

SISTEMA INMUNOLÓGICO

1

① - FUNCIÓN - DEFENSIVA
- HOMEOSTÁTICA

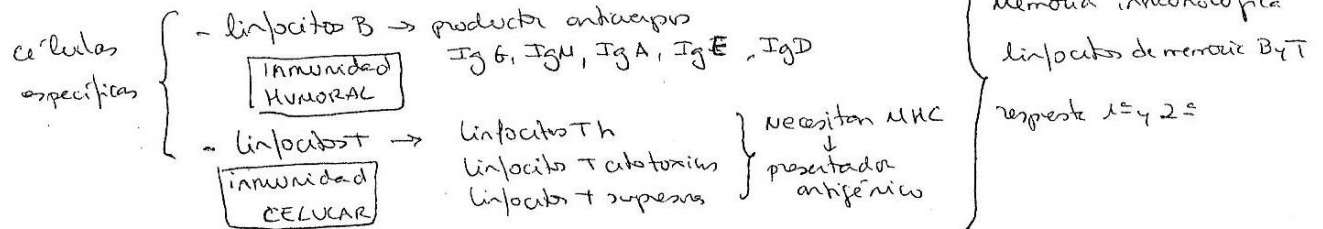
② - LINEAS DE DEFENSA : 1ª línea, 2ª línea, 3ª línea

③ - SISTEMA INMUNITARIO INNATO O (INESPECÍFICO) → RESPUESTA INNATA
(DEFENSA INESPECÍFICA)

- Células inespecíficas → Leucocitos : - Fagocitos (de origen de la médula ósea)
monocitos, macrófagos, neutrófilos, eosinófilos
 - Células citotóxicas, células NK
 - Células cebadas (basófilos, mastocitos)
 - Moléculas → Lisozimas, sistema complemento, citocinas (interferones, interleucinas)
(vía alternativa)
- Resposta inflamatoria
- Fagocitos
- Activación sistema complemento

④ - SISTEMA INMUNITARIO ADAPTATIVO → RESPUESTA ADQUIRIDA
(DEFENSA ESPECÍFICA)

- Características : especificidad, memoria, tolerancia



⑤ - TIPOS DE INMUNIDAD

• INNATA

• ADQUIRIDA

ACTIVA - NATURAL
- ARTIFICIAL
PASIVA - NATURAL
- ARTIFICIAL

SISTEMA INMUNITARIO

• Función defensiva → protege al organismo de agentes externos extraños.

• Función homeostática → ayuda a mantener el equilibrio interno del organismo.

Los agentes patógenos son múltiples, se necesita una amplia variedad de respuestas inmunitarias para combatir los distintos tipos de infección. Agrupa 2 tipos de estrategias frente a lo no propio (ajeno) estrechamente interrelacionadas:

"antiguo"

- Sistema inmunitario innato - es inespecífico, posee cierta capacidad para distinguir entre lo propio y lo ajeno.
- Sistema inmunitario adaptativo - proporciona una respuesta adaptativa, se caracteriza por:

- ⊗ especificidad → los antígenos inducen una respuesta específica contra ellos.
- ⊗ memoria → es la base de la adquisición activa de inmunidad, supone una capacidad mayor de respuesta inmunitaria en el segundo o posteriores contactos con el antígeno.
- ⊗ tolerancia → el sistema inmunitario debe eliminar o inactivar cualquier célula capaz de reconocer y responder frente a lo propio

CELULAS Y MOLECULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO

⊗ INMUNIDAD INNATA = DEFENSA INESPECÍFICA

- CELULAS -

• Leucocitos - especializados en inmunidad inespecífica (se llaman macrófagos)

- Fagocitos - derivan de la médula ósea
monocitos - en sangre
reclutación por quimiotaxis
por mediadores de inflamación
macrófagos - monocitos que emigran y se sitúan a los tejidos
de células plasmáticas
por adhesión a proteínas
neutrófilos, eosinófilos

- Células citotóxicas → destruye células del propio organismo que se han vuelto peligrosas: células NK (natural killer) linfocitos no B, no T
- células cebadas → intervienen en la inflamación liberan aminas vasoactivas. Cuando circulan en sangre son basófilos y a tejidos mastocitos

- MOLECULAS -

- Lisozimas → implicados en lisis bacterianas (lágrimas, saliva)
- Proteínas del sistema complemento → controlan la inflamación
- Citocinas → intervienen en señales que se producen entre las células durante las respuestas inmunitarias
- Interferones → producidas por células infectadas por virus. Inducen resistencia ante los virus en células no infectadas.
- Linfocinas, monocinas → producidas por linfocitos y monocitos
- Interleucinas → producidas por leucocitos. Inducen reclutamiento y diferenciación de linfocitos y células precursoras de hematopoyéticas.
- TFW (factor de necrosis tumoral), interviene en la inflamación.

INMUNIDAD ADAPTATIVA = DEFENSA ESPECIFICA

- CÉLULAS -

Leucocitos especializados en la inmunidad específica: *(se crean los loíd)*

- Linfocitos - reconocen específicamente los agentes patógenos iniciando respuestas inmunitarias adaptativas

- INMUNIDAD HUMORAL -

⊕ Linfocitos B - presentan receptores BCR específicos que reconocen los antígenos, se activan y se convierten en células plasmáticas responsables de producir inmunoglobulinas solubles, que son los anticuerpos específicos que reconocen antígenos. *(Madura en la médula ósea)*

- INMUNIDAD CELULAR -

⊕ Linfocitos T - madura en el timo. Presenta a su membrana receptores TCR que reconocen péptidos antígenicos sobre proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) en las células presentadoras de antígenos.

- Linfocitos Th (auxiliares colaboradores) con glucoproteína CD4 en membrana

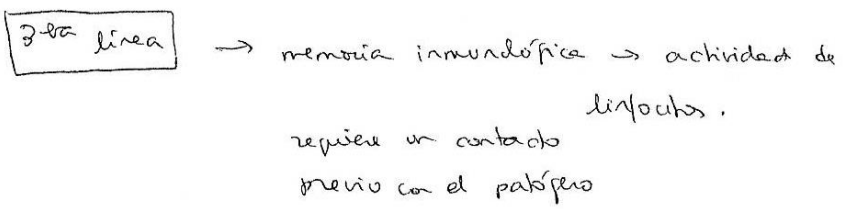
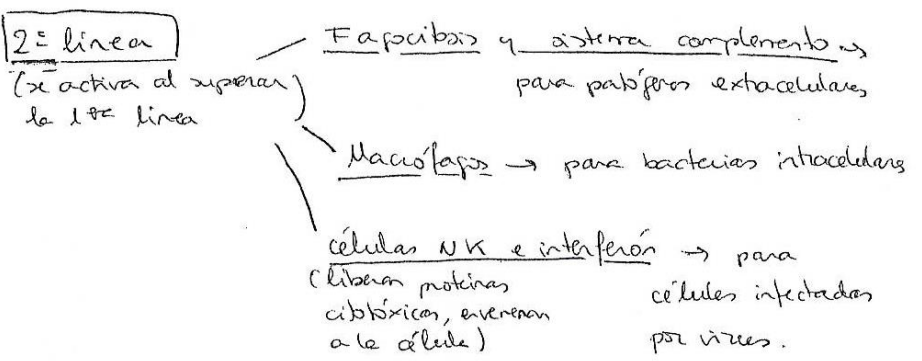
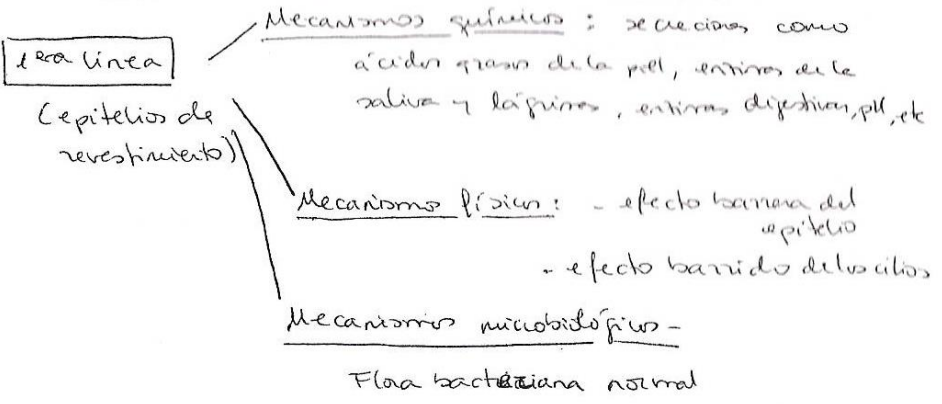
→ Th1 - activan macrófagos infectados por patógenos intracelulares colaboran en estimulación de T citotóxicos

→ Th2 - estimulan los linfocitos B para liberar anticuerpos.

- Linfocitos T citotóxicos → matan células cancerosas o infectadas por virus. *con glucoproteína CD8 en membrana. liberan células o perforinas.*

- Linfocitos T supresores → producen acciones atenuadoras de la respuesta inmune

- LINEAS DE DEFENSA -



ORGANOS Y TEJIDOS LINFÓIDES

① Primarios -

- Médula ósea → hematopoyesis = proceso de formación de células sanguíneas a partir de una población de células madre, indiferenciadas y pleuripotenciales linfocitos B
- Timo → maduran los linfocitos T
 - ↳ corteza timo - linfocitos inmaduros
 - ↳ médula timo - linfocitos maduros

② Secundarios - acumulación e interacción de los diferentes tipos de linfocitos en lugares donde contactan las células linfoides con los antígenos. Bazo (filtra sangre), ganglios linfáticos, y tejidos linfoides asociados a las mucosas (MALT)

Las células y moléculas del sistema inmunitario recorren todo el organismo por el flujo sanguíneo. La presencia de un agente infeccioso (antígeno) desencadena el proceso inflamatorio. Las células (neutrófilos, fagocitos, linfocitos) salen del circulación y se infiltran en el tejido afectado. Esas células utilizan por el sistema linfático (sistema abierto por llegar a todos los tejidos), sus capilares captan cualquier agente infeccioso, los vasos linfáticos llegan a los ganglios linfáticos → sus células fagocíticas filtran la linfa atrapando partículas antigénicas. Se favorece así el contacto de antígenos - células del sistema inmunitario en fase de contacto se activan los células plasmáticas B, las células de memoria.

TIPOS DE INMUNIDAD

• Inmunidad - capacidad de respuesta o estado de protección contra microorganismos patógenos.

① INNATA - relacionada con los mecanismos inespecíficos de las 2 primeras líneas de defensa, son por tanto independientes del contacto previo con los patógenos

② ADQUIRIDA - supone la aparición de memoria protectora tras el contacto con el patógeno

Tipos:

- con memoria inmunológica - (el organismo genera anticuerpos específicos tras producirse una respuesta inmunitaria adaptativa) por inoculación de antígenos inmunogénicos
ARTIFICIAL (vacunación)

- de efecto temporal - (el organismo adquiere anticuerpos específicos procedentes de otro organismo)
ARTIFICIAL

o a través de la placenta, leche
NATURAL
procedente del suero de otros organismos (xenoterapia uso de anticuerpos) (filtra los anticuerpos pero el cuerpo los genera)

③ Tolerancia inmunológica - capacidad del sistema inmunitario para reconocer los antígenos propios y no reaccionar (autoantígenos).
Imprescindible para impedir la autoeliminación del organismo

RESPUESTA INMUNA

Inflamación, fagocitosis
Sistema Complemento

(3)

⊗ Inflamación y fagocitosis

Los agentes iniciales de la inflamación intervienen en cascadas sucesivas, estrechamente relacionadas:

- cascada de factores proteicos de coagulación sanguínea
- cascada del sistema Kininas responsable del rubor, tumor, dolor y calor característicos
- cascada del complemento
- mastocitos de la piel que liberan sustancias mediadoras de la inflamación (histaminas, leucotrienos, prostaglandinas) que atraen a los fagocitos.

Durante el desarrollo de una reacción inflamatoria se producen varios hechos:

- 1- Vasodilatación capilar
- 2- Incremento de la permeabilidad
- 3- Infiltración de neutrófilos, células mononucleares y linfocitos.
- 4- Producción y liberación de moléculas activas.

Finalmente se produce la fagocitosis (por parte de neutrófilos y macrófagos) de los agentes patógenos. ; 4 etapas

- 1- unión fagocito + pleocitos membrana célula a fagocito
- 2- curvatura protráxide por ingestión
- 3- fusión y digestión intracelular por acción enzimática de lisosomas
- 4- expulsión de los restos no digeridos.

⊗ Sistema del Complemento

Son una serie de proteínas del plasma sanguíneo que funcionan en cascada (unas activan la inflamación y otras la inhiben).
Entre sus acciones están:

- lisis bacteriana
- lisis de células extrañas
- ayuda a la fagocitosis
- activación y quimiotaxis de neutrófilos
- contracción del músculo liso
- degranulación de mastocitos
- aumento de la permeabilidad vascular

La activación sucesiva se realiza mediante 2 vías:

- Vía alternativa → se activa ante la presencia de agentes patógenos, mecanismo típico de la inmunidad innata
- Vía clásica → es inespecífica pero para activarse requiere la presencia de inmunocomplejos (unión de antígenos y anticuerpos, por tanto requiere previamente una respuesta inmunitaria específica)

Ambas vías finalizan en la formación del llamado "complejo de ataque a membranas (MAC)" que produce la lisis celular.

RESPUESTA ADQUIRIDA = MEMORIA INMUNOLOGICA

- Respuesta 1 vez -

La entrada de un tipo de antígeno por 1ª vez conduce a unión con el linfocito B que produce anticuerpos específicos para ese antígeno (primero IgM y posteriormente IgG)

Parte de los linfocitos B producidos de esta respuesta quedan como células de memoria (selección clonal) para activarse nuevamente ante la entrada del mismo patógeno (antígeno)

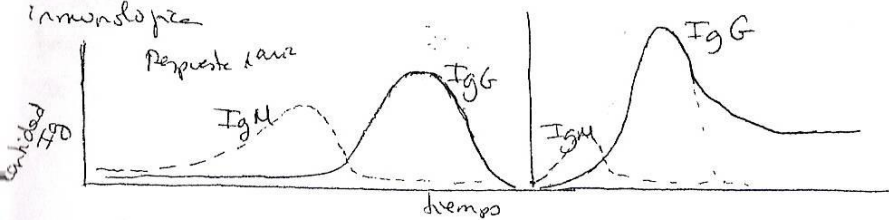
Selección clonal - células de memoria (linfocito B) seleccionadas como productoras de un anticuerpo específico, queda como línea clonal para producir siempre el mismo anticuerpo

Esta teoría se enunció para explicar la formación de anticuerpos en los linfocitos B. Actualmente se extiende a linfocitos T, también portadores de un único receptor antigénico

TCR por el caso de linfocitos.
 - tanto células plasmáticas productoras de anticuerpos como células de memoria se acumulan en la zona cortical de los ganglios linfáticos

- Respuesta 2ª vez -

La entrada de nuevo del mismo antígeno activa los linfocitos B de memoria específicos, se proliferan mucho más rápidamente produciendo ya el anticuerpo específico IgG. Igualmente se producen linfocitos B de memoria para mantener la memoria inmunológica



5ª línea y diferencia en modo caso
 ⊕ LINFOCITOS B → ANTICUERPOS
 I₃G I₃E I₃O I₃A
 K₁K₂
 I₃N

Anticuerpos → anticuerpo específico copiar de transferir inmunidad contra un cuerpo extraño (antígeno)

Antígenos → propiedades:

- inmunogenicidad - capacidad para producir una respuesta inmunitaria = inmunógeno

- antigenicidad - capacidad de unión de cada determinante antigénico o epítopo con su correspondiente receptor específico

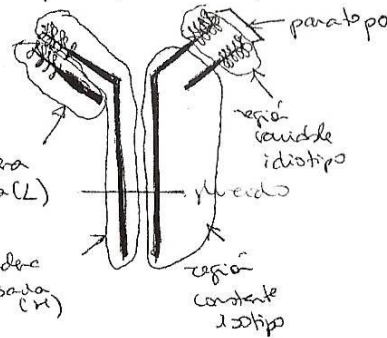
Unión antígeno-anticuerpo 2 características

especificidad - exclusividad de cada antígeno para reconocer un determinante antigénico

Linfocitos B activados se transforman en células plasmáticas abastecedoras de anticuerpos

afinidad - fortaleza en la interacción antígeno-anticuerpo

Los anticuerpos se producen por los linfocitos B. Se trata de glucoproteínas globulares denominadas inmunoglobulinas (Ig)



Tiene estructura de Y formada por 4 cadenas polipeptídicas:

- 2 cadenas ligeras (L) idénticas con 2 dominios, uno variable (VL) y otro constante (CL)

- 2 cadenas pesadas (H) idénticas con 4 dominios, 1 variable (VH) y 3 constantes (CH)

- Las regiones constantes se iguala a todas las Ig (isotipo)
- Las regiones variables se el sitio de unión al antígeno = paratopo. Este zona (paratopo) es la que se une al epítopo (región del antígeno reconocida específicamente por el anticuerpo)

• FUNCIÓN DE LOS ANTICUERPOS -

(4)

Se unen específicamente con los antígenos, de modo que han de reconocerse.

- 1- Neutralización (unión del anticuerpo a la porción del antígeno implicada en el mecanismo patogénico)
- 2- Aglutinación (anticuerpos rodean al antígeno) (opsonización)
- 3- Lisis por activación del complemento
- 4- Estimular el proceso de opsonización (los anticuerpos recubren el antígeno y se produce fagocitosis por los macrófagos)

3- precipitación - aglutinación - antígeno-anticuerpo por precipitación

- Los anticuerpos reconocen las moléculas antigénicas por su forma espacial, es decir, por su estructura tridimensional

Los linfocitos B mediante los receptores inmunoglobulínicos (BCR) presentes en su membrana plasmática reconocen las proteínas inmunogénicas.

- Anticuerpos monoclonales - anticuerpos específicos contra un antígeno determinado

Se producen a partir de la fusión de un linfocito B productivo del anticuerpo y una célula tumoral, para expresar la formación clonal (identica) del tipo de anticuerpo

Estos anticuerpos usan para detectar la presencia de determinados antígenos (= enfermedades, patologías)

Western blot

• LINFOCITOS T -

Actúan como células que también han de reconocer los antígenos específicamente. En este caso los linfocitos T reconocen el orden de los aminoácidos que constituyen la molécula antigénica.

Para reconocer esta secuencia de aminoácidos los linfocitos T presentan en su superficie receptores (TCR).

Por otra parte se necesitan otras células (MHC) que "colopen" expresen o presenten en su superficie fragmentos de la cadena proteica del antígeno (con el orden de los aminoácidos)

Son las células presentadoras de antígenos → degradan las proteínas del antígeno a cadenas de aminoácidos que se asocian con proteínas del MHC (complejo mayor de histocompatibilidad) que quedan expuestas en la membrana plasmática de la célula presentadora.

Los antígenos se moleculan porque para la creación del MHC se asocia junto con el antígeno a la APC

Complejo Mayor de Histocompatibilidad

• MHC I → estas proteínas se expresan en todas las células nucleadas del organismo, se hallan implicadas en la presentación antigénica a linfocitos T citotóxicos CD8.

Estas células responden a antígenos endógenos (patógenos intracelulares, virus, células cancerígenas).

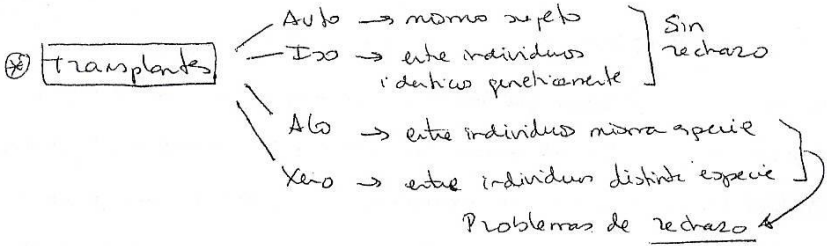
• MHC II → estas proteínas se expresan en células presentadoras de antígenos (APC) del sistema inmunitario. Estas células son macrófagos, células dendríticas, células de Langerhans, de la piel y mucosa nasal. Procesan antígenos exógenos (patógenos extracelulares). Presentan antígenos a linfocitos T CD4.

el MHC en humanos → el sistema HLA (Human leukocyte antigen) = proteínas en la superficie de los leucocitos que actúan como antígenos para otros individuos. Por eso son importantes en procesos de transplantes.

actúan como -
exterior a su superficie

Tipos de infecciones:

- aguda
- crónica



Rechazo de proteínas del MHC/HLA

Uso de inmunosupresores

Sustancias farmacológicas para prevenir el rechazo en órganos transplantados o para el tratamiento de enfermedades autoinmunes alérgicas

Tipos de vacunas

(modificación respuesta inmune) Antígenos que generan:

- especificidad
- memoria inmunológica

- 1- Virus atenuados (vacunas) muy inmunógenas
- 2- Virus muertos / partes de virus
 - subunidades inactivas
 - antígeno purificados
 - toxoide → toxina modificada
- 3- Genéticas recombinantes → plásmidos producidos de antígeno

Afecciones del sistema inmune:

- AUTOINMUNE:
 - Ataque propio
- HIPERSENSIBILIDAD:
 - exceso de respuesta
- INMUNODEFICIENCIAS:
 - defecto de respuesta

Niveles de activación:

- sobre célula presentadora de antígenos (existe que actúe)
- sobre célula responsable de acción de ataque → Linfocitos → impide su activación o proliferación

Fármacos:

- Azatioprina (AZA) - bloquea síntesis de nucleicos
- Glucocorticoides (prednisona) - inducen apoptosis de linfocitos - disminuye respuesta inflamatoria
- Ciclosporina - ~~actúa~~ inhibe producción linfocitos

ENFERMEDADES AUTOINMUNES

- Se produce respuesta inflamatoria sin infección (sin agente patógeno)

- Fallo en la identificación de lo propio frente a lo ajeno.

- Enfermedades órgano-específicas:
 - esclerosis múltiple
 - diabetes mellitus I
- Enfermedades no órgano-específicas:
 - artritis reumatoide
 - lupus eritematoso sistémico

HIPERSENSIBILIDAD (Alergia) (*)

Alergia = antígeno genera respuesta inapropiada y excesiva causando inflamación y lesiones.

- 1ª sensibilización - Linfocitos Th
 - produce activación linfocitos B → IGE
 - se une a mastocitos y genera sensibilización
- 2ª activación mastocitos - el alérgeno se une a IGE unida a mastocitos y libera los granulocitos mediadores alérgicos
 - histamina, prostaglandina, leucotrieno
- 3ª Acción tardía o actividad prolongada
 - atracción de otras células inmunitarias y liberación de enzimas

Hipersensibilidad tipo I - inmediato o anafiláctica

INMUNODEFICIENCIAS

- Congénitas - disminuidos genéticamente, defectos a el sistema inmunitario
 - agammaglobulinemia (Wasserman X) (0 en linfocitos B)
 - hipoplasia tímica
- Adquiridas - debidas a factores extrínsecos o ambientales
 - SIDA - infección T colaboradora y macrófagos gp120 se une con CD4 de Th4 seropositivo - individuo es el que se detecta en su virus sanguíneo anticuerpos contra el virus
 - resultado de otras infecciones
 - Tratamiento de otras enfermedades:
 - transplantes
 - quimio/radioterapia
 - extracción de bazo