

Introducción a la Inmunología Humana

Dra. Palacios Patricia Silvia
Especialista en Clínica Médica
Especialista en Alergia e Inmunología

Definición de Inmunidad

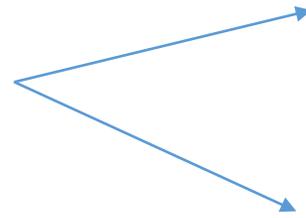
- Palabra derivada del latín “inmunitas”, se refiere a la protección frente a procesos legales que poseían los senadores romanos.
- La función fisiológica del sistema inmune es la defensa contra microbios infecciosos, pero sustancias extrañas no infecciosas pueden desencadenar respuestas inmunes.

Tipos de respuesta inmune

- Respuesta innata .
- Respuesta adaptativa .

Tipos de Respuestas Inmunes

Natural



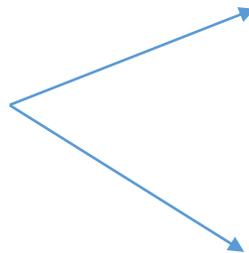
Activa, ejemplo:
Neumonía.

Pasiva,
ejemplo:
Anticuerpos de
la madre al
feto y la
lactancia. (IgG)

Primaria
(Primoinfección)

Secundaria
(Postinfección)

Artificial



Activa, ejemplo:
Vacunación.

Pasiva, ejemplo:
Suero con
anticuerpos de
caballo.

Primaria
(Primovacunación)

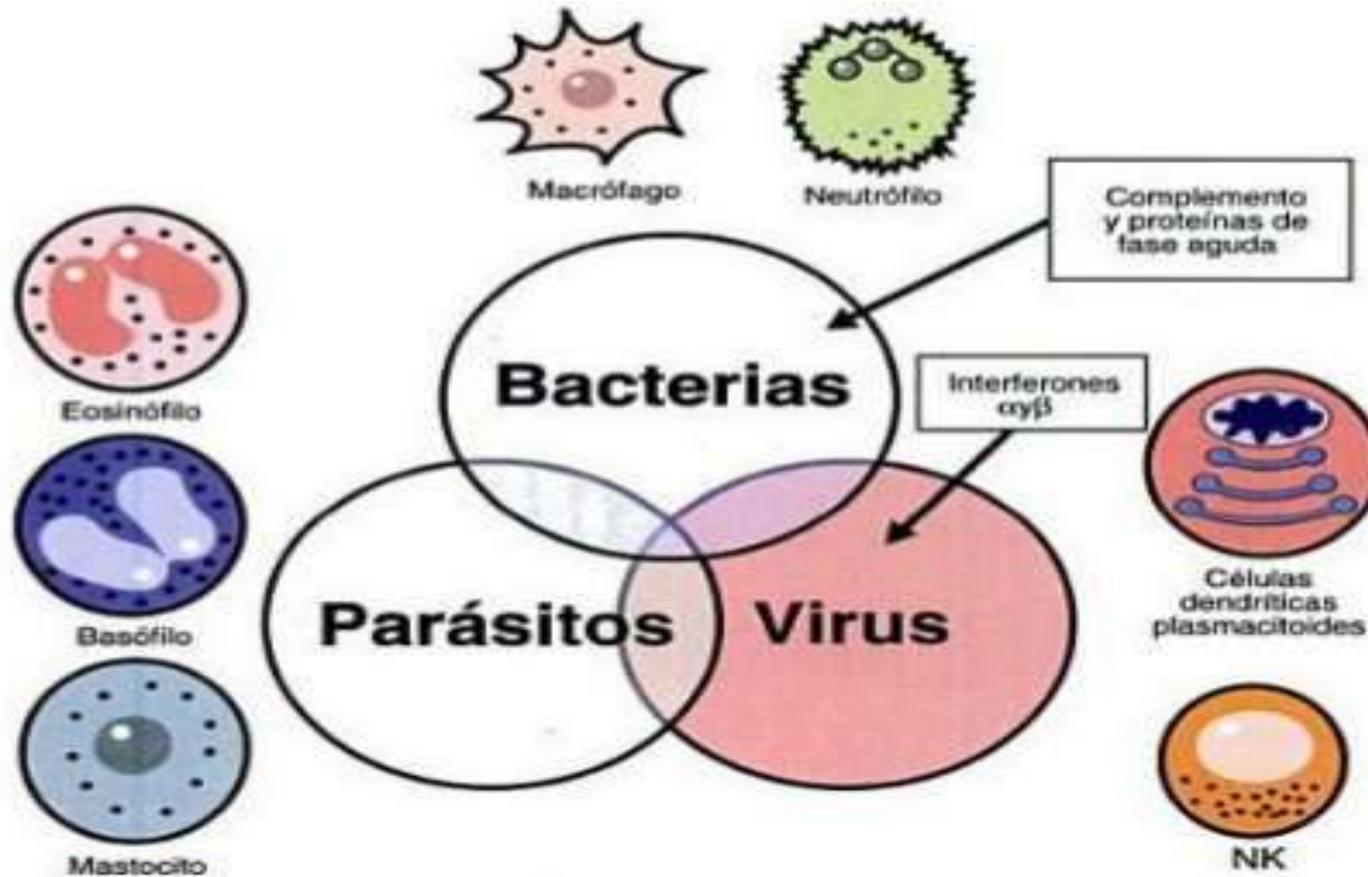
Secundaria
(Refuerzo)

Inmunidad Innata

Elementos que intervienen en esta inmunidad:

- RRP-PAMP.
- Componentes Celulares y Humorales.
- Citocinas- Quimiocinas.
- Células dendríticas.

Células de la Inmunidad Innata



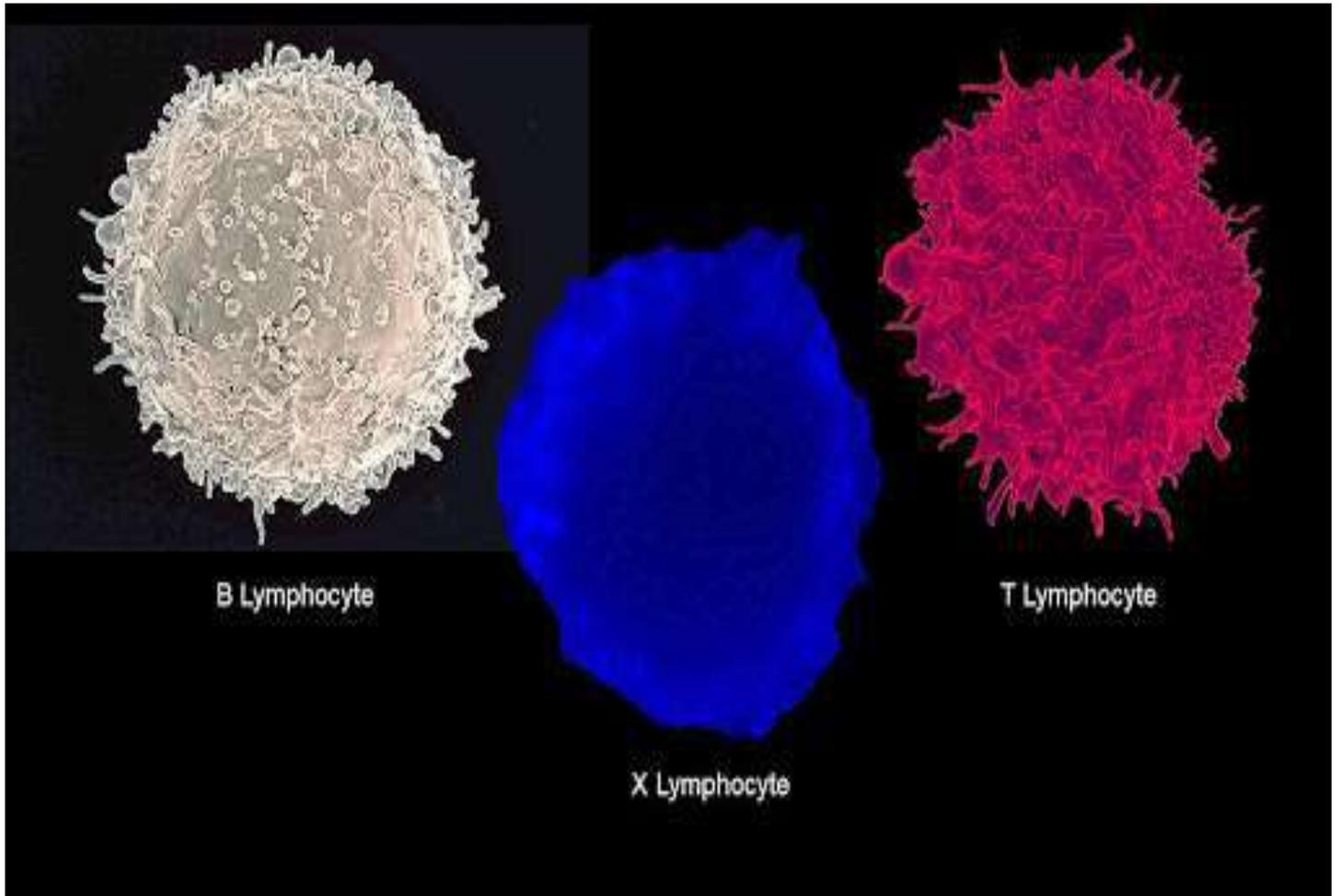
Células de la Inmunidad Innata

- Granulocitos neutrófilos, eosinófilos y basófilos.
- Mastocitos.
- Células NK.
- Células NKT.
- Monocitos – Macrófagos.
- Células Dendríticas.
- Células Epiteliales y Endoteliales.
- Células Parenquimatosas.

Inmunidad Adaptativa

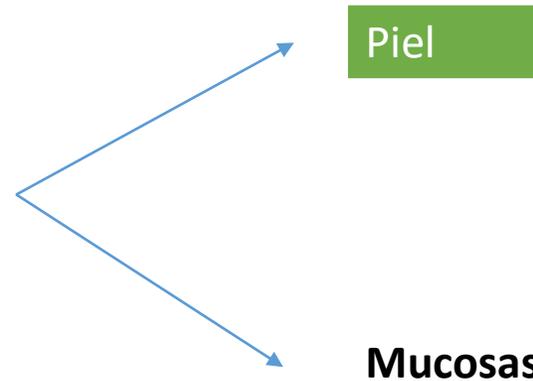
- Linfocitos T : CD4, CD8.

- Linfocitos B.



Inmunidad Innata

Barreras Naturales

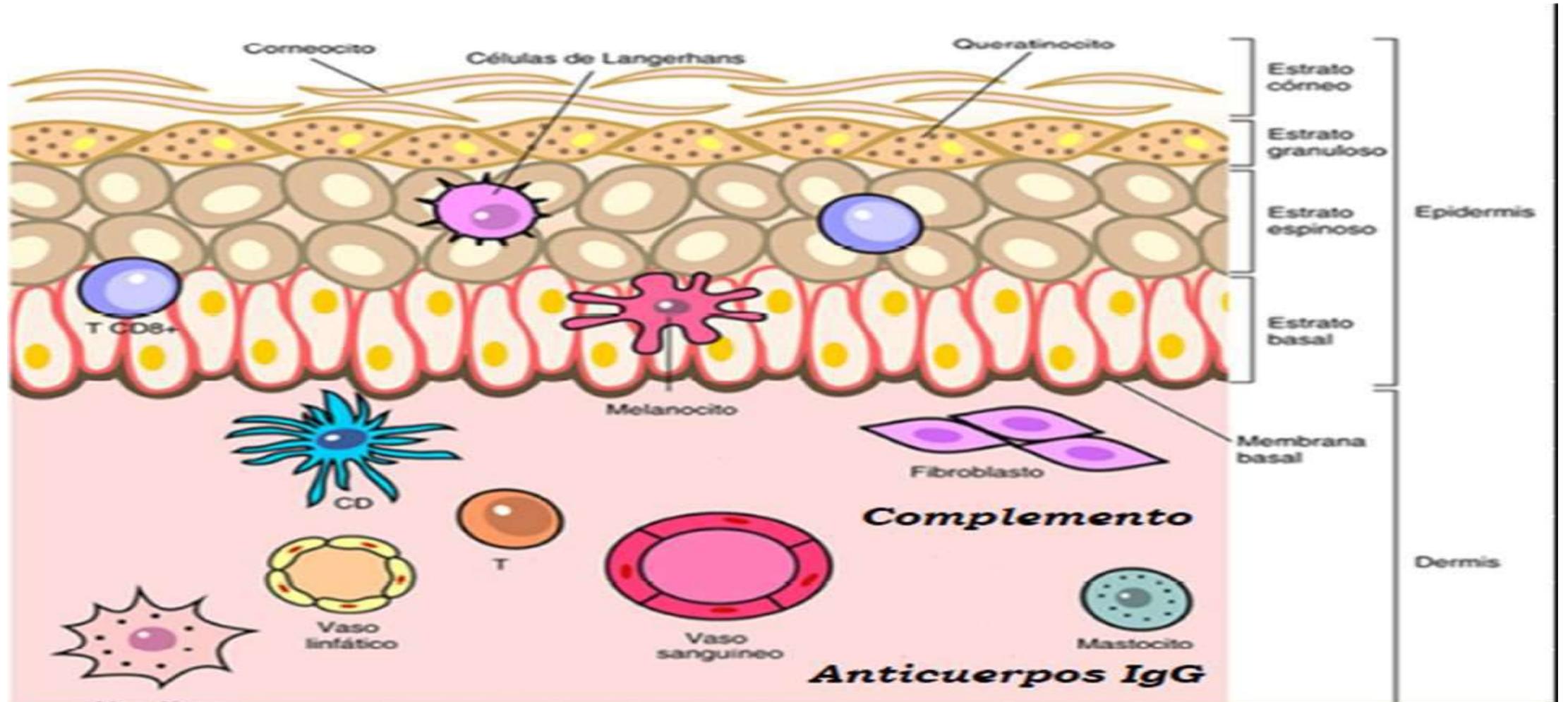


Piel

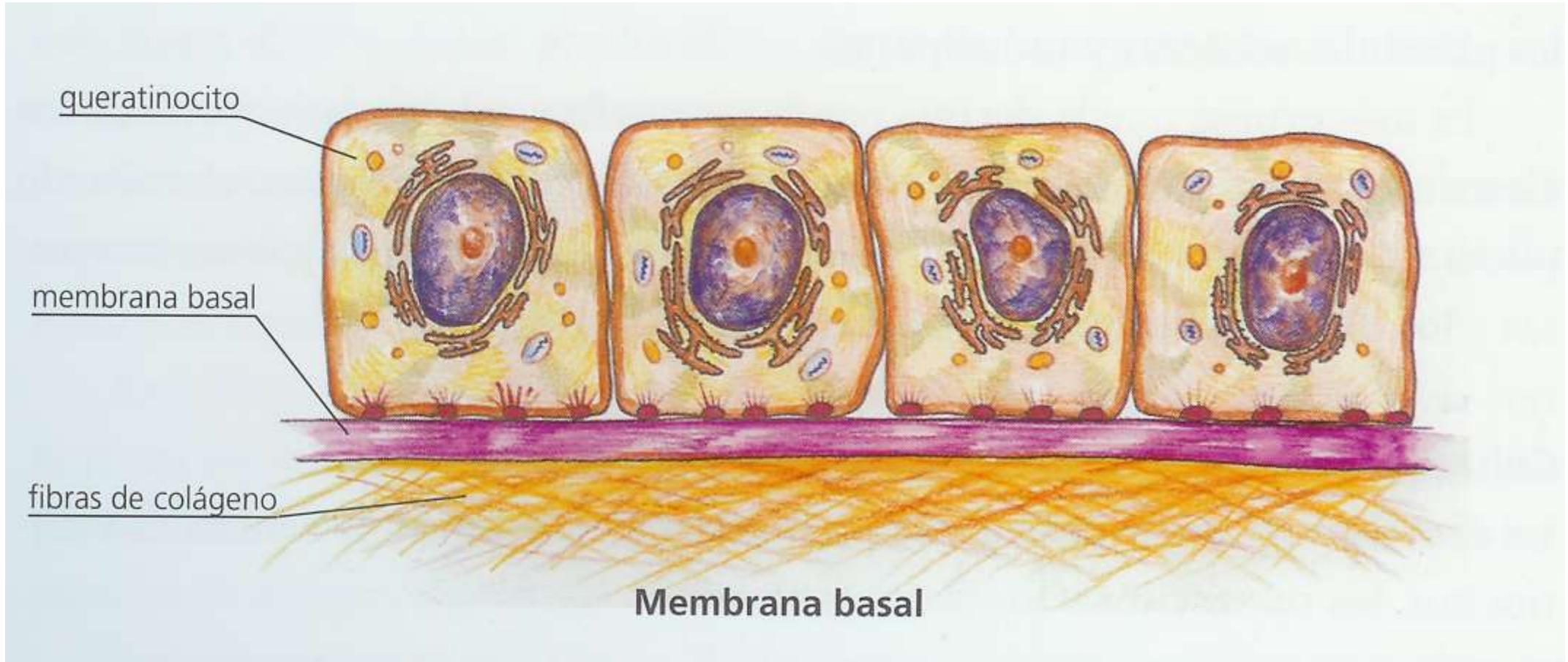
Consta de tres capas:

- La más superficial: **Epidermis.**
- La media: **Dermis.**
- La profunda: **Hipodermis o Dermis profunda.**

Estructura de la piel humana



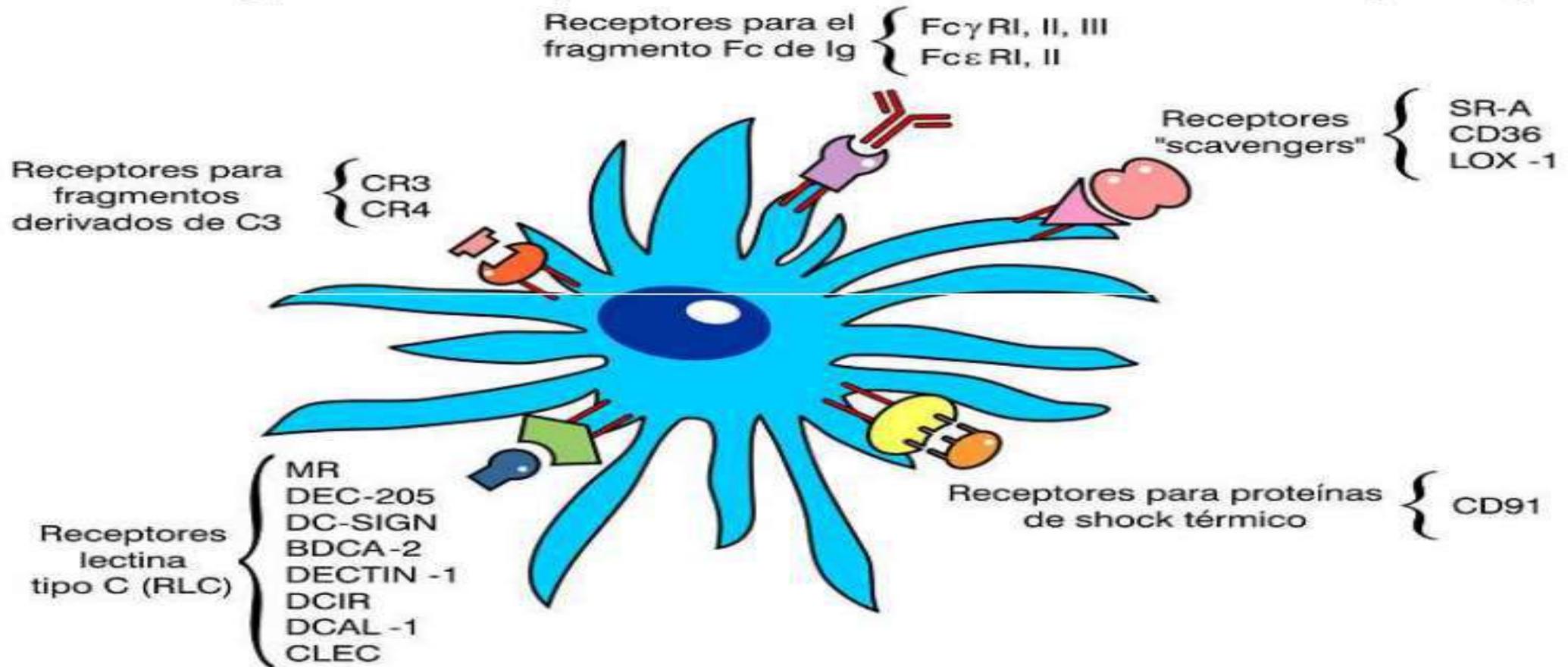
Queratinocitos



Células Dendríticas

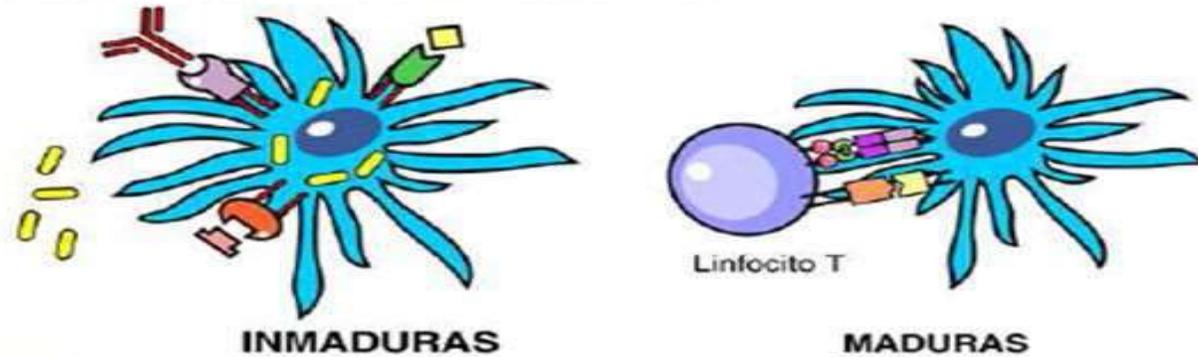
- Son el verdadero “ **motor**” y “ **cerebro**” de la respuesta inmune innata y adaptativa, ya que activan a los linfocitos T vírgenes y orientan el curso de la inmunidad adaptativa .
- Se presentan como células inmaduras y maduras.

Célula dendrítica



Células Dendríticas

Células dendríticas inmaduras y maduras



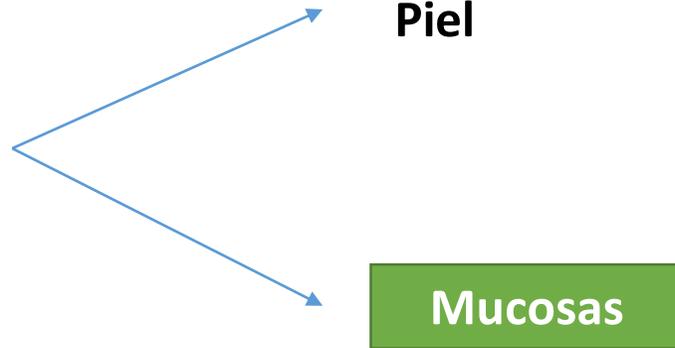
| | INMADURAS | MADURAS |
|--|---------------------|--------------------------------|
| Ubicación | Tejidos periféricos | Órganos linfáticos secundarios |
| Capacidad endocítica | Alta | Baja |
| Capacidad de procesamiento | Alta | Baja |
| Moléculas coestimuladoras y de clase I y II del CMH | Expresión baja | Expresión alta |
| Capacidad de presentar antígenos a linfocitos T vírgenes | Baja | Alta |
| Expresión de CCR7 | Baja | Alta |

Células Dendríticas

- Convencionales
- Plasmocitoides
- Foliculares

Inmunidad Innata

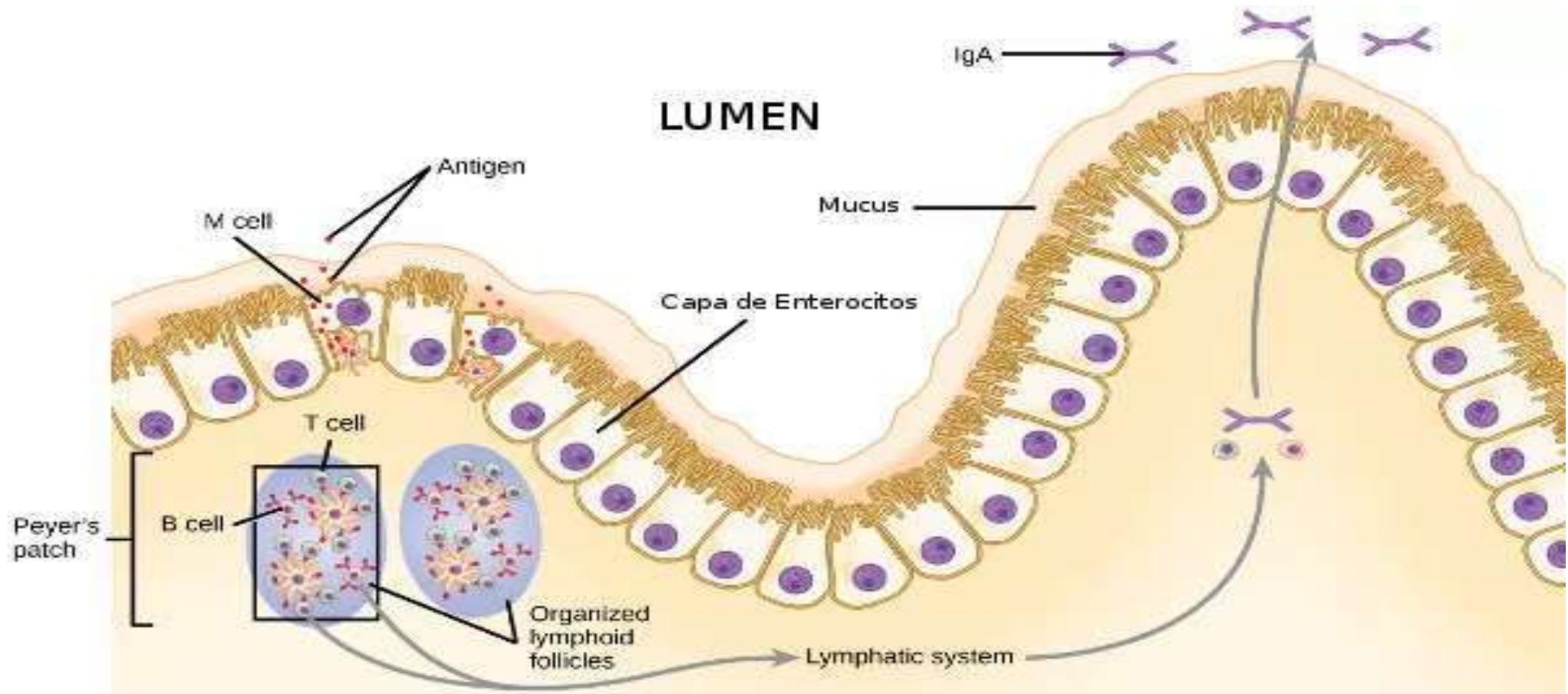
Barreras Naturales



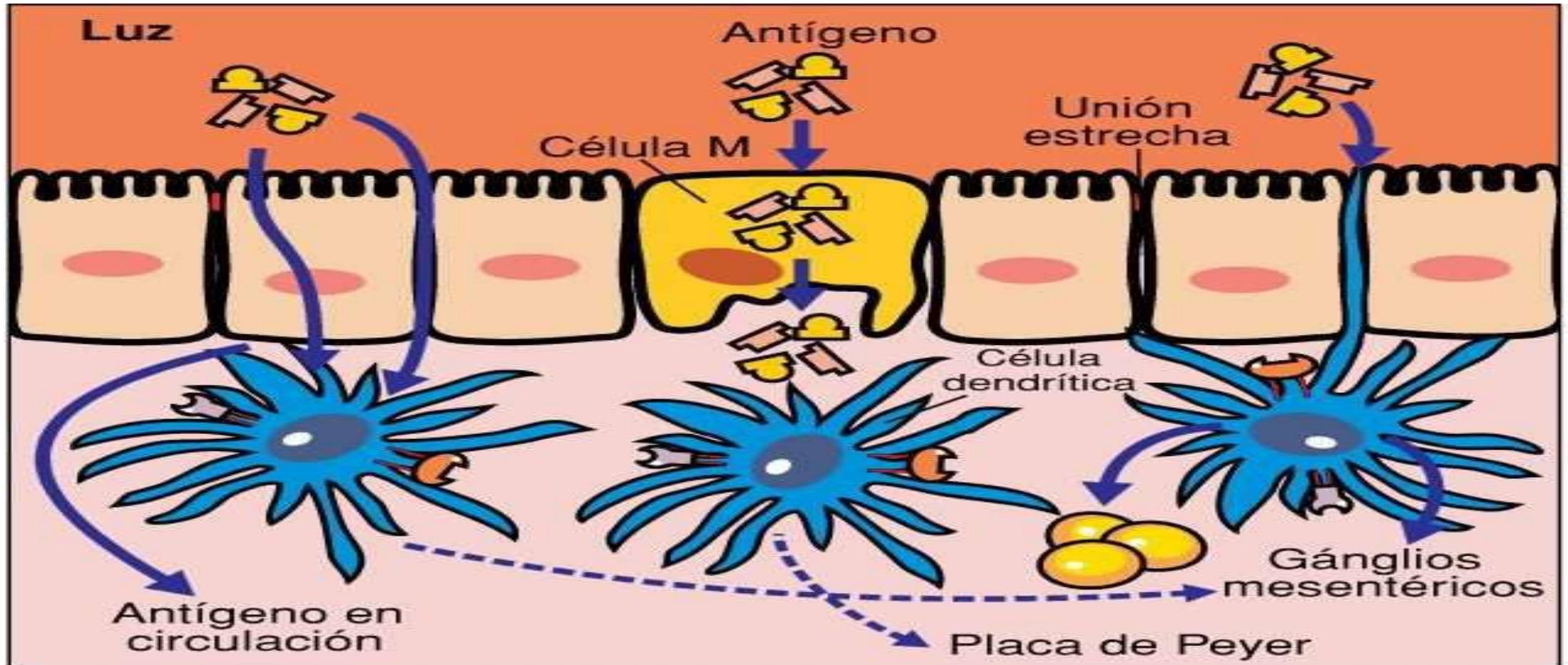
Barreras Naturales

- Primer barrera frente a agentes infecciosos:
- **La continuidad del epitelio .**
- **Flora comensal.**
- **Secreciones mucosas por el epitelio.**
- **Péptidos antimicrobianos .**
- **IgA secretoria .**

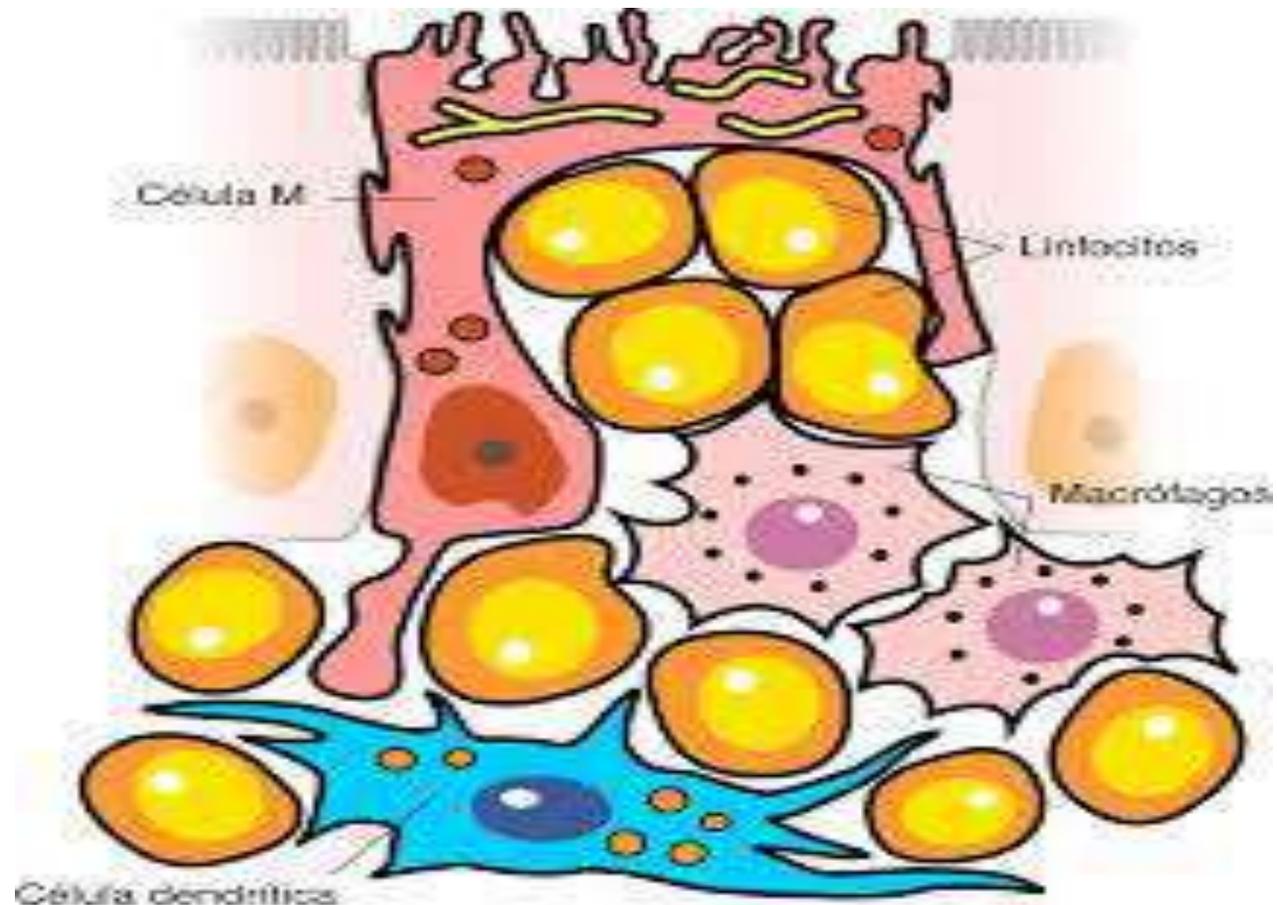
Enterocito



Esquema de la Placa de Peyer



Célula M



Tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)

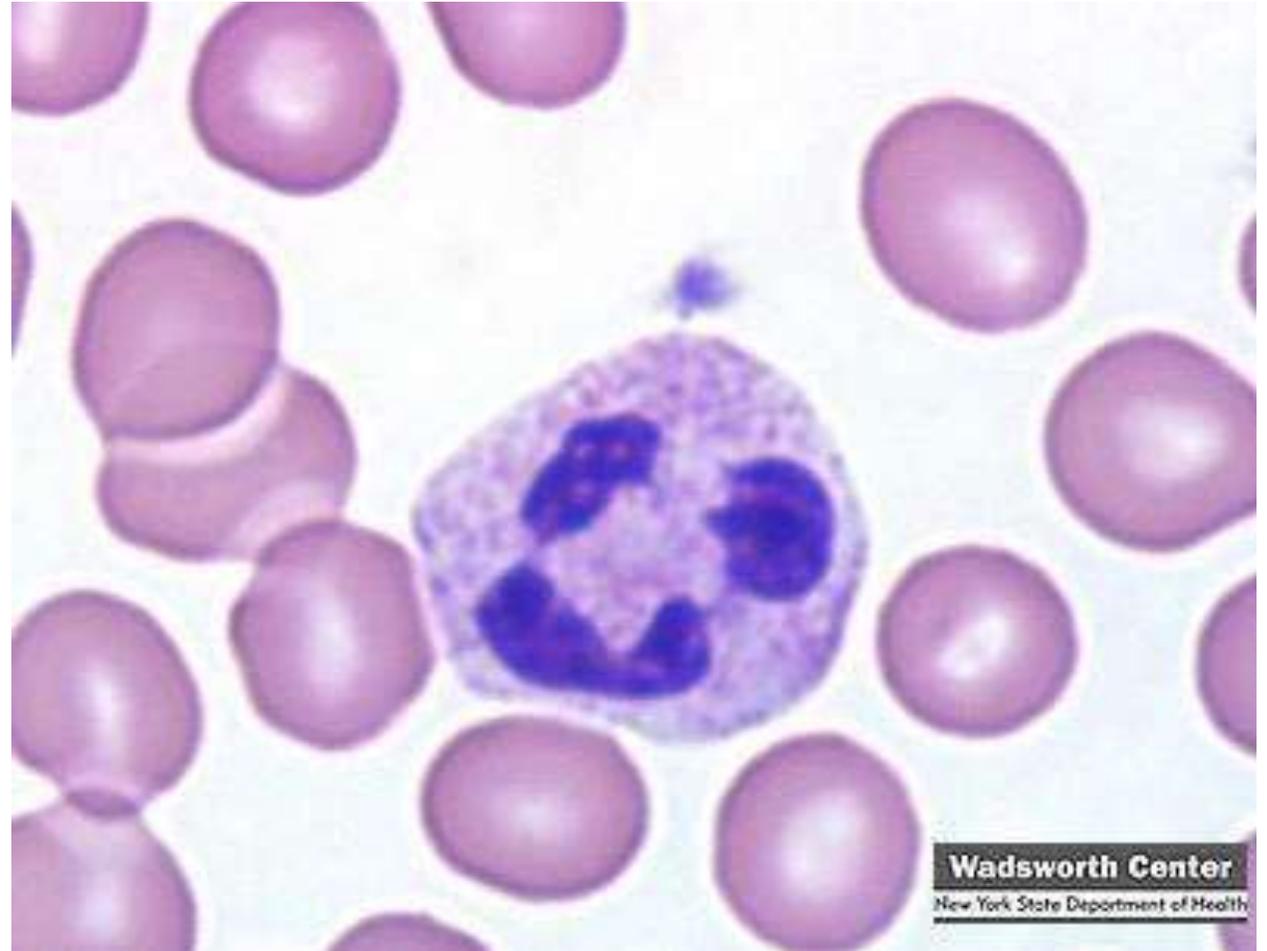
- Comprende:
 1. GALT (Tejido linfoide asociado al tubo digestivo).
 2. BALT (Tejido linfoide asociado al árbol bronquial).
 3. NALT (Tejido linfoide asociado al tracto nasofaríngeo).
 4. Tejido linfoide asociado a la glándula mamaria.
 5. Tejido linfoide asociado a las glándulas salivales y lagrimales.
 6. Tejido linfoide asociado a los órganos genito - urinarios.
 7. Tejido linfoide asociado al oído interno.

Células del Sistema Inmune

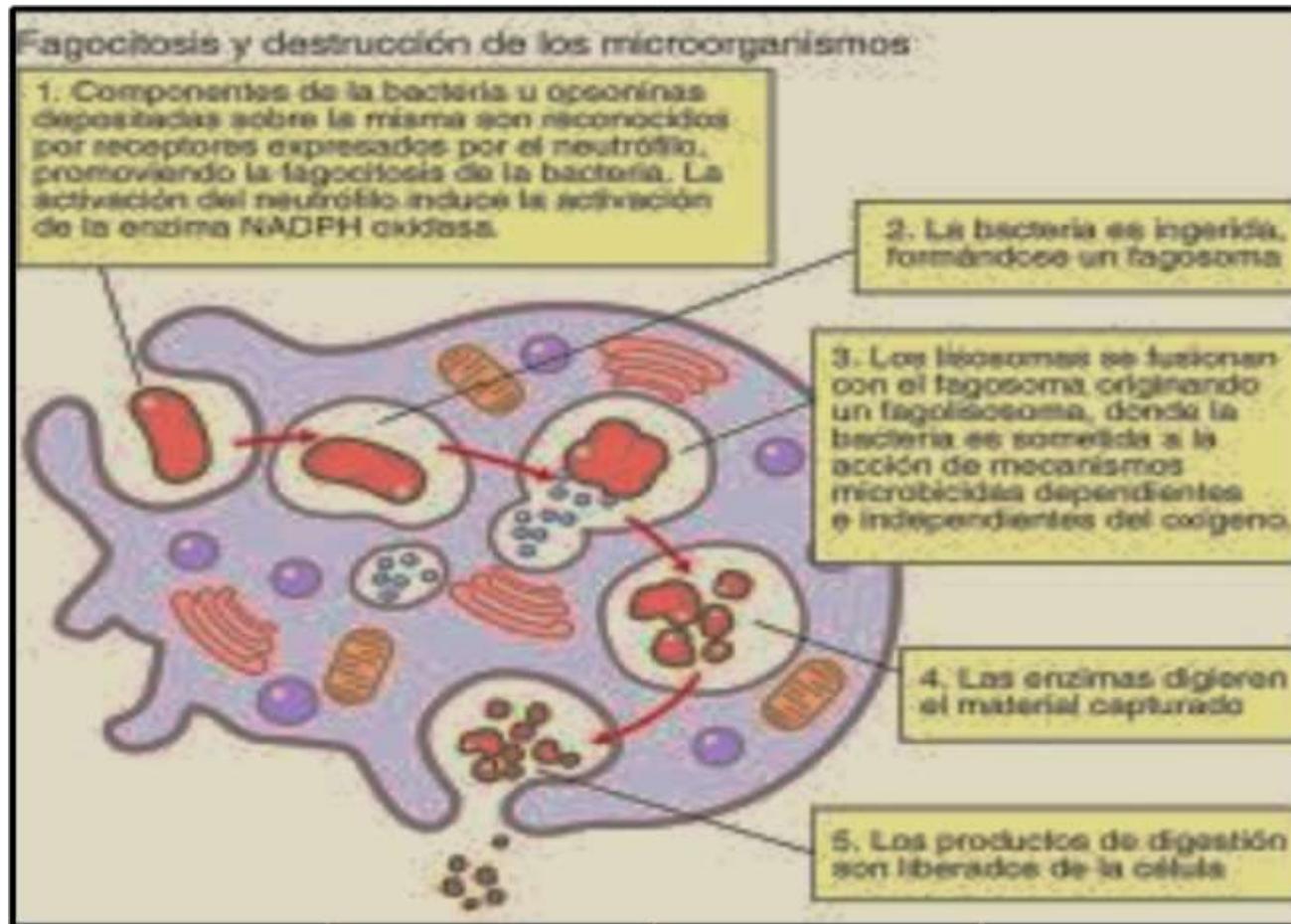
Granulocitos Neutrófilos

Presentan tres atributos:

1. Su patrón de migración .
2. Su capacidad fagocítica.
3. Sus mecanismos microbicidas.



Granulocito Neutrófilo

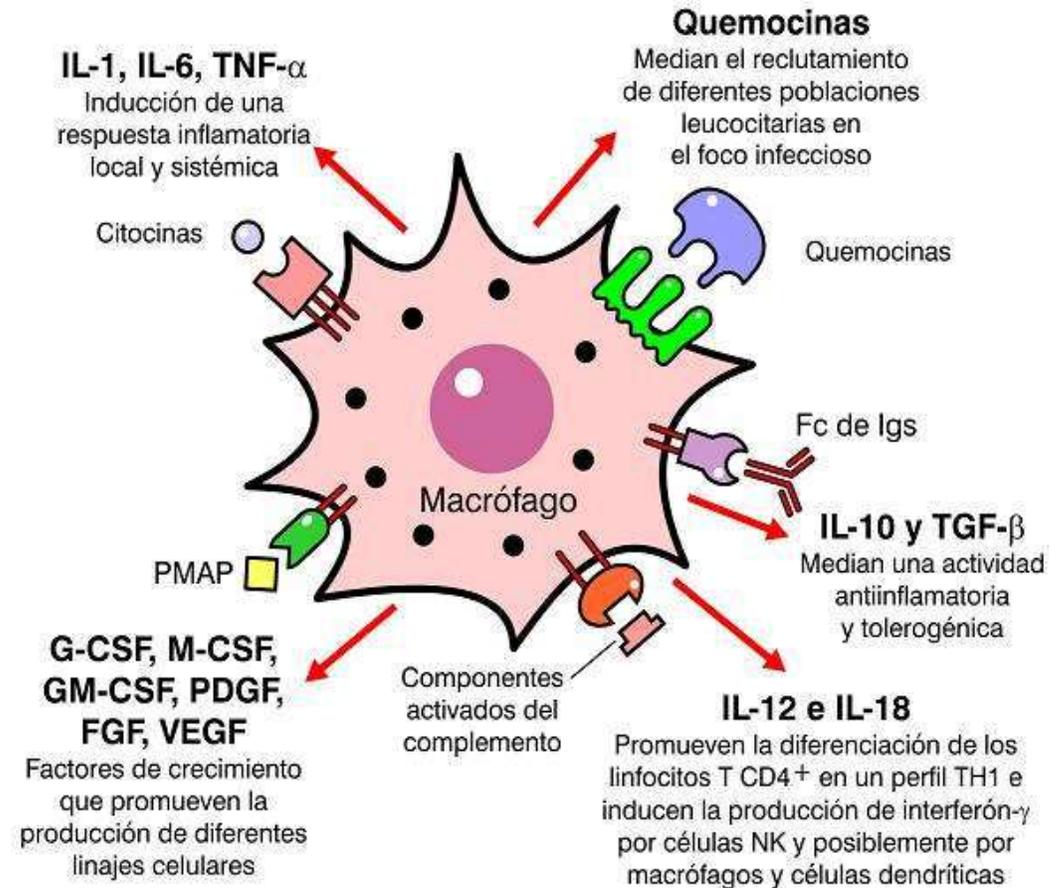


Fuente: Fainboim 6ta edición

Macrófago

- Células de vida media larga .
- Presentadoras de antígenos .
- Productos de citocinas y quimiocinas .
- En respuesta al reconocimiento de PAMP, microorganismos opsonizados, citocinas y quimiocinas.

Macrófago: Perfil Funcional



Macrófagos

Acciones Inflamatorias Locales: Sobre diferentes células en el entorno del foco inflamatorio .

Acciones generales o sistémicas:

1. Hepáticas: Producen proteínas de fase aguda .
2. Hipotálamo: Inducen aumento de la temperatura corporal.
3. Medula ósea y en el pool marginal de neutrófilos: Inducen neutrofilia.

Células NK

- Constituyen un 10 a un 15% de linfocitos circulantes.
- Vida media: Dos semanas .
- Control en infecciones virales, bacterianas, parásitos intracelulares y eliminación de células tumorales .
- Producen citocinas y quimiocinas .
- Ejercen citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (IgG) .

Célula NK- Microscopia de Barrido



Células NK

- Activación:

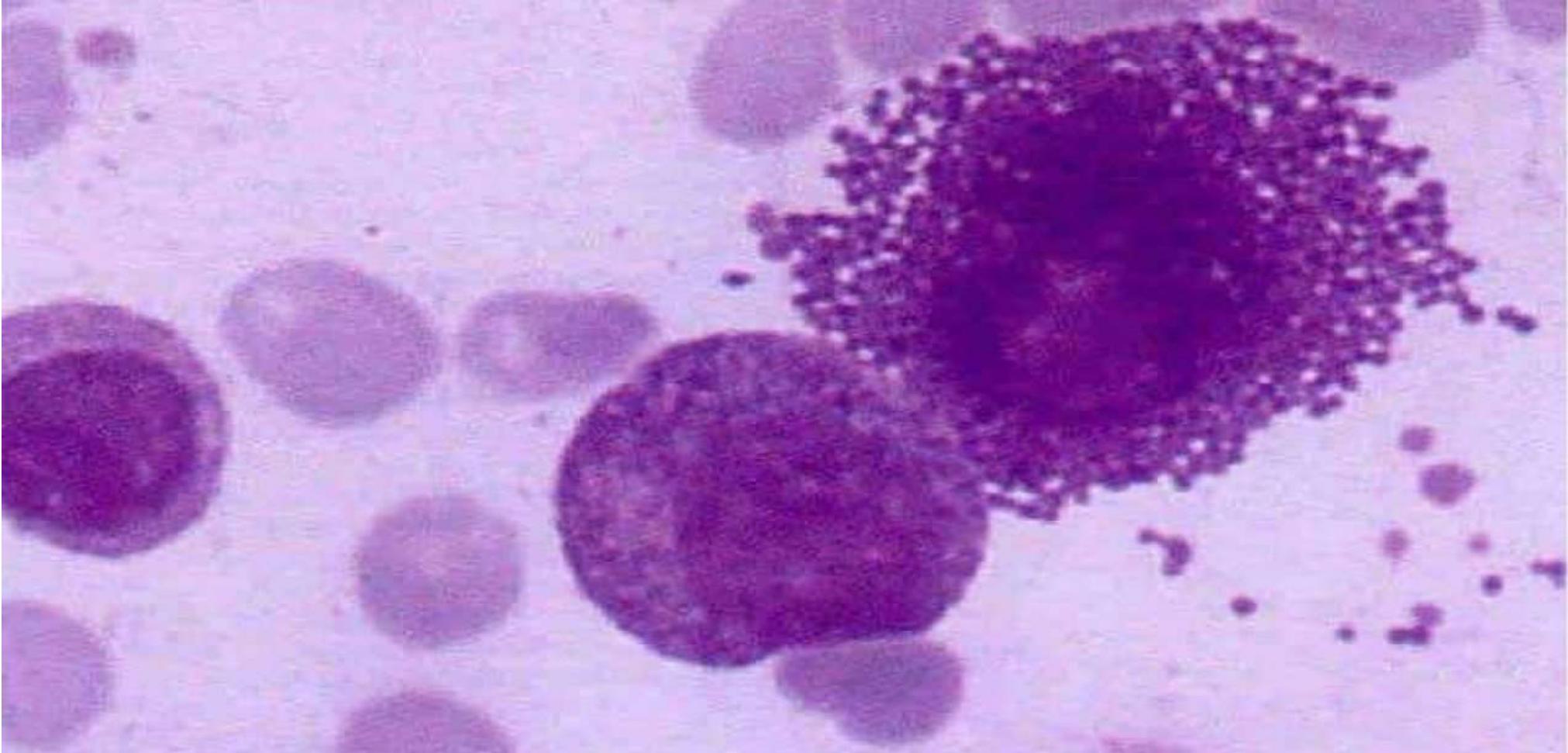
1. Por activación de citocinas inflamatorias.
2. Por contacto con células infectadas o neoplásicas a través de un complejo juego entre complejos activadores e inhibidores .

Los ligandos de los receptores inhibidores son las moléculas de clase I del CMH .

Mastocitos

- Derivadas de médula ósea y presentes en piel, mucosas y en tejidos conectivo.
- Tienen receptores de alta afinidad para el anticuerpo IgE.
- Tiene gránulos citoplasmáticos con: Histamina, prostaglandinas, leucotrienos .

Mastocito



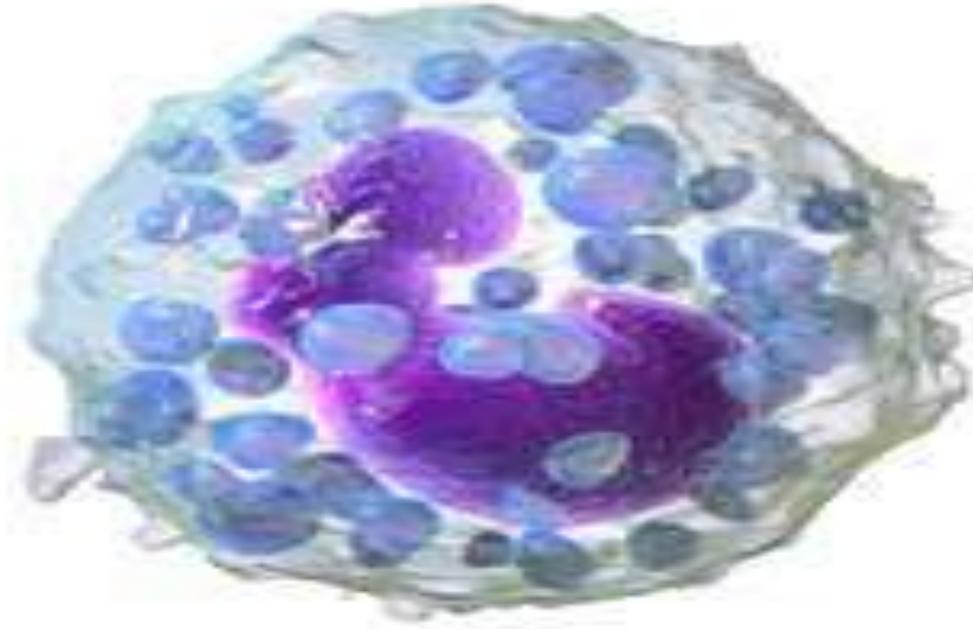
Página:

<https://www.eosinofilos.info/>

Basófilos

- Constituyen el 1% de los granulocitos sanguíneos.
- Tienen similitud de actividad con los mastocitos en Tejido no sanguíneo.
- Se activan con unión del Antígeno a la IgE.

Representación 3D de un basófilo.



Basophil

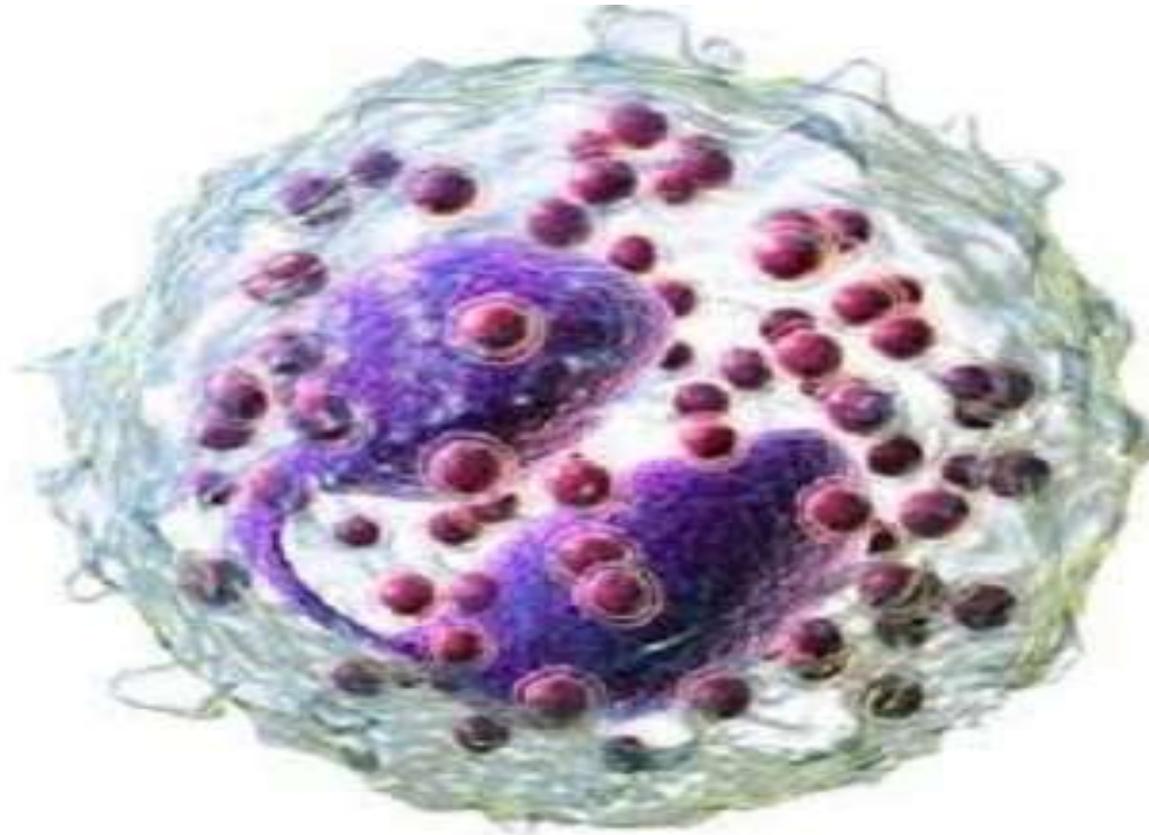
Página:

<https://es.wikipedia.org/>

Eosinófilos

- Son granulocitos sanguíneos con gránulos citoplasmáticos con enzimas que destruyen parásitos y dañan tejidos.
- Presentes en tejidos periféricos: Mucosa de vía respiratoria, digestiva, urinaria y tejido sanguíneo.

Eosinófilo



Página:

<https://www.eosinofilos.info/>

¿Cuál es la célula presentadora de antígeno al linfocito T virgen?

1. Linfocito B
2. Macrófago
3. Célula dendrítica
4. Célula NK

¿Cuál es la célula presentadora de antígeno al linfocito T virgen?

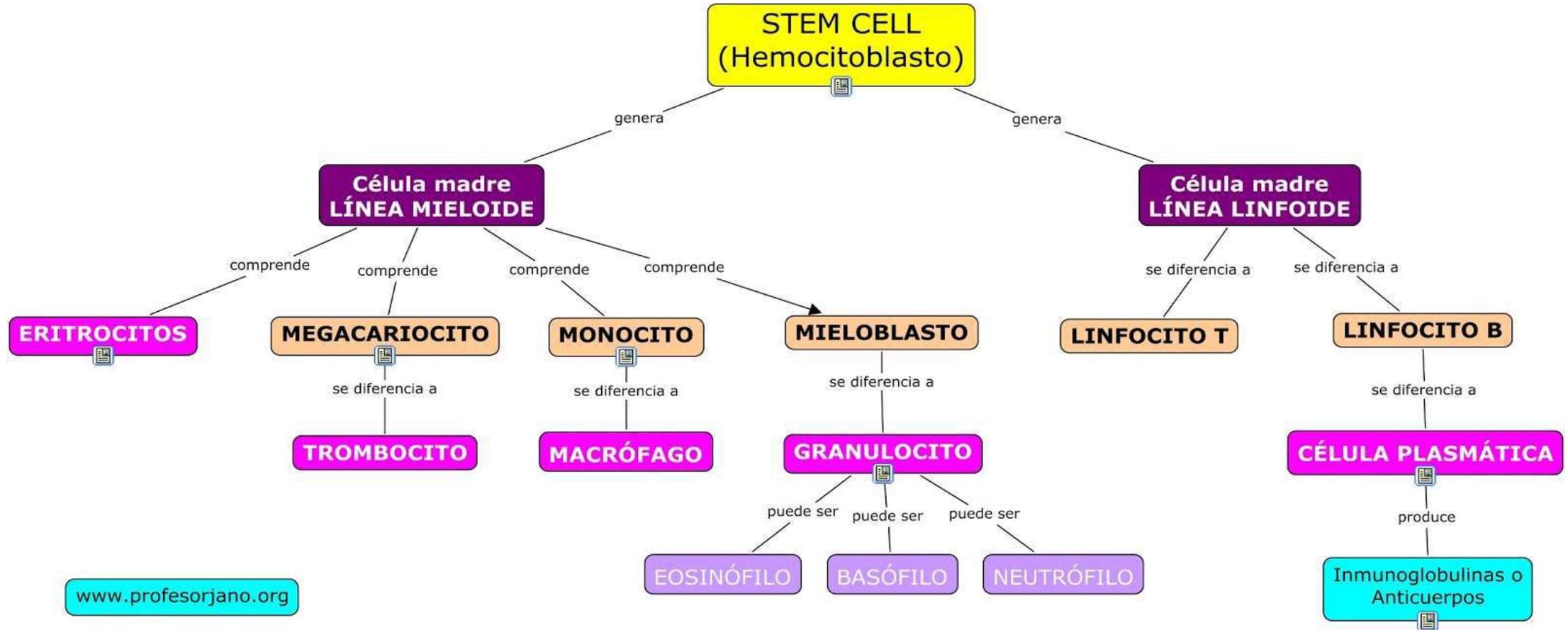
1. Linfocito B
2. Macrófago
3. **Célula dendrítica**
4. Célula NK

Órganos Linfáticos

- Primarios o centrales: Donde los linfocitos T expresan receptores para el antígeno por primera vez y maduran.
- Secundarios: Donde se inicia y desarrolla respuesta del linfocito a antígenos extraños.

Médula Ósea

- Origen de las células circulantes maduras y de la maduración del linfocito B

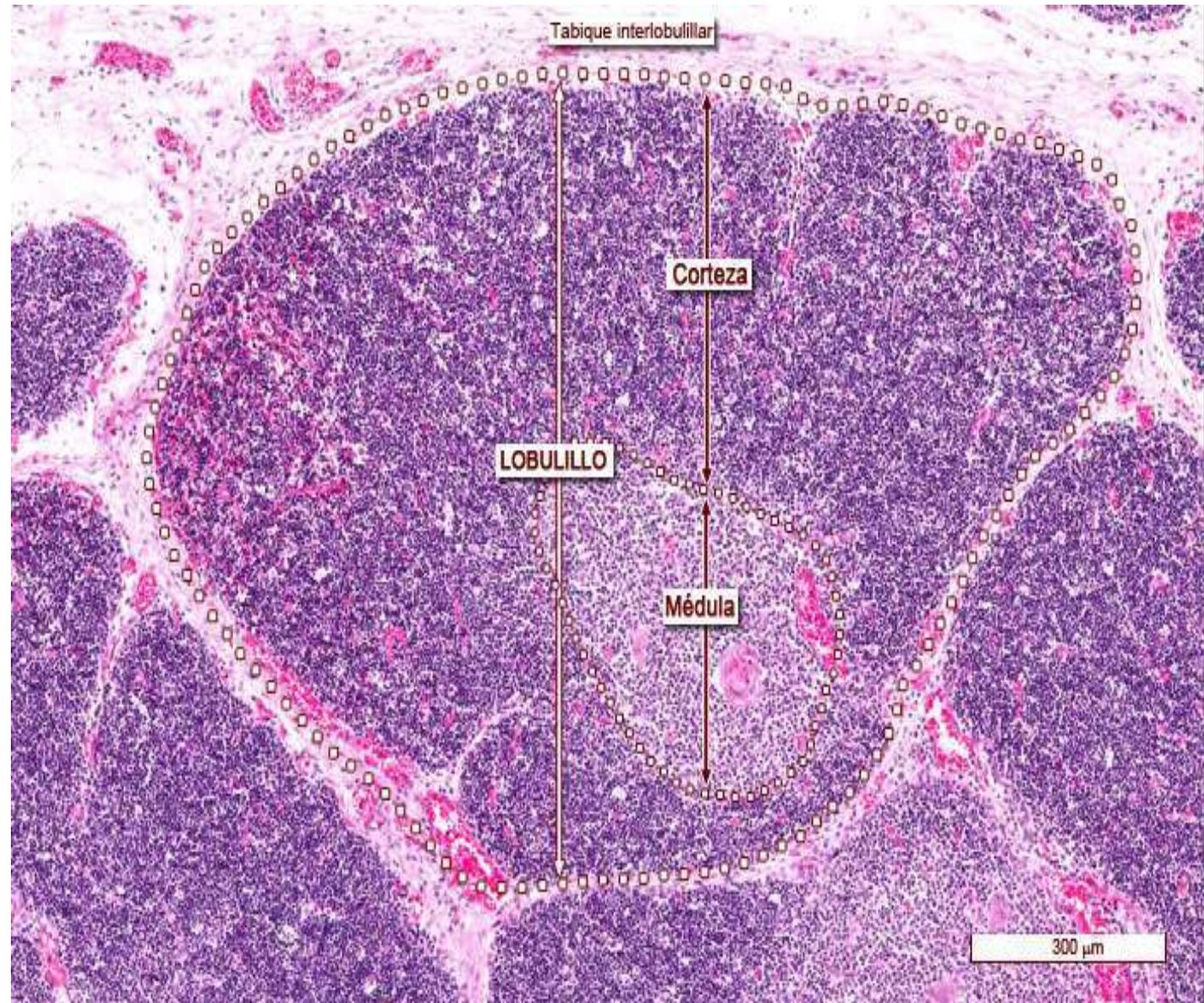


www.profesorjano.org

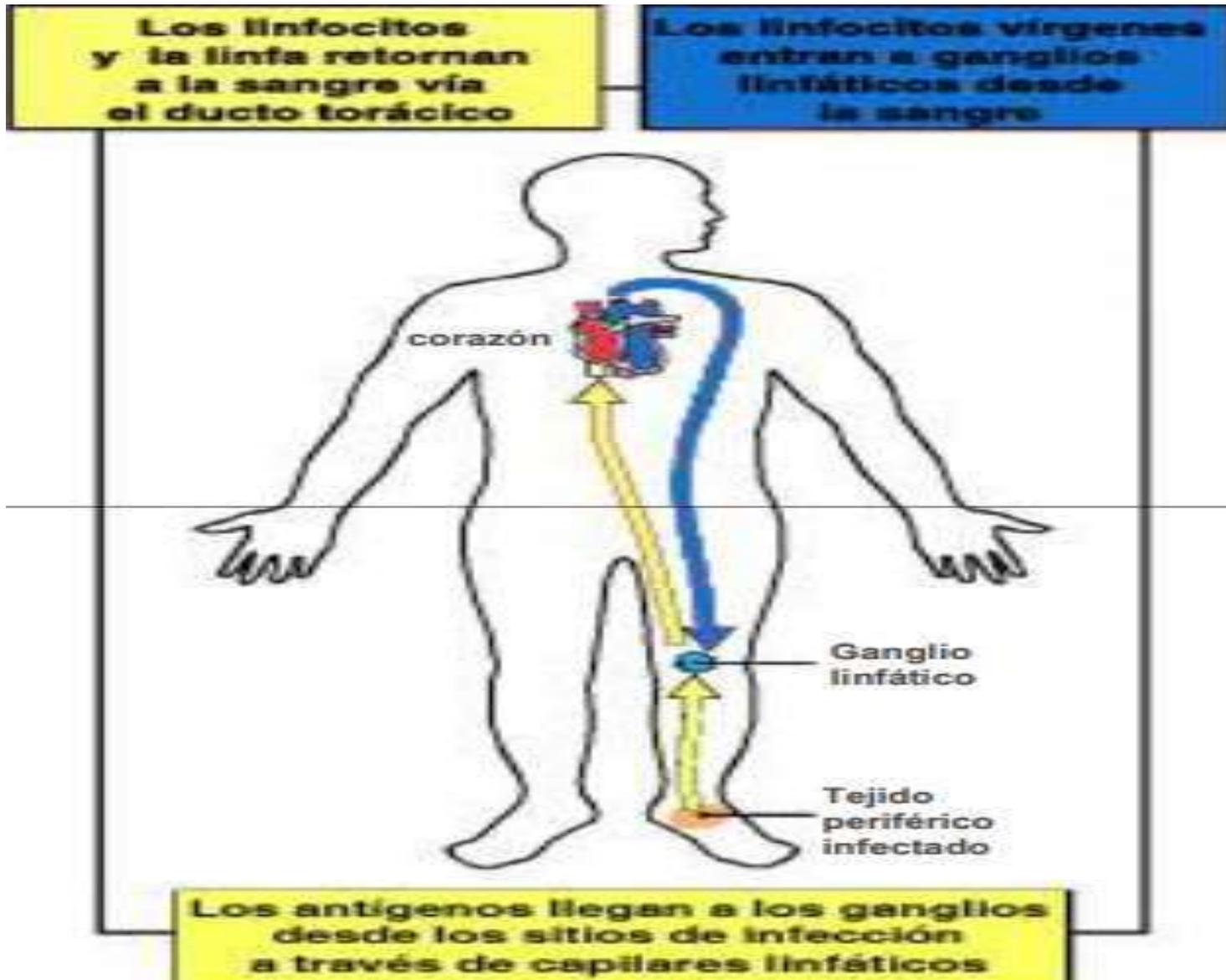
twitter; profesorjano

Timo

- Lugar de maduración del Linfocito T.
- Órgano bilobulado y subdividido en lobulillos.
- Consta de una corteza y una médula.



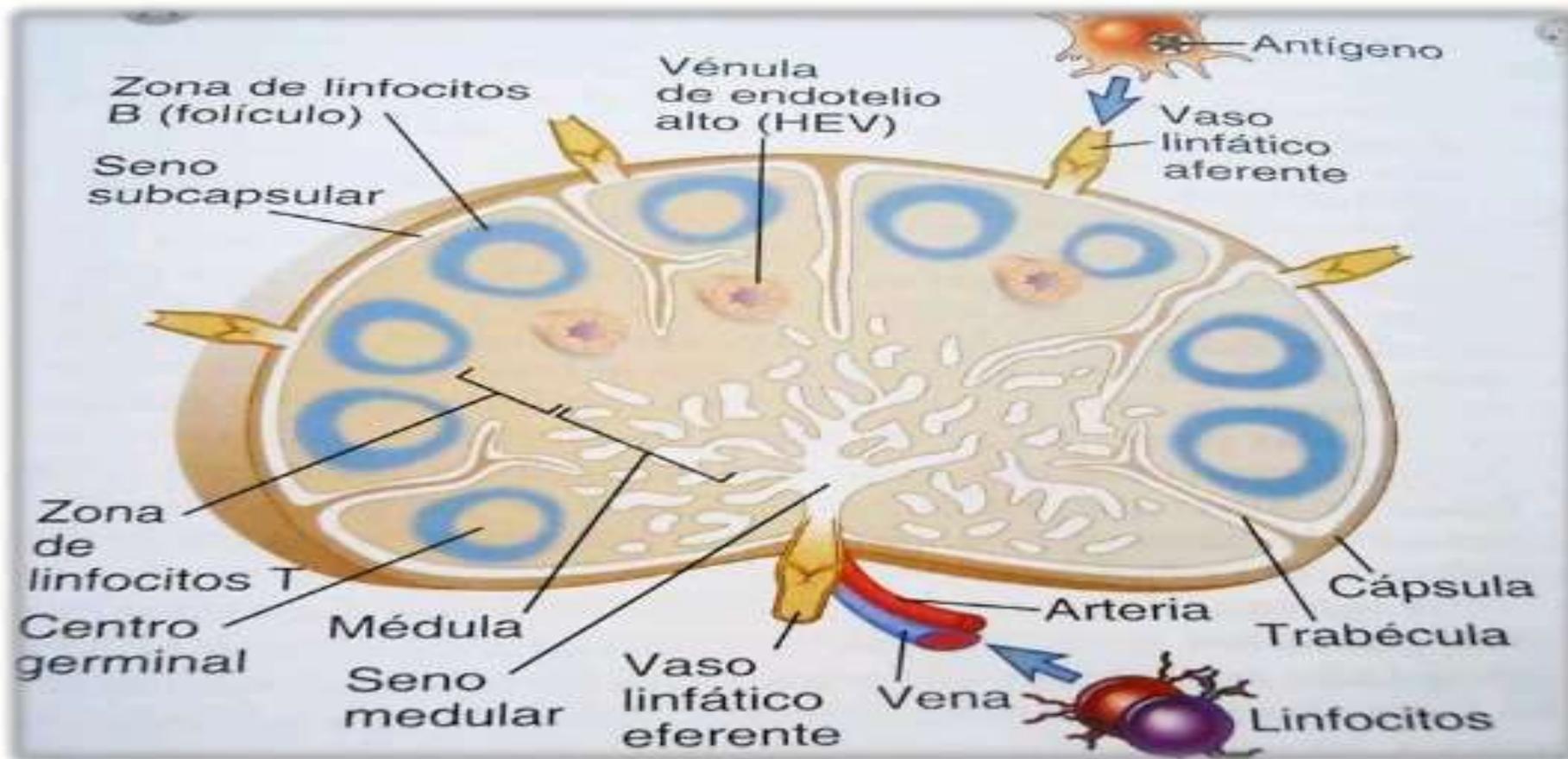
Conducto Torácico



Fuente: Fac. Med. Bs.As

Ganglio Linfático

- Son órganos linfáticos secundarios, vascularizados y encapsulados.

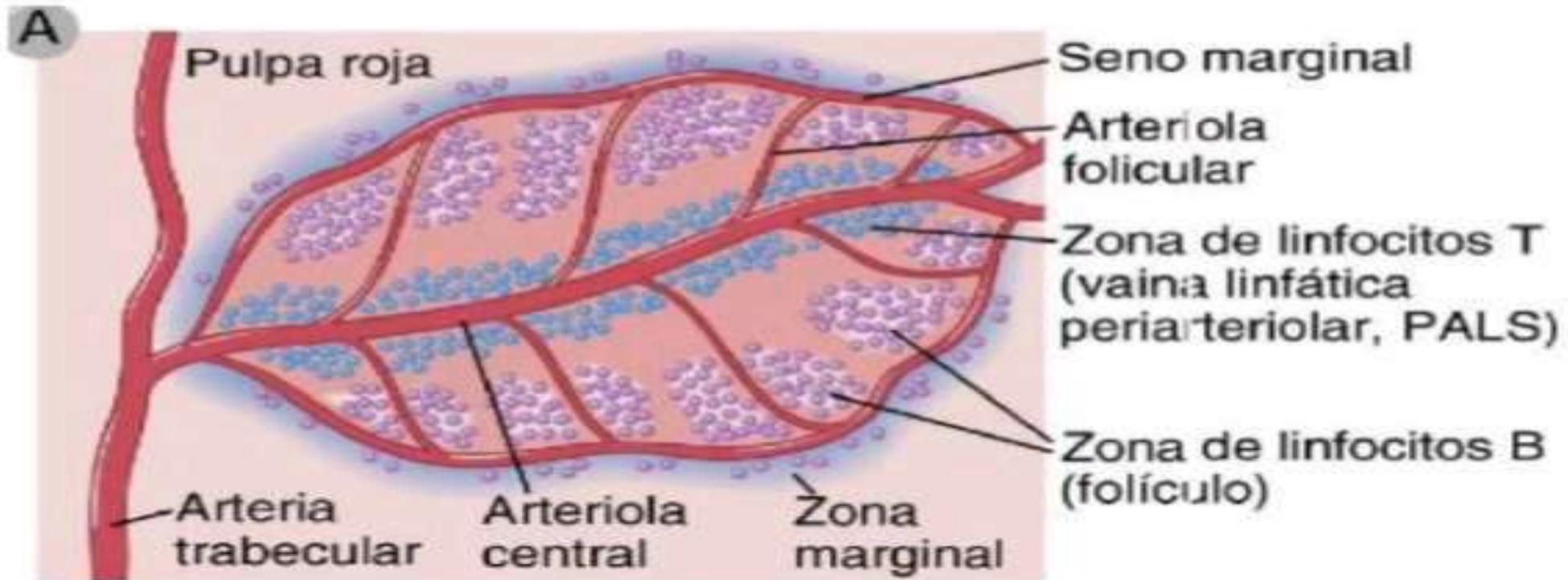


Fuente: Abbas 8va edición.

Bazo

- Órgano muy vascularizado.
- Función: Hemocatéresis, inmunocomplejos circulantes y microbios opsonizados.
- Consta de una pulpa blanca y una pulpa roja.

Morfología del bazo

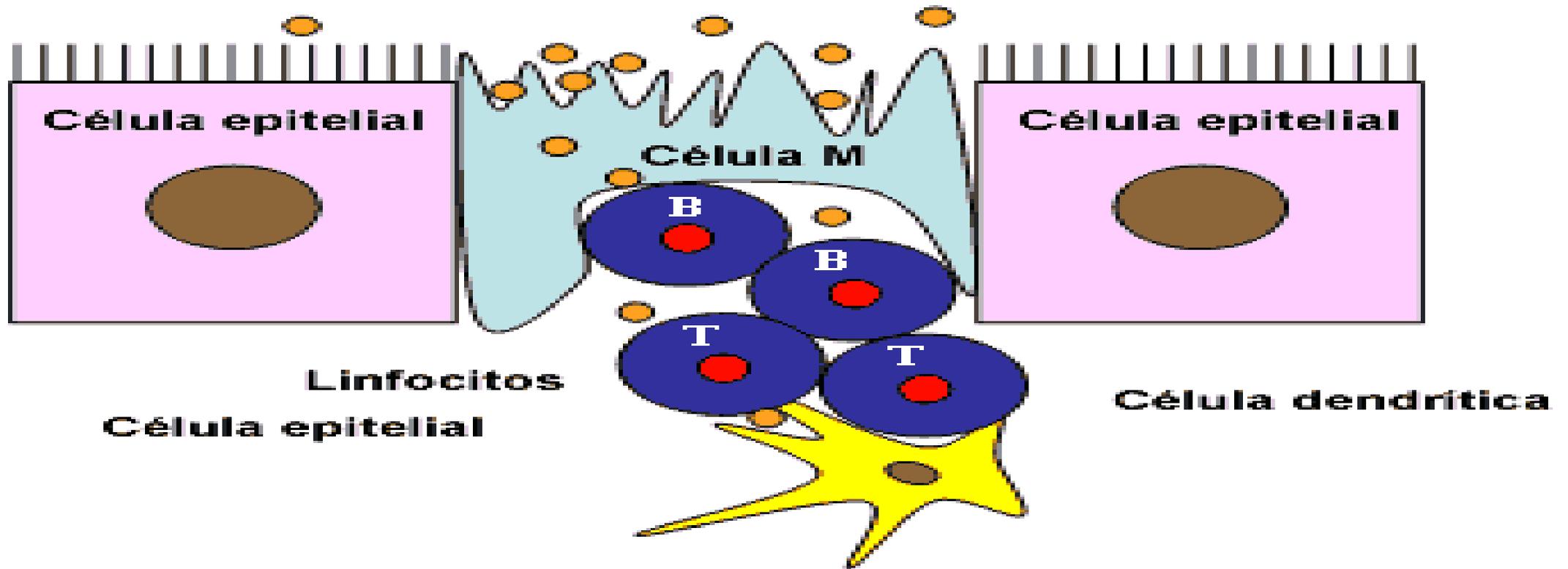


Tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)

- Comprende:
 1. GALT (Tejido linfoide asociado al tubo digestivo).
 2. BALT (Tejido linfoide asociado al árbol bronquial).
 3. NALT (Tejido linfoide asociado al tracto nasofaríngeo).
 4. Tejido linfoide asociado a la glándula mamaria.
 5. Tejido linfoide asociado a las glándulas salivales y lagrimales.
 6. Tejido linfoide asociado a los órganos genito - urinarios.
 7. Tejido linfoide asociado al oído interno.

Placas de Peyer- Células M

● Péptidos o proteínas antigénicas



Fuente:

<https://www.3tres3.com/>

Paciente al que se diagnostica parasitosis. ¿Que célula está comprometida en dicha patología?

- Macrófagos
- Neutrófilos
- Eosinófilos
- Mastocitos

Paciente al que se diagnostica parasitosis. ¿Que célula está comprometida en dicha patología?

- Macrófagos
- Neutrófilos
- **Eosinófilos**
- Mastocitos

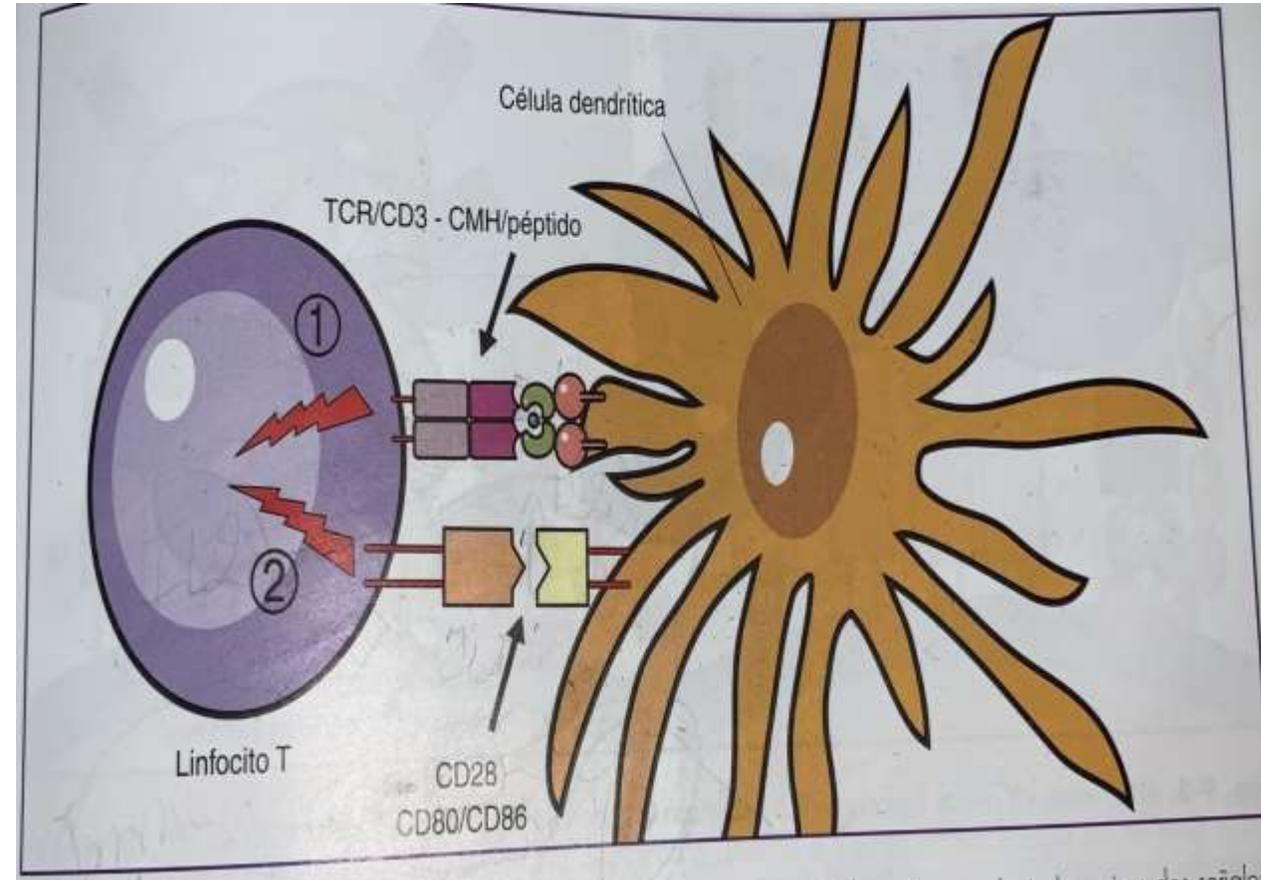
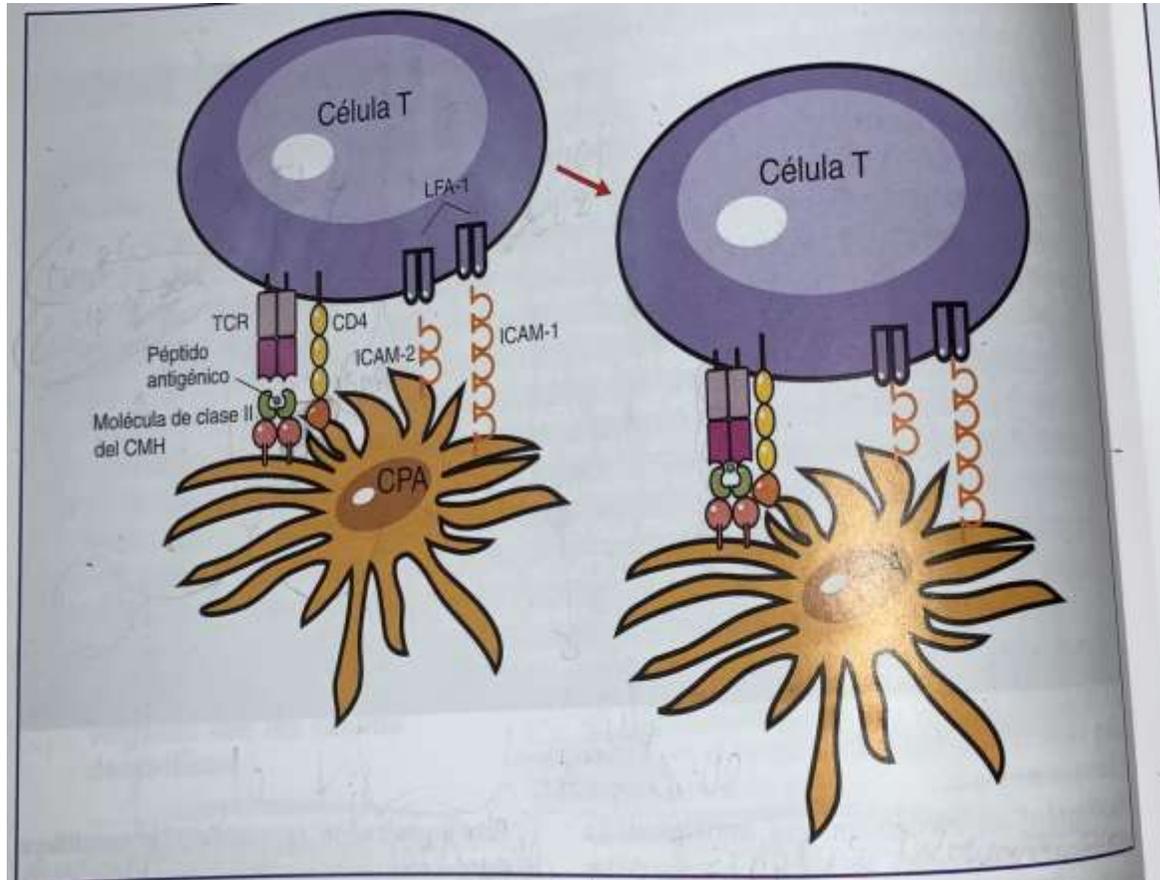
Linfocitos T

- Los linfocitos T emigran del Timo y tienen un único receptor: La molécula CD4 o CD8.
- Se denominan LT vírgenes (NAIVE), circulan por sangre y por linfa, son células de vida media larga y pueden vivir años.
- Los linfocitos LT efectores son de vida media corta y pueden vivir pocas semanas.
- Necesitan para activarse de la presentación de la CPA (Células dendríticas).

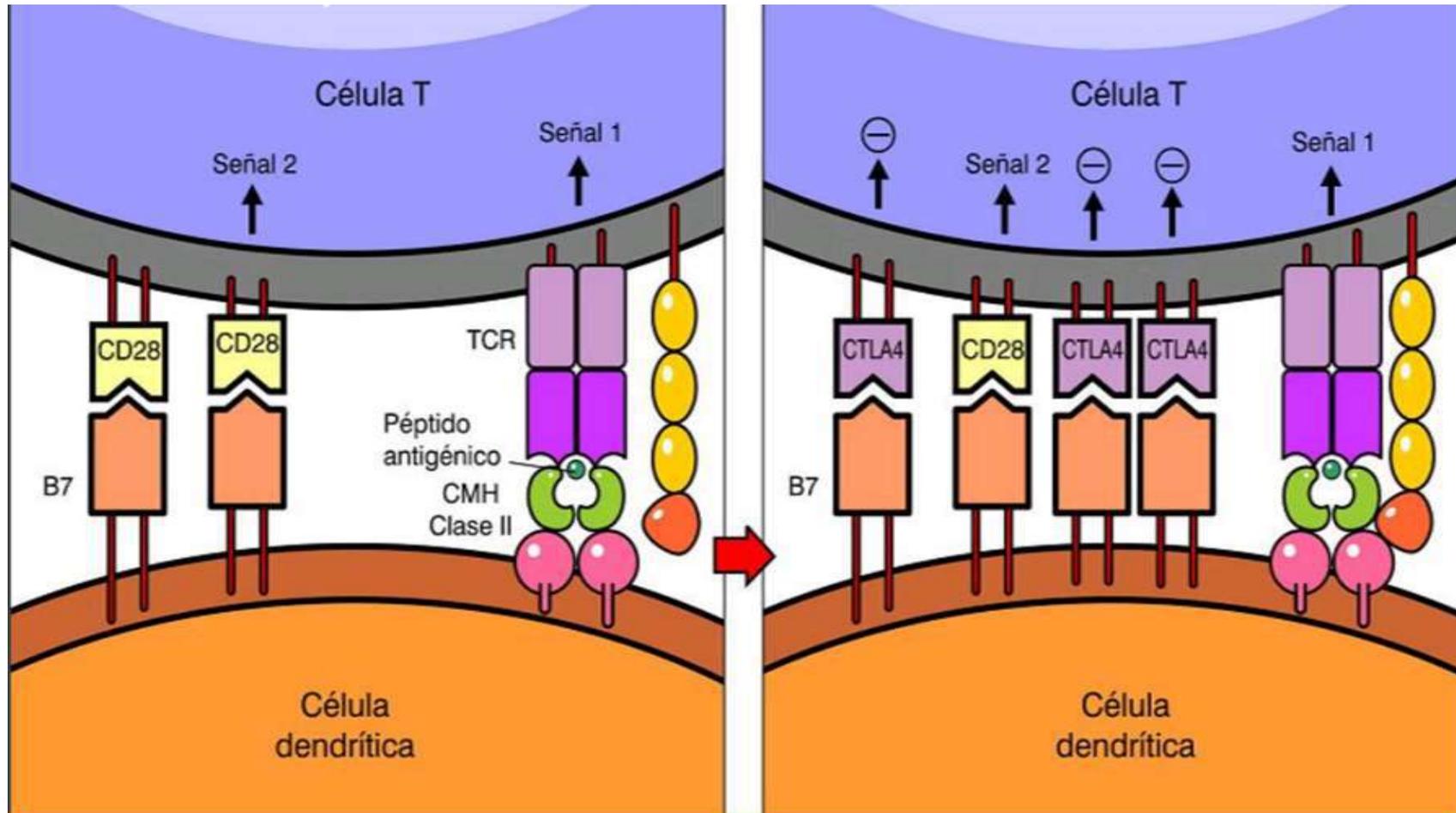
Inmunidad Adaptativa

- Linfocitos B
- Linfocitos T

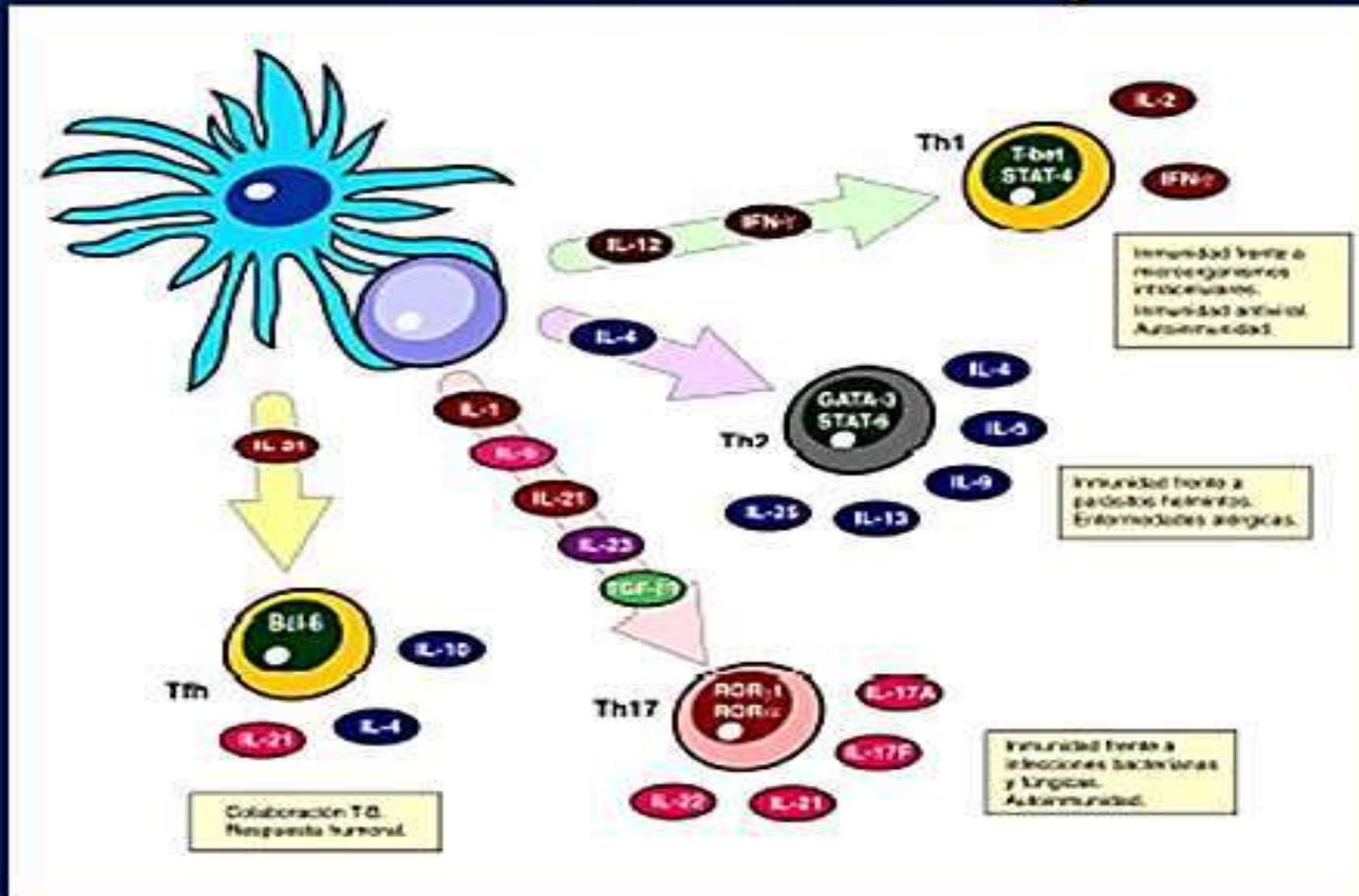
Expansión clonal del Linfocito T



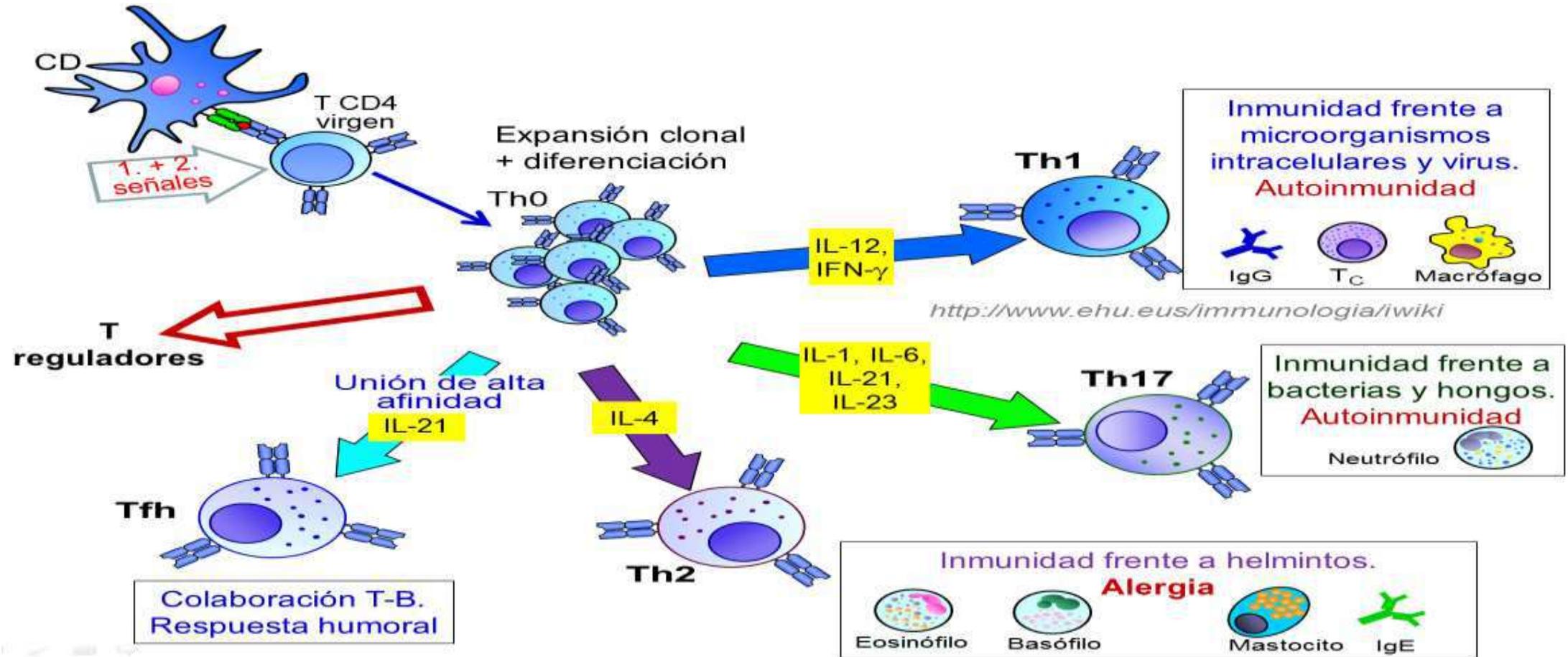
CTLA-4 en el control de la expansión clonal T



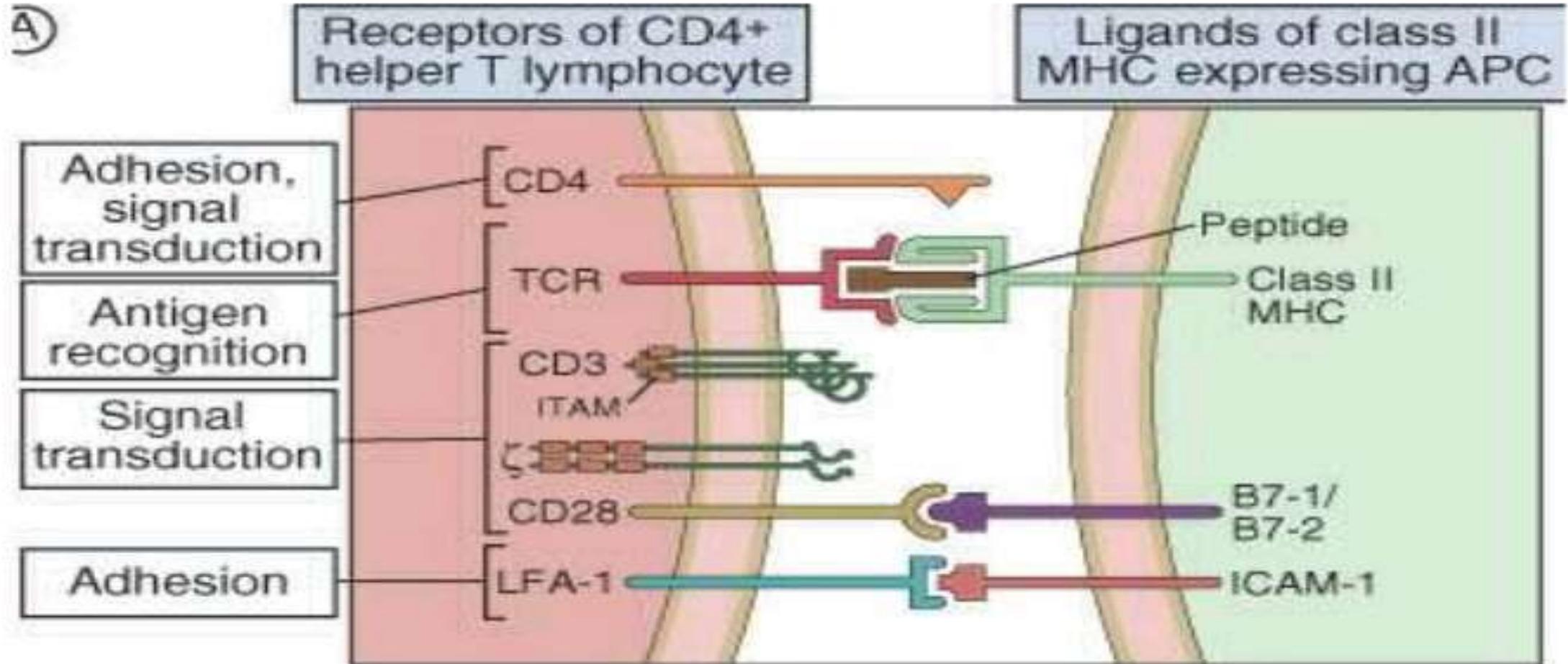
Diferenciación de las células T CD4+ en diferentes perfiles funcionales (plasticidad en las células T CD4+)



Funciones mediadas por linfocitos T



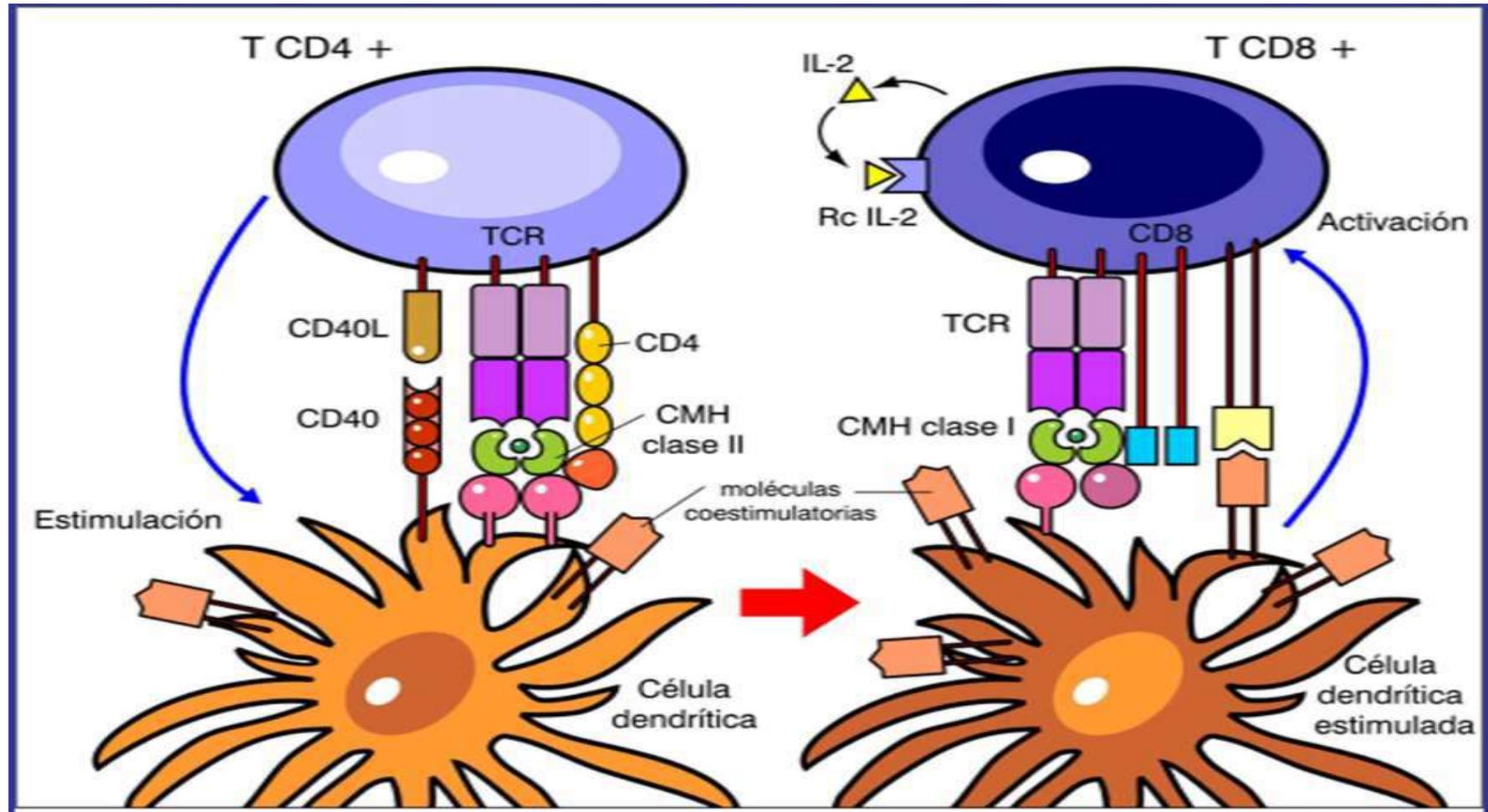
Receptores del Linfocito T



Linfocitos T CD8 (Citotóxicos)

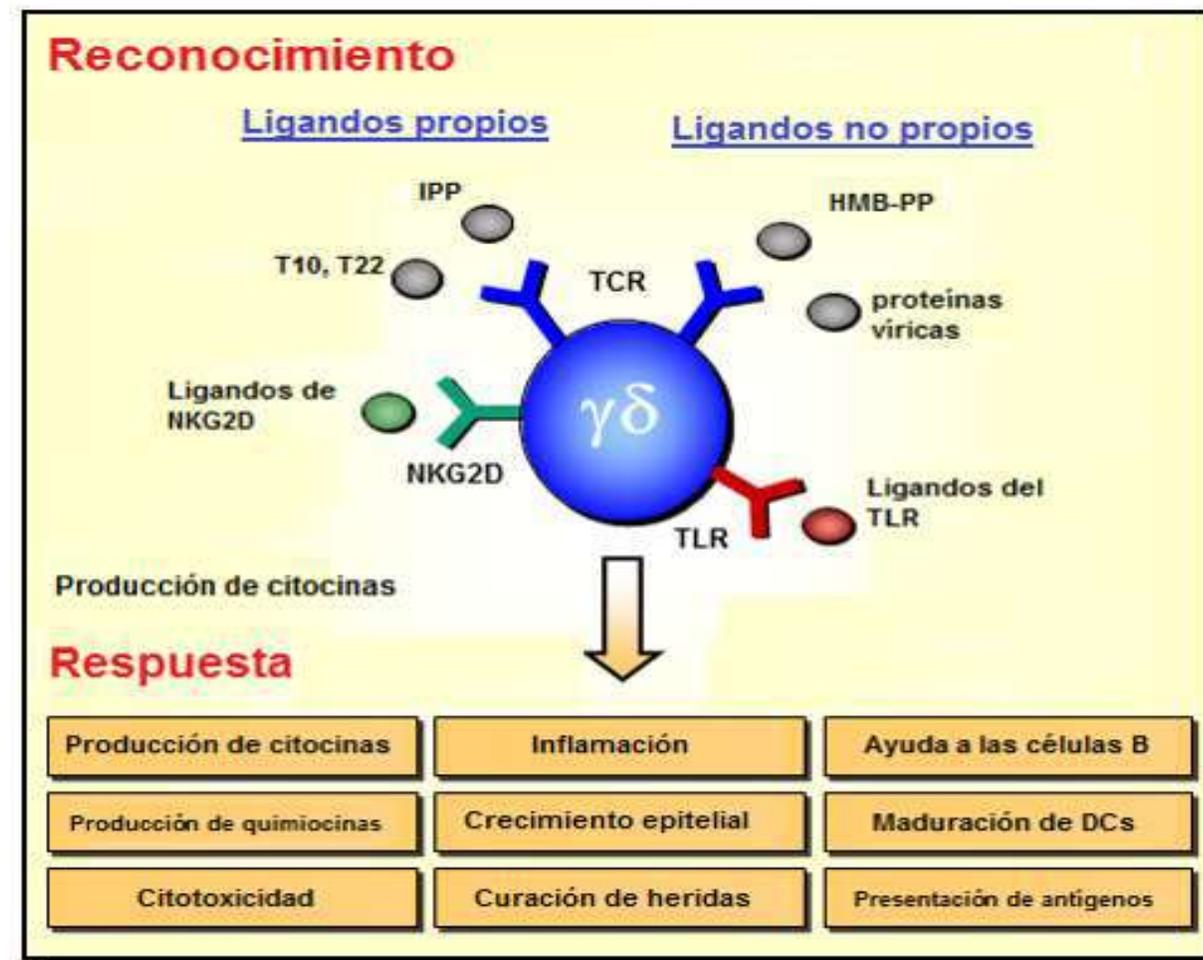
- Para activarse el linfocito T CD8 virgen requiere de 2 señales:
 1. Reconocimiento del antígeno por TCR.
 2. Percepción de señales co-estimuladoras.
- La célula dendrítica actúa primero con el LT CD4 e induce la activación. El CD4 incrementa la expresión del CD40L, que interactúa con el CD40 de la célula dendrítica e incrementan las moléculas co-estimuladoras CD80 y CD86, lo cual genera producción de IL-2 y la síntesis del receptor de la IL-2 produciendo la expansión de LT CD8.

Activación del LT CD8



células T gamma - delta

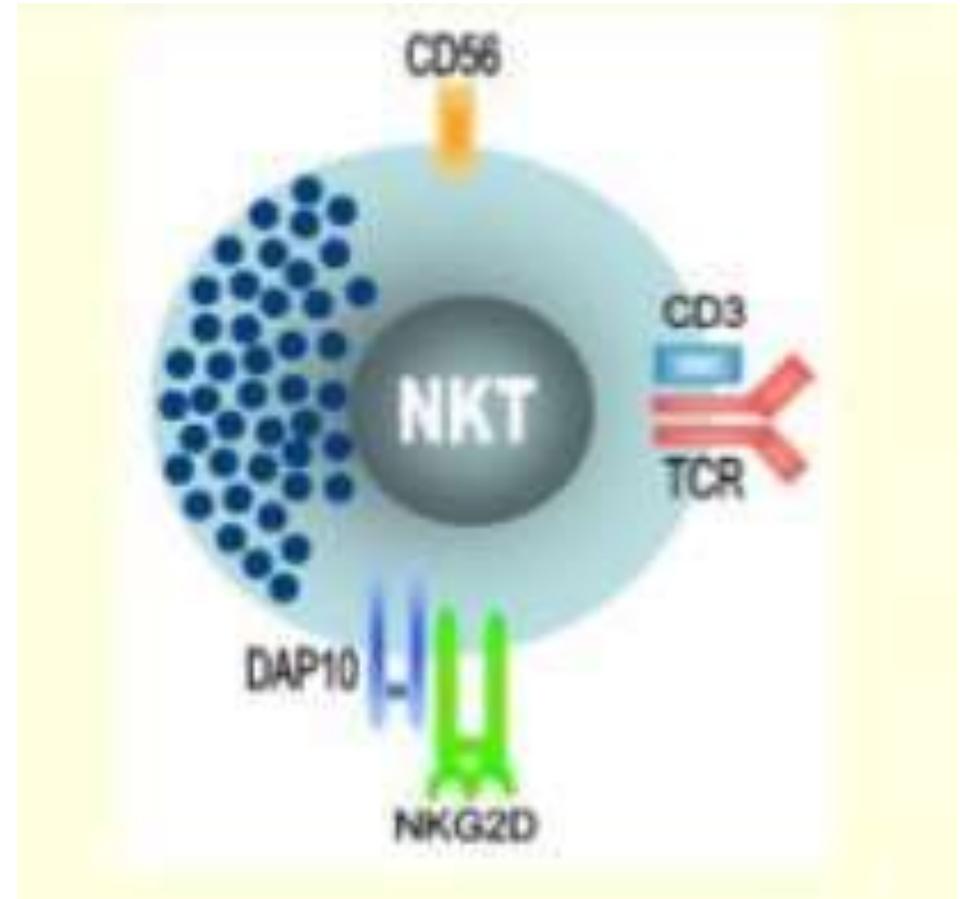
- En la ontogenia del linfocito T, se forman la cadena Gamma, Delta y B.
- Si sólo se ordenan las cadenas gamma y delta, se originan estos linfocitos.



Fuente: British Society of Immunology

Células NKT

- Son células que reconocen antígenos (glucoproteínas), presentados por el CMH no clásica.
- Se originan en el timo.
- Participan en la inmunidad antitumoral, antimicrobiana, procesos alérgicos y en enfermedades autoinmunes.
- Activan neutrófilos y producen péptidos antimicrobianos.



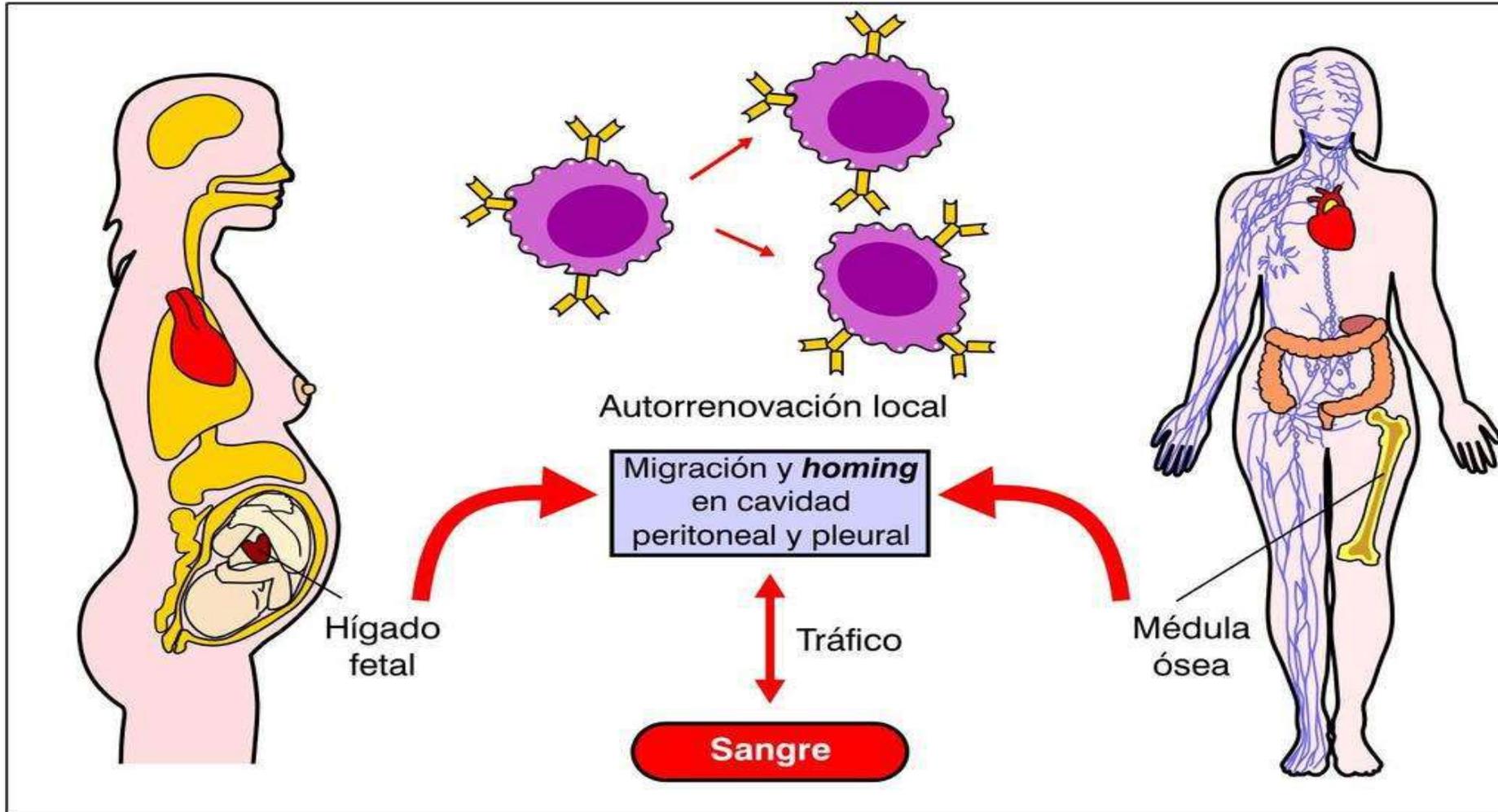
Linfocitos B

- Actúan sobre patógenos extracelulares.
- Existen tres poblaciones: .Células B1 . Células B2 y Linfocitos de la Zona Marginal del Bazo.

Linfocitos B1

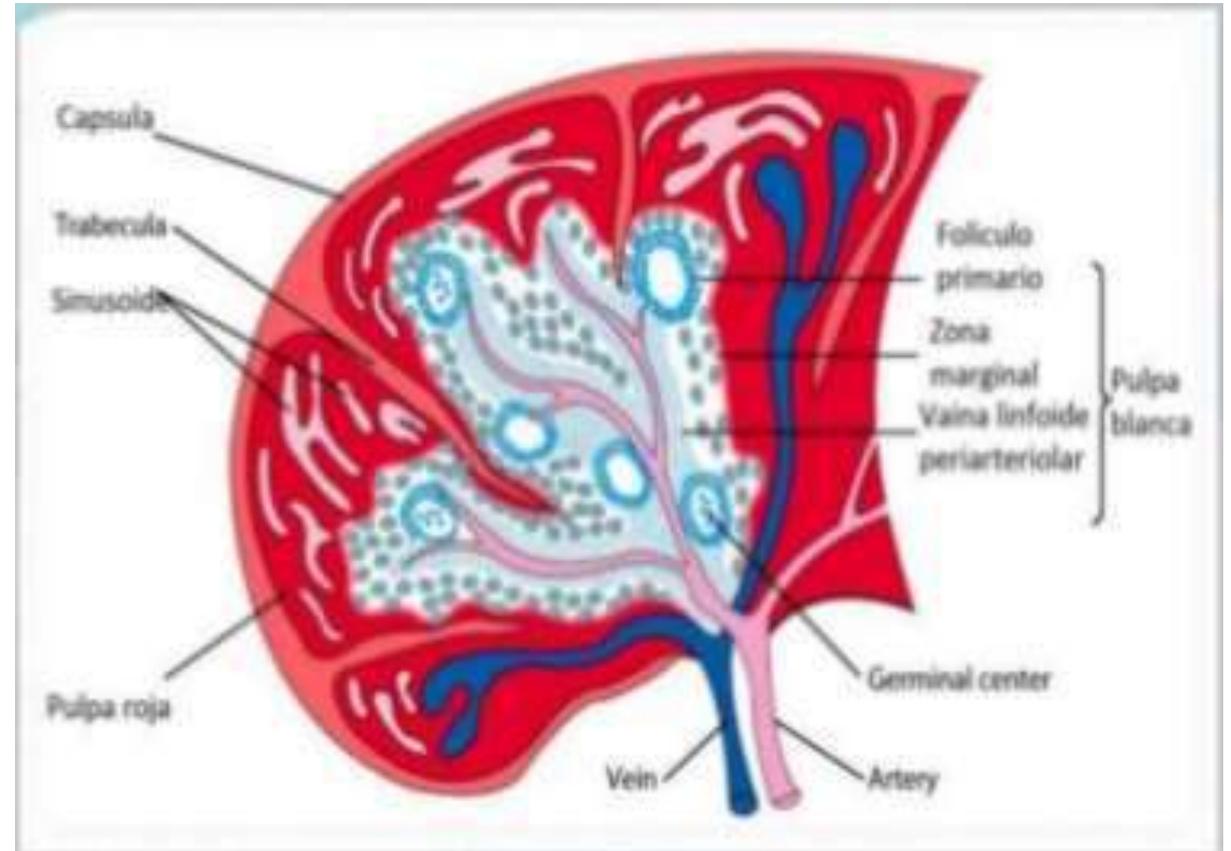
- Se originan en el hígado fetal y a los dos años de vida completan su maduración.
- Se localizan en cavidad peritoneal y pleural.
- Se autorrenuevan localmente. La quimiocina CXCL13 interviene en el asentamiento y migración de estos linfocitos. Tienen un patrón de migración propios.
- Presentan en su superficie IgM, IgD, IgA e IgG. Producen anticuerpos naturales.
- Actúan sobre virus, bacterias capsuladas, células apoptóticas.

Linfocitos B1



Linfocitos de la Zona Marginal del Bazo (LZMB)

- Presentan en superficie IgM.
- Se ubican en la zona marginal del bazo.
- Actúan sobre bacterias capsuladas, y producen IgM.
- El complemento y sus receptores, son importantes para activarlos.

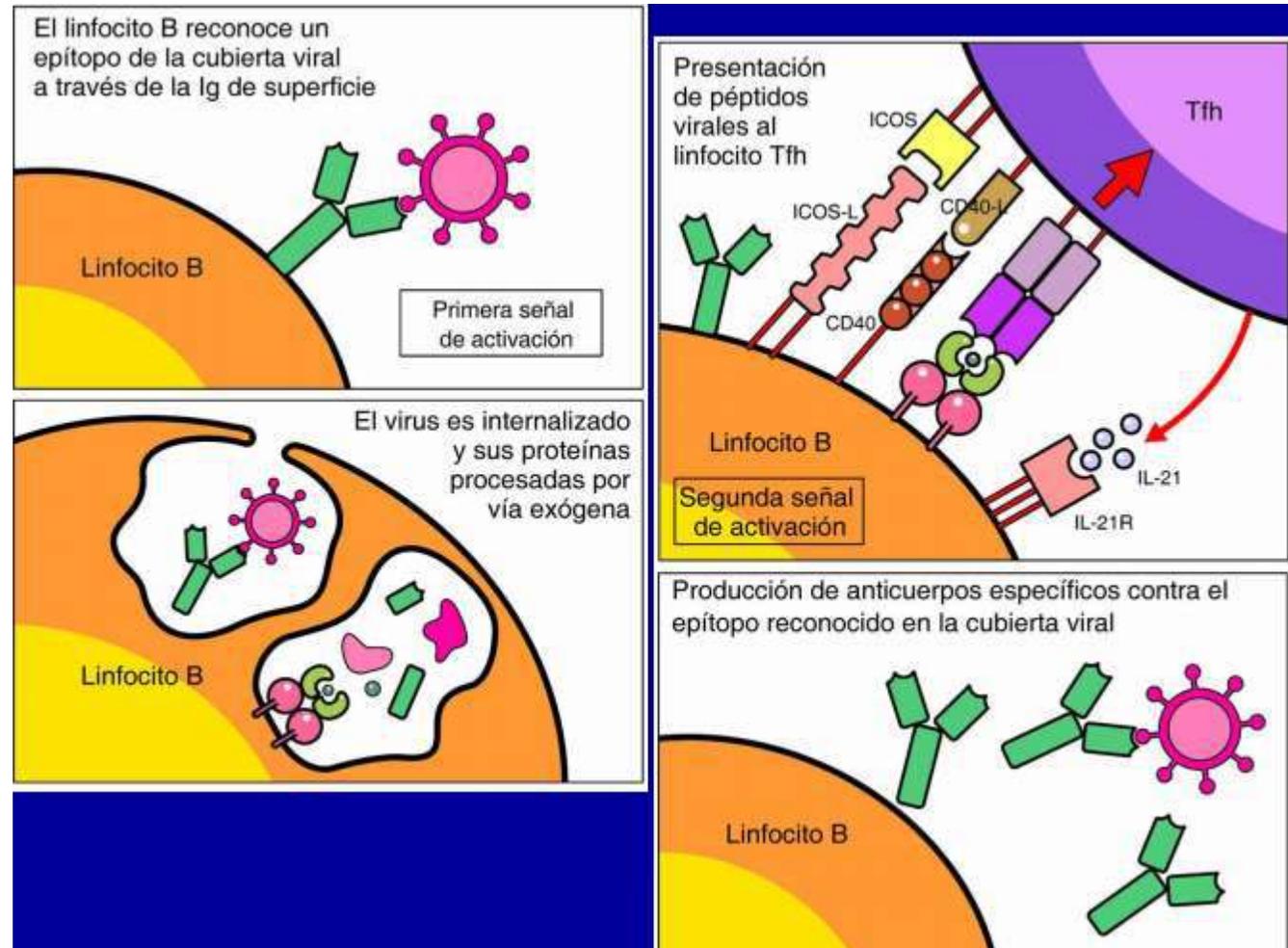


Linfocitos B2

- Constituyen el 95% de los linfocitos en sangre y tejidos linfáticos secundarios.
- Función principal: Reconocer antígenos proteicos y diferenciarse en células productoras de anticuerpos específicos, gracias a la colaboración de los T CD4 colaboradores foliculares.

Activación de los Linfocitos B2

- Reconocimiento del Antígeno (Primera señal de activación).
- Linfocito T folicular específico para el péptido presentado por los linfocitos B2 con el CMH Clase II (Segunda señal de Activación)



¿Qué leucocito conoce que permanece en cavidad peritoneal y pleural?

- Linfocito B1
- Linfocito B2
- Linfocito de la zona marginal del bazo (LZMB)

¿Qué leucocito conoce que permanece en cavidad peritoneal y pleural?

- **Linfocito B1**
- Linfocito B2
- Linfocito de la zona marginal del bazo (LZMB)

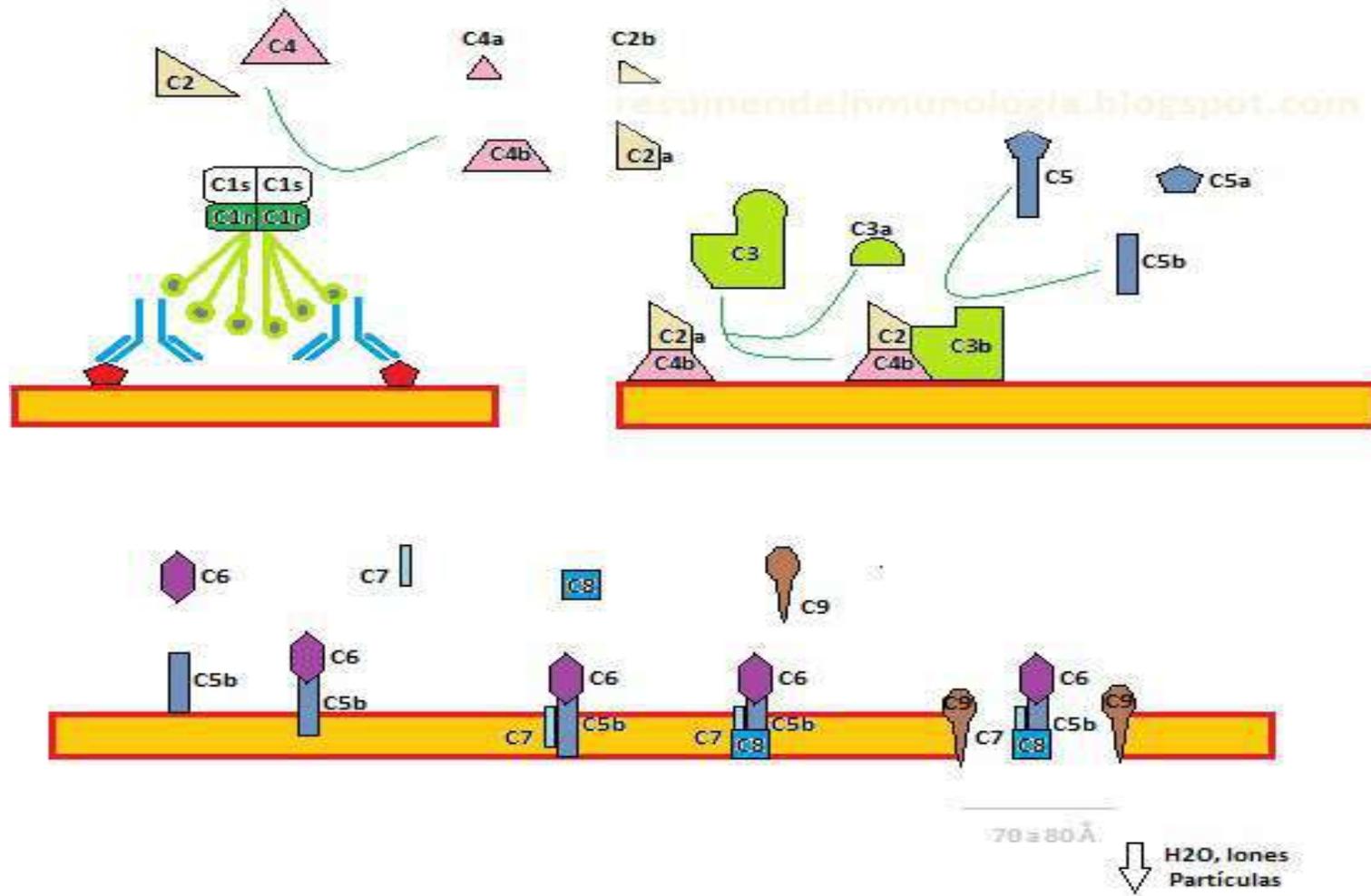
Sistema complemento: Fisiología

- Activación por Proteólisis
- Mecanismo de amplificación
- Inflamación por receptores y moléculas
- Complejos multimoleculares:
 - -C3a-C5a convertasa
 - -C5b-C6-C7-C8-C9 (CAM)
- **Funciones:**
 - 1. Inducción a la Inflamación.
 - 2. Oponización.
 - 3. Efecto citotóxico directo contra microorganismos.
 - 4. Potenciación de la respuesta B.

Sistema del Complemento

- Es un grupo de 30 proteínas, sintetizadas en su mayoría por los hepatocitos.
- Importante en la Inmunidad Humoral, contra las bacterias.

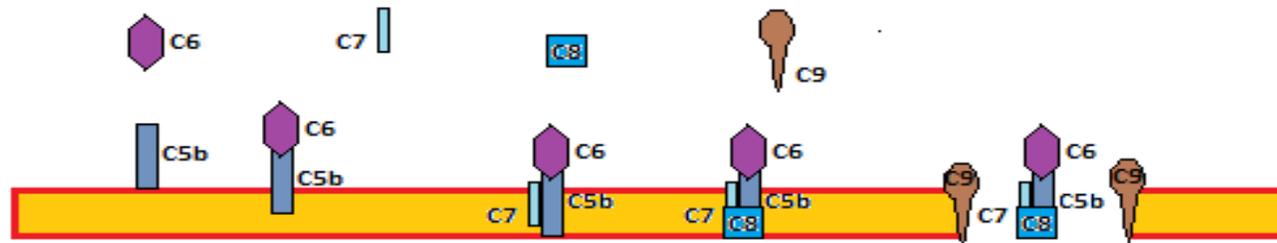
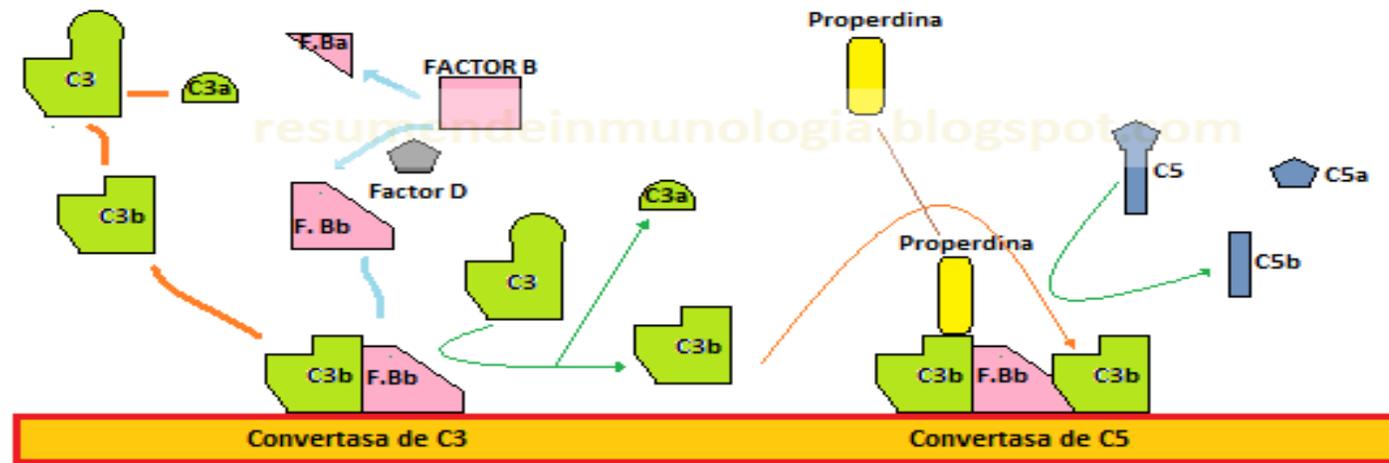
Vía clásica de activación del Complemento



Fuente:

<http://resumendeinmunologia.blogspot.com/>

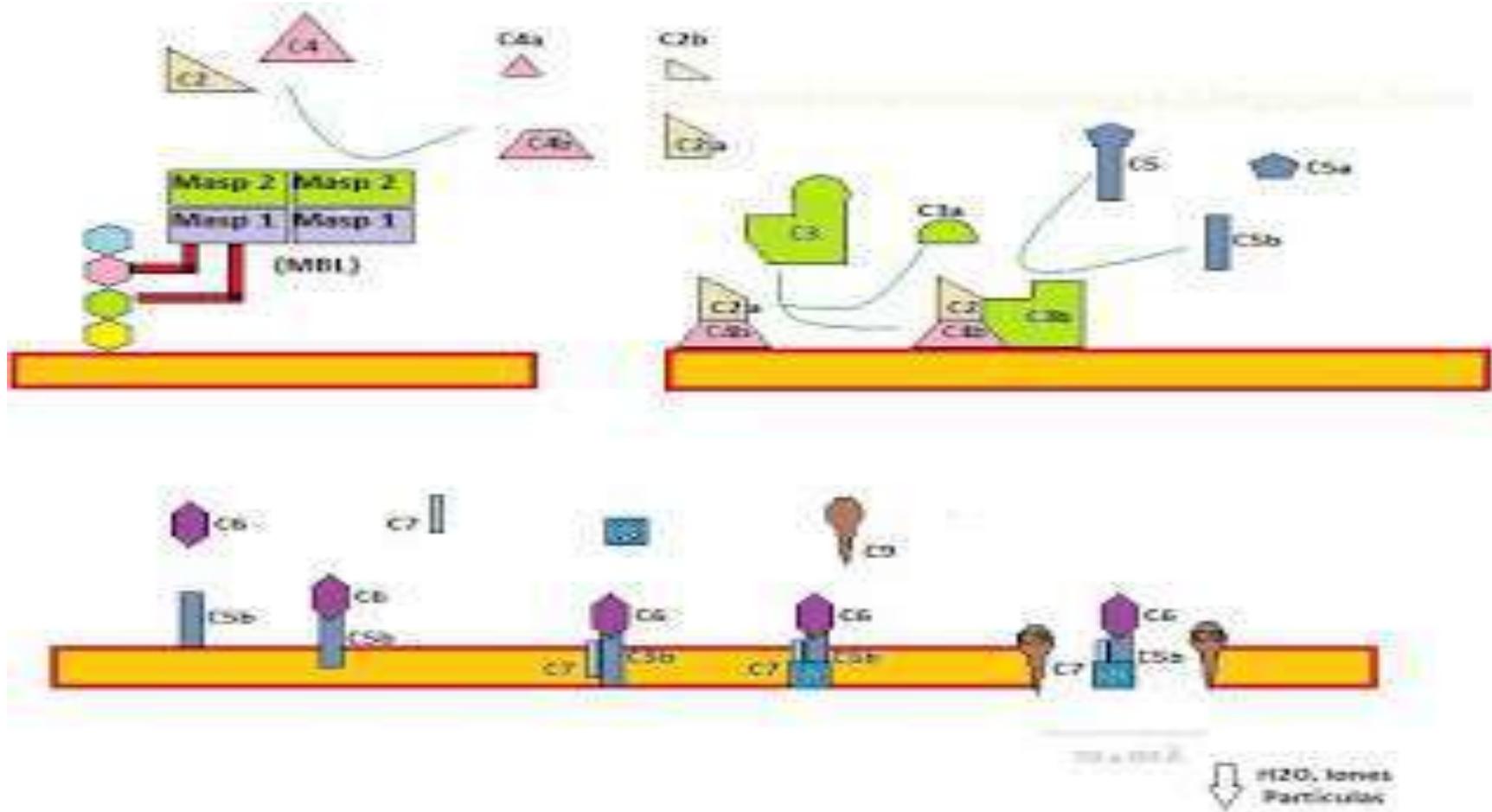
Vía alternativa de activación del Complemento



Fuente:

<http://resumendeinmunologia.blogspot.com/>

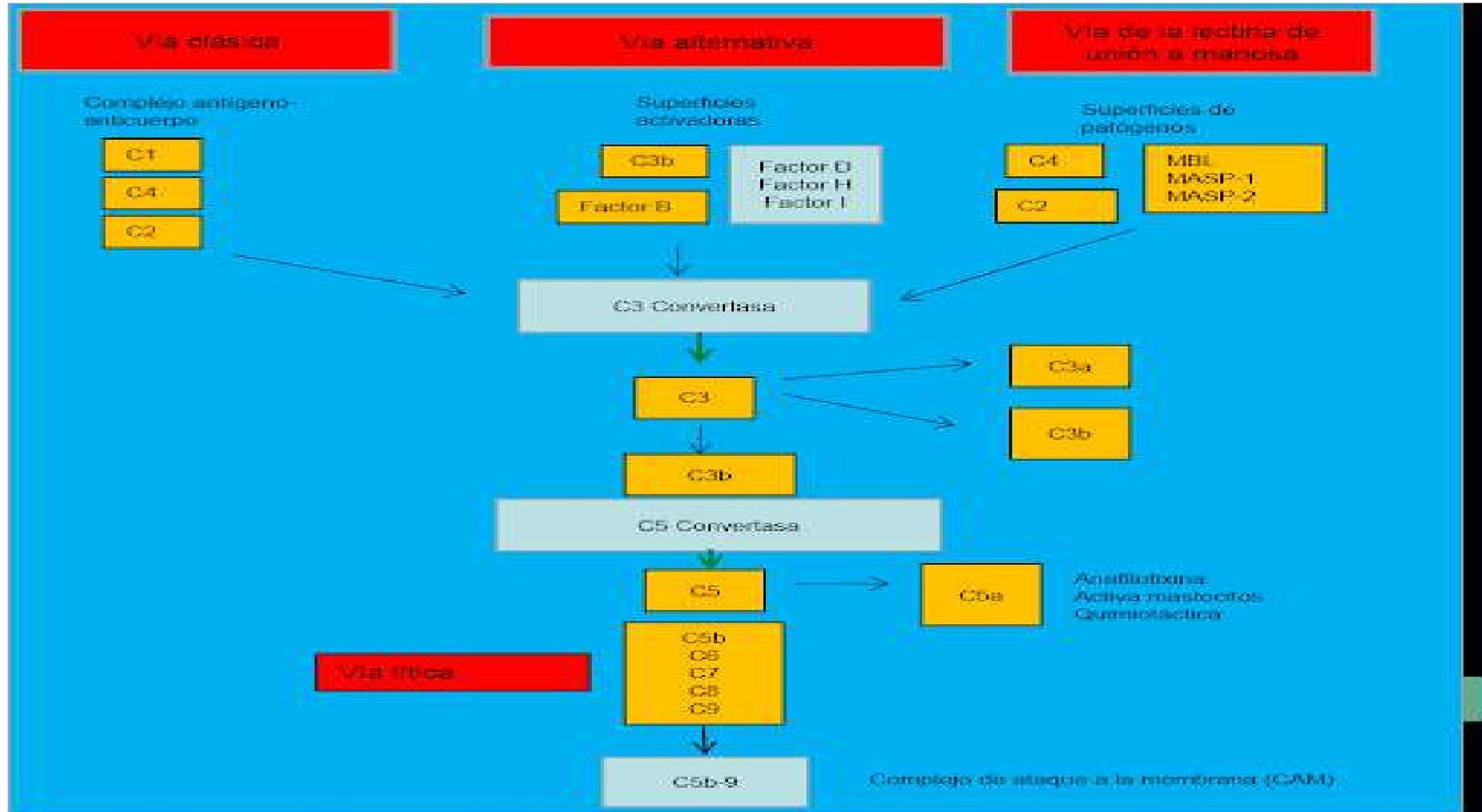
Vía de activación de las Lectinas del Complemento



Fuente:

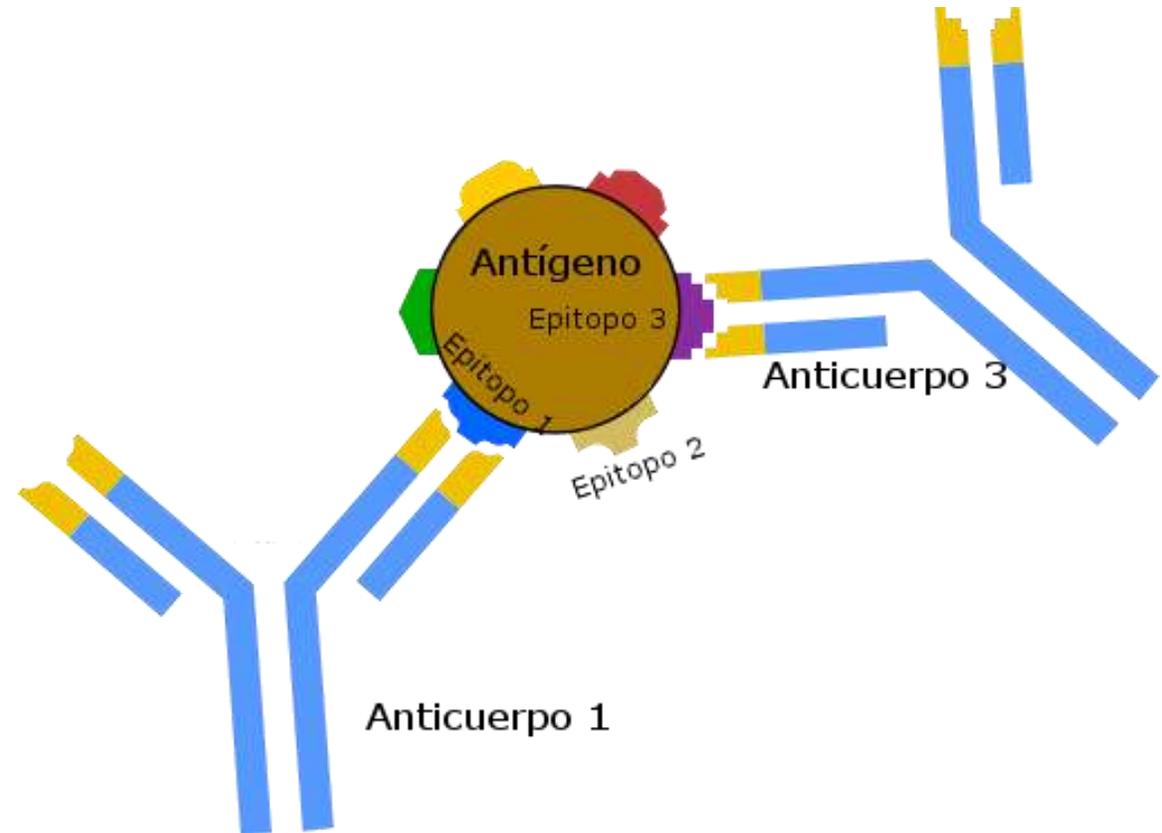
<http://resumendeinmunologia.blogspot.com/>

Sistema de Complemento



Antígenos

- Son moléculas capaces de ser reconocidas por el receptor del linfocito B y T y que tienen un peso molecular mayor a 4 Kda. (Proteínas y péptidos sintéticos, polisacáridos de alto peso molecular).
- El receptor interactúa con una pequeña fracción: el EPITOPO, o DETERMINANTE ANTIGENICO.
- La INMUNOGENICIDAD, es lo que define al antígeno.



Hapteno

- Son moléculas de bajo peso molecular y que no son consideradas inmunogénicas.
- Pueden ser reconocidos por el receptor del linfocito B, pero carecen de inmunogenicidad.
- Ejemplos: Penicilina y metales.

Procesamiento Antigénico

- Se pueden procesar los antígenos, por dos vías:
- **1. Vía endógena o biosintética**
- **2. Vía exógena o endocítica.**

Anticuerpos

- Las células plasmáticas son fábricas de Anticuerpos.
- Produce un sólo plasmocito 50ng/ml de anticuerpos.
- Existen Anticuerpos neutralizantes.

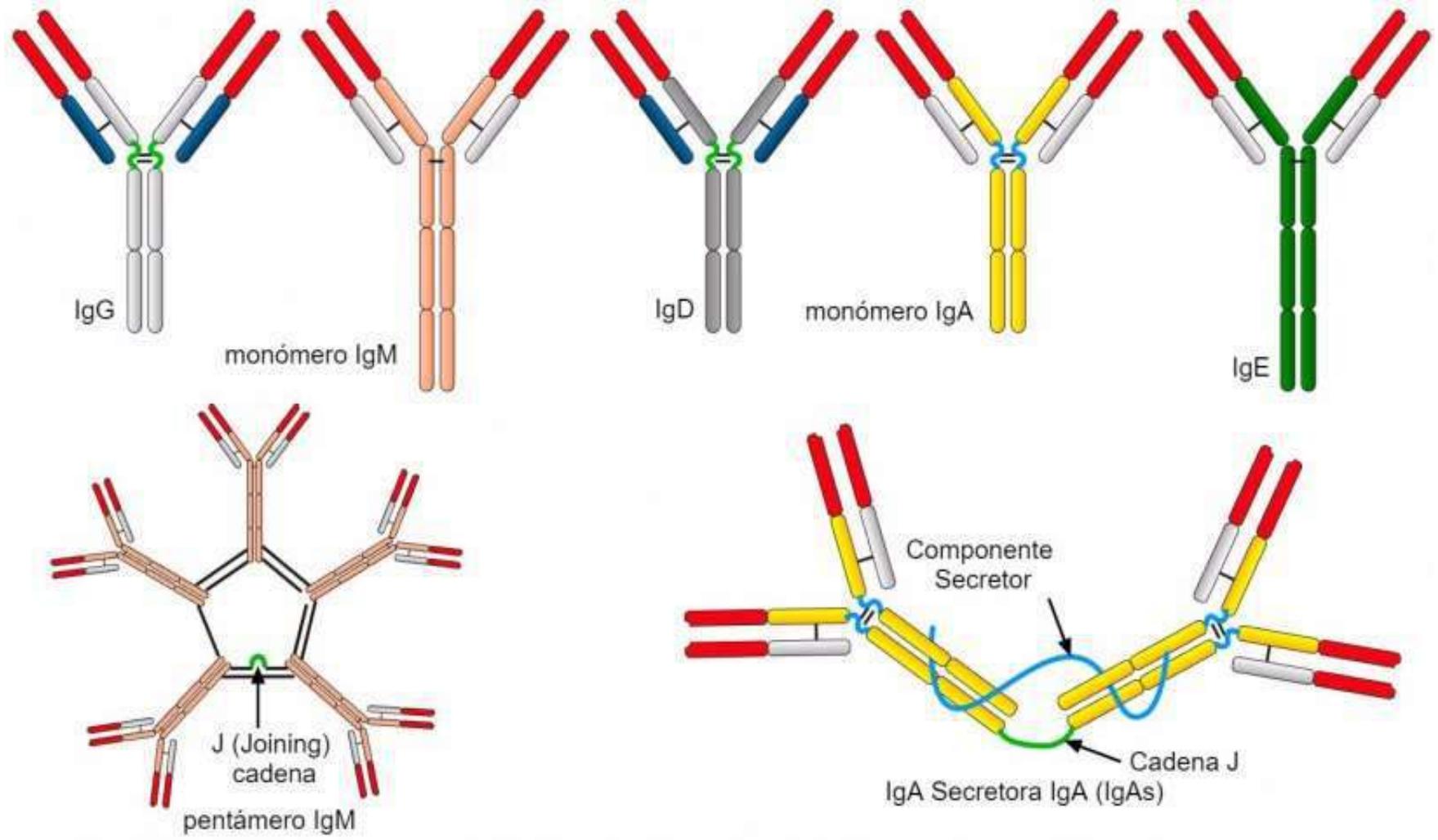
Isotipos de Anticuerpos

- **IgM**: Actúa en compartimento vascular. Es anticuerpo neutralizante y activa la vía clásica de complemento. Biosíntesis diaria: 8 mg/kg de peso. Es pentamérica.
- **IgG** : Actúa en el compartimento vascular y extravascular. Es anticuerpo neutralizante e interviene en repuestas inflamatorias. Línea de defensa para el recién nacido. Activa al diaria: 34mg/kg de peso.
- **IgA**: Actúa sobre mucosas. Se presenta como dímero y su biosíntesis es de 66mg/kg día.. Anticuerpo neutralizante.

Isotipos de Anticuerpos

- **IgE**: Actúa en procesos alérgicos , anafilaxia, en procesos inflamatorios y citotoxicidad con parásitos (CCDA). Activan a los mastocitos y producen reacciones de hipersensibilidad tipo I. Biosíntesis diaria: 0,0016mg/kg de peso.
- **IgD: Actúa** con la IgM, como receptor antigénico. Biosíntesis diaria: 0,4 mg/kg de peso.

Isotipos de Anticuerpos



Fuente: Immunology Research Unit

Estructura de los Anticuerpos

- Están constituidos por cuatro cadenas peptídicas: dos cadenas pesadas y dos cadenas livianas. Las livianas se denominan: Kappa y Lambda. El peso molecular de las cadenas livianas, es de 25 kDa y tienen 220 AA y el de las pesadas 50kDa y tienen 440 AA.
- Están unidas por puentes disulfuro y tienen en su porción central, una región bisagra.
- Porción amino terminal, participa del reconocimiento del antígeno.
- Región hipervariable.

¿Cual es la Inmunoglobulina que participa de la Inmunidad Innata y Adaptativa?

Igb M

Igb A

IgbG

¿Cual es la Inmunoglobulina que participa de la Inmunidad Innata y Adaptativa?

Igb M

Igb A

IgbG

Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH)

- **Definición:** Es el conjunto de 200 genes, ubicados en el brazo corto del cromosoma 6.
- Tiene tres características:
- Es poligénico.
- Es polimórfico.
- Es codominante.

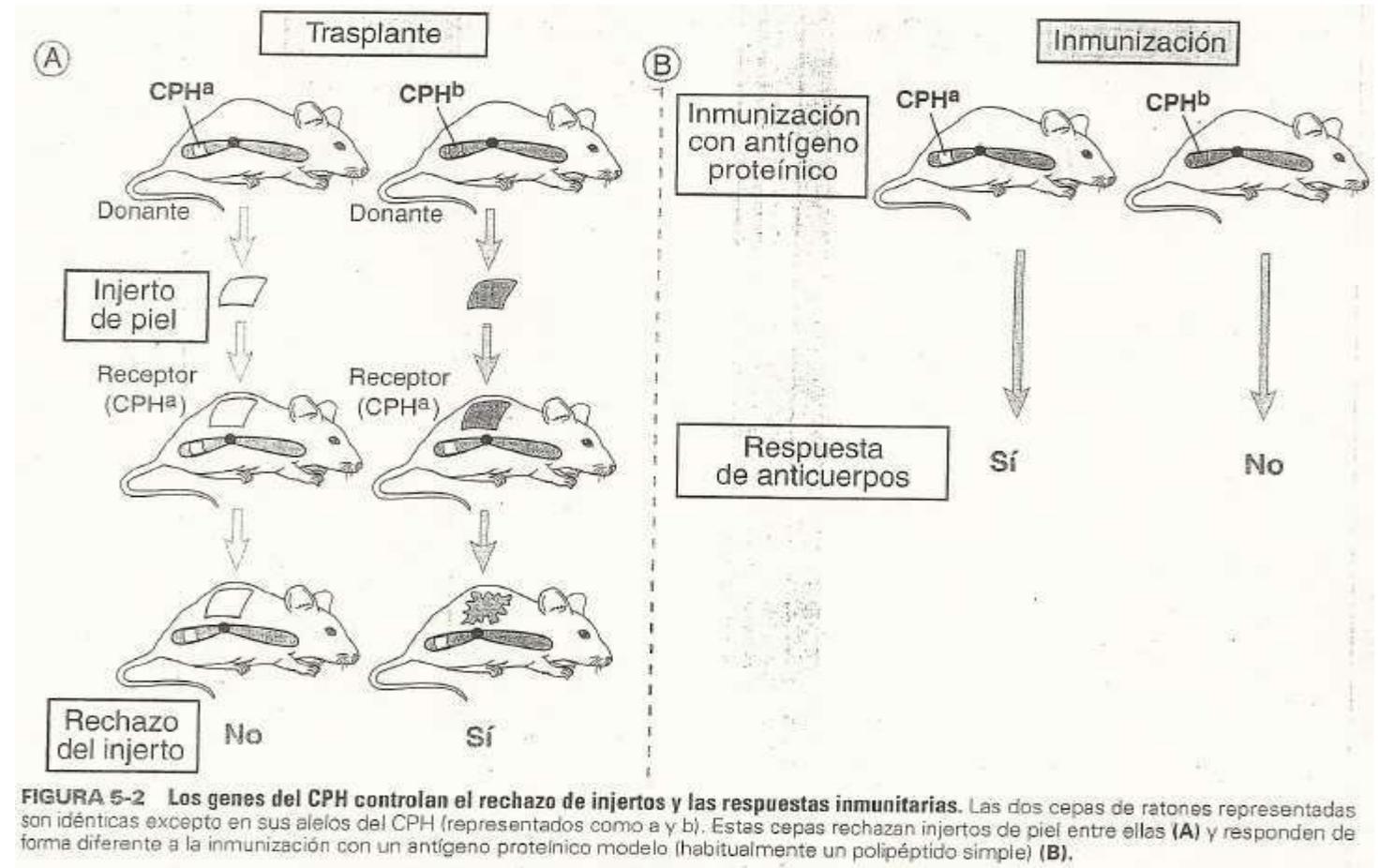
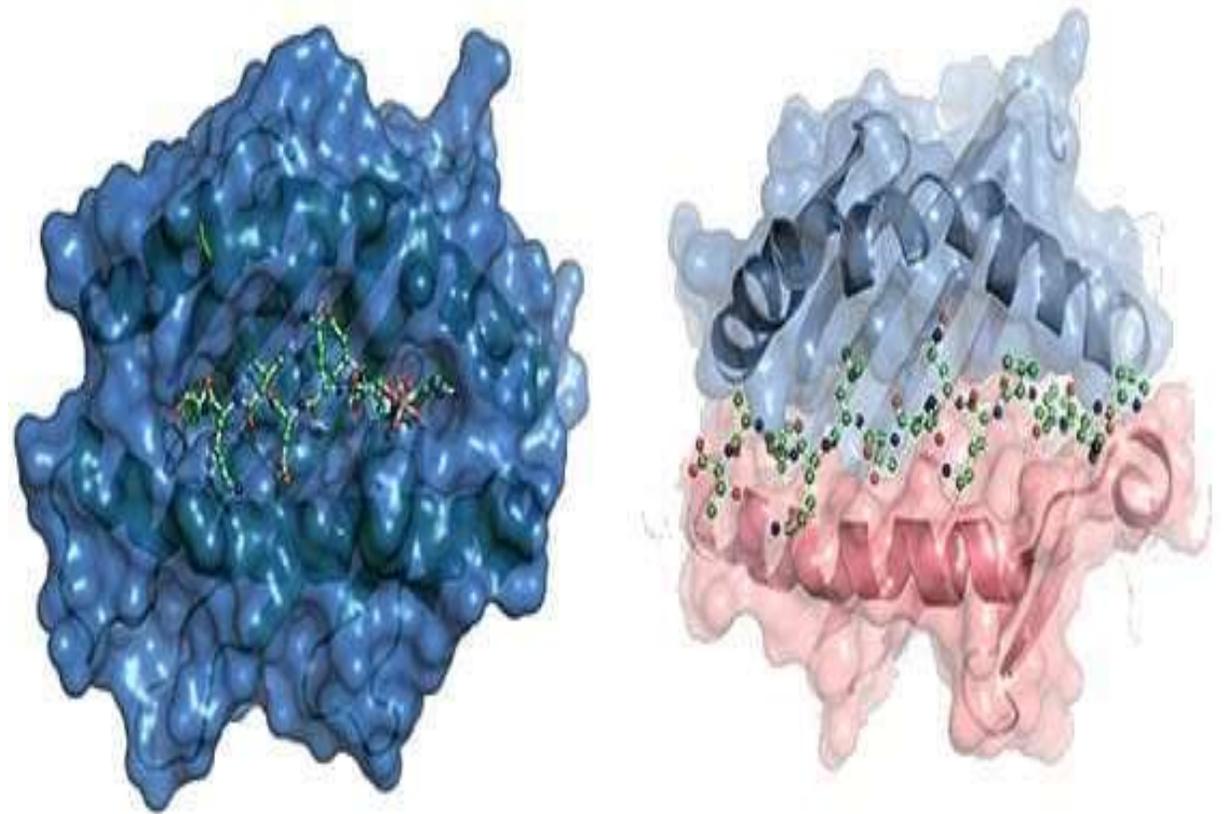


FIGURA 5-2 Los genes del CPH controlan el rechazo de injertos y las respuestas inmunitarias. Las dos cepas de ratones representadas son idénticas excepto en sus alelos del CPH (representados como a y b). Estas cepas rechazan injertos de piel entre ellas (A) y responden de forma diferente a la inmunización con un antígeno proteínico modelo (habitualmente un polipéptido simple) (B).

Complejo Mayor de Histocompatibilidad(CMH)

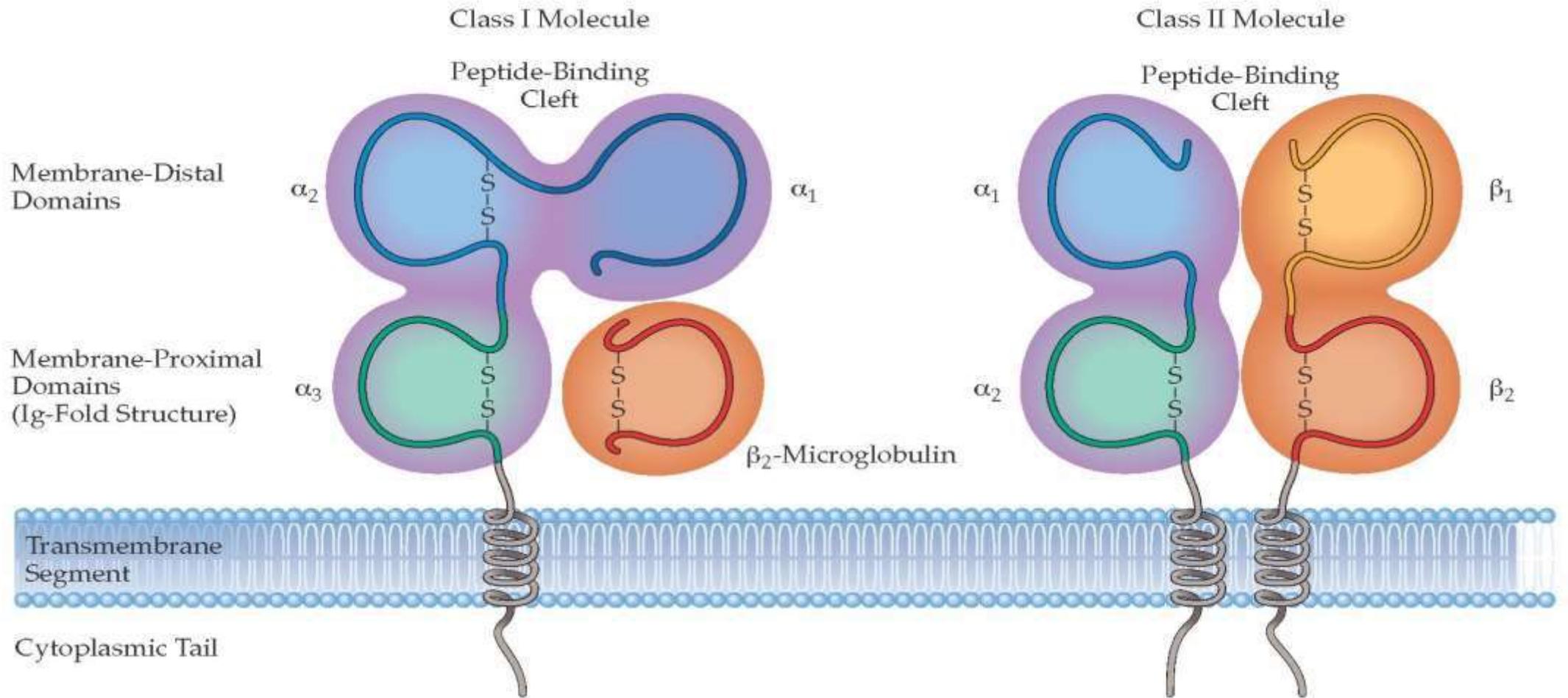
- Hay tres tipos de moléculas de CMH:
- Clase I
- Clase II
- Clase III



Complejo Mayor de Histocompatibilidad(CMH)

- En el CMH tipo I, hay genes que codifican moléculas:
- **Genes clásicos:** Codifican a las moléculas que presentan Ag a los LTCD8.
- **Genes no clásicos:** No participan de la presentación de Ag.
- En el CMH tipo II, hay genes que codifican moléculas:
- **Genes clásicos:** Codifican moléculas que presentan Ag LTCD 4.
- **Genes no clásicos:** Codifican moléculas, que participan en la vía de procesamiento exógeno del Ag.

Complejo Mayor de Histocompatibilidad:



Fuente: <http://what-when-how.com/>

CMH

- Tipo I:

- Toda la celularidad

- Excepción: Eritrocitos, sinciciotrofoblastos, neuronas

- Tipo II:

- Linfocitos B, Nk, células dendríticas, monocitos y macrófagos, precursores eritroides, epitelio tímico, entre otros.



Muchas Gracias por su Atención!

BACTERIA TRYING TO AVOID
THE IMMUNE SYSTEM

Rudolph Lab