

19

Inmunología



1. Concepto y tipos de inmunidad.
2. Defensas innatas
3. Células y órganos del sistema inmunitario
4. Inmunidad adquirida: la respuesta inmunitaria
5. El reconocimiento del antígeno por los linfocitos B y T
6. Los anticuerpos
7. Desarrollo de los linfocitos: Selección clonal
8. Dos respuestas inmunitarias: humoral y celular
9. Inmunidad natural frente a la infección
10. Inmunidad inducida artificialmente
11. Trastornos del sistema inmunitario
12. Trasplante de órganos

1. Concepto y tipos de inmunidad



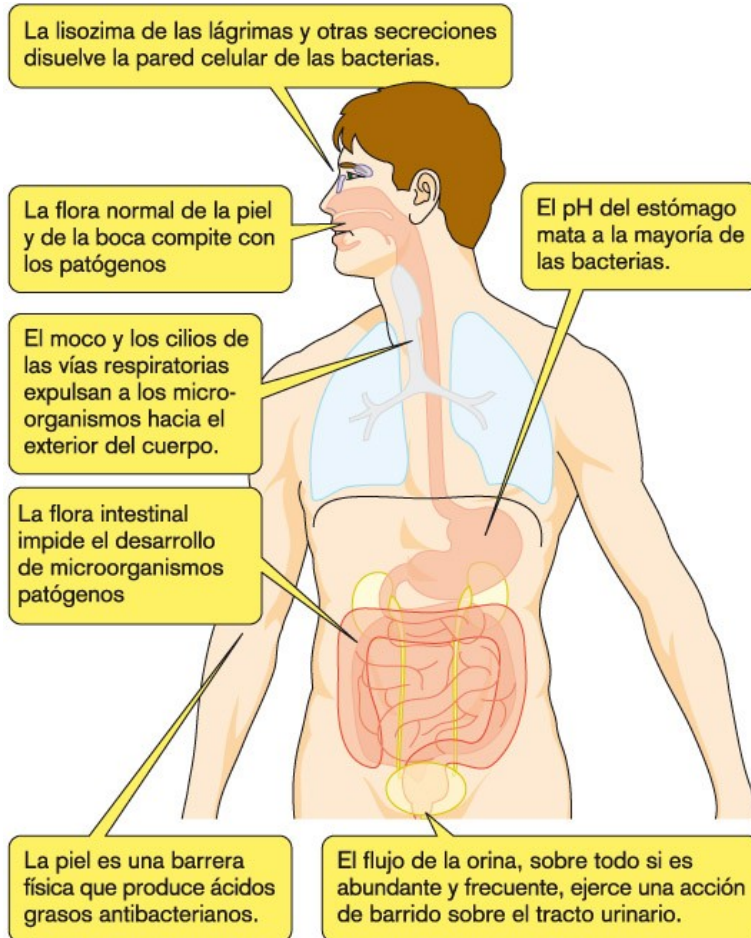
Según el concepto más tradicional, inmunidad es la resistencia que presentan los organismos frente a la infección.

En un sentido más general, la inmunidad es la propiedad de los organismos de rechazar cualquier cuerpo extraño que pretenda invadirlos.

Tipos de defensas: innatas y adquiridas

LAS DEFENSAS DE LOS VERTEBRADOS		
Inmunidad innata o inespecífica · Respuestas rápidas a una amplia variedad de microorganismos		Inmunidad adquirida · Respuesta más lenta a microorganismos específicos · Intervienen los linfocitos
Defensas externas: barreras físicas y químicas · Piel · Mucosas · Secreciones	Defensas internas: respuesta inflamatoria · Células fagocíticas · Proteínas antimicrobianas · Células natural killer	Respuesta humoral: · Anticuerpos Respuesta celular: · Linfocitos citotóxicos

2. Defensas innatas



Externas: barreras físicas, químicas y biológicas

Barreras **físicas** son: la piel, las mucosas y el flujo de la orina.

Barreras **químicas** son: las secreciones, tales como la saliva, las lágrimas, las mucosidades, el cerumen, el sudor y el ácido clorhídrico del jugo gástrico.

Barreras **biológicas**: la flora intestinal y la flora normal de la piel y de la boca.

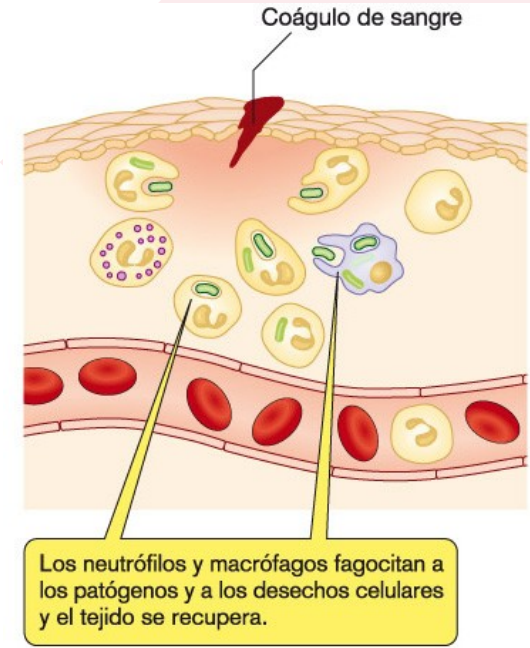
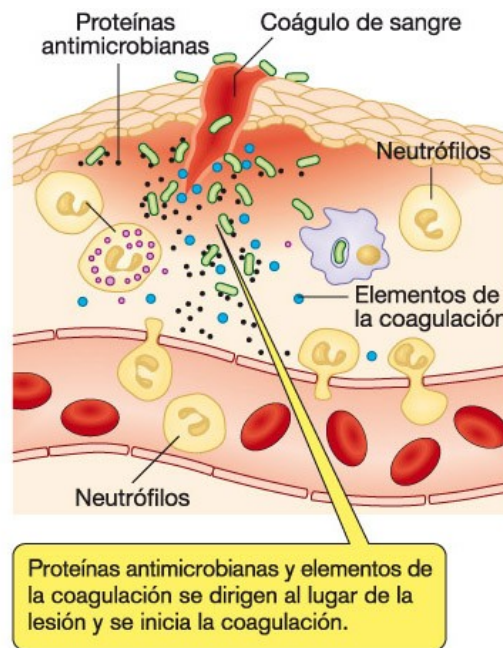
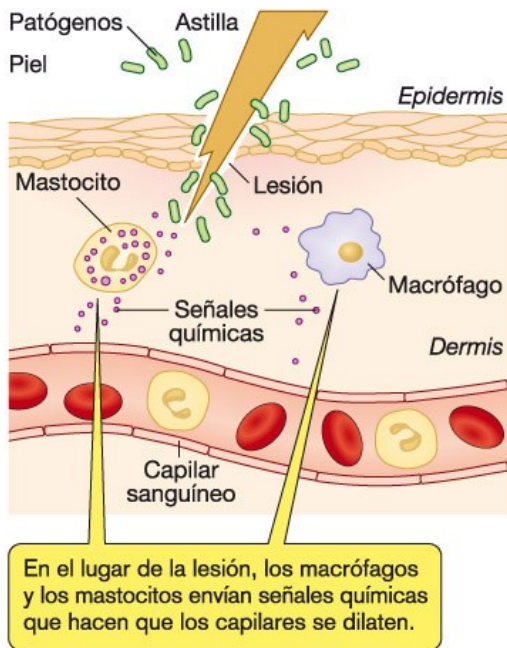
2. Defensas innatas



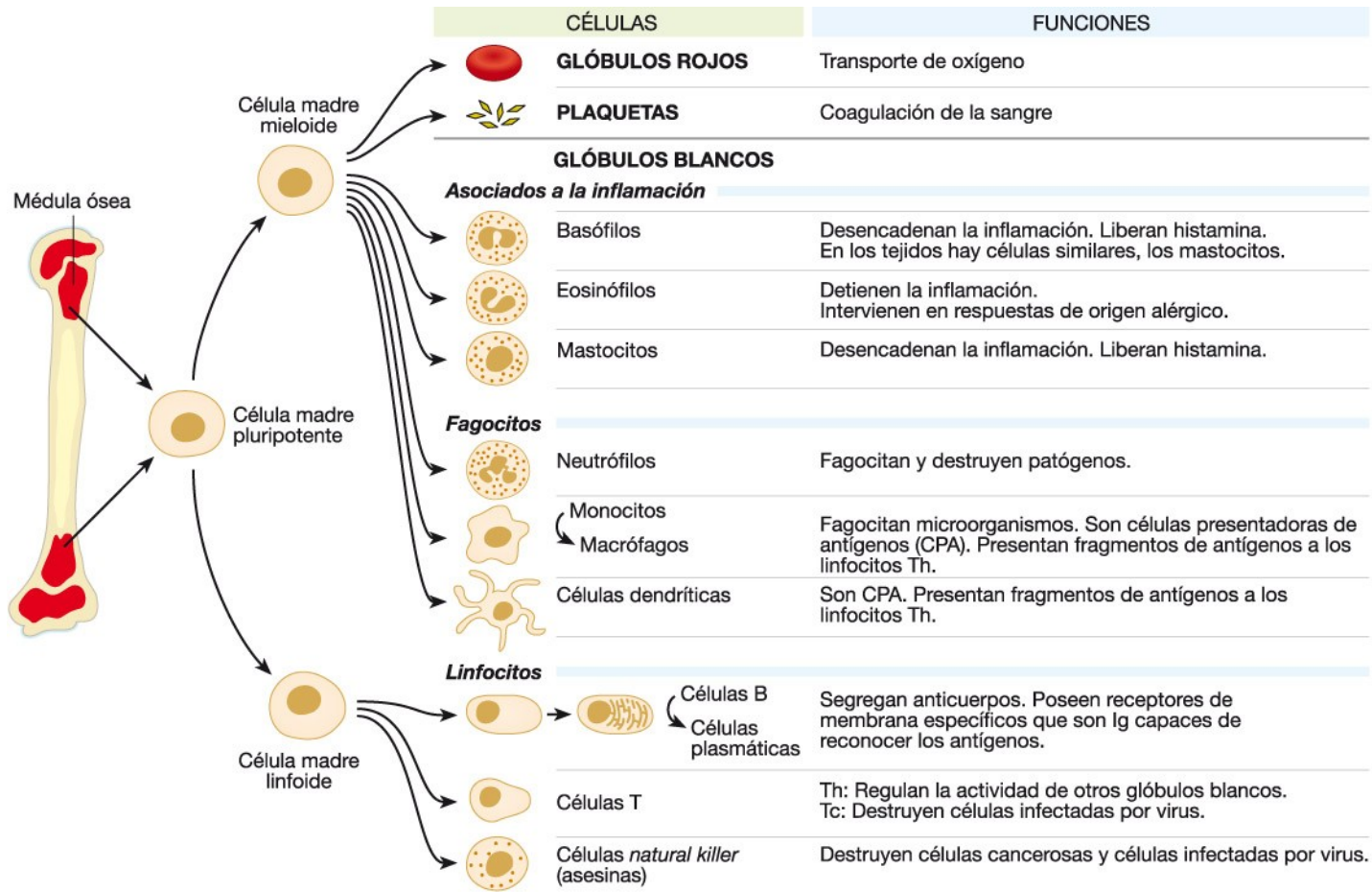
Internas: respuesta inflamatoria

Esta respuesta produce dolor, calor e hinchazón en la zona donde se localizan los microorganismos extraños.

Intervienen los leucocitos, llamados fagocitos, y los mastocitos que liberan histamina.



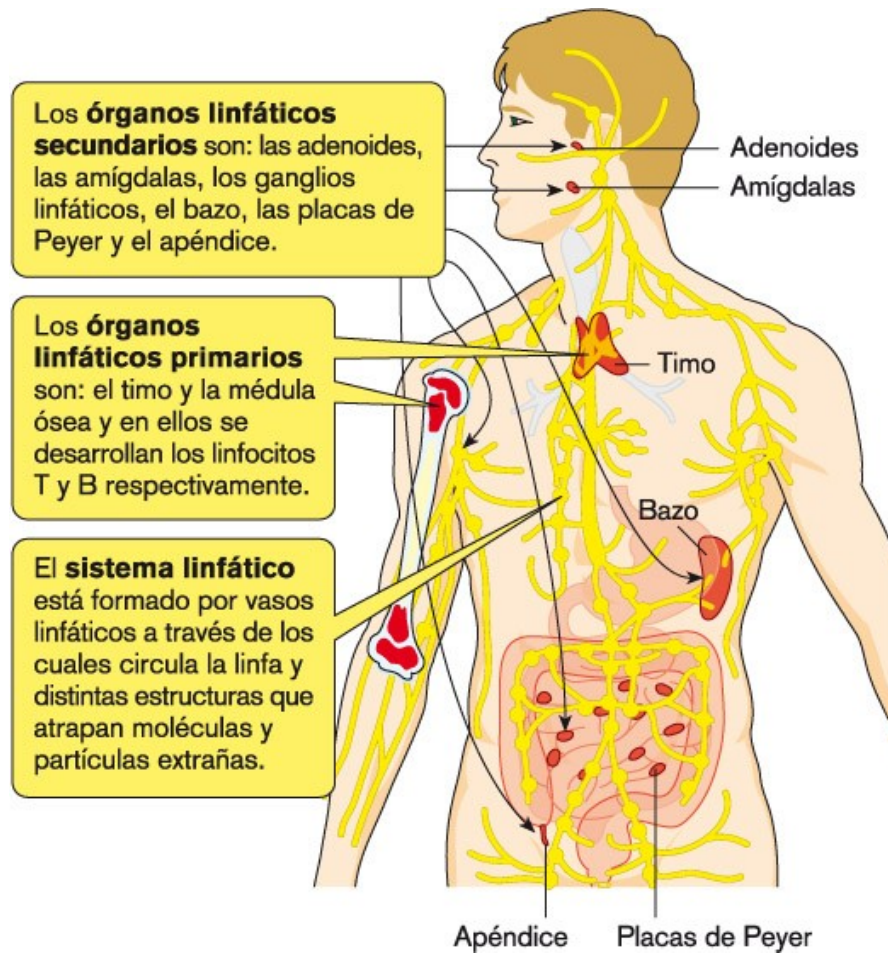
3. Células y órganos del sistema inmunitario



3. Células y órganos del sistema inmunitario



Órganos del sistema inmunitario



4. Inmunidad adquirida: la respuesta inmunitaria

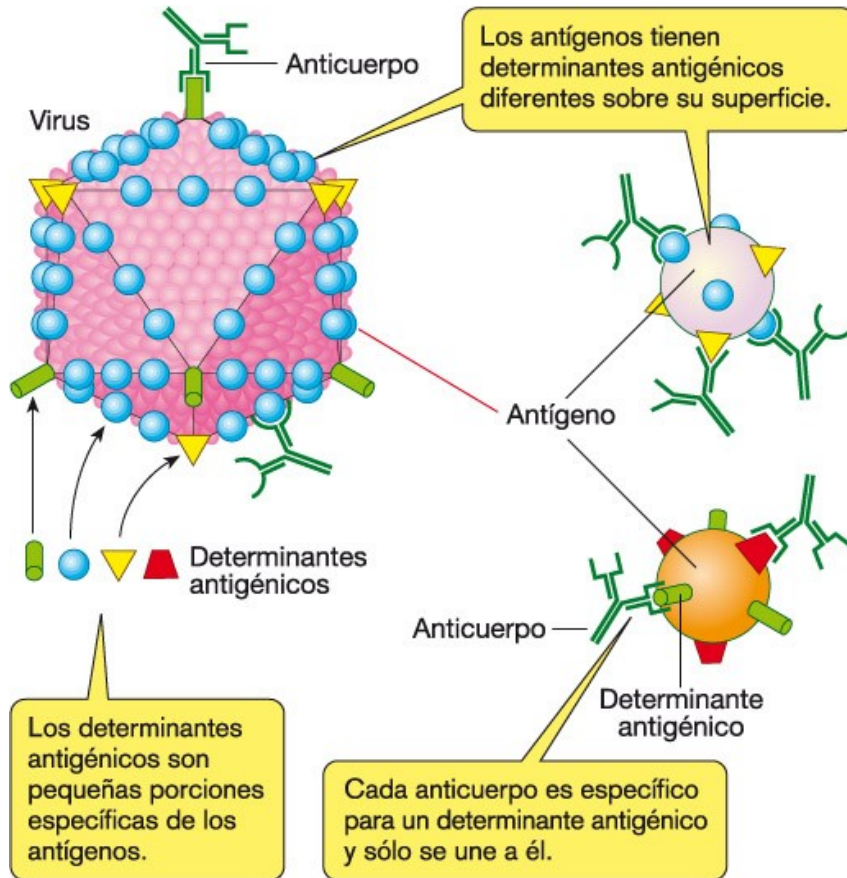


Los **linfocitos** son las células especializadas en esta respuesta inmunitaria.

Presenta las siguientes características:

- **Especificidad.** Es un sistema de defensa que actúa selectivamente y de forma diferente en función del agente patógeno.
- **Memoria inmunológica.** Permite que la persona que ha padecido una enfermedad adquiera inmunidad y protección ante una infección posterior del mismo agente.
- **Distinción entre lo propio y lo extraño.** El sistema inmunitario de un individuo reconoce los antígenos propios y no los ataca.
- **Diversidad.** El sistema inmunitario está capacitado para responder a una gran diversidad de antígenos: moléculas extrañas, virus, bacterias,

4. Inmunidad adquirida: la respuesta inmunitaria



Especificidad. Los antígenos

Un **antígeno** es una molécula extraña que es reconocida de forma específica por los linfocitos generando una respuesta inmunitaria.

La mayoría de los antígenos son **macromoléculas**.

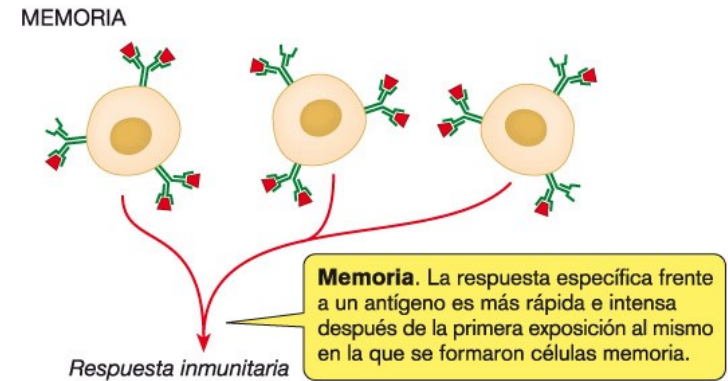
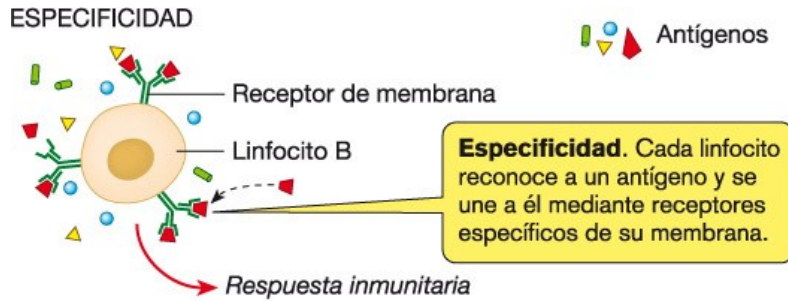
Se denomina **determinante antigénico** o **epítipo** a una pequeña parte del antígeno a la que se unen los linfocitos o los **anticuerpos** segregados por estos.

Cuando un antígeno provoca una reacción alérgica se denomina **alergeno**.

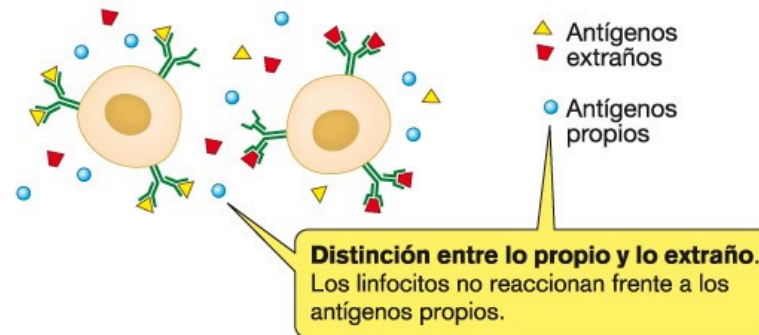
4. Inmunidad adquirida: la respuesta inmunitaria



Características



DISTINCIÓN ENTRE LO PROPIO Y LO EXTRAÑO



5. El reconocimiento del antígeno por los linfocitos B y T

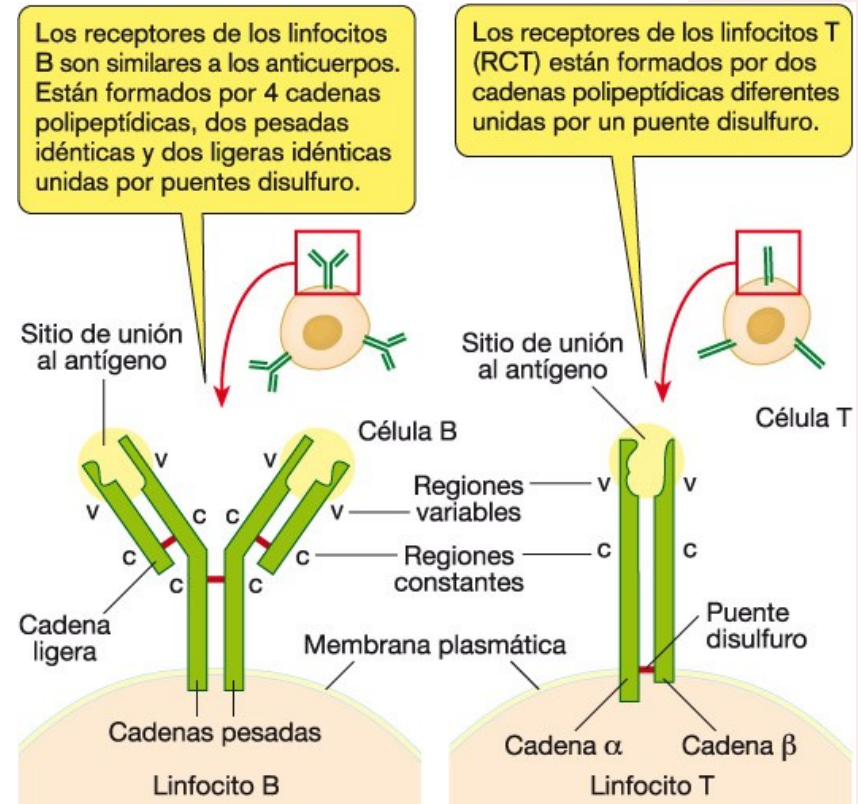


Tanto los linfocitos B como los T reconocen a los antígenos por medio de **receptores** específicos situados en su membrana plasmática.

Cada linfocito tiene unos 100.000 receptores idénticos en su membrana.

Los **receptores de los linfocitos B**, denominados también **anticuerpos de membrana**, reconocen antígenos intactos.

Los **receptores de los linfocitos T** (RLT) sólo reconocen **fragmentos de antígenos** que están unidos a proteínas de membrana de las células normales, llamadas **proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH)**.



5. El reconocimiento del antígeno por los linfocitos B y T

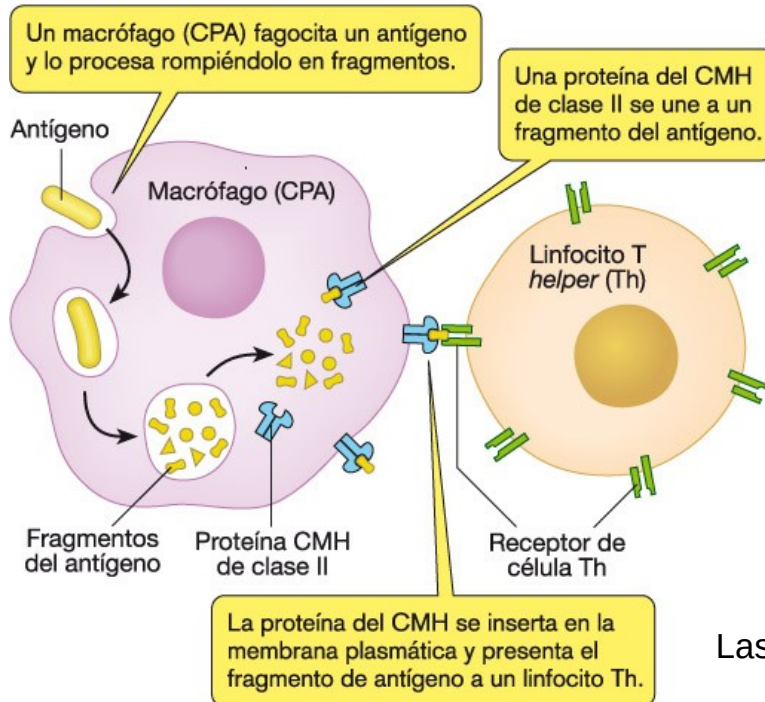


Las proteínas del CMH

Están codificadas por un conjunto de genes denominados **complejo mayor de histocompatibilidad**, de ahí su nombre.

Son proteínas que están presentes en todas las células del organismo, aunque cada tipo celular tiene las suyas propias.

Constituyen las **señas de identidad** de cada tipo celular.



Las proteínas del CMH se sintetizan en el RE, se unen allí con un fragmento de un antígeno proteico (péptido), y a continuación lo llevan a la membrana plasmática, proceso que se denomina **presentación del antígeno**.

Los linfocitos T se unen a las proteínas del CMH por su RCT y entonces pueden reconocer los antígenos extraños que estos presentan.

Las células presentadoras de antígenos (CPA).

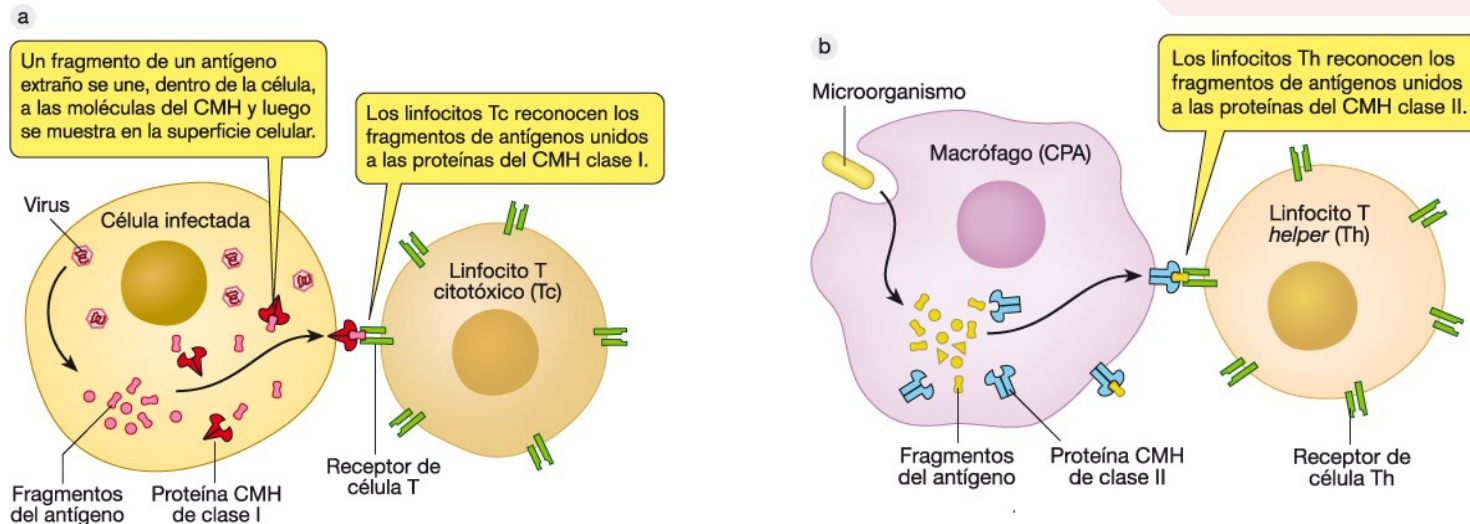
5. El reconocimiento del antígeno por los linfocitos B y T



Las proteínas del CMH

Hay dos tipos de proteínas CMH y cada una de ellas presenta fragmentos de antígenos a un tipo de linfocito T.

- **Proteínas del CMH de clase I.** Se encuentran **en casi todas las células con núcleo** del organismo. Presentan fragmentos (péptidos) de antígenos extraños que se han formado dentro de la célula. Dichos antígenos serán reconocidos por los **linfocitos T citotóxicos**.
- **Proteínas del CMH de clase II.** Sólo están en las **células presentadoras de antígenos** (células dendríticas, macrófagos y linfocitos B). Estas células presentan fragmentos (péptidos) de antígeno a los **linfocitos T helper o colaboradores**.



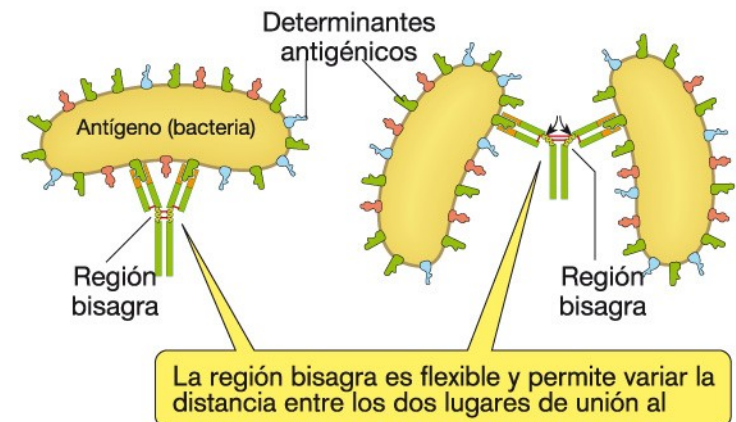
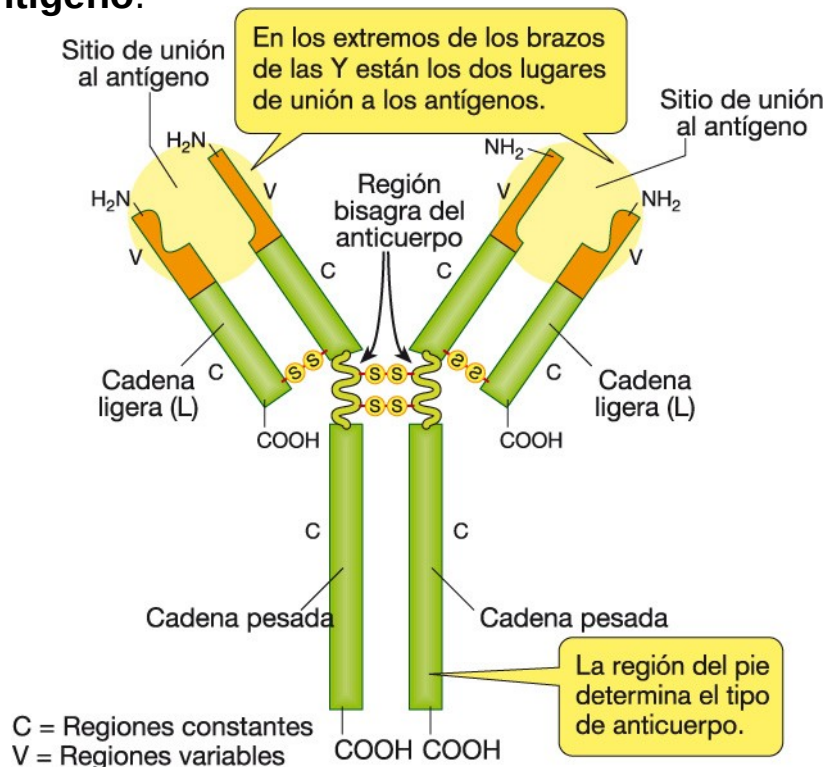
6. Los anticuerpos



Son **proteínas sintetizadas por los linfocitos B** que se unen específicamente a los antígenos. Se llaman también inmunoglobulinas (Ig).

Un anticuerpo está formado por **cuatro cadenas proteicas, dos ligeras idénticas (L) y dos pesadas idénticas (H)**, unidas por puentes disulfuro, que adoptan la forma de Y. Cada cadena tiene una región constante y una región variable.

Los extremos variables de las cadenas determinan los **dos lugares de unión con el antígeno**.



6. Los anticuerpos



La reacción antígeno-anticuerpo

La unión del anticuerpo al antígeno marca a los agentes patógenos para inactivarlos y que sean destruidos.

Existen tres mecanismos diferentes para eliminar a los antígenos:

- **Neutralización.** Los anticuerpos se unen a los antígenos de la superficie de los patógenos y bloquean la capacidad que tienen dichos microorganismos de unirse al hospedador.
- **Aglutinación.** Si el antígeno es una bacteria, la unión de los anticuerpos produce aglomeraciones de bacterias que facilitan la acción de los fagocitos.
- **Precipitación.** Los anticuerpos se unen a antígenos solubles en el plasma y, a continuación, actúan los macrófagos, que fagocitarán el precipitado.
- **Activación del sistema del complemento.**

6. Los anticuerpos



El sistema de complemento

Está formado por **un conjunto proteínas** disueltas en el plasma sanguíneo.

En ausencia de infección estas proteínas están inactivas.

Para realizar su acción, las proteínas han de activarse en una secuencia o cascada característica: Se activan por:

- por contacto directo con sustancias de la superficie de las bacterias.
- por contacto con complejos antígeno-anticuerpo sobre la superficie de bacterias o células extrañas.

El complemento activado puede producir:

La **activación de la respuesta inflamatoria** y la atracción de los fagocitos al lugar de la infección.

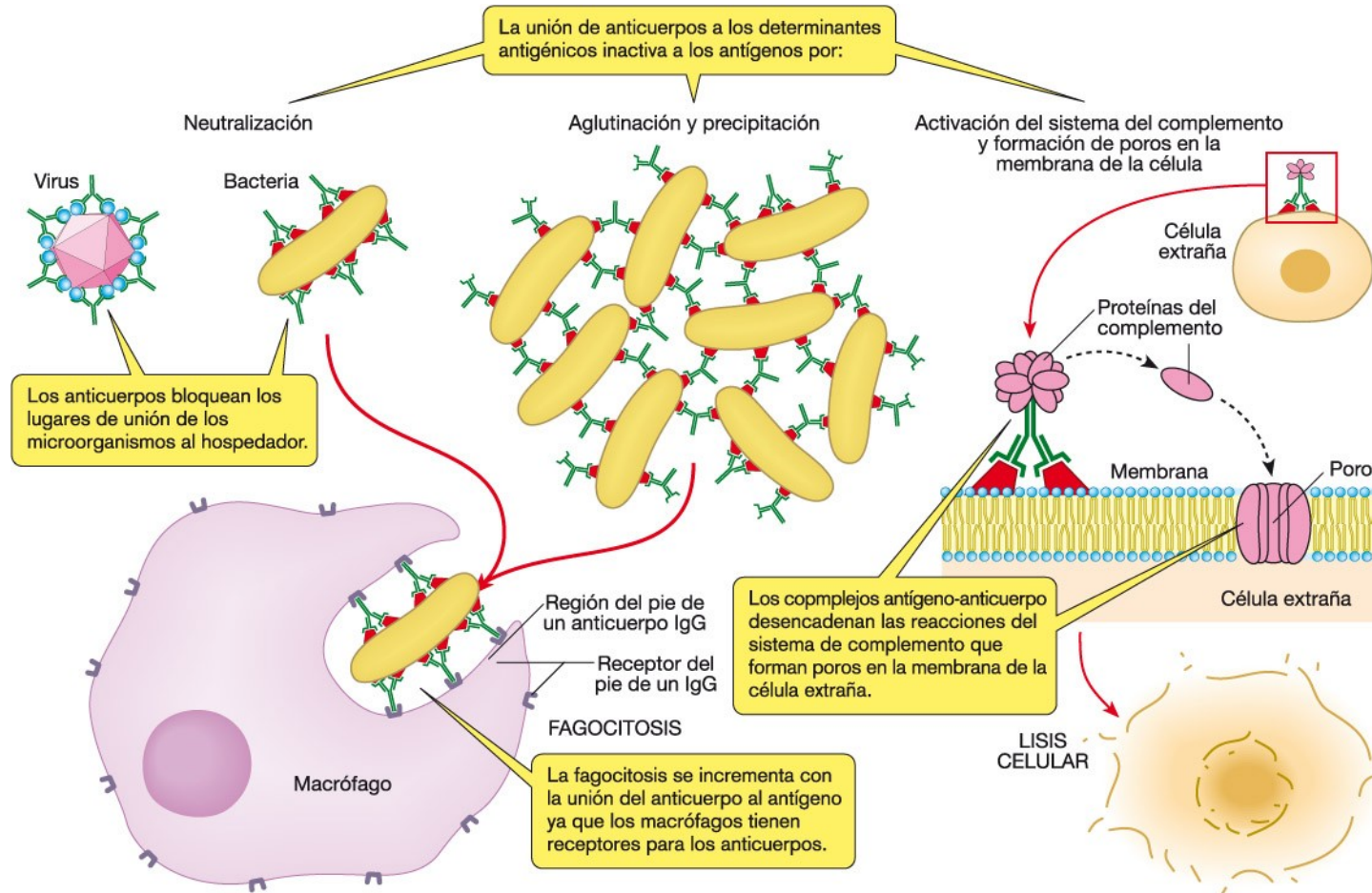
La **estimulación de los fagocitos**, facilitando la adherencia de los microorganismos patógenos a la membrana del fagocito. La potenciación de la fagocitosis por el complemento se denomina **opsonización**.

La **lisis o rotura de la bacteria mediante** la formación de poros en su membrana.

6. Los anticuerpos







La reacción antígeno- anticuerpo



6. Los anticuerpos



Características de los diferentes tipos de anticuerpos

CLASE DE Ig	LUGARES DE UNIÓN AL ANTÍGENO	DISTRIBUCIÓN	PROPIEDADES
IgG (monómero) 	Dos lugares de unión al antígeno	Fluido extracelular, sangre y linfa.	<ul style="list-style-type: none"> · Es la Ig circulante más abundante. · La única que atraviesa la placenta. · Promueve la neutralización y aglutinación de los antígenos.
IgM (pentámero) 	Diez lugares de unión al antígeno.	Sangre y linfa. Superficie de linfocitos B (como monómero).	<ul style="list-style-type: none"> · Es la primera Ig que se segrega después de la exposición inicial a un antígeno. · Promueve la neutralización y aglutinación de los antígenos. Es muy efectiva en la activación del complemento.
IgA (dímero) 	Cuatro lugares de unión al antígeno.	Presente en las secreciones como, lágrimas, saliva, moco y leche materna.	Confiere inmunidad pasiva al lactante.
IgD (monómero) 	Dos lugares de unión al antígeno	Sangre y linfa. Superficie de linfocitos B vírgenes.	Es el Ig circulante que está en menor proporción. No se conoce bien su función.
IgE (monómero) 	Dos lugares de unión al antígeno	Sangre y linfa. Se puede unir a la superficie de los mastocitos.	Participa en las reacciones alérgicas.

La base de la Y determina el tipo de anticuerpo: IgA, IgD, IgE, IgG y IgM.

7. Desarrollo de los linfocitos: selección clonal



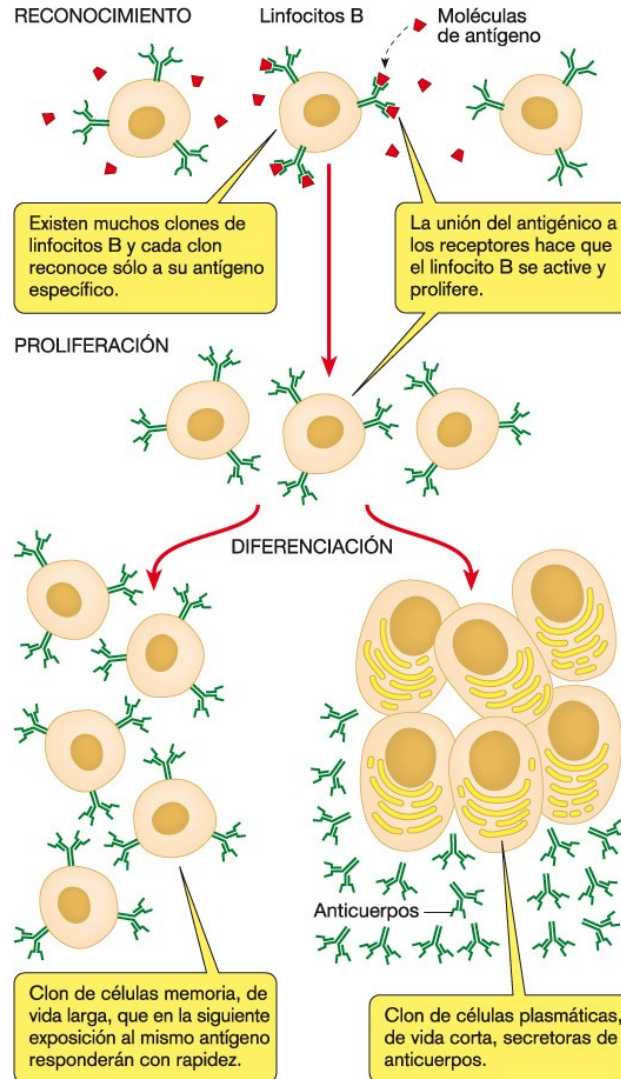
Cuando un antígeno penetra en el organismo se encuentra con muchos clones de linfocitos B diferentes, pero sólo se une y activa a aquel clon que tiene los receptores específicos.

El linfocito B seleccionado por un antígeno se activa y prolifera dando lugar a dos clones de células:

- **células efectoras**, de vida corta, que en este caso se denominan **células plasmáticas** y son secretoras de anticuerpos específicos contra el antígeno.
- **células memoria**, de vida larga, que intervendrán y responderán con rapidez cuando se produzca la siguiente exposición al mismo antígeno.

La teoría que explica este proceso se denomina **selección clonal**.

7. Desarrollo de los linfocitos: selección clonal



7. Desarrollo de los linfocitos: selección clonal



Memoria inmunológica. Respuesta primaria y secundaria

El sistema inmunológico es capaz de recordar. Por ello, tras estar expuestos a determinados virus o bacterias desarrollamos una inmunidad para toda la vida.

- La respuesta inmunitaria primaria se produce cuando el organismo se expone por primera vez a un antígeno.

Esta respuesta tarda unos 10 días en producirse y la mayoría de los anticuerpos que se producen son IgM.

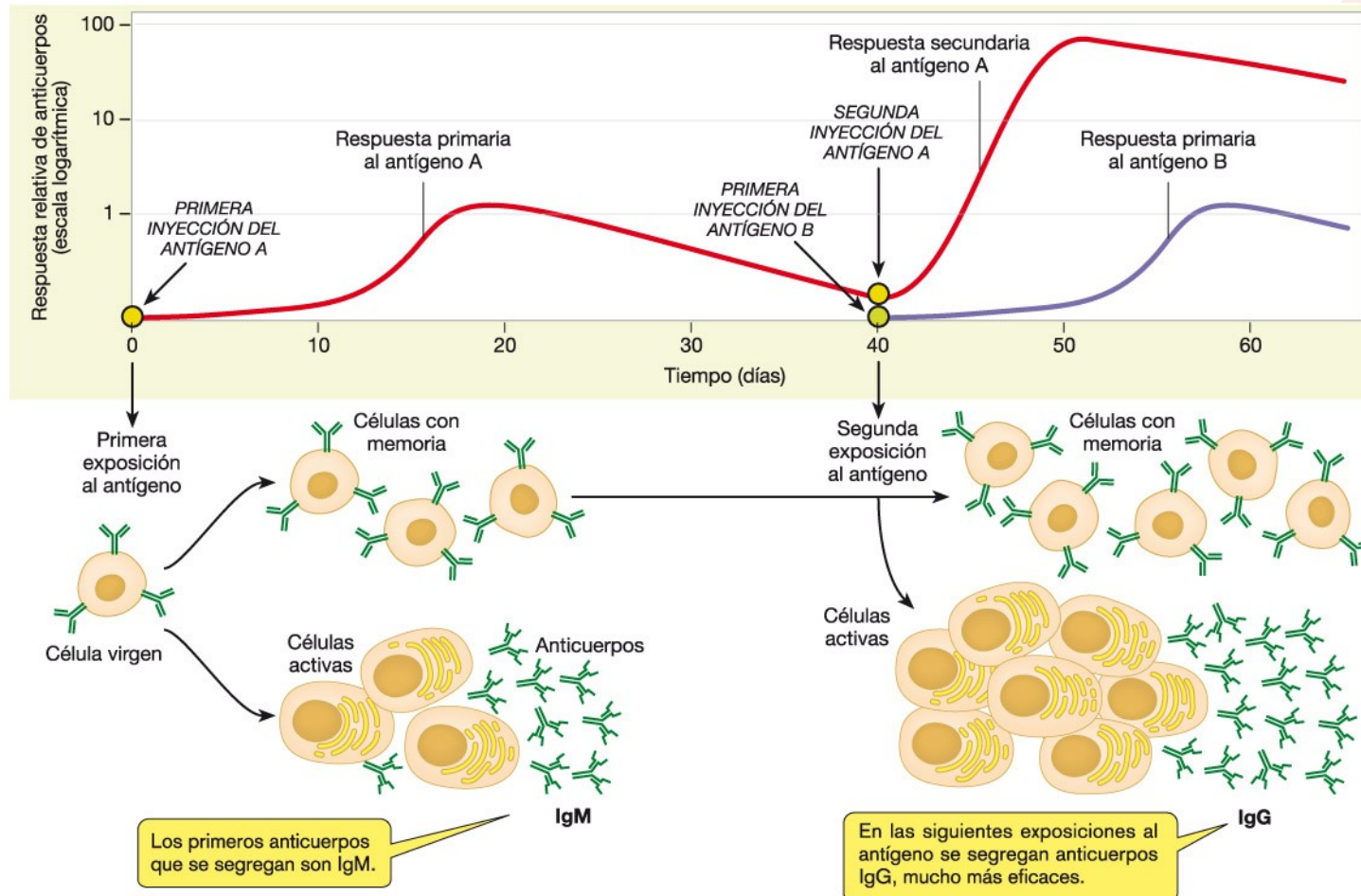
- La respuesta inmunitaria secundaria se produce cuando una vez superada la enfermedad el individuo entra en contacto otra vez con el mismo antígeno.

Esta respuesta es más rápida (se produce a los 2 ó 3 días), más intensa (produce más anticuerpos y estos son IgG) y más prolongada en el tiempo. Todo ello se debe a que las células memoria que quedan después de la primera exposición a un antígeno responden rápidamente formando un nuevo clon de células efectoras muy eficaces.

7. Desarrollo de los linfocitos: selección clonal



Memoria inmunológica. Respuesta primaria y secundaria



8. Dos respuestas inmunitarias: humoral y celular



Existen dos respuestas inmunitarias contra los agentes patógenos: la celular y la humoral.

Ambas actúan juntas y comparten muchos mecanismos.

- La **respuesta inmunitaria celular** se produce contra antígenos que se han establecido dentro de una célula del hospedador.

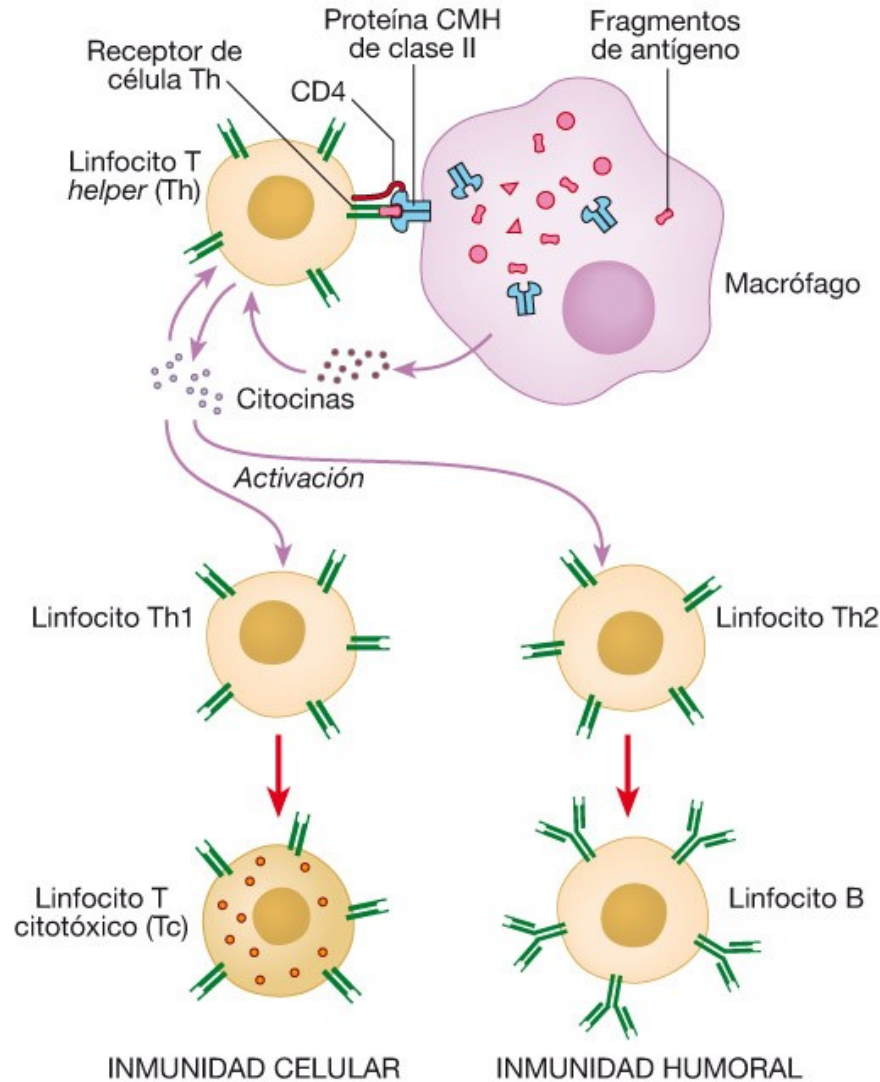
Detecta células infectadas por virus o mutadas y las destruye.

En ella intervienen los linfocitos Th1 y Tc.

- La **respuesta inmunitaria humoral**, se produce mediante la secreción de anticuerpos. Éstos reaccionan con los determinantes antigénicos situados sobre los patógenos extraños en la sangre, la linfa y el líquido intersticial.

Intervienen los linfocitos Th2 y B.

8. Dos respuestas inmunitarias: humoral y celular



8. Dos respuestas inmunitarias: humoral y celular



Los linfocitos Th

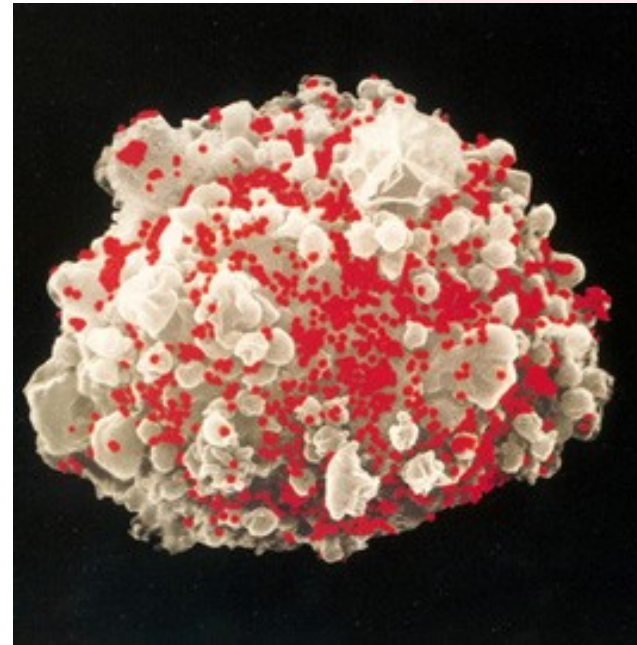
Ejercen un papel crucial en la respuesta inmunitaria.

Se denominan también T4, por tener una proteína en su membrana (CD4), que actúa como correceptor en su unión a la CPA.

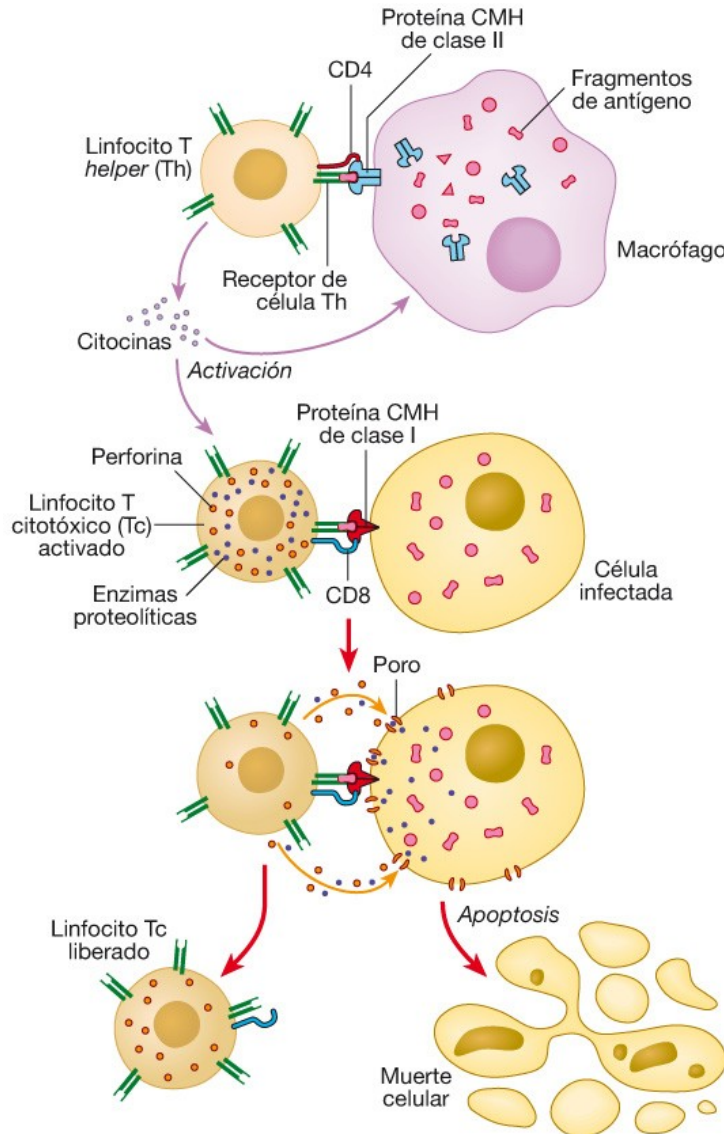
Se activan cuando un macrófago o CPA les presenta un antígeno y se unen ambas células.

La función de los **linfocitos Th activados** es múltiple:

- Sintetizan citocinas.
- Estimulan a los macrófagos.
- Estimulan la proliferación y acción de los linfocitos Tc.
- Estimulan la proliferación y la fabricación de anticuerpos de los linfocitos B.



8. Dos respuestas inmunitarias: humoral y celular



La inmunidad celular. Linfocitos Tc

Los linfocitos Tc son activados:

- Por su contacto con las células infectadas por virus que les presentan un antígeno.
- Por las citocinas que producen los linfocitos Th1 activados por el mismo antígeno.

Los linfocitos Tc activados producen:

- Sustancias que producen la muerte de las células infectadas por virus, entre ellas perforinas y enzimas proteolíticas.
- Interferón que confiere resistencia contra las infecciones de virus.

8. Dos respuestas inmunitarias: humoral y celular

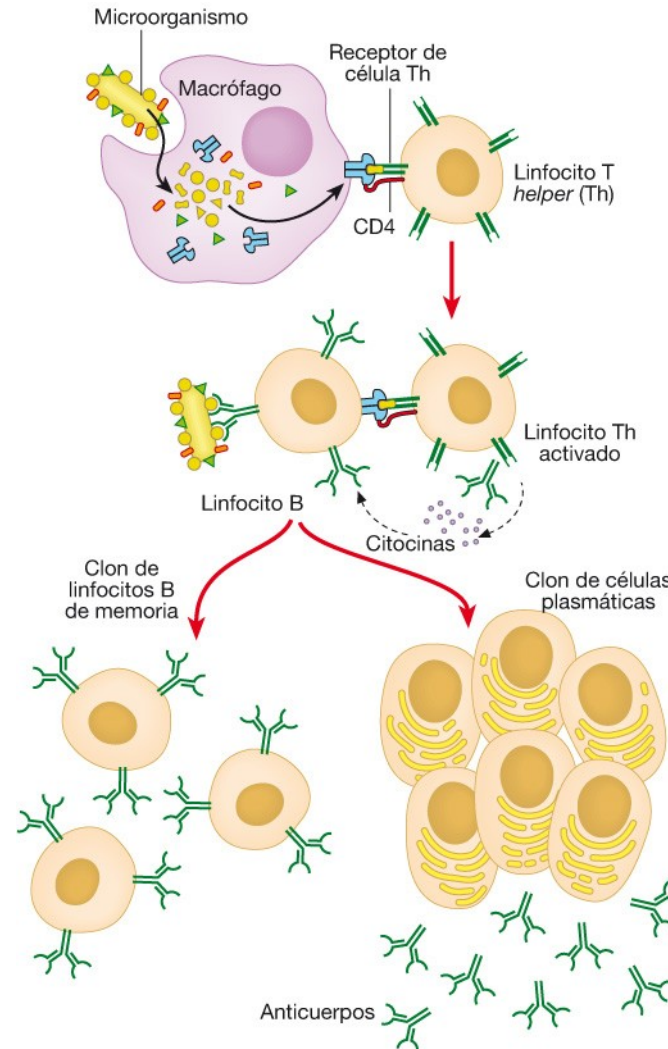


Inmunidad humoral. Linfocitos B

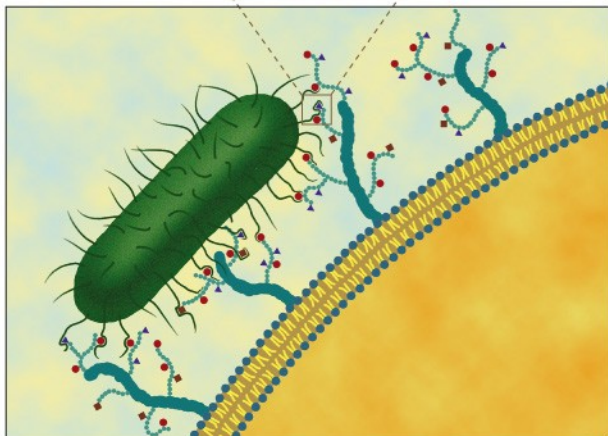
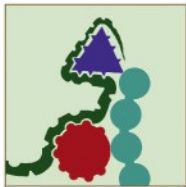
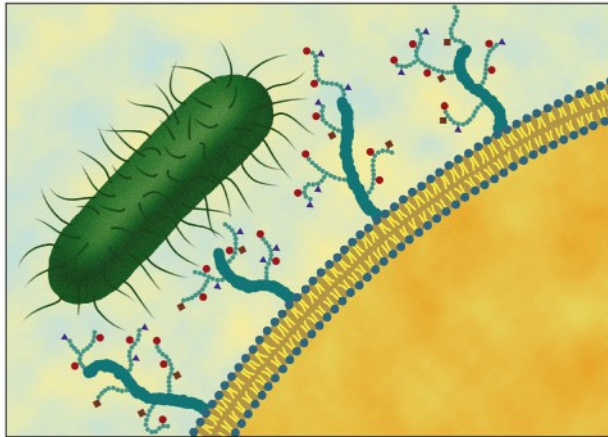
La activación de los linfocitos B requiere:

- Su unión al antígeno y la presentación de un fragmento del mismo a un linfocito Th2 activo.
- Cuando el linfocito B se une al linfocito Th2 activo éste libera citocinas que lo activan.

Los linfocitos B activados se convierten en: células plasmáticas secretoras de anticuerpos y células memoria.



9. Inmunidad natural frente a la infección



Inmunidad congénita

Hay especies que no pueden ser infectadas por determinados microorganismos que producen enfermedades en otras especies.

La **inmunidad congénita** (de especie, de raza o de individuo) puede deberse:

A la facilidad que puede presentar una especie, raza o individuo para sintetizar anticuerpos contra un microorganismo.

A la dificultad de un microorganismo para fijarse en la superficie de las células de la especie, raza o individuo, ya que dicha fijación es la primera fase de una infección.

Inmunidad adquirida

Es la que contrae un organismo contra una enfermedad infecciosa después de haber padecido esa misma enfermedad. También se denomina **inmunidad natural activa** y se debe a la memoria inmunológica.

La **inmunización natural pasiva** se produce cuando los anticuerpos pasan de la madre al hijo a través de la placenta o a través de la leche materna.

10. Inmunidad inducida artificialmente



Las vacunas. Inmunización activa

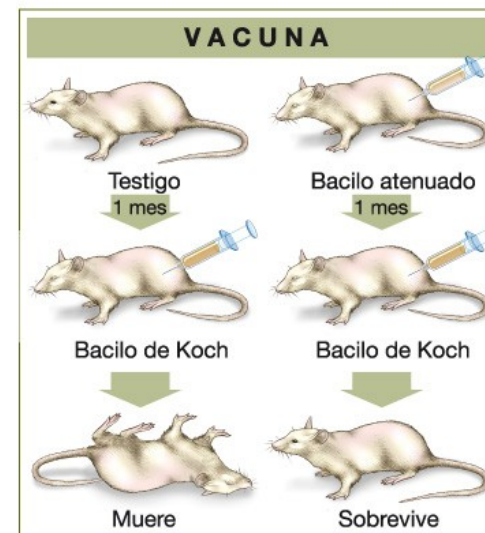
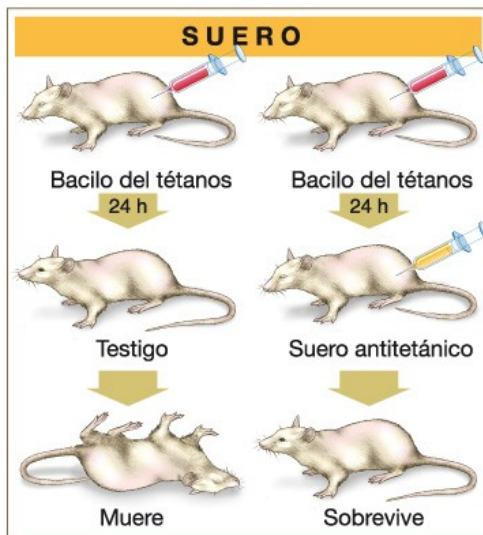
La técnica consiste en inocularle al paciente los antígenos del microorganismo contra el que se quiere proteger, sea fragmentos celulares, sea toxinas inactivadas, sea microorganismos atenuados.

El sistema inmunitario formará anticuerpos contra dichos antígenos.

Los sueros. Inmunización pasiva

Los sueros contienen anticuerpos (inmunoglobulinas).

Se inoculan para conferir al paciente una **inmunidad pasiva** contra la enfermedad infecciosa.



11. Trastornos del sistema inmunitario

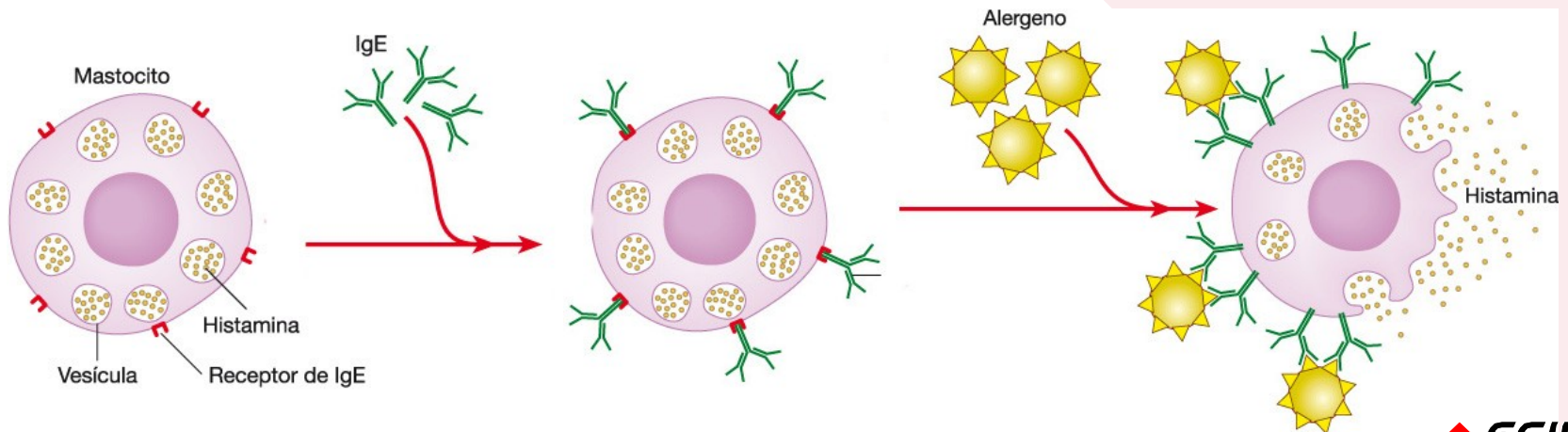


Alergia y anafilaxia

Una reacción alérgica es una reacción inflamatoria generalizada por todo el organismo, como consecuencia de una hipersensibilización del sistema inmunitario a algún antígeno que en sí es inofensivo para el organismo.

Los **alérgenos**, o sustancias que provocan las reacciones alérgicas, penetran por las vías respiratorias (sustancias volátiles, polvo, polen...), o por el tubo digestivo (proteínas de pescado, o de trigo, o de frutas...), o por inoculación (medicamentos), con lo que se extienden rápidamente por todo el medio interno.

En las alergias más frecuentes las células plasmáticas segregan gran cantidad de anticuerpos de la clase IgE que se unen por su pie a los **mastocitos** presentes en el tejido conectivo.



Los mastocitos y las IgE intervienen en los procesos alérgicos

11. Trastornos del sistema inmunitario



Autoinmunidad

Los linfocitos tienen que discriminar entre los antígenos extraños (no propios) y los antígenos propios que forman parte de nuestro organismo.

Eso significa que deben desarrollar **tolerancia** o ausencia de respuesta frente a los antígenos propios.

La **autoinmunidad** consiste en que el sistema inmunitario toma como extraño a algún tipo celular o alguna proteína propia del organismo, ejerciendo contra él todas las acciones propias del rechazo de una infección.

Entre las enfermedades autoinmunes podríamos citar:

- El lupus o lupus eritematoso sistémico.
- La diabetes mellitus infantil insulino dependiente.
- La esclerosis múltiple.
- La anemia hemolítica autoinmunitaria.

11. Trastornos del sistema inmunitario



Inmunodeficiencia

Se debe a la carencia de alguno de los factores del sistema inmunitario.

Produce una excesiva facilidad para adquirir enfermedades infecciosas.

Puede ser:

- **congénita**, debida a la falta de maduración de alguna de las células implicadas en el sistema inmunitario.
- **adquirida**, por alguna enfermedad o desnutrición que impida la maduración de las células de la inmunidad.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)

Se produce por la infección de un retrovirus, **virus de inmunodeficiencia humana (VIH)**, que destruye selectivamente a los linfocitos Th o T4.

Dado el papel tan decisivo que tienen los linfocitos Th en el desarrollo de la respuesta inmunitaria específica, los enfermos de SIDA tienen disminuidas tanto la respuesta inmunitaria humoral como la celular.

11. Trastornos del sistema inmunitario



El virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Entra en las células uniéndose a la proteína receptora CD4 que abunda en la membrana de los linfocitos Th4.

El VIH forma a partir de su RNA un DNA que se integra en el genoma de la célula hospedadora, donde puede quedar latente durante un tiempo más o menos largo.

Desde las primeras etapas de la infección, los linfocitos B forman anticuerpos contra los antígenos del virus.

La presencia de dichos anticuerpos en la sangre de un individuo sirve para diagnosticar la enfermedad y se dice entonces que el individuo es **seropositivo**.

11. Trastornos del sistema inmunitario



El virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Transmisión

La **transmisión** del VIH se realiza por contacto entre fluidos corporales, de varias maneras:

- a través de la sangre,
- en las relaciones sexuales cuando el semen o los fluidos vaginales entran en contacto con la sangre a través de una herida, y
- a través de la sangre de una madre seropositiva a su hijo. El VIH puede atravesar la placenta o realizarse el contagio durante el nacimiento.

Tratamiento

Actualmente, el SIDA no se puede curar, pero se trata con varios fármacos que hacen que la enfermedad avance lentamente. Entre estos fármacos están:

- los inhibidores de la fusión del virus con la células hospedadora,
- los inhibidores de la transcriptasa inversa que es una enzima necesaria para la reproducción del virus,
- los inhibidores de la integrasa, una enzima necesaria para que el DNA proviral se integre en el DNA de la célula hospedadora y
- los inhibidores de la proteasa bloquean la producción de las proteínas virales.

Uno de los principales problemas de cara al tratamiento del SIDA es que el VIH muta con frecuencia.

12. Trasplante de órganos



Un trasplante o injerto consiste en la transferencia de órganos o tejidos de un individuo a otro. Antes de realizar un trasplante hay que tener en cuenta las siguientes características del donante y del receptor:

- Que sus grupos sanguíneos (ABO) sean compatibles.
- Que sea elevado el grado de semejanza entre las proteínas del CMH de ambos.
- Comprobar que el receptor no posee anticuerpos contra las proteínas del CMH del donante.

Una vez realizado el trasplante, para reducir al mínimo el rechazo el receptor debe tomar medicamentos inmunosupresores.

Se pueden producir los siguientes tipos de trasplantes:

- **Xenotrasplantes.** Cuando el donante y el receptor son de especies diferentes.
- **Alotrasplantes.** Si el donante y el receptor son de la misma especie pero genéticamente diferentes.
- **Isotrasplantes.** Cuando el donante y el receptor son gemelos idénticos.
- **Autotrasplantes.** El donante y el receptor son el mismo individuo.

