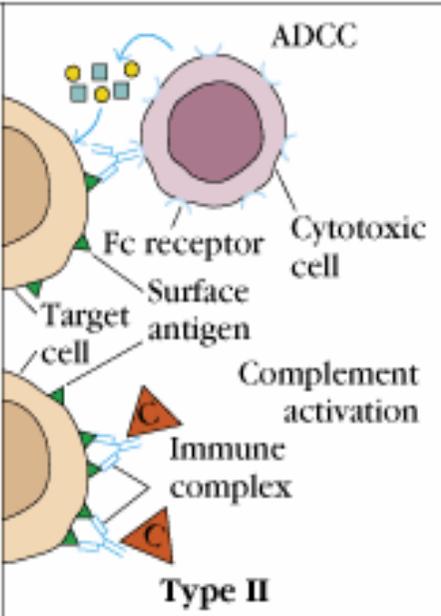
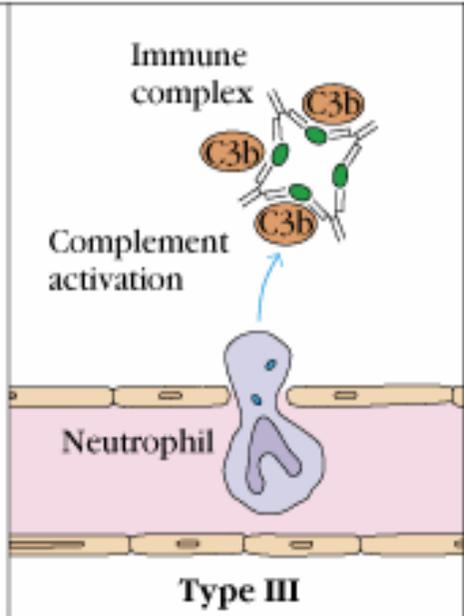
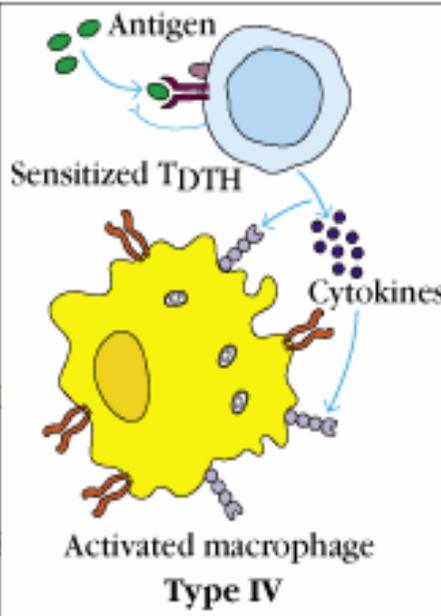
Reacciones de Hipersensibilidad

- Trastorno causado por una disfunción en la regulación del Sistema Inmune.
- Ocasionan daño tisular por mecanismos efectores que utiliza el Sistema inmune para protegernos frente a patógenos.

Clasificación

Según el mecanismo inmunitario involucrado
(clasificación de Gell y Coombs)

- Hipersensibilidad tipo I (H. Inmediata)
- Hipersensibilidad tipo II (H. citotóxica)
- Hipersensibilidad tipo III (H. mediada por complejos inmunes)
- Hipersensibilidad tipo IV (H. mediada por células)

 <p>Allergen Fc receptor for IgE Allergen-specific IgE Degranulation Type I</p>	 <p>ADCC Cytotoxic cell Fc receptor Target cell Surface antigen Immune complex Complement activation Type II</p>	 <p>Immune complex C3b C3b Complement activation Neutrophil Type III</p>	 <p>Antigen Sensitized T_{DTH} Cytokines Activated macrophage Type IV</p>
IgE-Mediated Hypersensitivity	IgG-Mediated Cytotoxic Hypersensitivity	Immune Complex-Mediated Hypersensitivity	Cell-Mediated Hypersensitivity
Ag induces crosslinking of IgE bound to mast cells and basophils with release of vasoactive mediators	Ab directed against cell surface antigens mediates cell destruction via complement activation or ADCC	Ag-Ab complexes deposited in various tissues induce complement activation and an ensuing inflammatory response mediated by massive infiltration of neutrophils	Sensitized T _{DTH} cells release cytokines that activate macrophages or T _C cells which mediate direct cellular damage
Typical manifestations include systemic anaphylaxis and localized anaphylaxis such as hay fever, asthma, hives, food allergies, and eczema	Typical manifestations include blood transfusion reactions, erythroblastosis fetalis, and autoimmune hemolytic anemia	Typical manifestations include localized Arthus reaction and generalized reactions such as serum sickness, necrotizing vasculitis, glomerulonephritis, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus	Typical manifestations include contact dermatitis, tubercular lesions and graft rejection

Hipersensibilidad Inmediata
Mediada por IgE

Hipersensibilidad Citotóxica
Mediada por Anticuerpos

Hipersensibilidad mediada por
Complejos Inmunes

Hipersensibilidad mediada por
Células

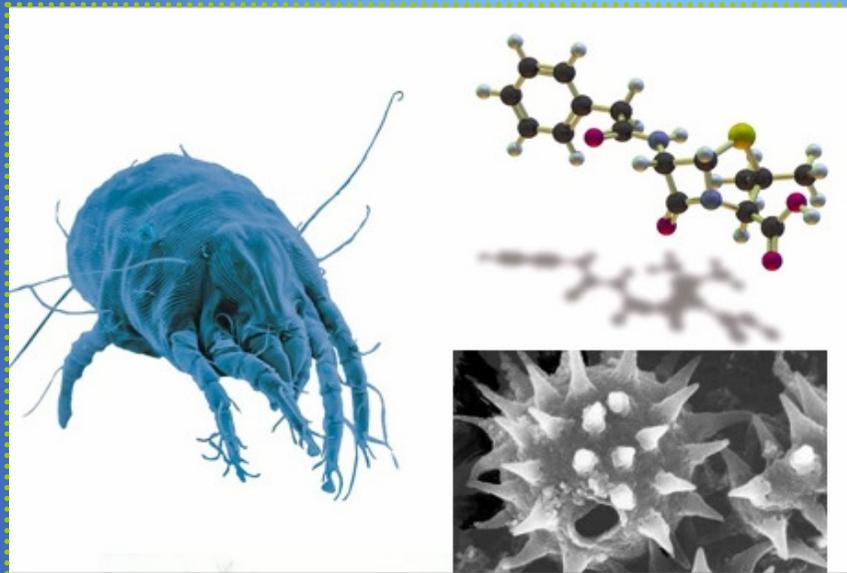
Hipersensibilidad tipo I



Reacciones de Hipersensibilidad tipo I

Comúnmente llamadas “reacciones alérgicas”, se caracterizan por montar una rta. Inmune, mediada por IgE, contra un **alergeno** produciendo inflamación y daño tisular.

ALERGENO: Ag. ambiental que evoca selectivamente una rta. Th2 con producción de Ig E



Alergenos: Propiedades

- Bajo PM
- Con actividad enzimática (ej: proteasa)
- Alta solubilidad
- Alta estabilidad
- Desencadenan hipersensibilidad tipo I, aún en bajas concentraciones

Alergeno	Origen
Der p 1, Der p 2	ácaros
Fel d 1	pelo de gato
Bet v 1	árboles
Phl p1 y 5	gramíneas
Amb a 1,2,3,5 y 6 Amb t 5	polen
Her b 1 al 7	látex
Ara h 1, 2 y 3	Prot. del maní

Etapas del Proceso Alérgico

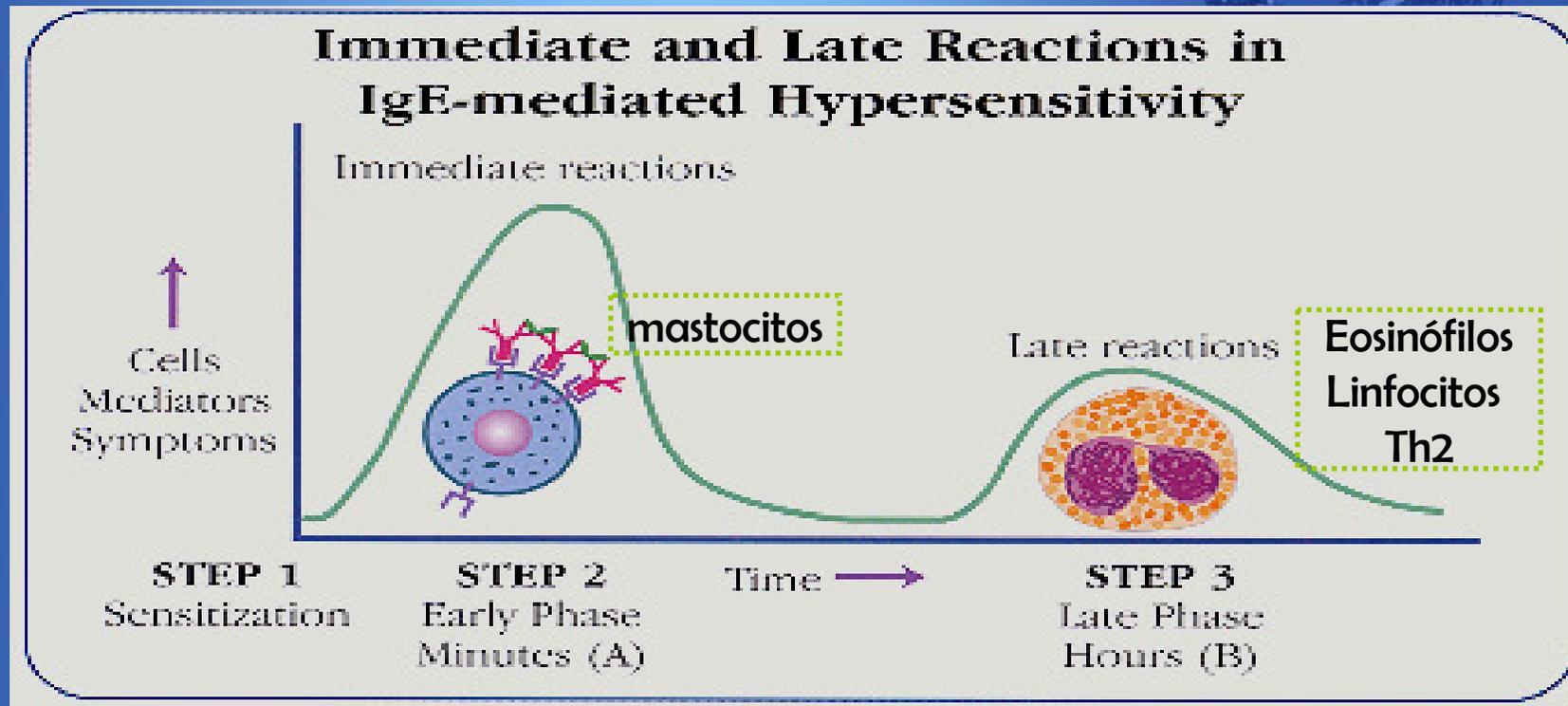
Fase 1
Sensibilización
Exposición
previa al Ag.



Fase 2
Fase temprana
Liberación de
mediadores



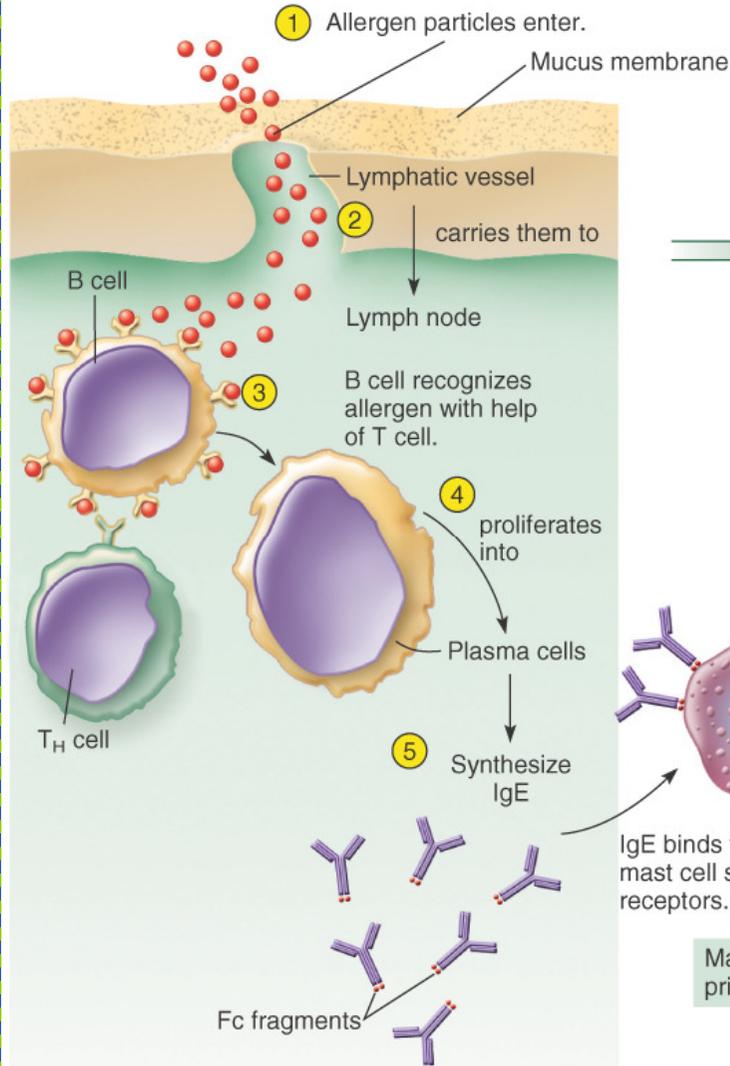
Fase 3
Fase tardía
Influjo de células
inflamatorias



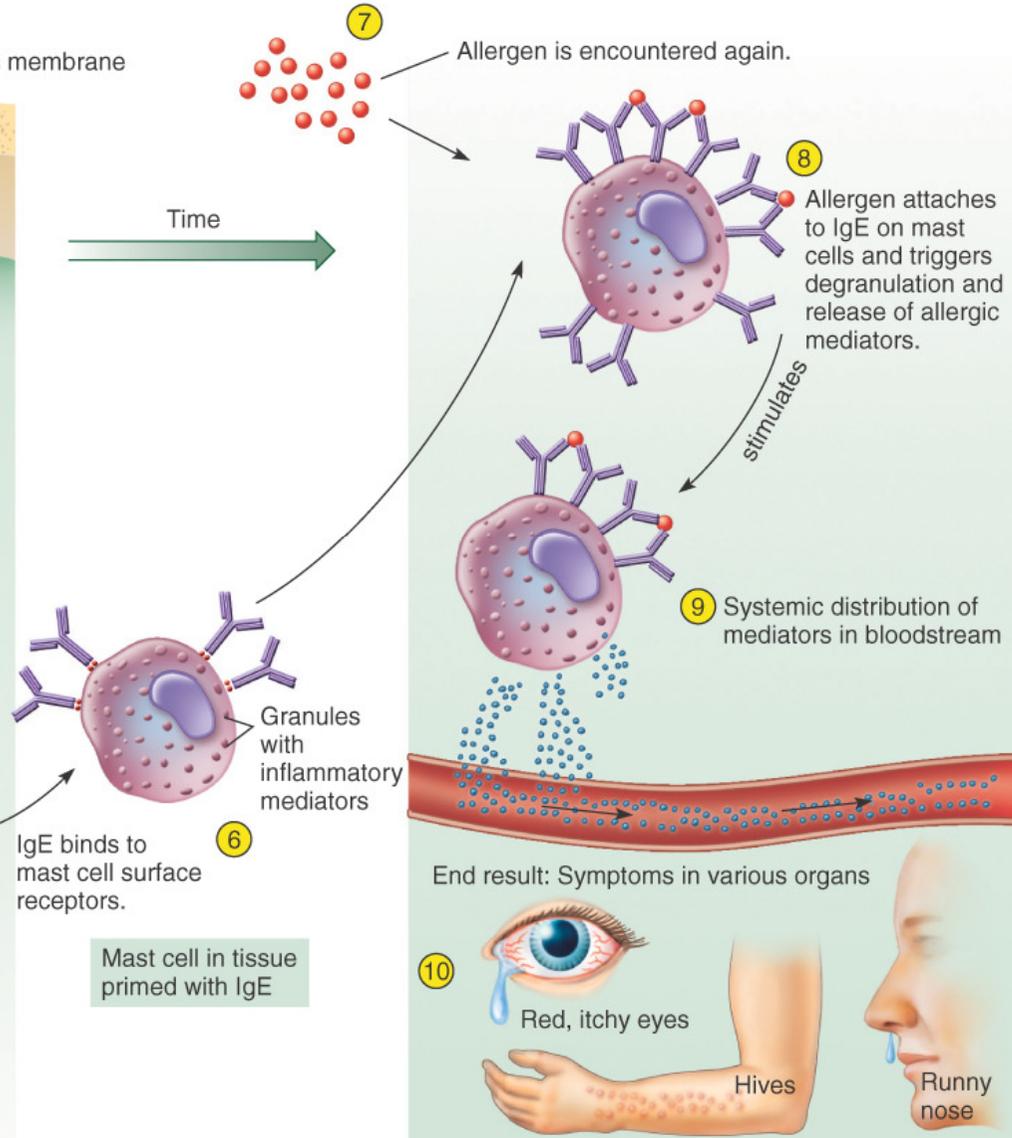
Hipersensibilidad tipo I : Mecanismo

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

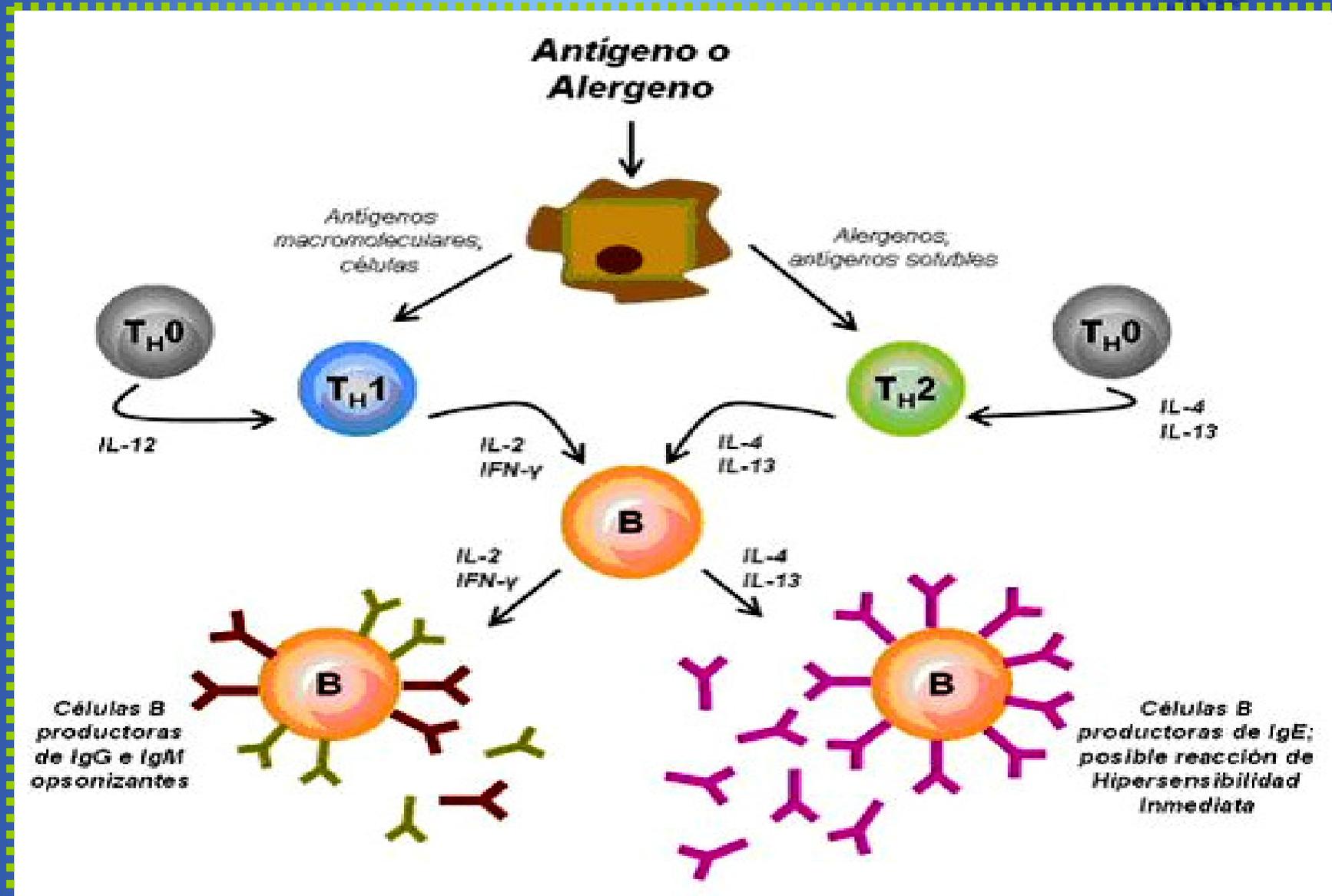
(a) Sensitization/IgE Production



(b) Subsequent Exposure to Allergen

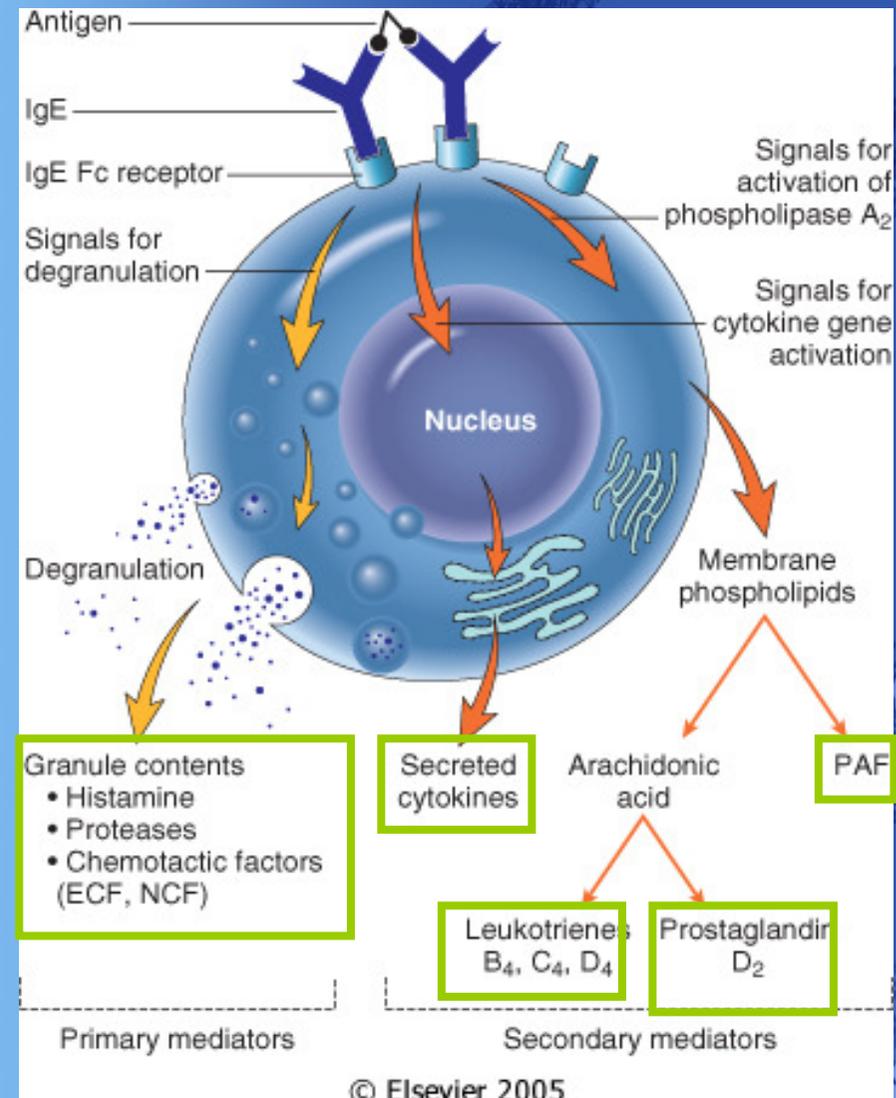


Citoquinas: control de la rta. IgE



Mastocito: rol clave en las reacciones alérgicas

- Localización estratégica: mucosa, submucosa, tracto gastrointestinal y respiratorio, piel y órganos linfoides.
- Activación por entrecruzamiento de IgE unidas a RFcε1 y directamente por sust. Biológicas como neuropéptidos, C5a y quimiocinas.



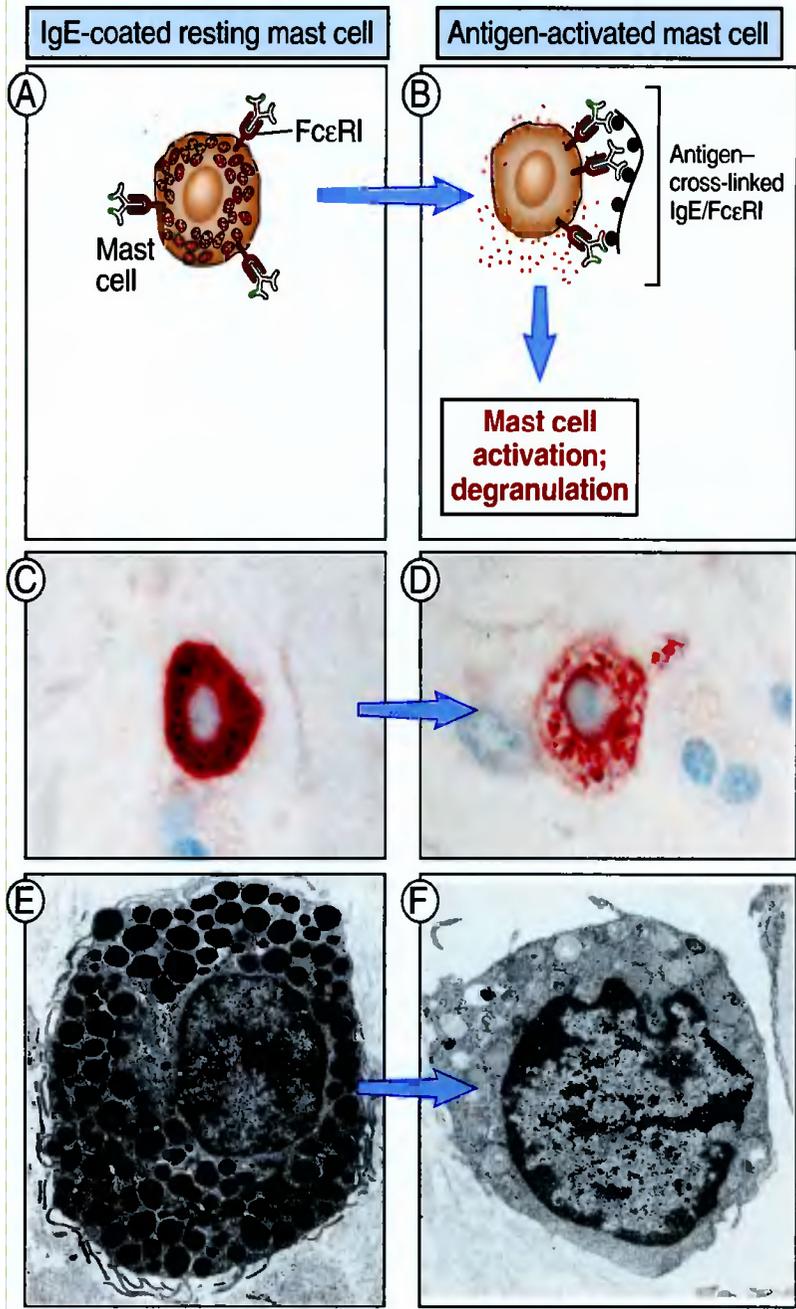
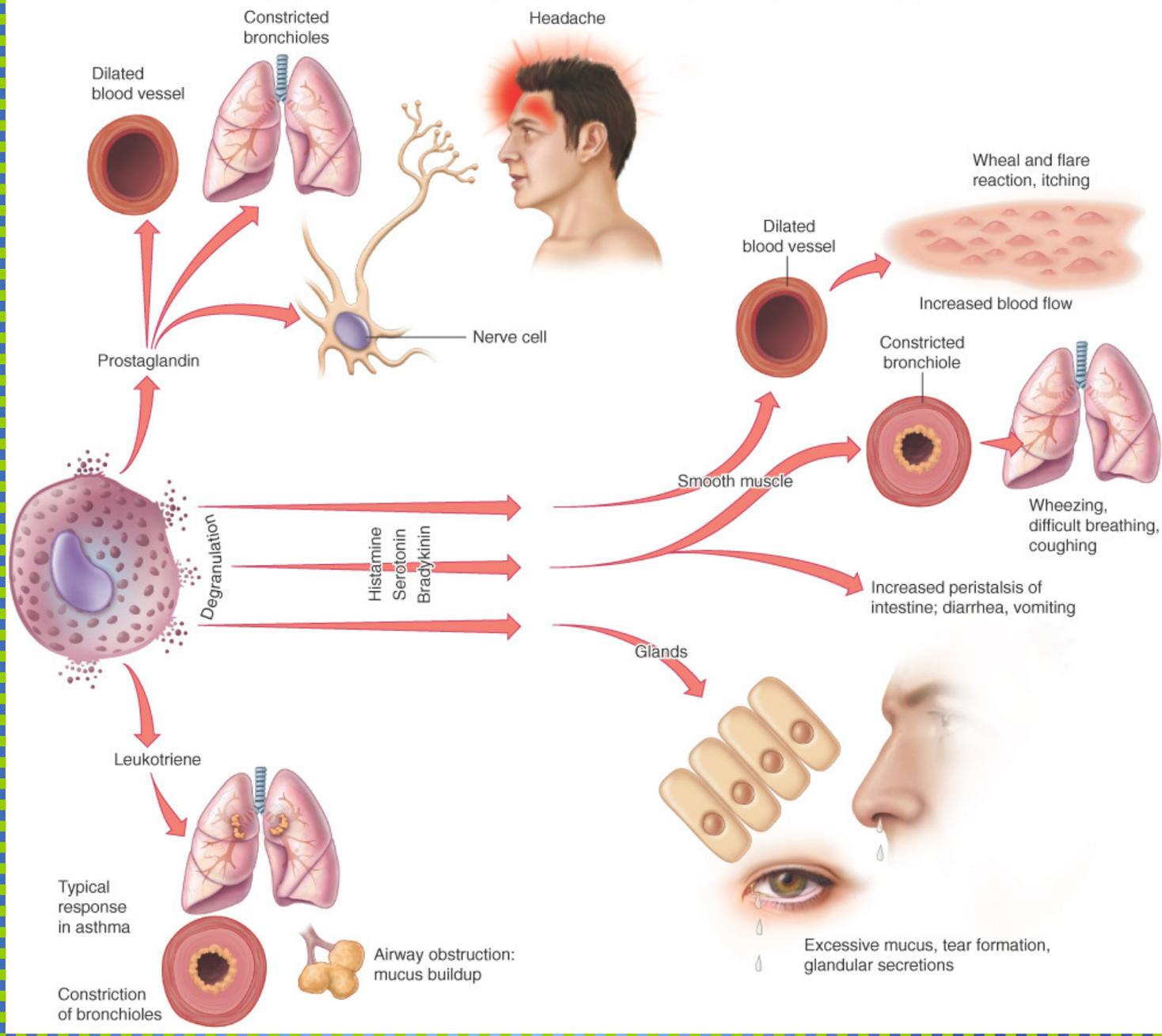


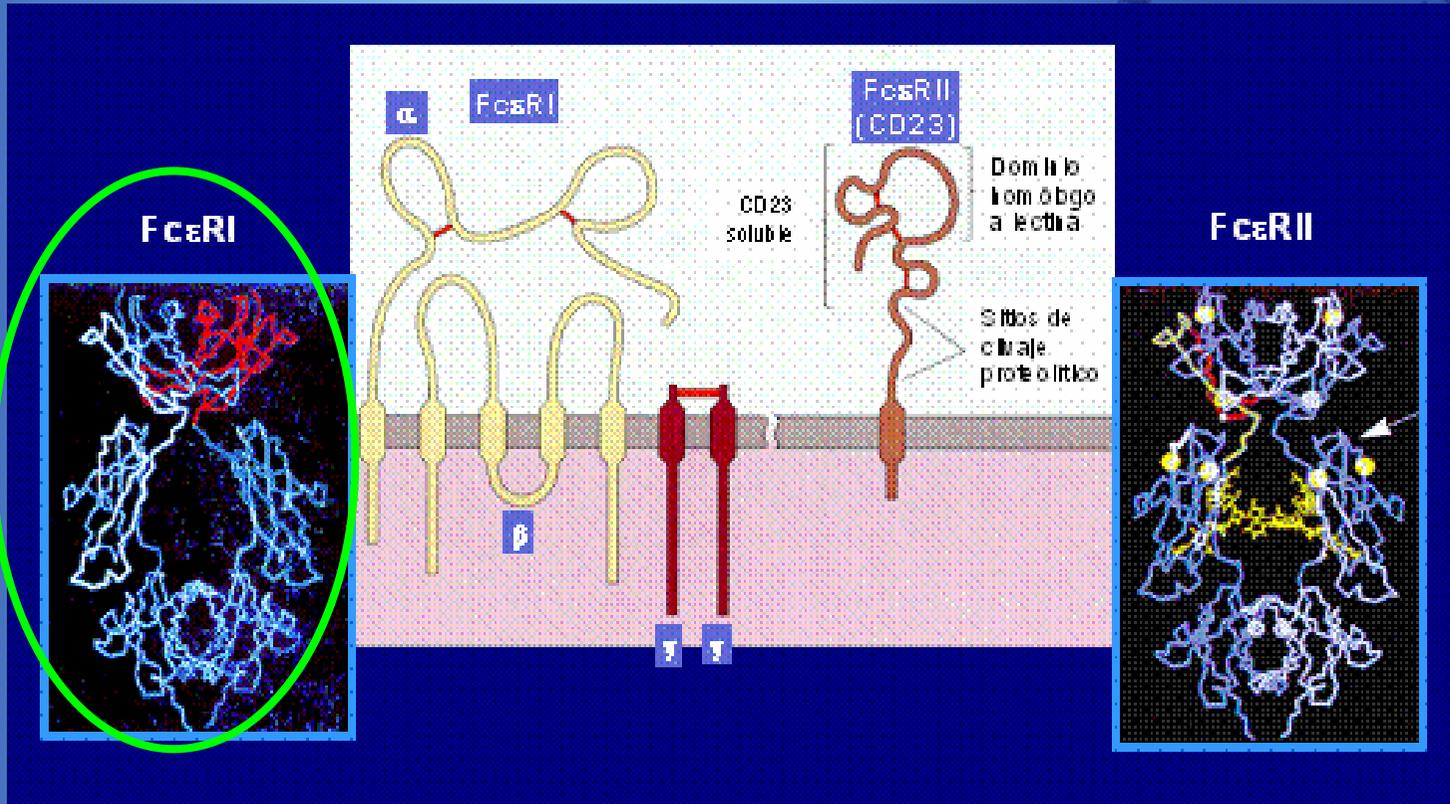
TABLE 16-3 PRINCIPAL MEDIATORS INVOLVED IN TYPE I HYPERSENSITIVITY

Mediator	Effects
Primary	
Histamine	Increased vascular permeability; smooth-muscle contraction
Serotonin	Increased vascular permeability; smooth-muscle contraction
Eosinophil chemotactic factor (ECF-A)	Eosinophil chemotaxis
Neutrophil chemotactic factor (NCF-A)	Neutrophil chemotaxis
Proteases	Bronchial mucus secretion; degradation of blood-vessel basement membrane; generation of complement split products
Secondary	
Platelet-activating factor	Platelet aggregation and degranulation; contraction of pulmonary smooth muscles
Leukotrienes (slow reactive substance of anaphylaxis, SRS-A)	Increased vascular permeability; contraction of pulmonary smooth muscles
Prostaglandins	Vasodilation; contraction of pulmonary smooth muscles; platelet aggregation
Bradykinin	Increased vascular permeability; smooth-muscle contraction
Cytokines	
IL-1 and TNF- α	Systemic anaphylaxis; increased expression of CAMs on venular endothelial cells
IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, TGF- β , and GM-CSF	Various effects (see Table 12-1)



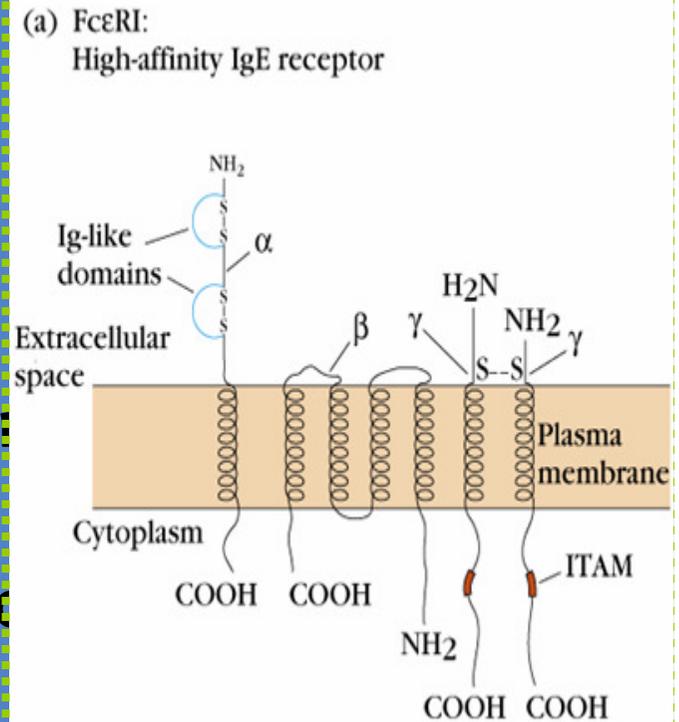
Receptores de IgE

- ➔ Rc. de alta afinidad o $RFc\epsilon I$
- ➔ Rc de baja afinidad o $RFc\epsilon II$



Receptor FcεI

- Expresión en Mastocitos y Basófilos.
- Dos formas \rightarrow trimérica ($\alpha\gamma_2$)
 \searrow tetramérica ($\alpha\beta\gamma_2$)
- Cadena α : une IgE.
- Cadena β : \uparrow estabilidad unión a IgE, activa cascada de señalización.
- Cadena γ : media activación de cascada de señalización.
- Su activación culmina con degranulación de mastocitos, liberación de mediadores lipídicos, transcripción de genes (ILs, $\text{TNF}\alpha$, $\text{INF}\gamma$, GCSF).



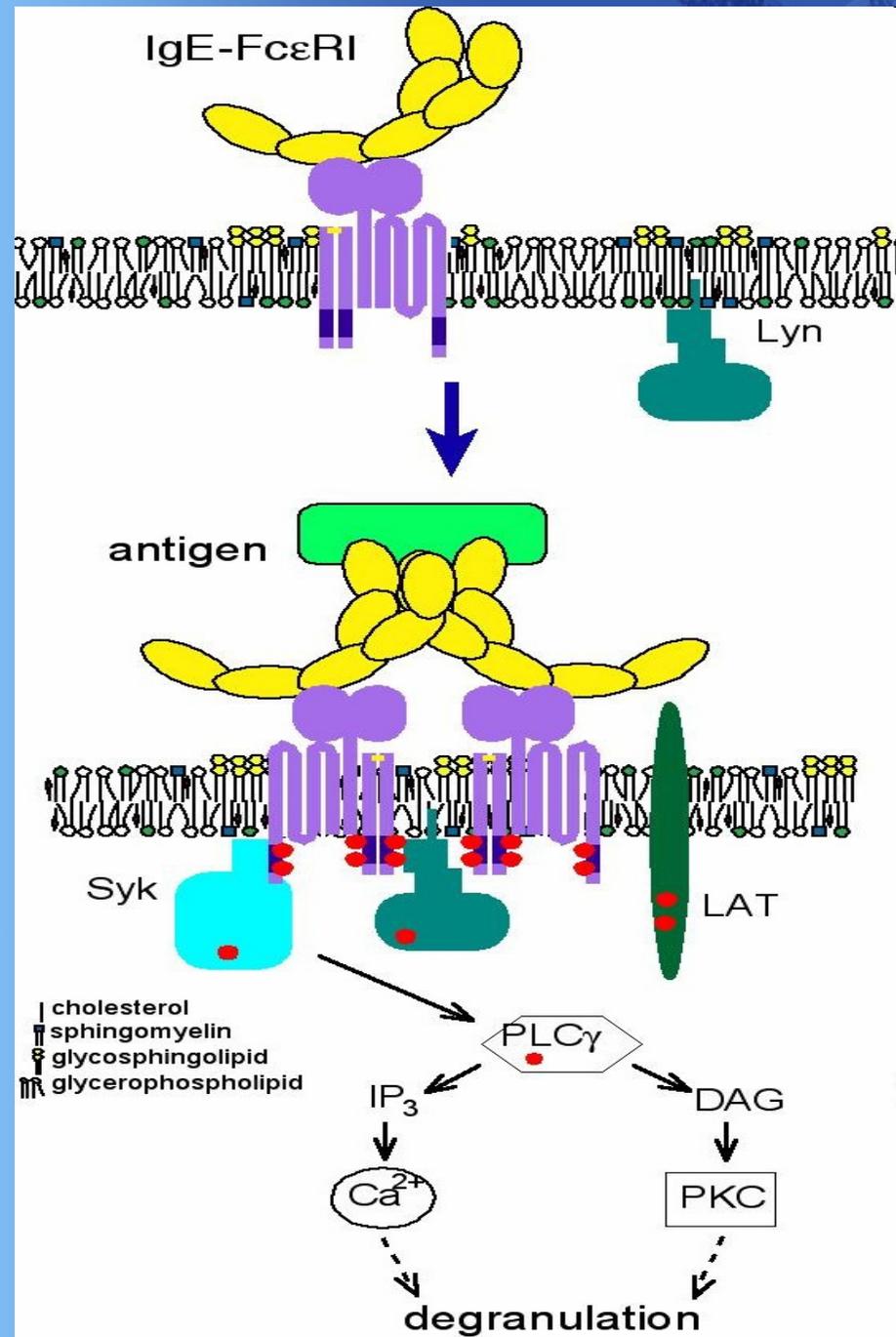
Cascada de señalización

- Degranulación:

Tras agregación de los RFcεI se produce fosforilación por la tirosinkinasa Lyn de residuos Tyr de los motivos ITAM de cadenas β y γ del receptor. Esto a su vez recluta a Syk que fosforila a otras prot, entre ellas PLC γ. Otras fosforilaciones conducen al reclutamiento de PI3K que cataliza formación de PIP3 en la membrana y que recluta moléculas como PLC γ, que a su vez, hidroliza PIP2 a IP3 (induce liberación de Ca²⁺ de los depósitos intracelulares) y 1,2 diacilglicerol (activación de PKC).

- Síntesis de quimiocinas y citocinas:

Tras entrecruzamiento de RFcεI hay activación de MAPK, ERK, JNK que fosforilan fact de transcripción.



Consecuencia de Reacciones de Hipersensibilidad tipo I

- **Anafilaxis sistémica:** relacionada con la liberación sistémica de histamina y otros mediadores. Puede causar shock anafiláctico (hipotensión, distrés respiratorio, contracción uterina y gastrointestinal, urticaria, angioedema)

- **Anafilaxis localizada:**

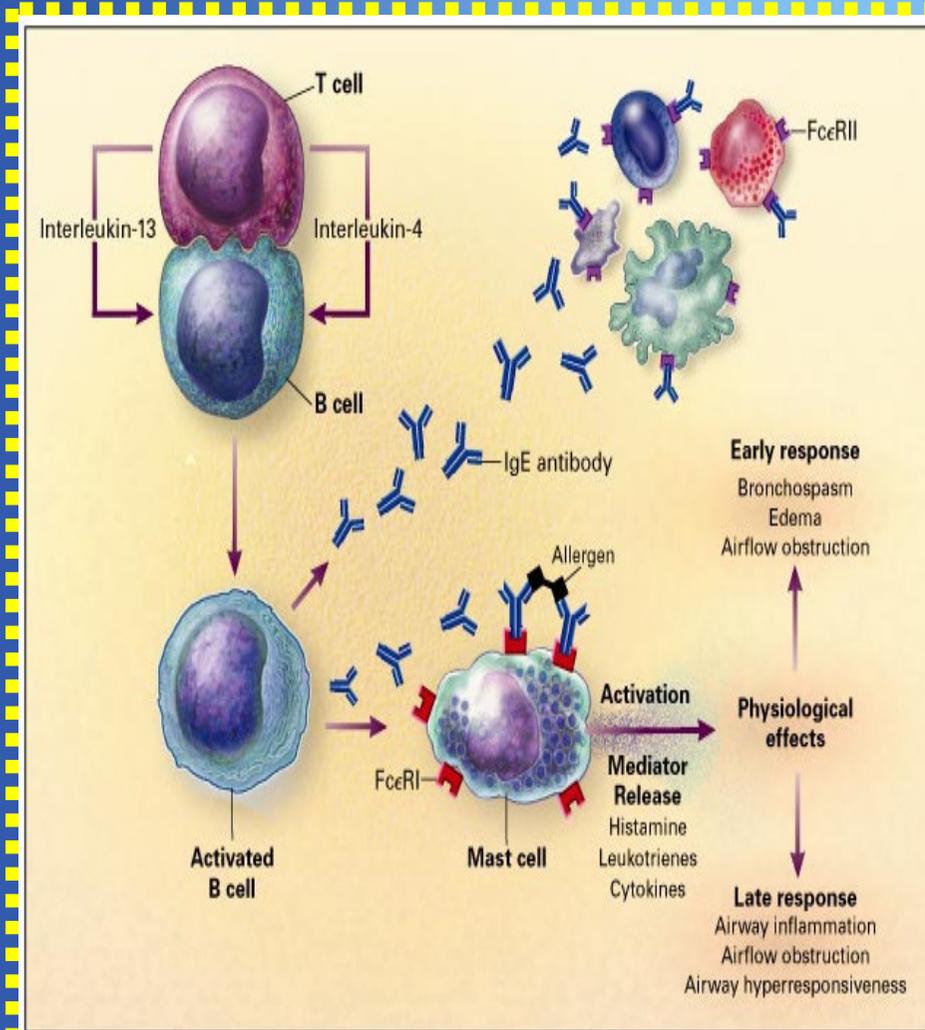
-Rinitis: aeroalérgeno $\xrightarrow{+}$ mastocito \longrightarrow mediadores inflamatorios

(mucosa nasal)

edema local
irritación
secreción
rica en Eos.

-Asma

Asma



- Alergenos inhalados → CDs en mucosa bronquial
- CDs $\xrightarrow{\text{MHCII}}$ LT CD4+ → TH2
- Colaboración Th2- LB producción altos tenores IgE alergenoespecíficos y sensibilización mastocitos
- 2º exposición → liberación histamina, LTs → constricción músculo liso bronquial.

→ fase temprana

→ fase tardía

Hipersensibilidad tipo : rol del laboratorio

- a) Hipersensibilidad Cutánea
- b) Determinación de IgE total
- c) Determinación de IgE específica



Hipersensibilidad Cutánea



→ Prick test (prueba epicutánea)



Gota del extracto del alergeno glicerinado es introducido en la epidermis con una aguja hipodérmica u otro dispositivo adecuado, levantando levemente la piel sin producir sangrado. La reacción se lee en 15-20 min. Control (+): histamina 10mg/dl. Control (-) solución fisiológica. Reacción (+): diámetro de la pápula > 3mm.

Hipersensibilidad cutánea

→ Prueba Intradérmica

- Se inyecta en un ángulo de 20° un volumen entre 0,01-0,05 ml de alérgeno, para producir una pequeña pápula de 2-3 mm de diámetro.
- Se requiere una menor Concentración de alérgeno.
- Falso(+): volumen inyectado muy grande o elevada concentración, zonas de punción muy cercanas entre sí.
- Falso (-): inyección subcutánea.



Limitaciones de la Prueba

Table I. False results in skin prick tests

	False negative results	False positive results
Biological factors	Sensitisation, sex, race, age and anatomic location	Dermographism
External factors	Drugs, UV radiation and other diseases	Cross-reactivity
Technical factors	Extract quality/concentration and incorrect technique	Trauma and non-blood-free procedure, extract quality (impure mixtures)
SPT diagnostic limitations	Non-allergic hypersensitivity and non-IgE mediated reactions	

Determinación de IgE total e IgE específica

- Método Radioinmunoabsorbente

- ➡ RIST (IgE total)

- ➡ RAST (IgE específica)

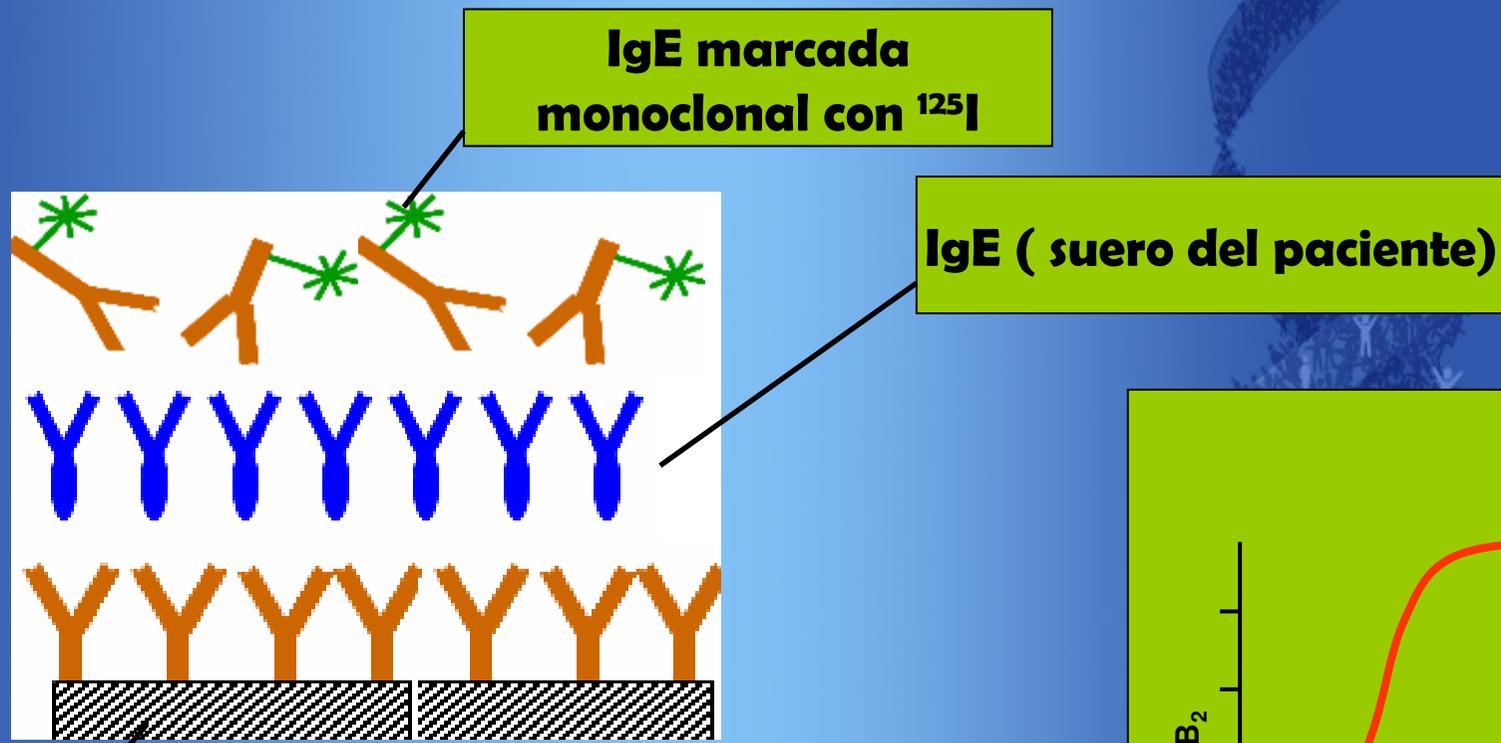
- Fluorescencia

- Quimioluminiscencia



IgE total

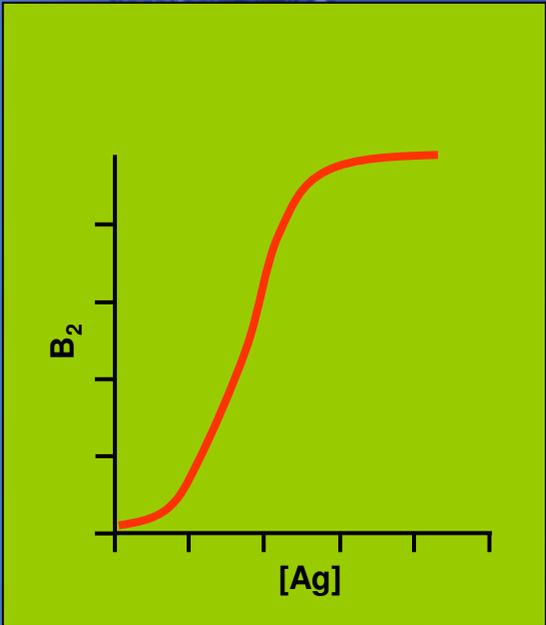
Ensayo Inmuno radiométrico (IRMA): RIST



IgE marcada monoclonal con ^{125}I

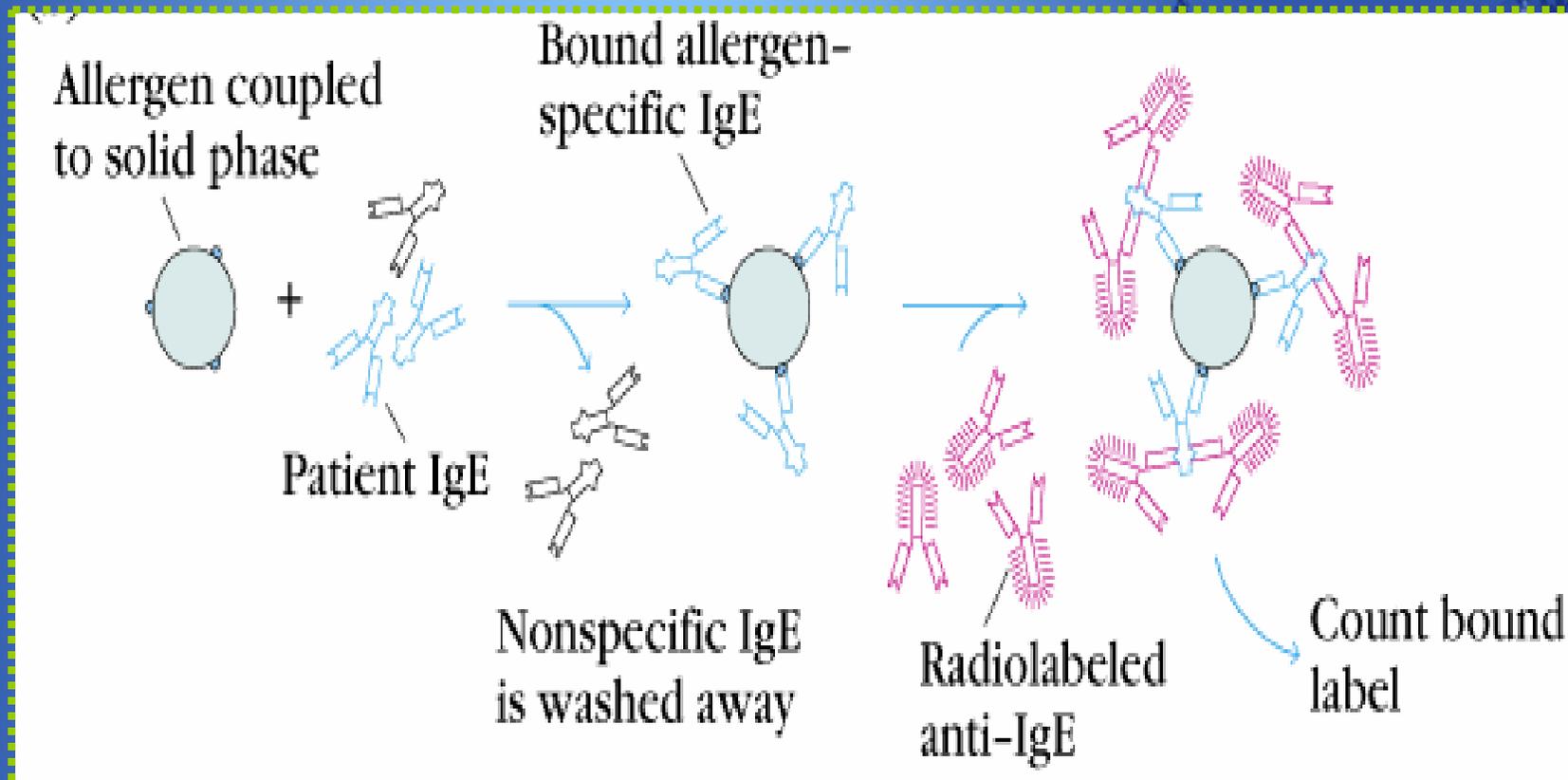
IgE (suero del paciente)

Anti IgE Policlonal unida a Soporte de poliestireno



IgE específica

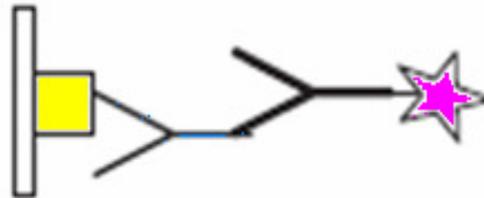
- Test Radioalergoabsorbente: RAST



IgE específica

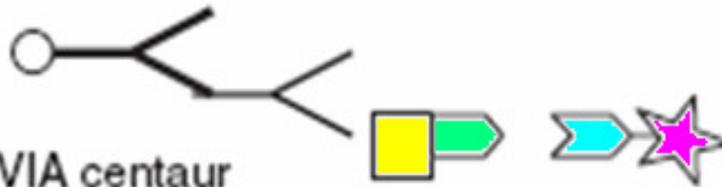
(a)

Phadia CAP
Allergen bound to
cellulose solid phase



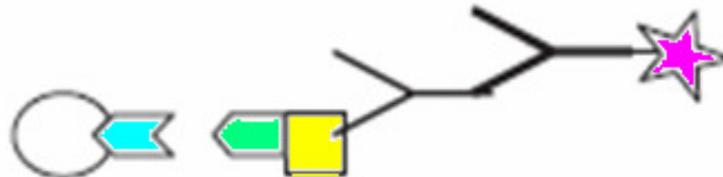
(b)

ADVIA centaur
Solid phase anti-IgE
Bound to paramagnetic
particle



(c)

DPC solid phase
avidin coated bead



Symbols



Allergen



Serum IgE



Anti-IgE



Biotin



Avidin



Detection

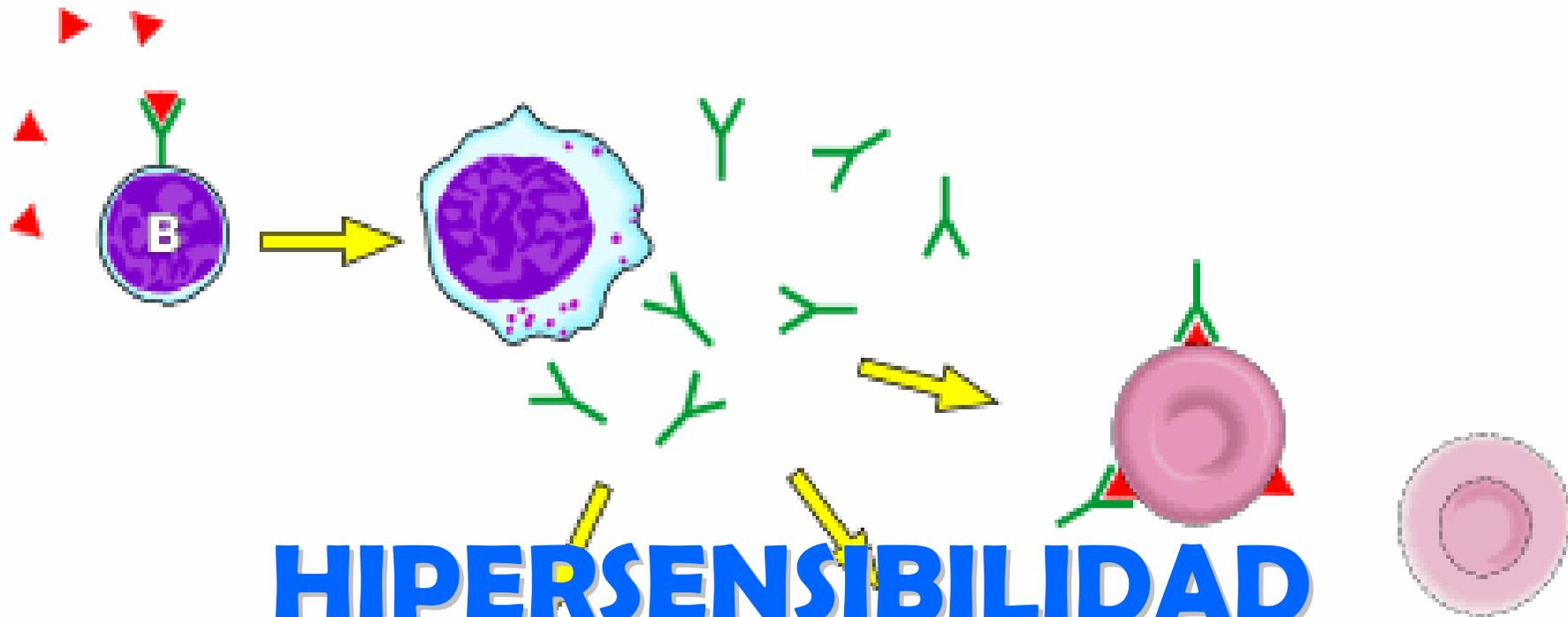
Phadia – fluorescence

Bayer – luminescence

DPC – luminescence

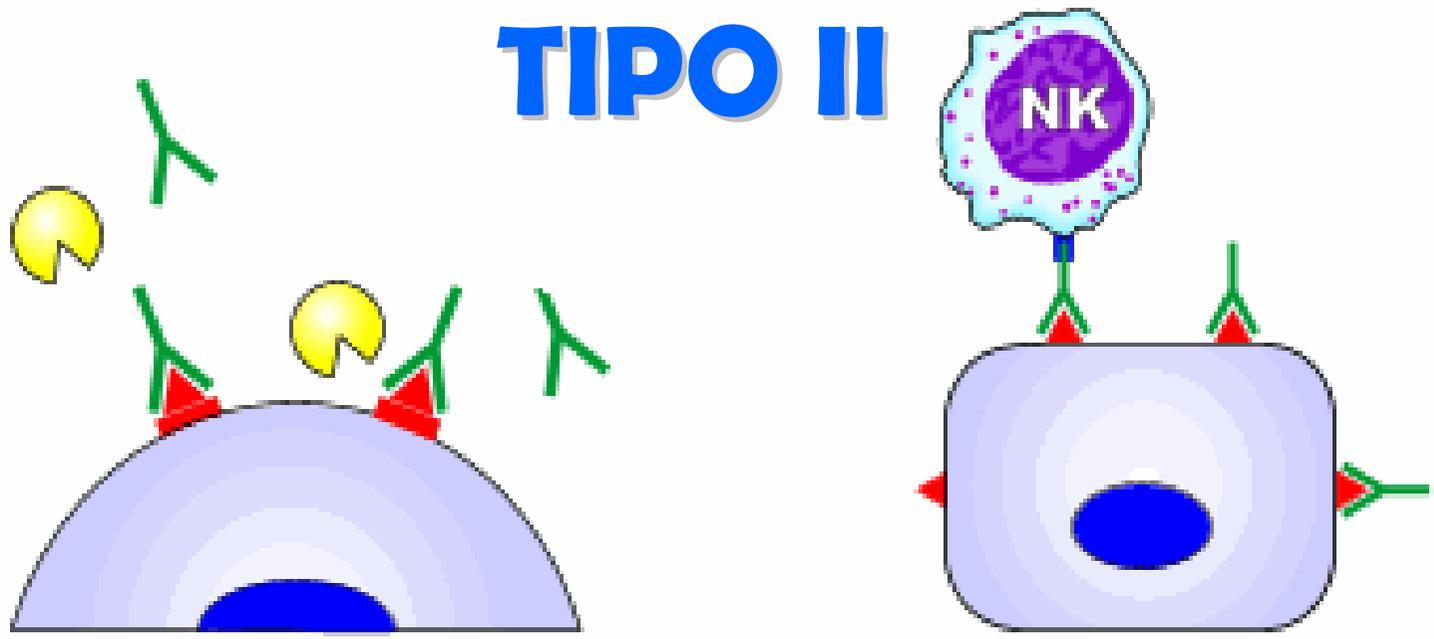
Table I. Comparison among in vivo and in vitro tests for specific IgE

Specific IgE in vivo or in vitro tests	Advantages	Disadvantages
Prick-puncture	Simplicity, speed, easy interpretation, minimal discomfort, rare false-positive, most specificity, testing in infants	Intermediate sensitivity, possible false-negative
Intradermal	High reproducibility and sensitivity. Rare false-negative	Less simplicity, speed, safety and interpretation. Discomfort. Possible false-positive, intermediate specificity
RAST, Immulite and ImmunoCap	Immunoassays provide quantitative IgE antibody, increased precision, reduced serum requirement, ability to repeat IgE analyses with stored serum for longitudinal assessment, Adaptable for use with purified native and recombinant allergens	Delayed results, insufficient analytic sensitivity for some allergies (venoms, drugs, and latex), Potential antigenic competition and isotype (IgG) inhibition
Basophil mediator release assay	Simple, rapid assay	Not useful in non-releasers, less sensitive than SPT, antigen extract usually uncharacterized, optimal antigen concentration is basophil (patient) dependent, requires processing of blood within 24 h
Cytometric Basophil activation assay	Simple, rapid assay	Less sensitive than SPT, requires processing blood within 24 h, potential for false-positive results from IL-3 priming, criteria for positivity vary with antigen specificity
Micro-array assay	Similar accuracy of others in vitro IgE detection and SPT. Minimal blood sample. Allow to test more antigens or antigenic fractions	Needs more large population studies



HIPERSENSIBILIDAD

TIPO II



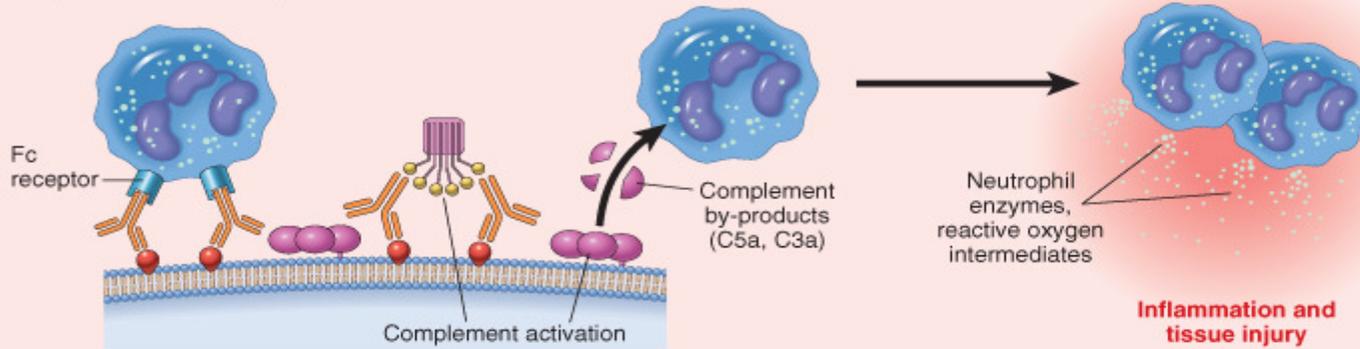
Hipersensibilidad tipo II

Son mediadas por anticuerpos, fundamentalmente IgG, que reconocen Ag. en la superficie celular o matriz extracelular.

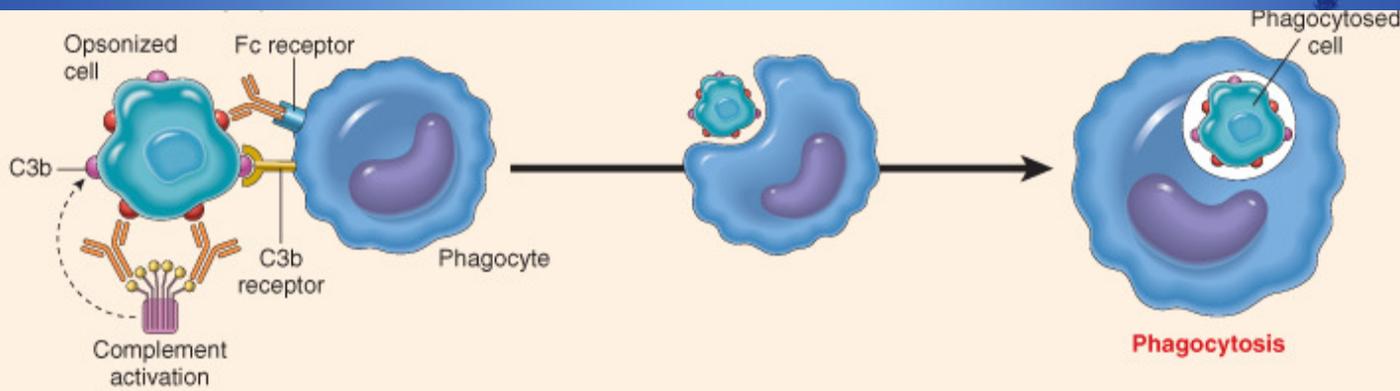
Mecanismos efectores

- Activación del Sistema del complemento (vía clásica)
- Fagocitosis mediada por RFc y RC3b.
- Citotoxicidad Mediada por Células Dependiente de Anticuerpos (ADCC).

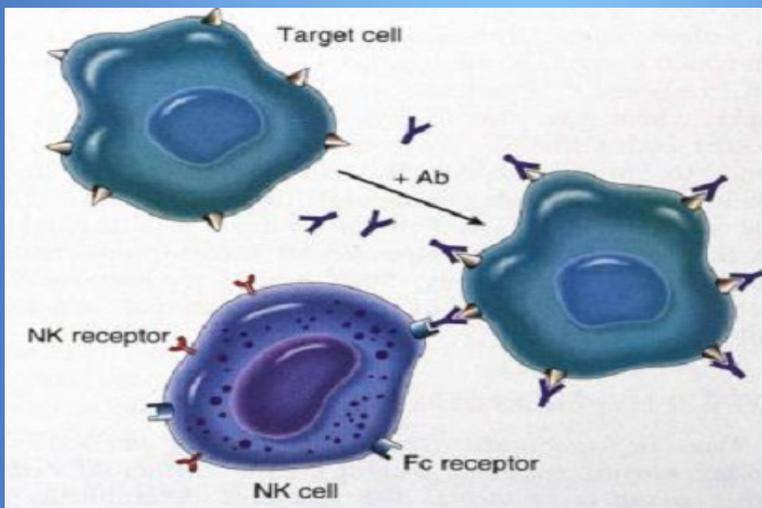
B. Complement- and Fc receptor-mediated inflammation



Activación del complemento

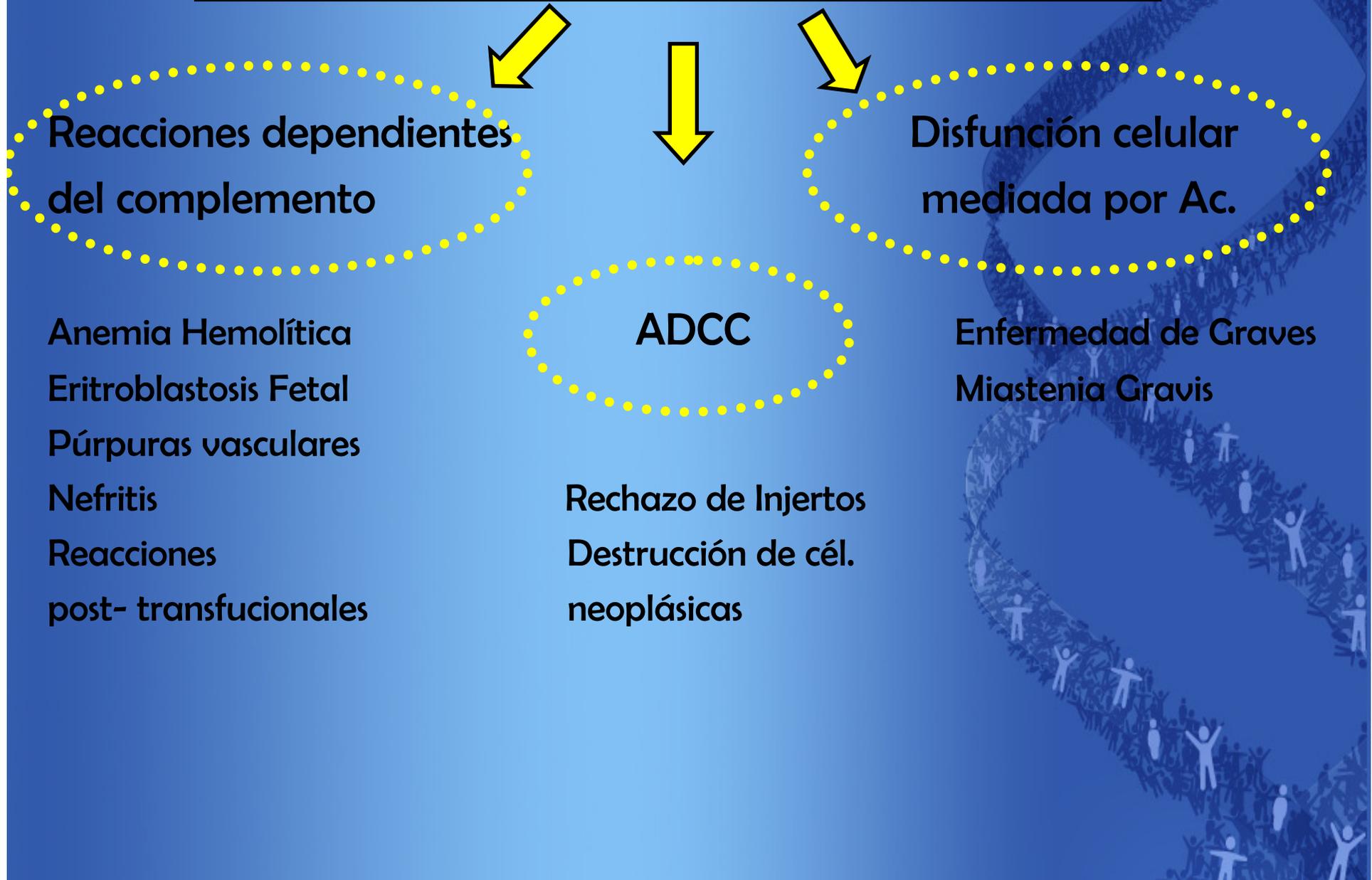


Opsonización y Fagocitosis

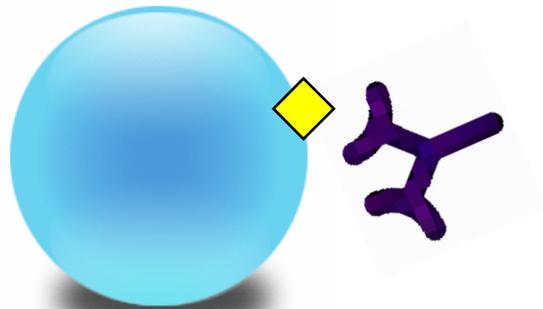


ADCC

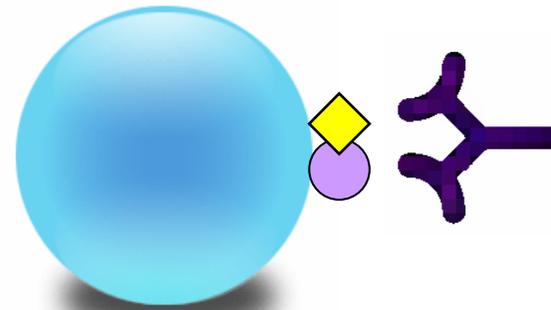
Hipersensibilidad tipo II



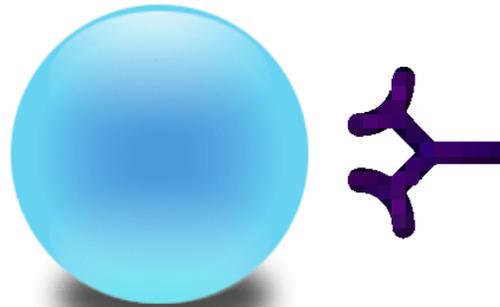
Anemia Hemolítica Inducida por Drogas



**Tipo
penicilina**



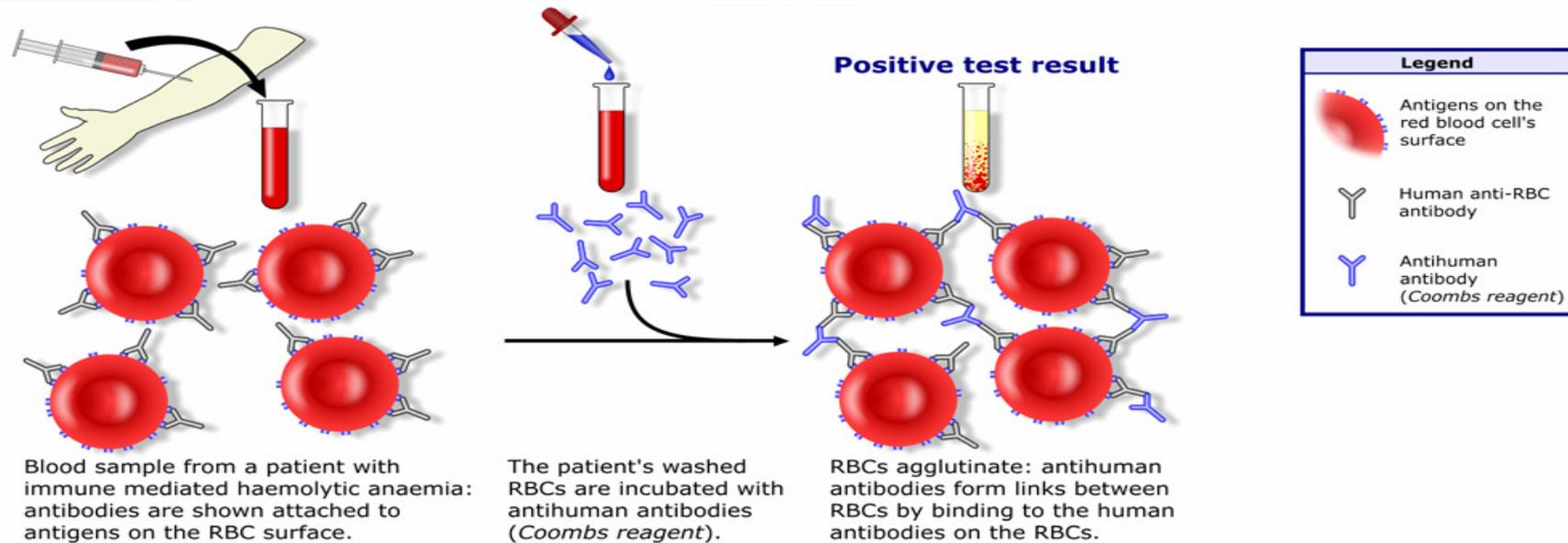
**Tipo
Fenacetina**



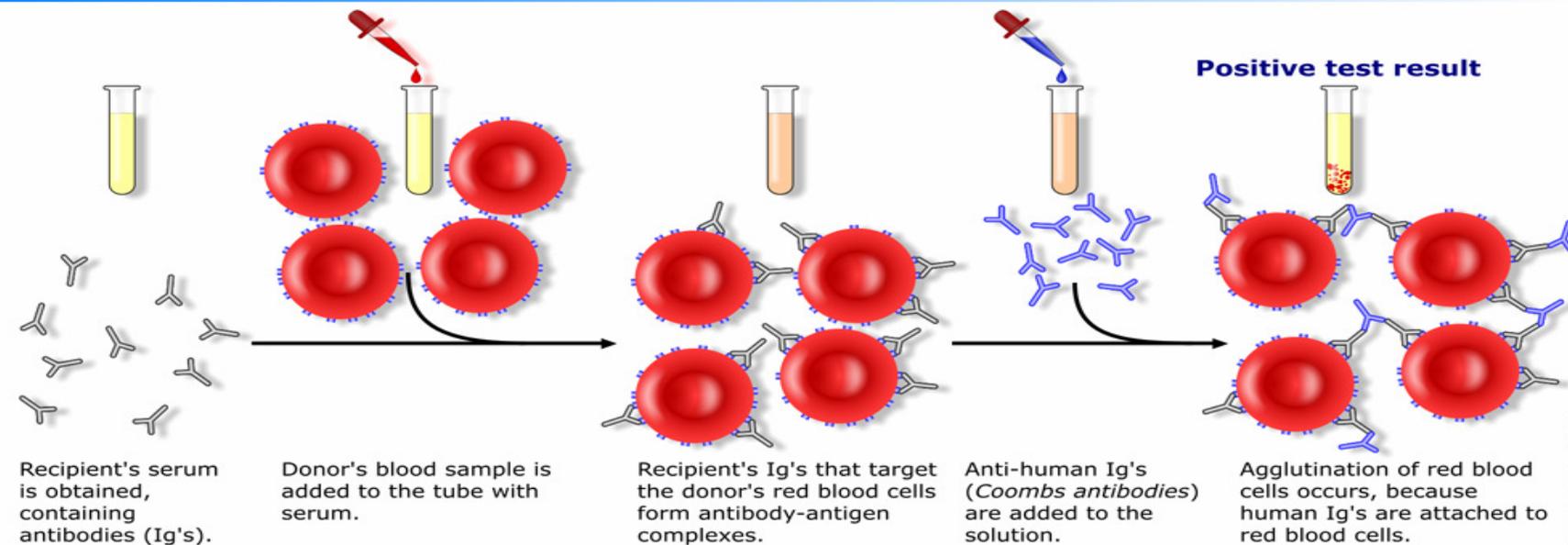
**Tipo
 α - metildopa**

Mecanismo	Droga Prototipo	Hallazgo clínico	Coombs Directa	Identificación
1. Formación de complejo Inmune (droga-Ac)	Fenacetina Quinina	Hemólisis intrav. aguda, fallo renal.	Componentes del C', puede detectarse IgG	Droga+siero paciente + GR → hemólisis, aglutinación o sensibilización. Ac + frecuente: IgM, fija C'
2. Droga absorbida sobre membrana GR, reacciona contra Ac anti- droga en suero.	Penicilina Cefalosporina	Grandes dosis (penicilina): hemólisis subaguda	Altamente + (IgG) cuando AH esta presente. Rara sensibilización por C'	Droga sobre GR+ suero paciente → aglutinación o hemólisis
3. Modificación de la membrana (absorción no inmunológica de Prot)	Cefalotina Cefalosporinas	No hay casos de AH cefalosporina inducida causdos por mec. no inmunológicos	+ con antisuero para una variedad de Prot. del suero	Droga sobre el GR + suero → Sensibilización o títulos de Ac de bajo valor.
4. Desconocido	Metildopa	Hemólisis en 0,8% pacientes con tratamiento >3meses	Altamente + (IgG) cuando AH está presente.	GR con droga son sensibilizados por el Ac. La relación con la droga no se demuestra in-vitro.

Direct Coombs test / Direct antiglobulin test



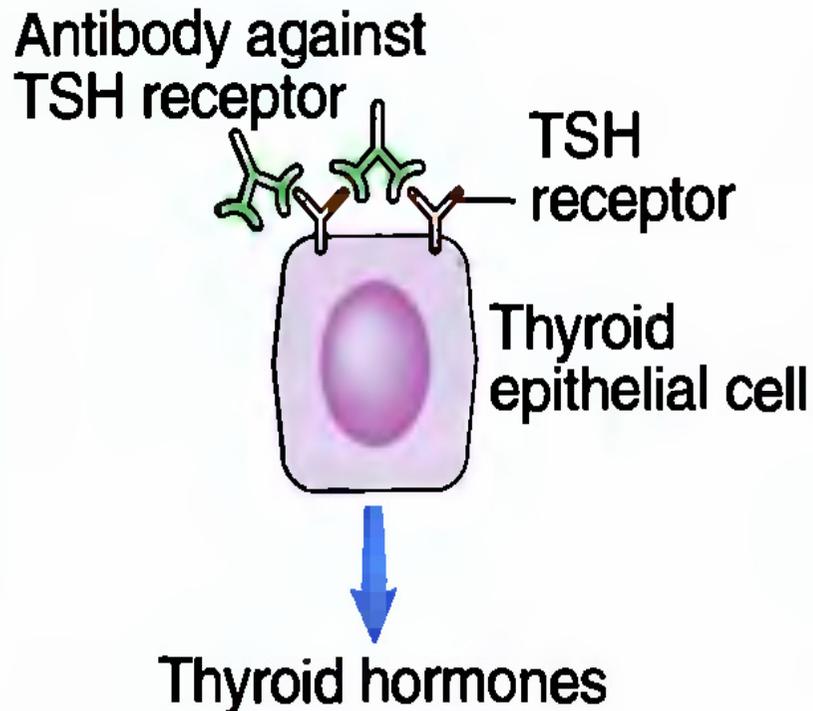
Indirect Coombs test / Indirect antiglobulin test



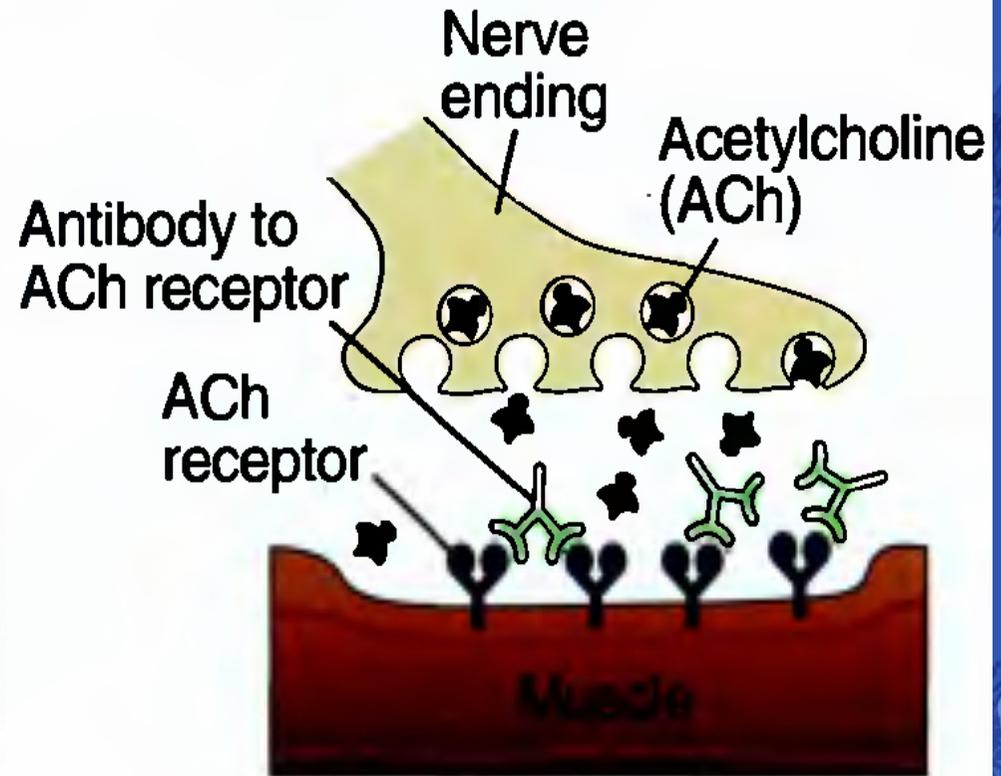
Enf. De Graves

Myasthenia Gravis

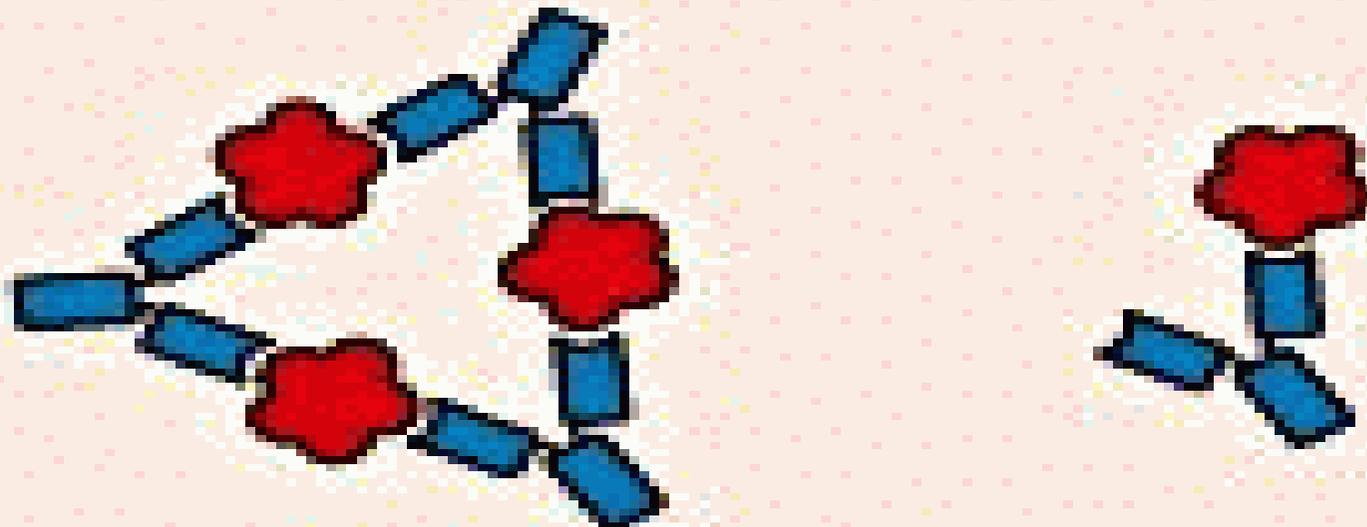
Abnormal physiologic responses without cell/tissue injury



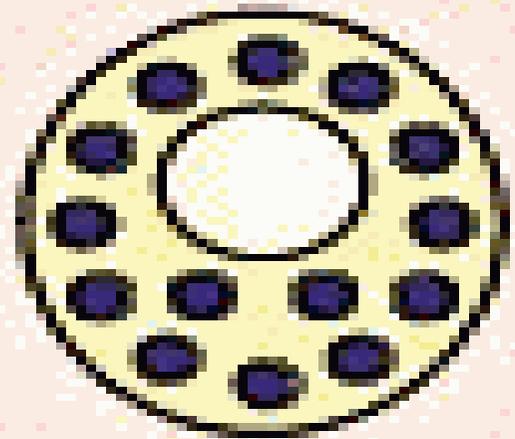
Antibody stimulates receptor without hormone



Antibody inhibits binding of neurotransmitter to receptor

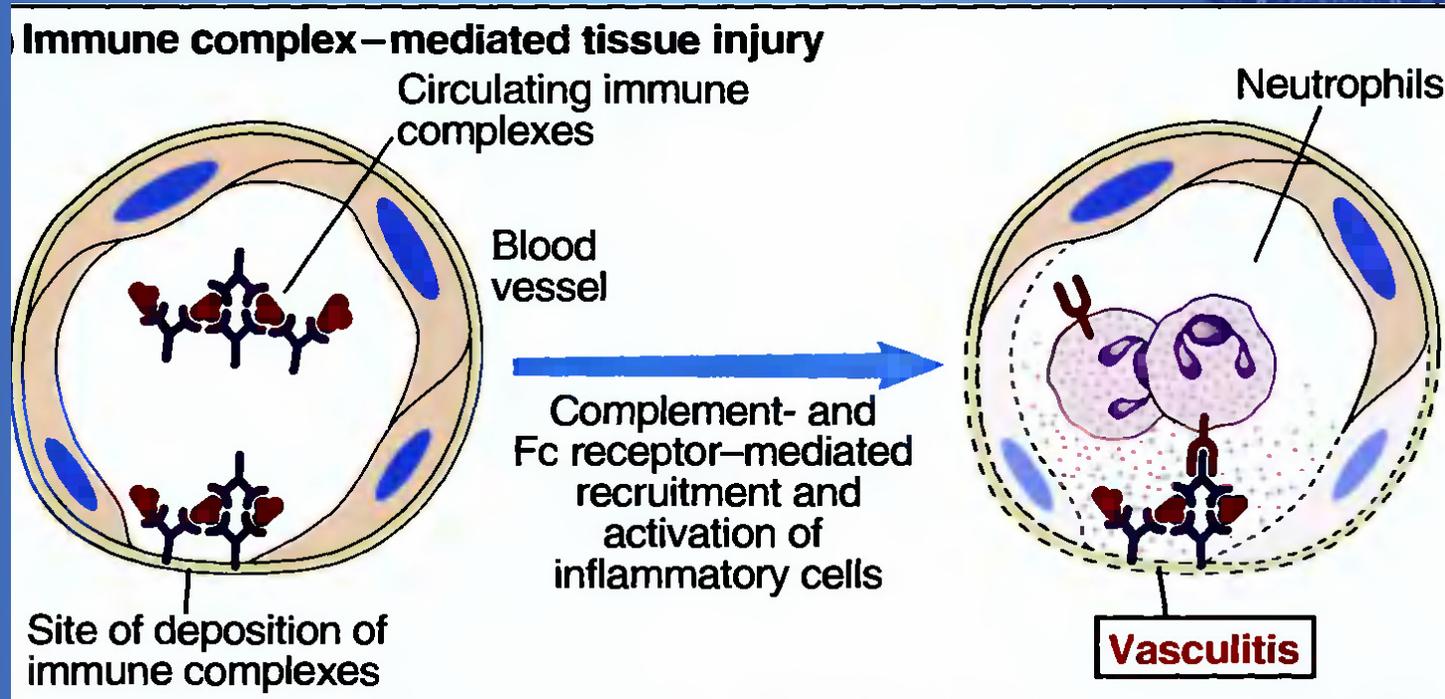


Hipersensibilidad tipo III

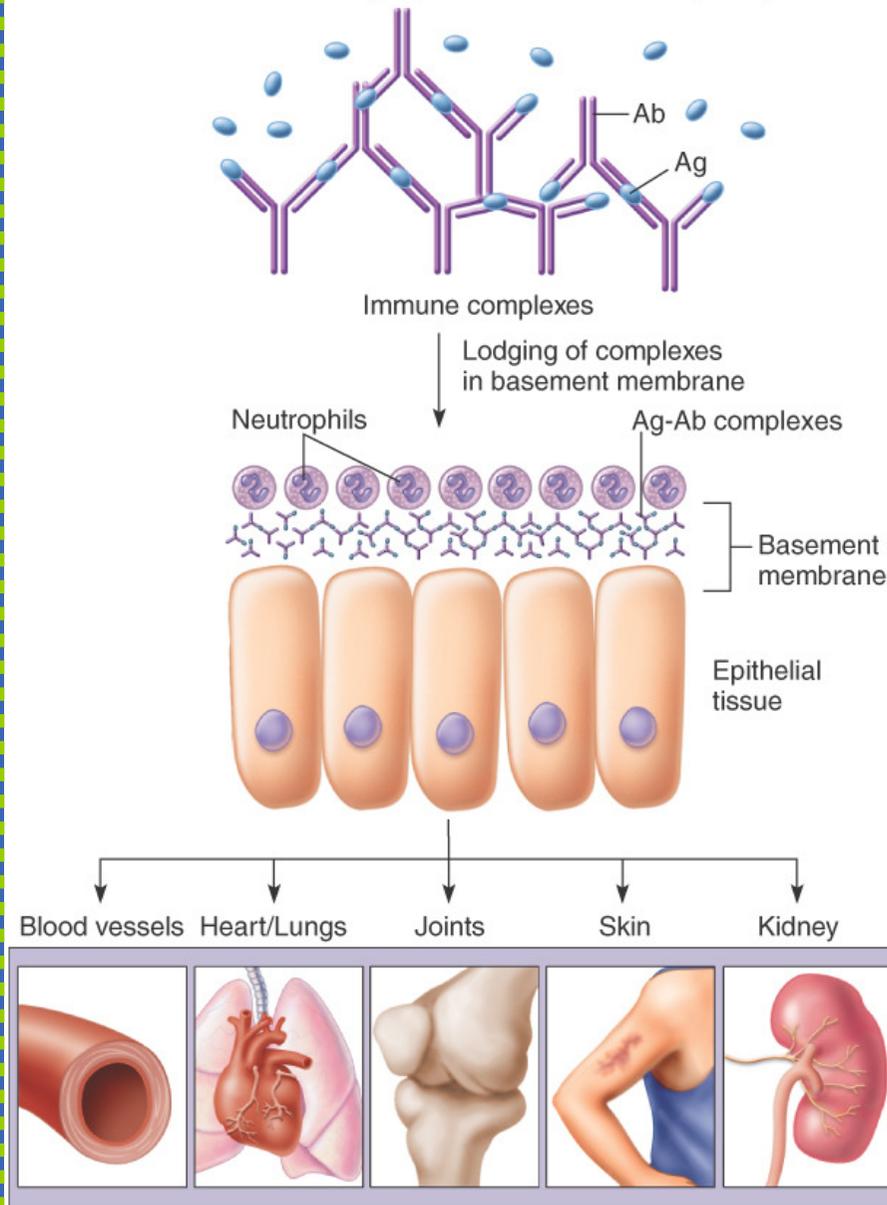


Hipersensibilidad tipo III

Se caracterizan por depósito de complejos inmunes en el tejido afectado, desencadenando una rta. Inflamatoria y daño tisular.



Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Steps:

- 1 Antibody combines with excess soluble antigen, forming large quantities of Ag-Ab complexes.
- 2 Circulating immune complexes become lodged in the basement membrane of epithelia in sites such as kidney, lungs, joints, skin.
- 3 Fragments of complement cause release of histamine and other mediator substances.
- 4 Neutrophils migrate to the site of immune complex deposition and release enzymes that cause severe damage in the tissues and organs involved.

Major organs that can be targets of immune complex deposition

Depósito Tisular

Características del Complejo Inmune

Cantidad
Tamaño
Carga eléctrica
Densidad de fragmentos Fc
Composición: IgG > potencial patogénico

Características de los vasos que irrigan el tej.

> depósito a nivel de capilares (sinoviales, glomerulares) y pequeños vasos

Hipersensibilidad tipo III

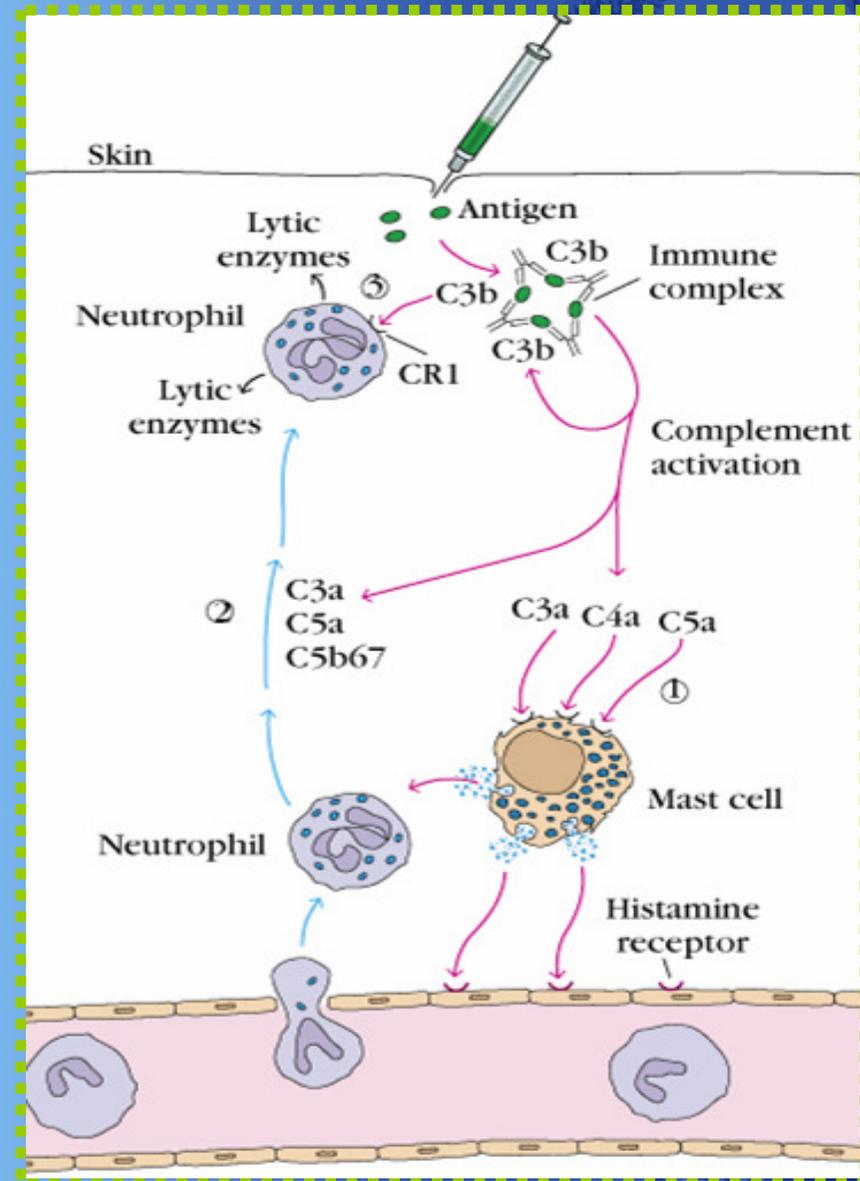
➔ Enfermedad Local (Reacción de Arthus)

➔ Enfermedad Sistémica:

- Enfermedad del Suero
- LES
- Artritis Reumatoide
- Glomerulonefritis membranosa
- Vasculitis

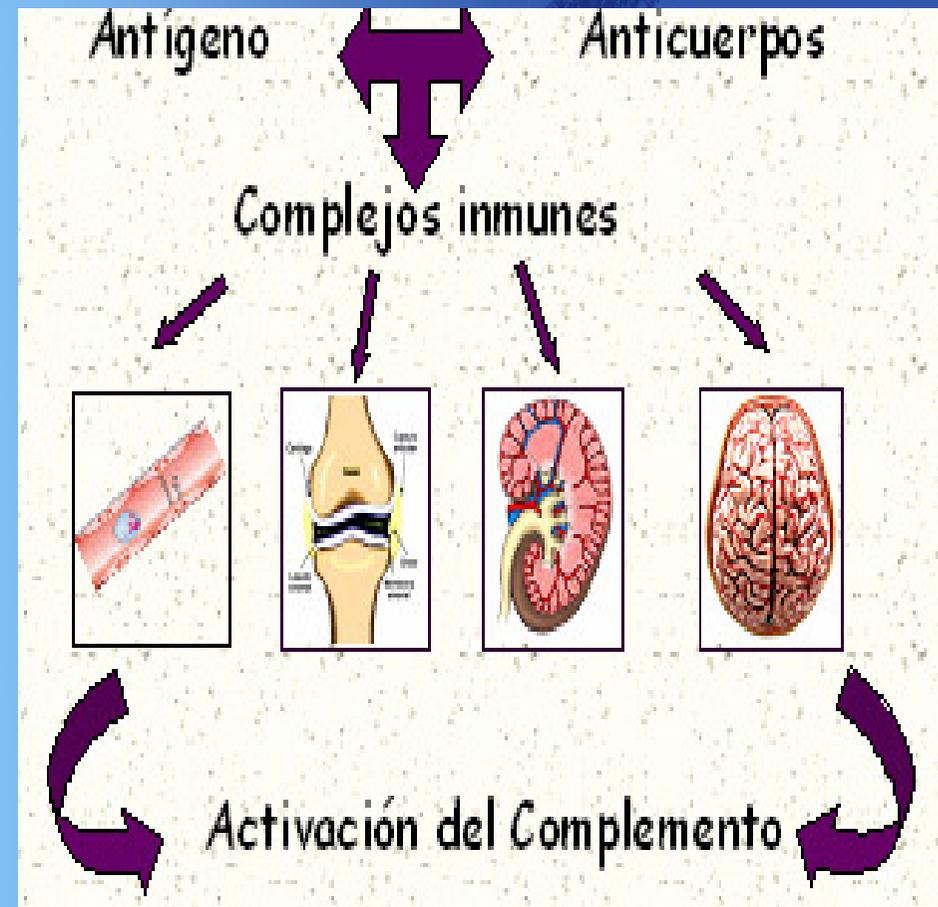
Reacción de Arthus

- El Ag. interactúa con IgG formando complejos inmunes, que se depositan e interactúan con RFc γ de mastocitos y otros leucocitos desencadenando una rta. inflamatoria local con infiltrado celular a predominio de PMNs.
- Hay activación del complemento con producción de C5a.
- Los fenómenos inflamatorios inducidos por IgG se producen a través de los RFc γ y no por el Complemento.

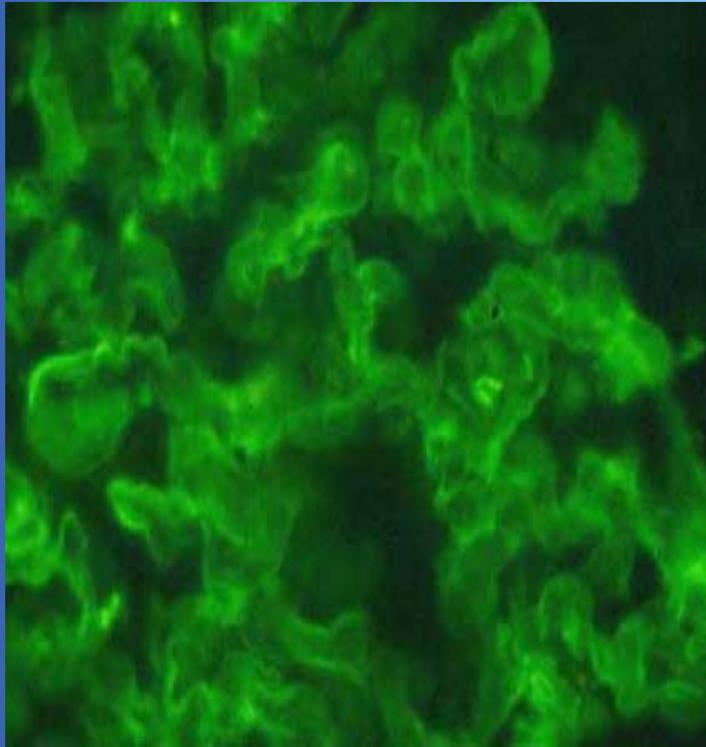


Enfermedad del Suero

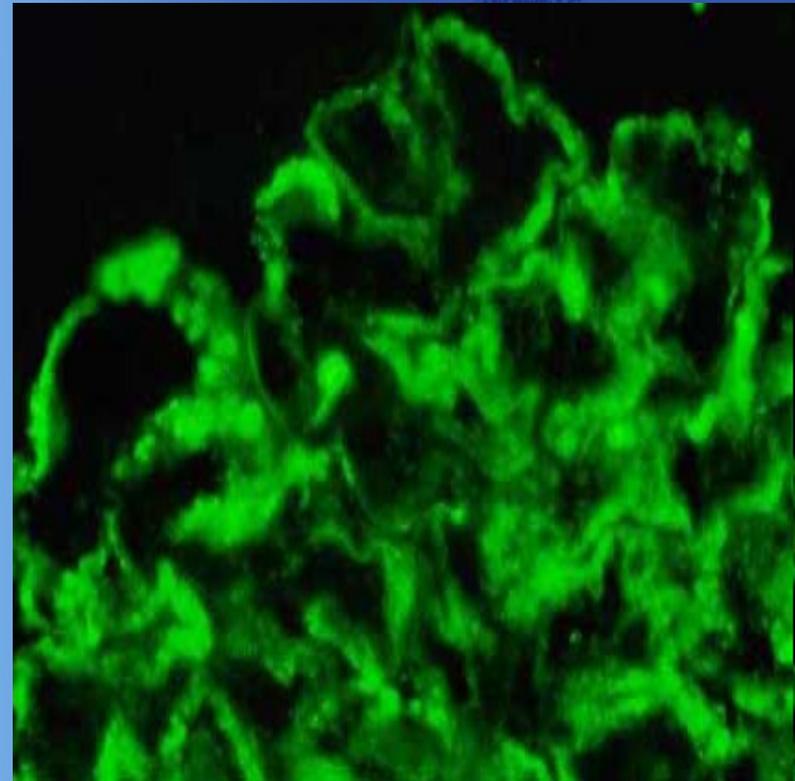
- Ocurre frente a la administración de altas concentraciones de Ag. (ej: antisuero de caballo, penicilina, globulina antilinfocitaria, estreptoquinasa)
- Manifestación clínica: 7-10 días post administración del Ag.
- Mecanismos involucrados:
Activación del C'
Activación rta. secretora por mastocitos y fagocitos (RFc γ)
- Manifestación clínica: urticaria, artritis, fiebre, rash, glomerulonefritis.
- Curso autolimitado



Depósito de Inmunocomplejos: glomerulonefritis



Positividad lineal para IgG demostrada por IFI. Las paredes capilares se ven demarcadas por una línea continua, lisa. Este tipo de patrón se observa en la enfermedad anti-MBG y en la DM, siendo en este último caso una positividad inespecífica por atrapamiento de IgG.



Positividad granular para C3 demostrada por IFI. Se observan múltiples gránulos de tamaño diverso en las paredes capilares (parietales). Este patrón se ve en muchas enfermedades con depósitos de complejos inmunes. La foto corresponde al de una GN membranosa.

Exploración de las Reacciones de Hipersensibilidad tipo III

- Determinación de Complejos Inmunes Circulantes
 - ➡ Citometría de Flujo
 - ➡ EIA
 - ➡ Ensayo de Conglutinina
- Actividad del Complemento: C3, C4, CH50

Determinación del Complemento

- C3 y C4

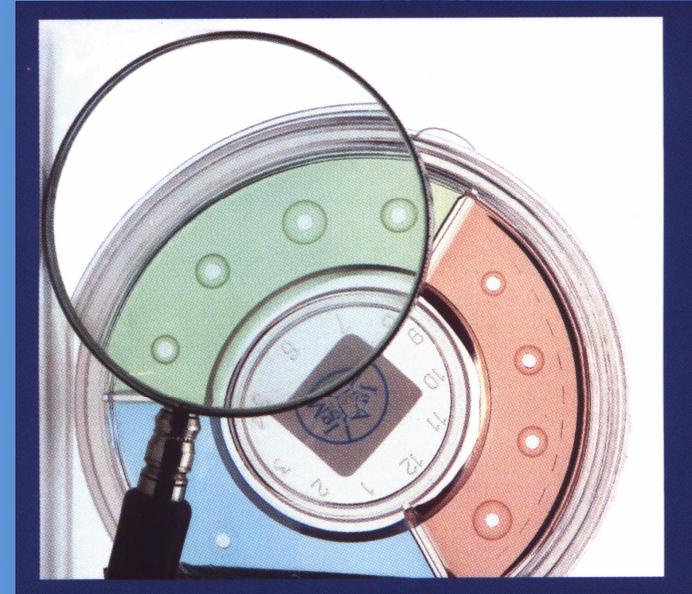
➡ IDR

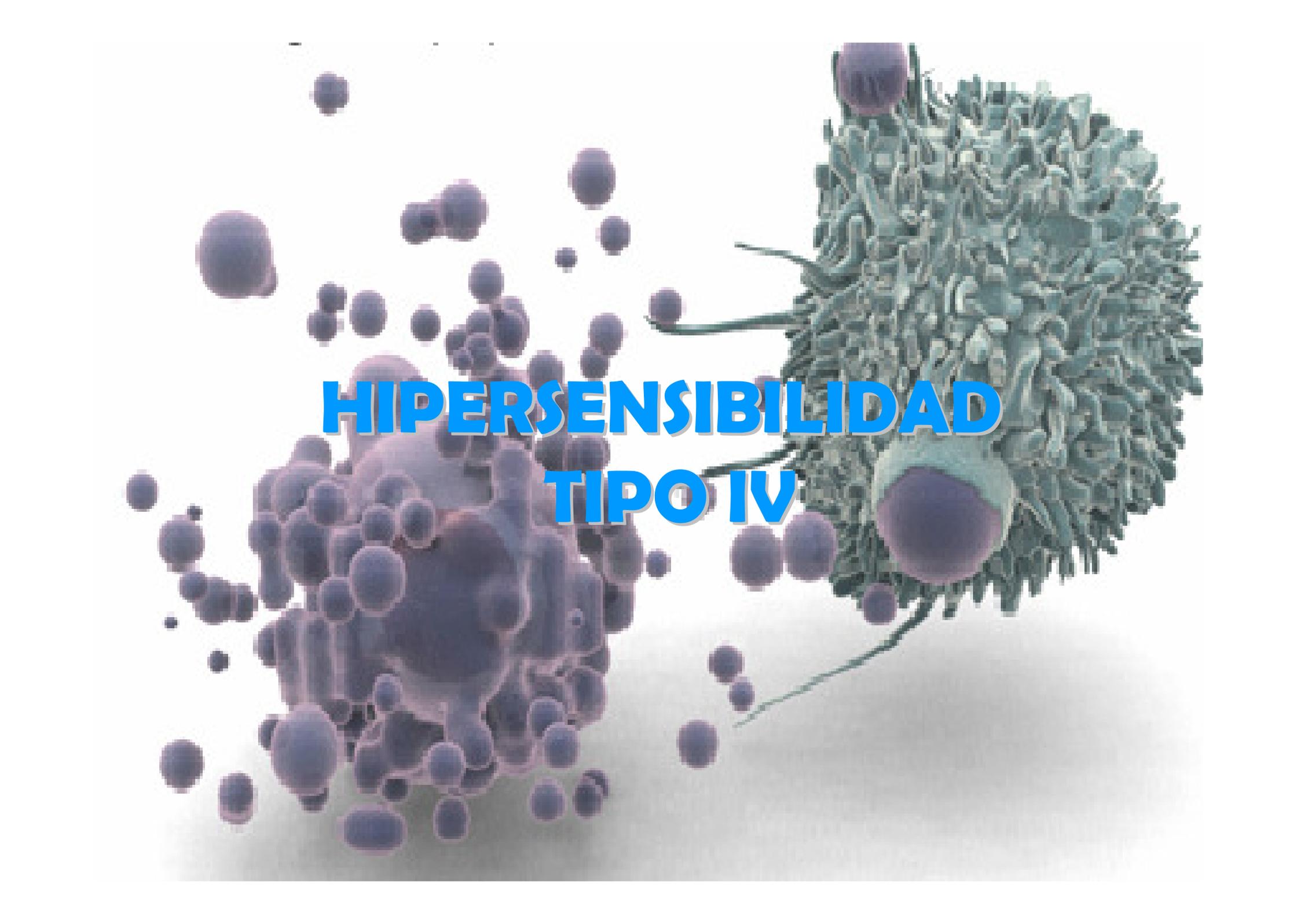
➡ M. Inmunoturbidimétrico

- CH50

➡ Ensayos que miden Actividad Hemolítica

➡ Ensayos automatizados basados en liposomas



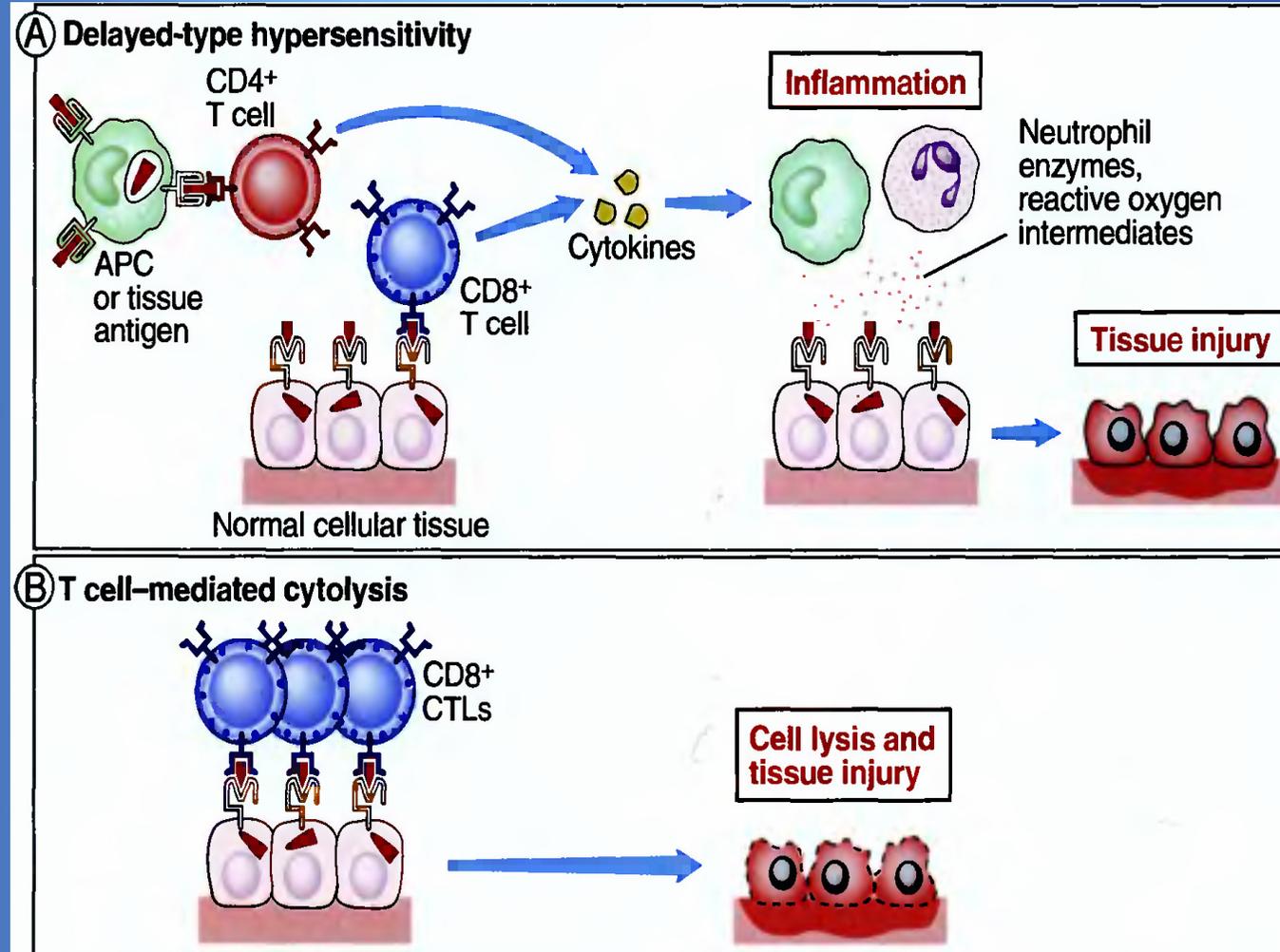
A 3D illustration of a cell, likely a mast cell, with a green, textured surface and numerous purple granules. The text "HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV" is overlaid in blue, bold, sans-serif font. The cell is positioned on the right side of the frame, with a large cluster of purple granules on the left. The background is a light, neutral color.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV

Hipersensibilidad tipo IV

- Son reacciones mediadas por linfocitos T.
- Mecanismo efector
 - ⇒ Rta. Inflamatoria mediada por LTh1 y macrófagos activados.
 - ⇒ Rta. Inflamatoria mediada por LT CD8+ citotóxicos.
- Pueden desencadenarse por: proteínas extrañas, haptenos que se conjugan con Pr. Propias (metales)

Hipersensibilidad tipo IV

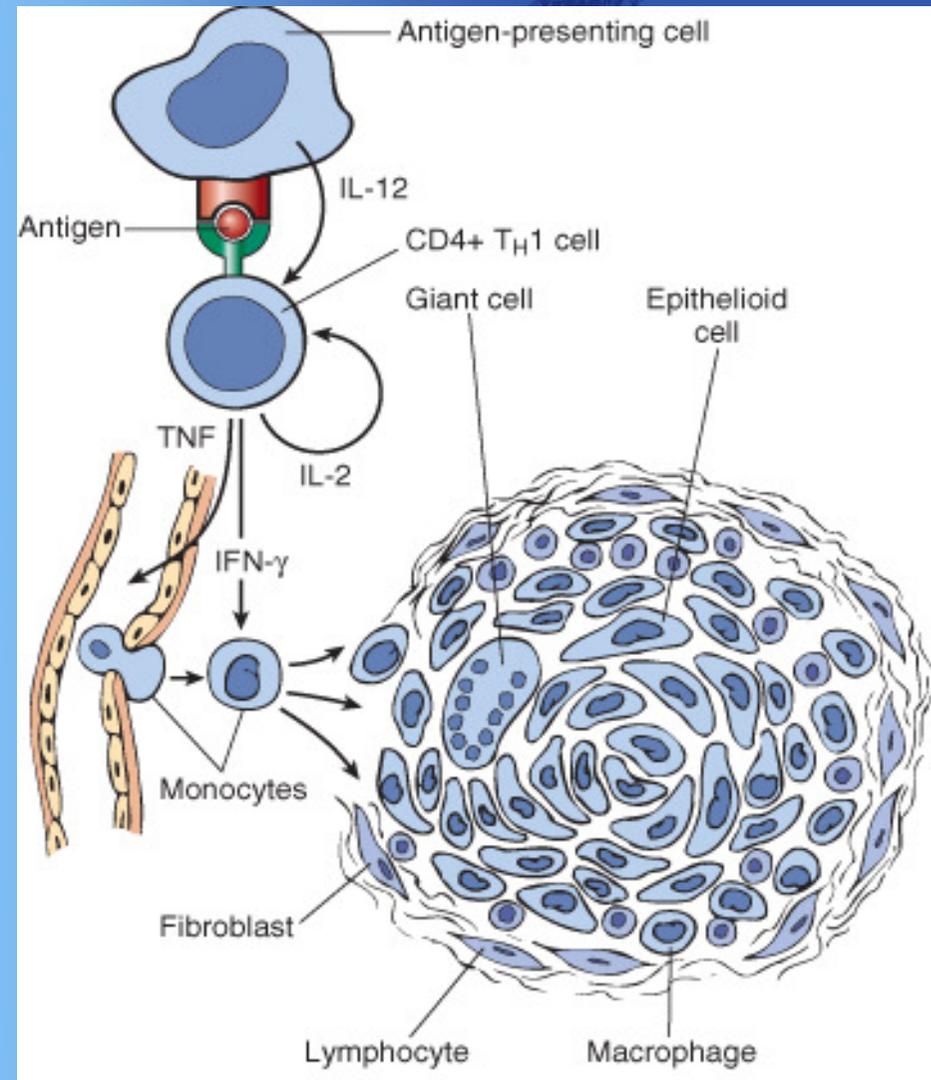


A) Reacciones de hipersensibilidad retardada: mediada por $LTCD4^+$ y $LTCD8^+$, el daño tisular es causado por $M\phi$ activados y cél. Inflamatorias.

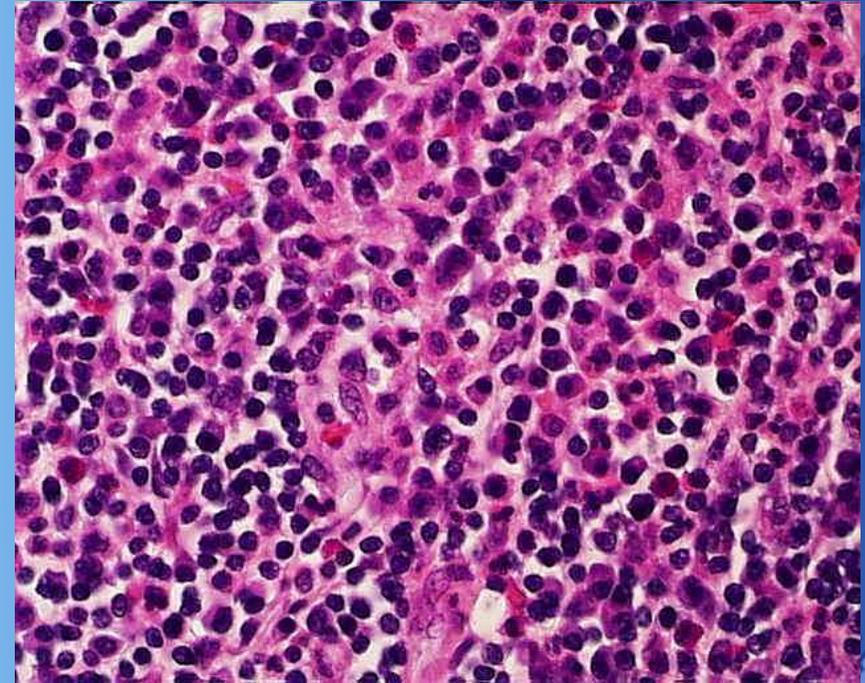
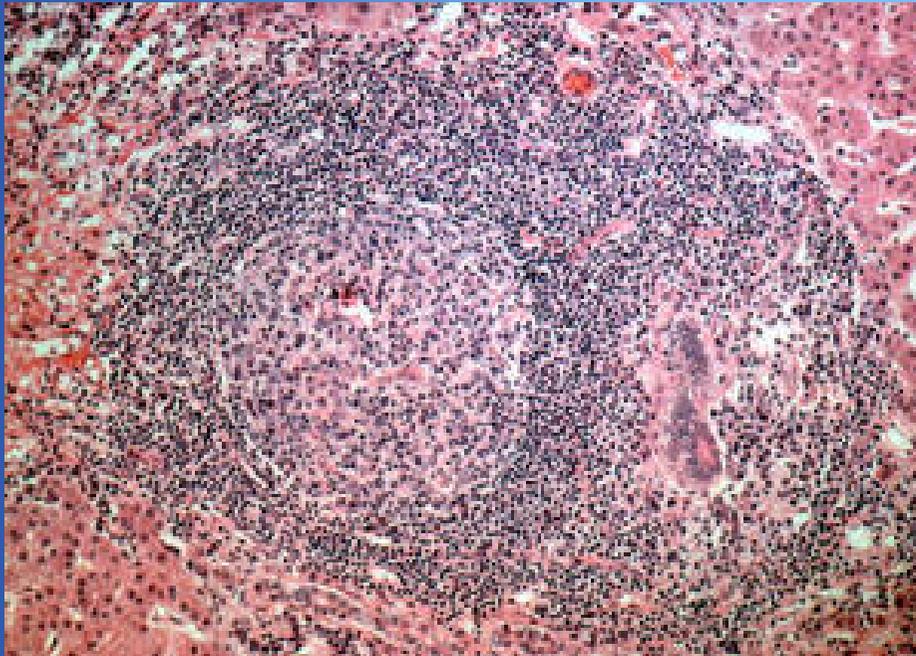
B) Reacciones mediadas por $LTCD8^+$ citotóxicos que lesionan los tejidos, por producción de lisis celular directa.

Reacción de Hipersensibilidad retardada

- La primera fase involucra el procesamiento y presentación por las células presentadoras locales a los LT en los nódulos linfáticos. Luego en un contacto posterior estos LTh1 sensibilizados reconocen al Ag y liberan citoquinas que actúan sobre la pared vascular. Esto provoca el reclutamiento de fagocitos y plasma al sitio de ingreso causando una reacción inflamatoria visible.
- Ocurre 48 a 72 horas del contacto con el Ag específico y el sujeto previamente sensibilizado.



Infiltrado Inflamatorio



Infiltrado inflamatorio predominante por células mononucleares

Prueba de Tuberculina



- **Aplicación:** sirve para determinar si un individuo ha estado en contacto con M. Tuberculosis, por vacunación o infección.
- **Fundamento:** Tras la inyección de tuberculina , se produce una rta. Inflamatoria local, en individuos sensibilizados, mediada por LTh1 los que producen interferón γ con activación de MØ y liberación de citocinas y quimiocinas.
- **PPD:** derivado proteínico purificado, es una mezcla compleja de péptidos y carbohidratos derivados del M. Tuberculosis.

Técnica de Mantoux: realización

Inject tuberculin



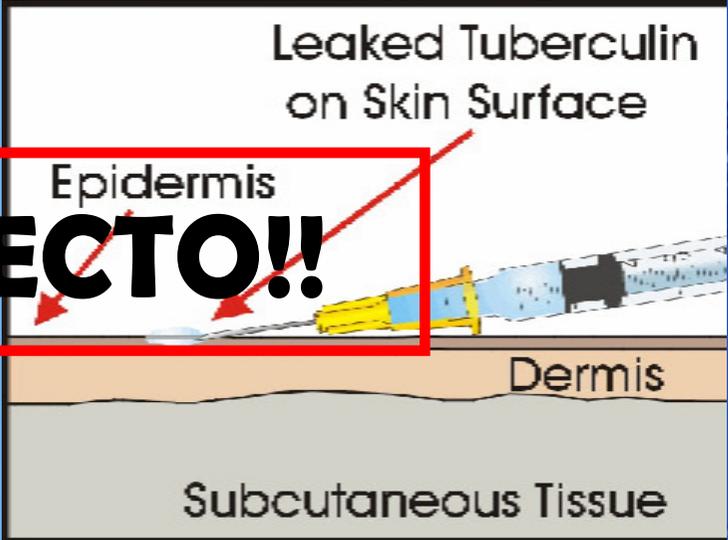
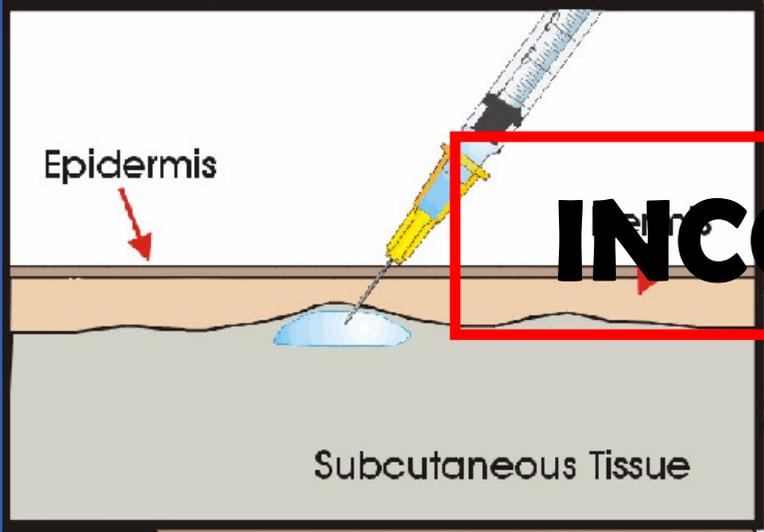
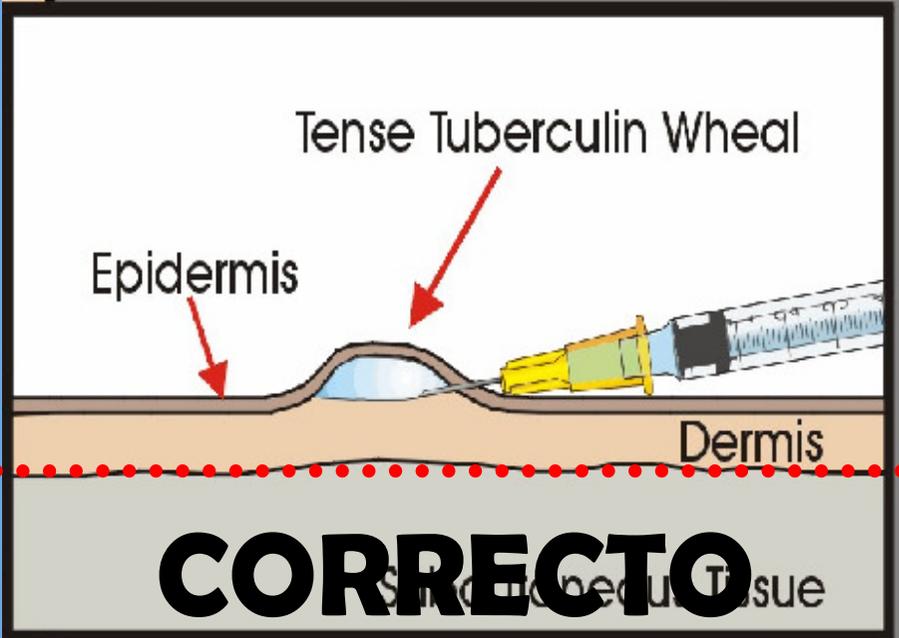
- Insert slowly, bevel up, at a 5- to 15-degree angle



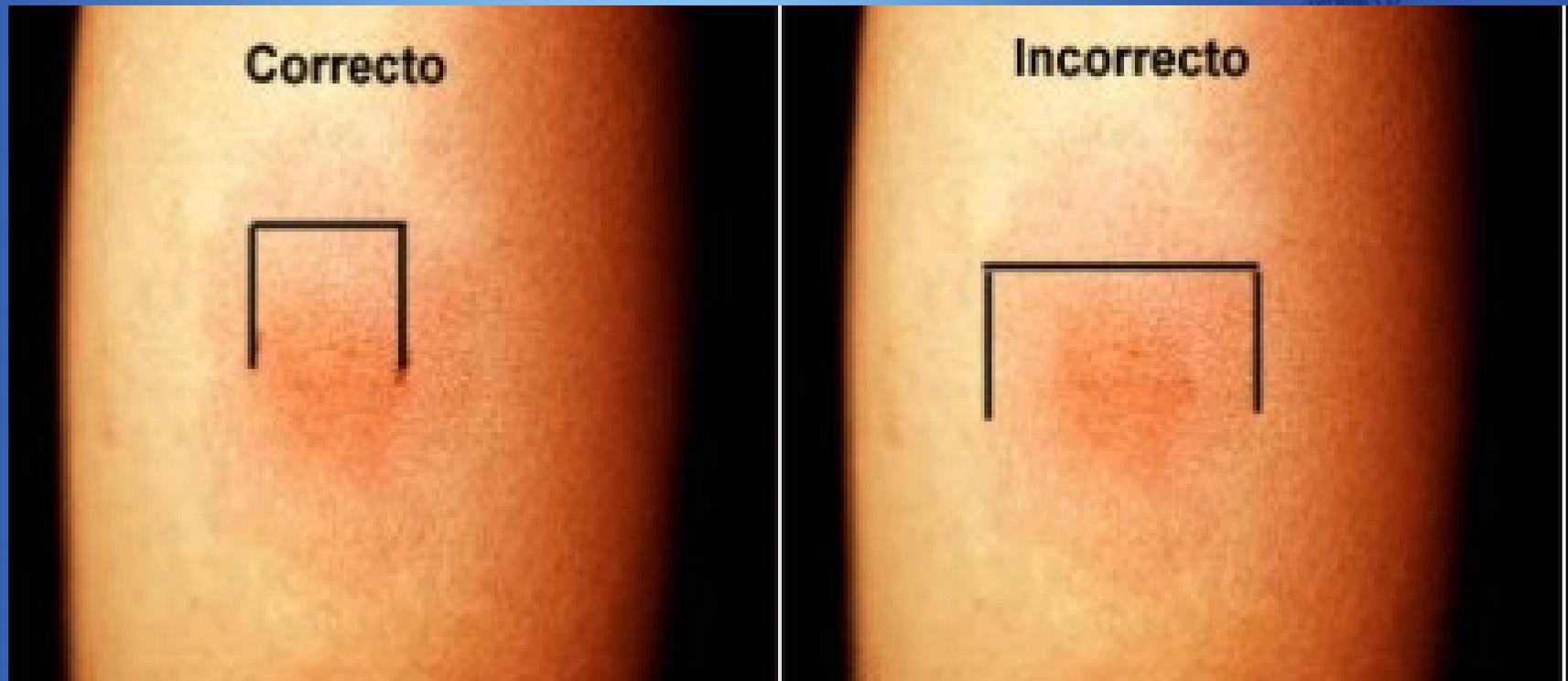
- Needle bevel can be seen just below skin surface



- After injection, a tense, pale wheal should appear over the needle

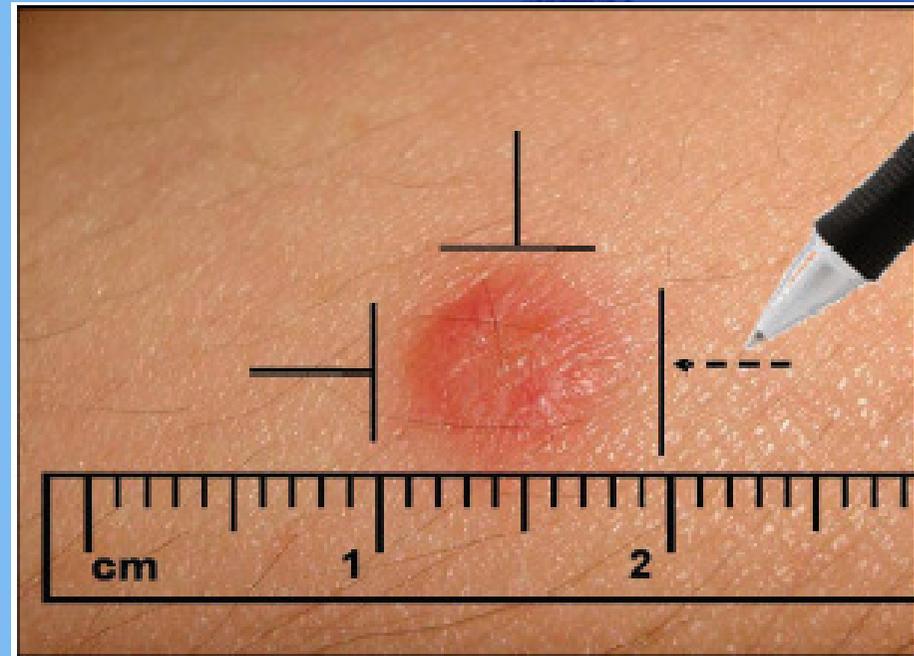


Lectura



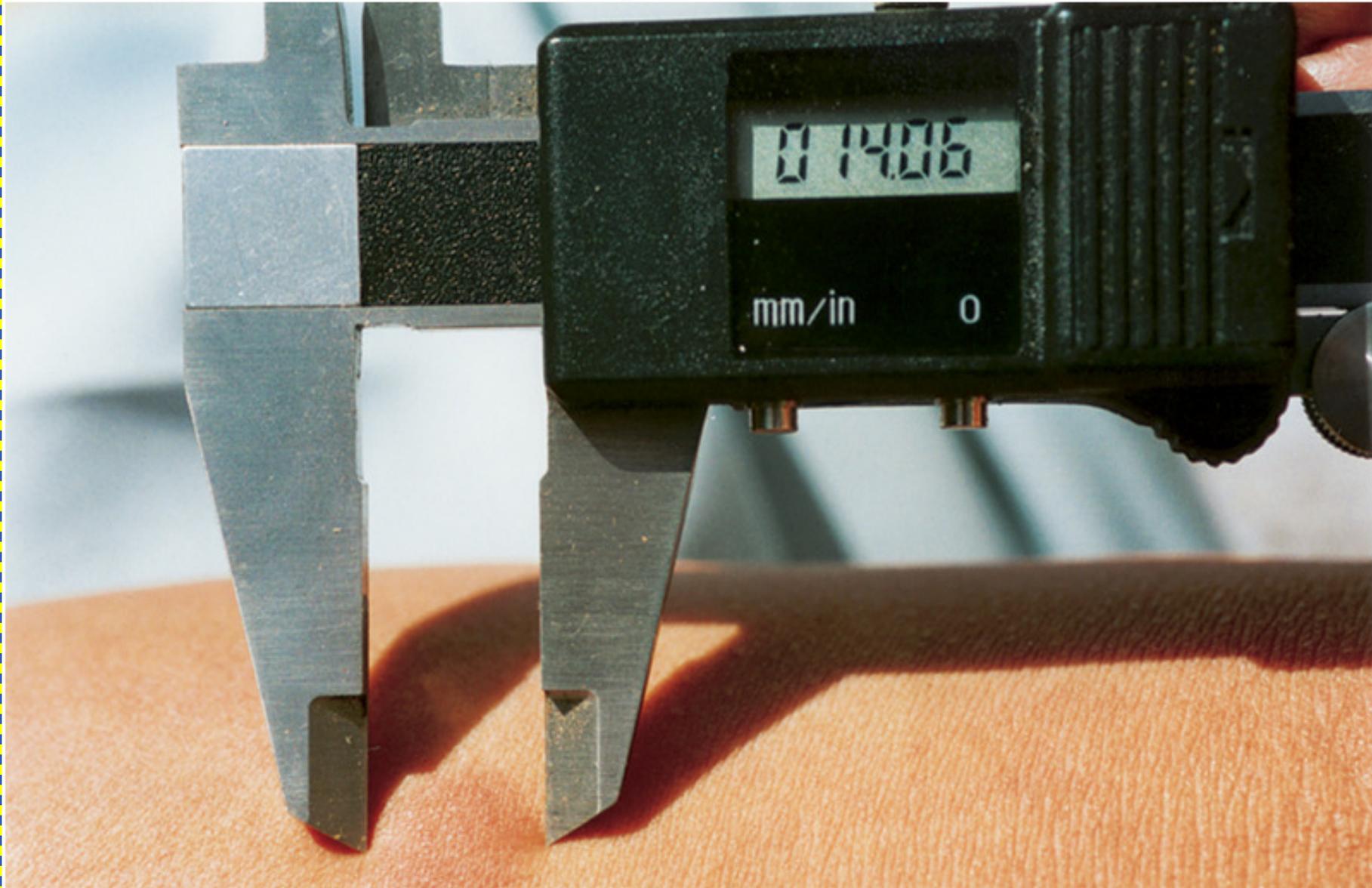
- Lectura: 48-78 hs posterior a la inoculación.
- Se determina presencia o ausencia de induración a través del diámetro de la misma en mm (no del eritema).
- Se determina como el diámetro de induración transversal al eje mayor del antebrazo.

Lectura



Técnica de Sokal: un bolígrafo de punta redonda se desliza desde la periferia hacia el centro del eritema hasta detectar la induración, punto en el que se realiza una marcación. Se repite a ambos lados de la induración en el diámetro transversal mayor y se mide distancia entre los puntos marcados.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



© Kathy Park Talaro

Interpretación



- **Reactante**

Individuo con una prueba de tuberculina **positiva.**

- **Convertidor**

Individuo cuya prueba de tuberculina (PPD) ha sido documentada de haber **cambiado de negativa a positiva** (o aumentado 10 mm o mas) durante los **dos últimos años.**

Interpretación

Reacción (+)

Infección con complejo de
Mycobacterium tuberculosis

Vacuna BCG
anterior

Infección con micobacterias
no tuberculosas



Interpretación

Diámetro Induración	Casos positivos
> o igual 5mm	<ul style="list-style-type: none">▶ Personas que se saben o sospechan tener infección con HIV.▶ Contacto con un caso infectado con TBC.▶ Personas con radiografías anormales de tórax pero no evidencian TBC activa.
> 10 mm	<ul style="list-style-type: none">▶ El resto de la población

Interpretación en pediatría

Induración	Casos Positivos
≥ 5 mm	Contacto íntimo con casos ciertos o sospechosos. Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica. Inmunodeprimidos o Infeccionados por el VIH.
≥ 10 mm	Menores de 4 años Malnutrición, linfoma, Enfermedad de Hodgkin, diabetes o IRC. Expuestos a adultos de riesgo: infectados por el VIH, drogadictos, vagabundos, cuidadores de instituciones, institucionalizados, seroconvertidores de la prueba de tuberculina en los dos últimos años. Niños con riesgo aumentado de tuberculosis diseminada.
≥ 15 mm	Niños mayores de 4 años sin contacto ni factores asociados de riesgo.

American Academy of Pediatrics

Induración	Casos Positivos
≥ 5 mm	Contactos íntimos con casos índice o sospechosos. Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica Niños en situaciones de inmunosupresión o infección por VIH. Niños con conversión de Mantoux previamente negativo.
≥ 10 mm	Cualquier otro caso (incluidos los niños inmigrantes y el cribado de niños sanos).

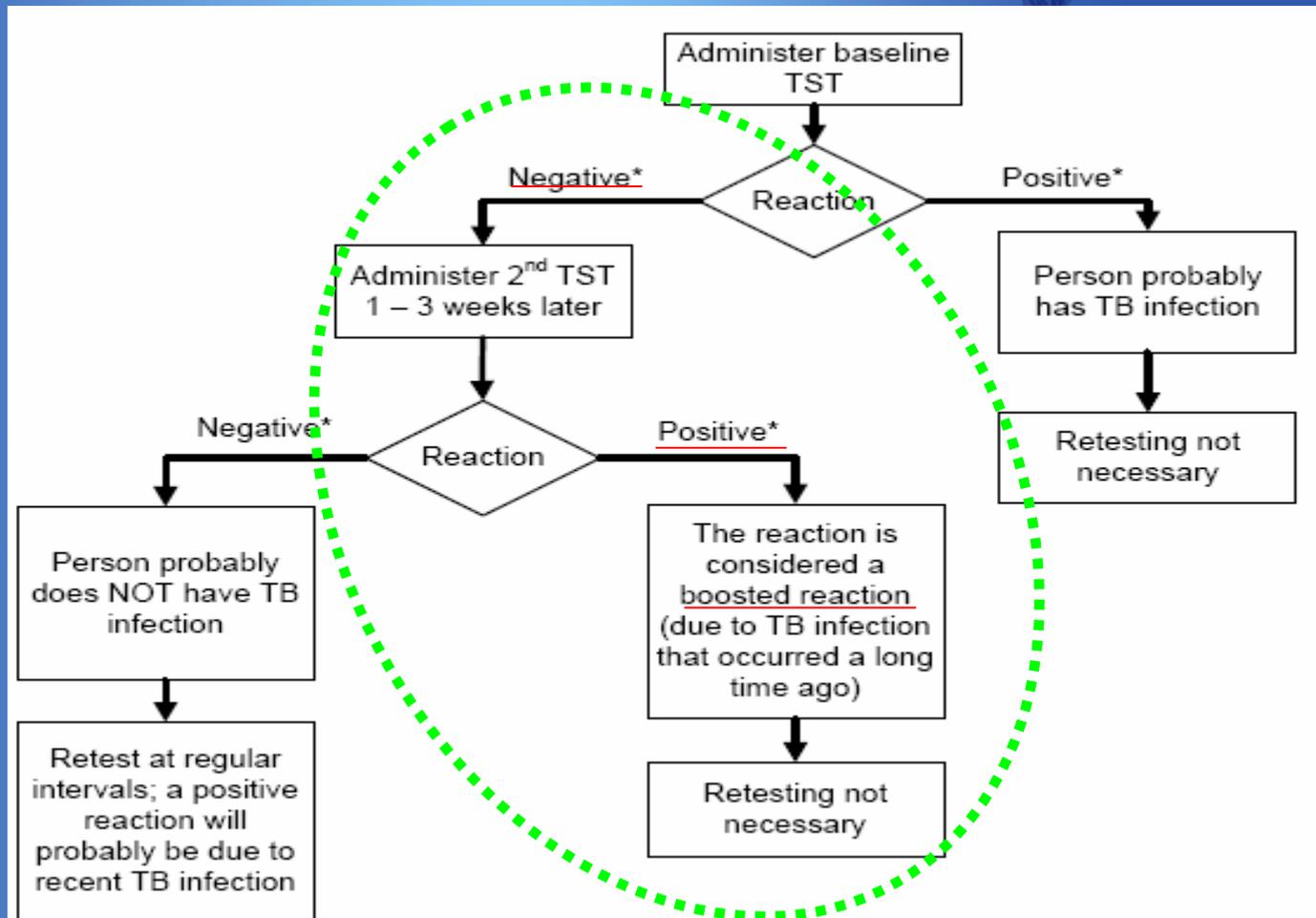
Sociedad Española de Infectología Pediátrica

Falsos Negativos

- **Infección reciente con TBC**
 - Lleva 2 - 10 semanas después de la infección con TBC para que el sistema inmune sea capaz de reaccionar con la tuberculina.
- **Anergia**
 - Incapacidad para reaccionar a la prueba cutánea para TBC debido a un sistema inmune debilitado.
 - En HIV, la anergia aumenta con la disminución de la respuesta inmune ($CD\ 4 < 200 = 72\%$ anérgicos)
- **Edad muy temprana (< 6 meses de edad)**
- **Otras infecciones virales, bacterianas o fungicas.**
- **Vacunación con virus vivos (ej. varicela)**
- **Drogas inmunosupresoras (corticosteroides)**

Para tener en cuenta...

“Efecto Booster”: algunas personas infectadas en el pasado con TBC pierden su habilidad para reaccionar rápidamente a la tuberculina. Una primera prueba de tuberculina podría ser **negativa** ➡ realizar el Test en dos pasos



Bibliografía

- Fainboim L., Geffner J. (2005) Introducción a la Inmunología Humana (5ª Ed). Ed. Panamericana.
- Abbas A. K., Lichtman A. H. (2004) Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System (2ª Ed). Ed. Saunders.
- Chaves M., Lomonte B., Sáenz G., Agüero O. Anemias hemolíticas por autoinmunidad y por mecanismos inmunes inducidos por medicamentos. Rev Cost Cienc Med 1995; 2:41-59.
- Chong Neto H. J., Rosário N. A., Studying specific IgE: in vivo or in vitro. Allergol et Immunopathol. 2009;37(1):31-5.
- Nagao-Dias A. T., Teixeira F. M., Coelho H. L. Diagnosing immune-mediated reactions to drugs. Allergol et Immunopathol. 2009;37(2):98-104.
- Williams P., Sewell W. A., Bunn C., Pumphrey R, Read G., Jolles S. Clinical Immunology Review Series: An approach to the use of the immunology laboratory in the diagnosis of clinical allergy. Clinical and Experimental Immunology Journal. 2008; 153: 10-18.
- Antunes J., Borrego L., Romeira A., Pinto P. Skin prick tests and allergy diagnosis. Allergol Immunopathol (Madr). 2009;37(3):155-64.
- Pinna DM. Algunas consideraciones respecto al test de la tuberculina (PPD). Revista del HPC, 2002.
- Barquero Flores L. Prueba de la Tuberculina (PPD) Aspectos Técnicos y Teóricos. Revista Médica de Costa Rica Y Centroamérica LXVI, 2009; (588) 193-196.
- www.medical.siemens.com
- www.guidel.com
- www.wiener-lab.com.ar
- www.ncbi.nlm.nih.gov
- www.phadia.com

Gracias !!!



JUAN CARLOS ©