



# Introducción a la Inmunología Humana

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

# Definición de Inmunidad

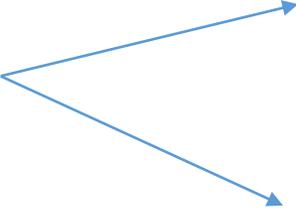
- Palabra derivada del latín “inmunitas”, se refiere a la protección frente a procesos legales que poseían los senadores romanos.
- La función fisiológica del sistema inmune es la defensa contra microbios infecciosos, pero sustancias extrañas no infecciosas pueden desencadenar respuestas inmunes.

# Tipos de respuesta inmune

- Respuesta innata: celular y humoral.
- Respuesta adaptativa: linfocitos B y T.

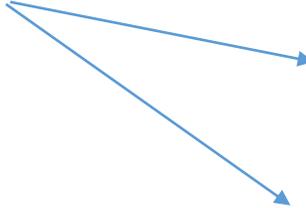
# Tipos de Respuestas Inmunes

**Natural**



Activa, ejemplo:  
Neumonía.

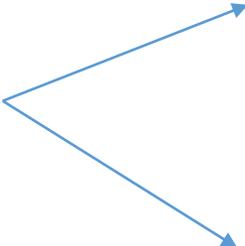
Pasiva,  
ejemplo:  
Anticuerpos de  
la madre al  
feto y la  
lactancia. (IgG)



Primaria  
(Primoinfección)

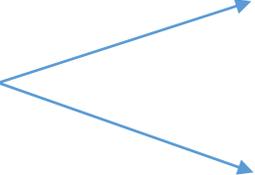
Secundaria  
(Postinfección)

**Artificial**



Activa, ejemplo:  
Vacunación.

Pasiva, ejemplo:  
Suero con  
anticuerpos de  
caballo.



Primaria  
(Primovacunación)

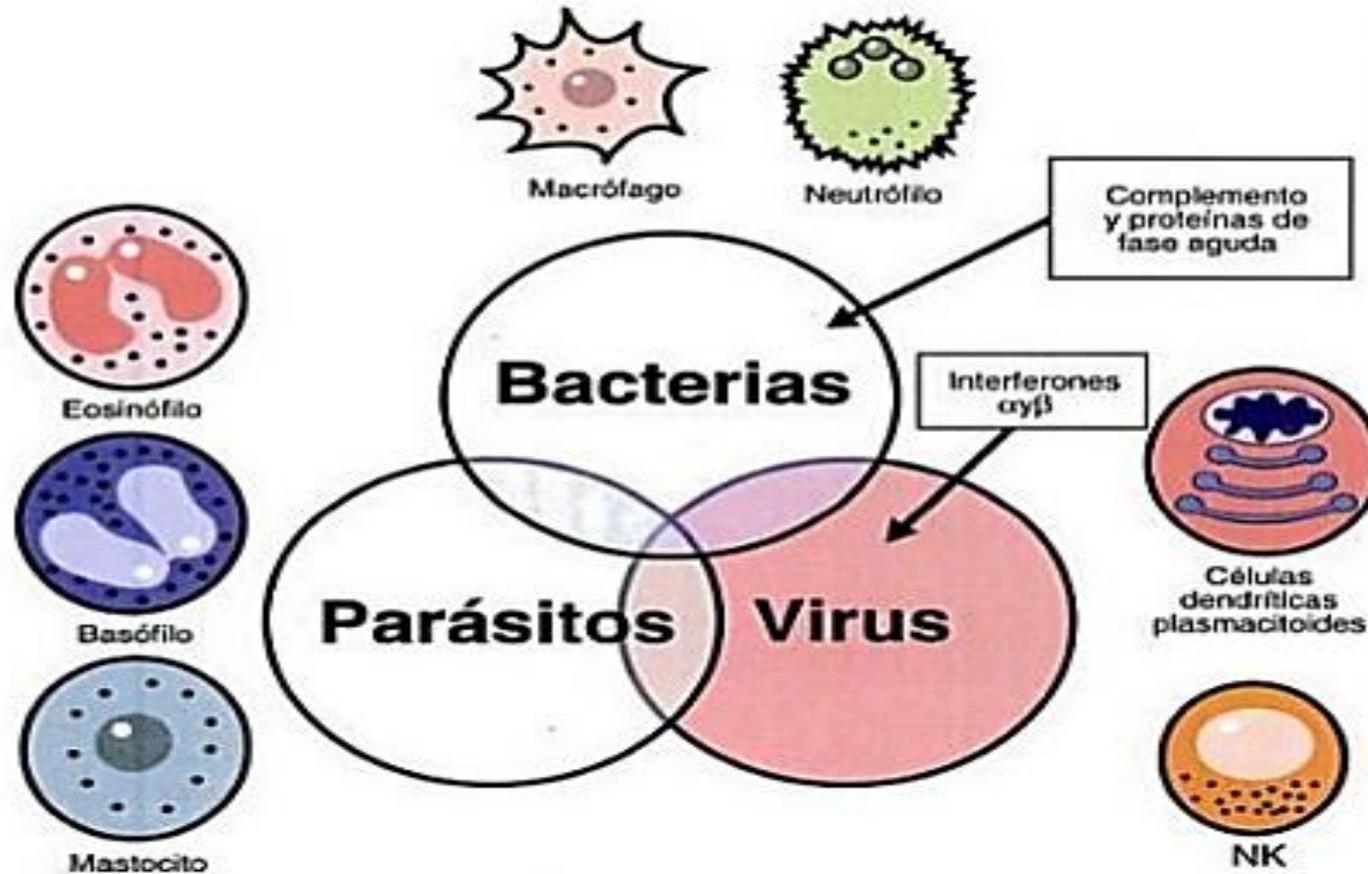
Secundaria  
(Refuerzo)

# Inmunidad Innata

Elementos que intervienen en esta inmunidad:

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

# Células de la Inmunidad Innata



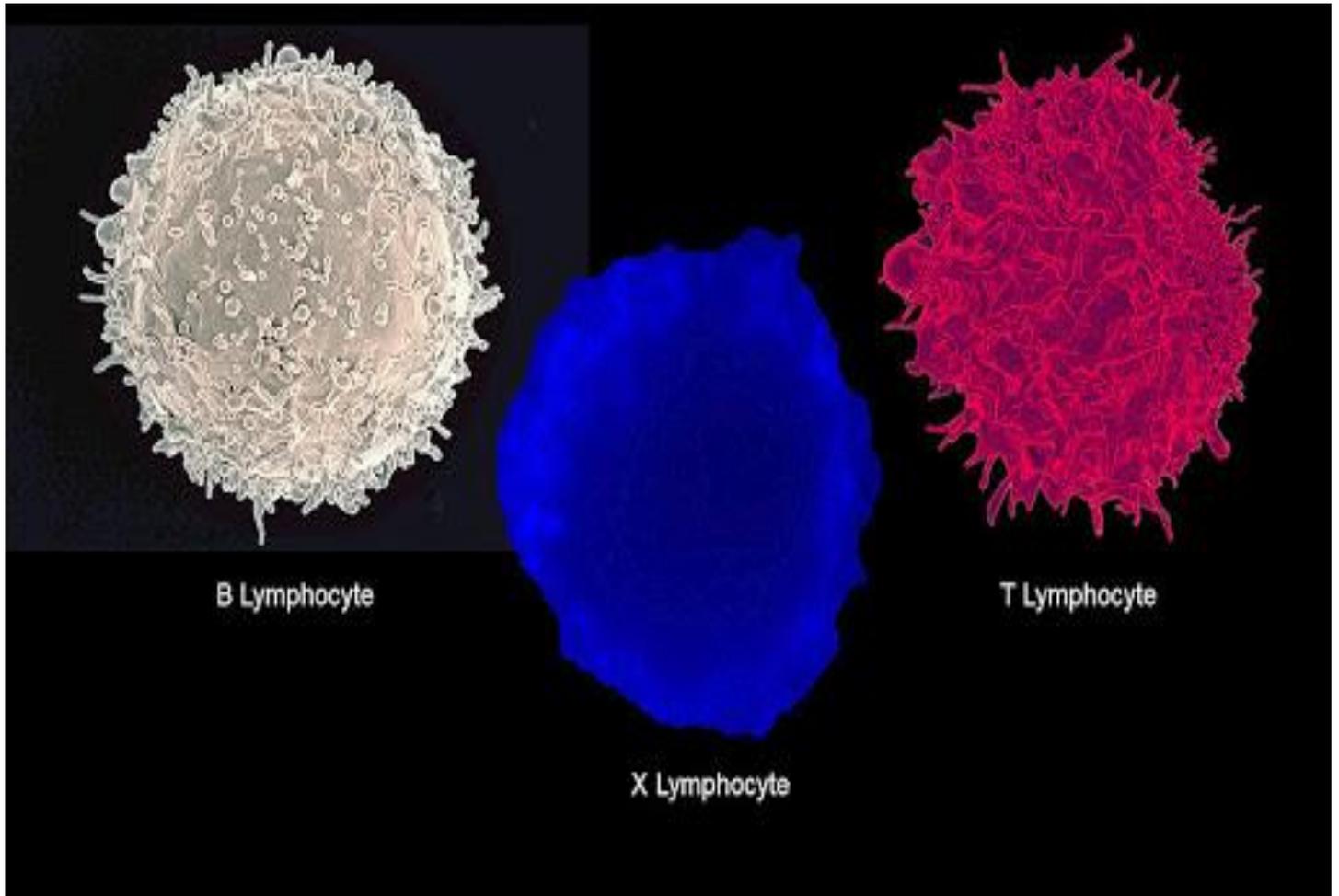
# Células de la Inmunidad Innata

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

# Inmunidad Adaptativa

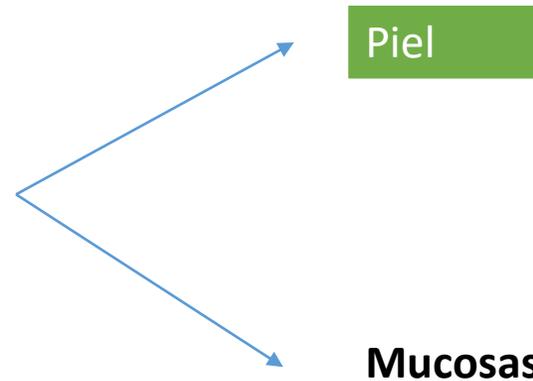
- Linfocitos T : CD4, CD8.

- Linfocitos B.



# Inmunidad Innata

**Barreras Naturales**

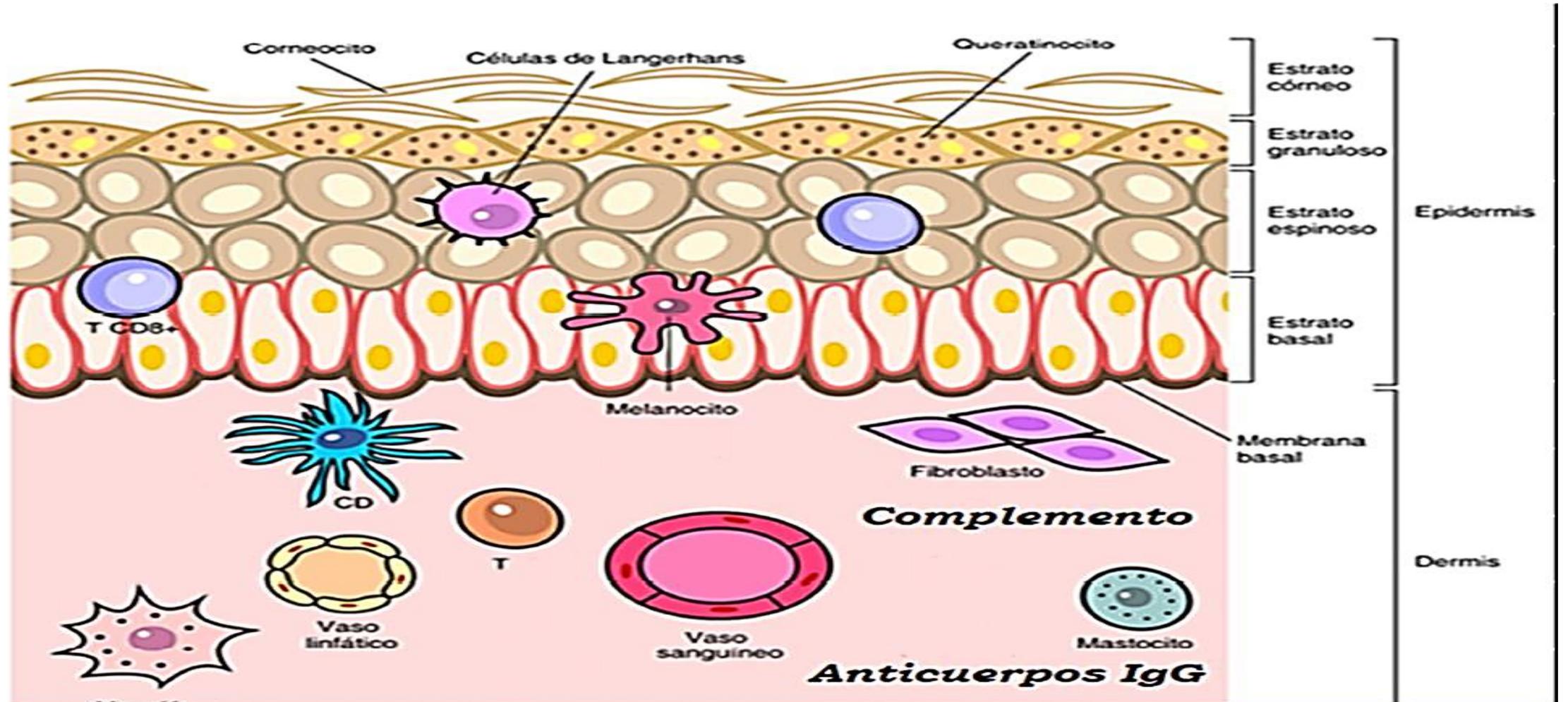


# Piel

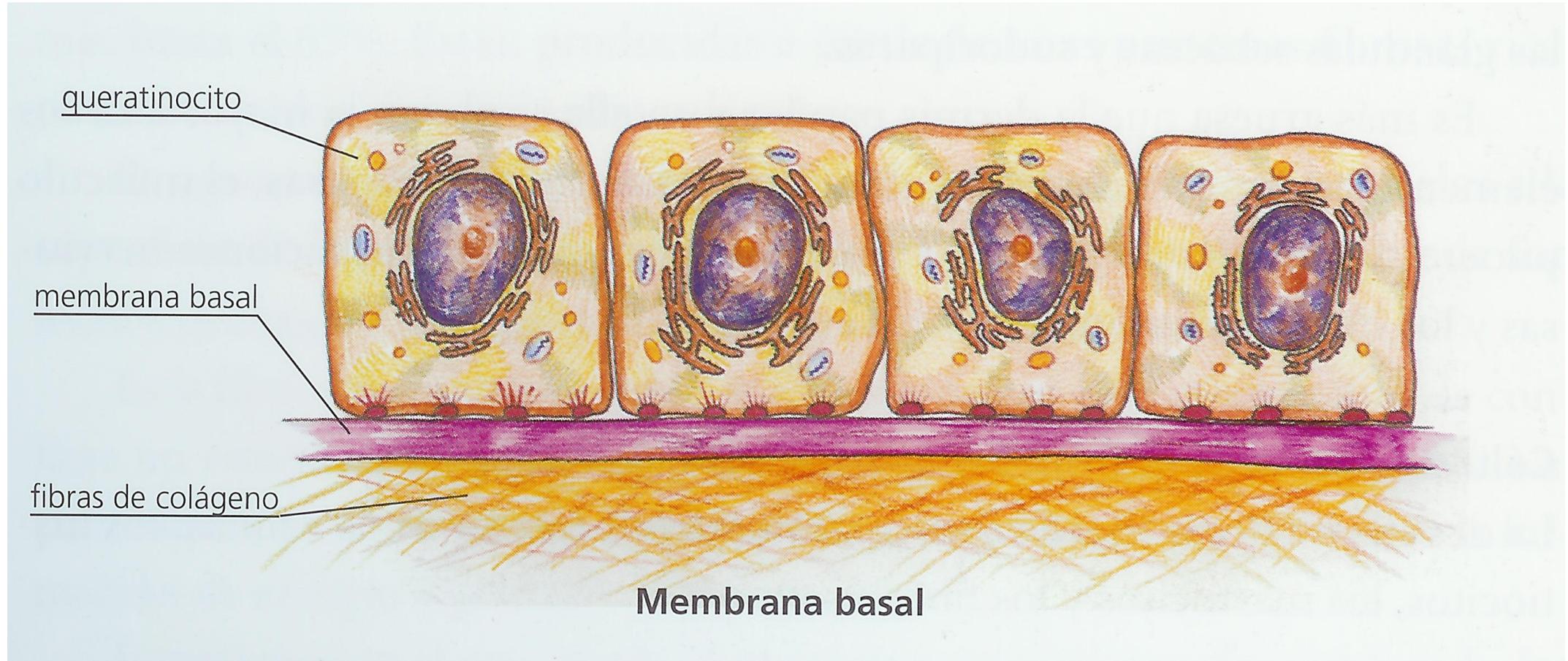
Consta de tres capas:

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

# Estructura de la piel humana



# Queratinocitos



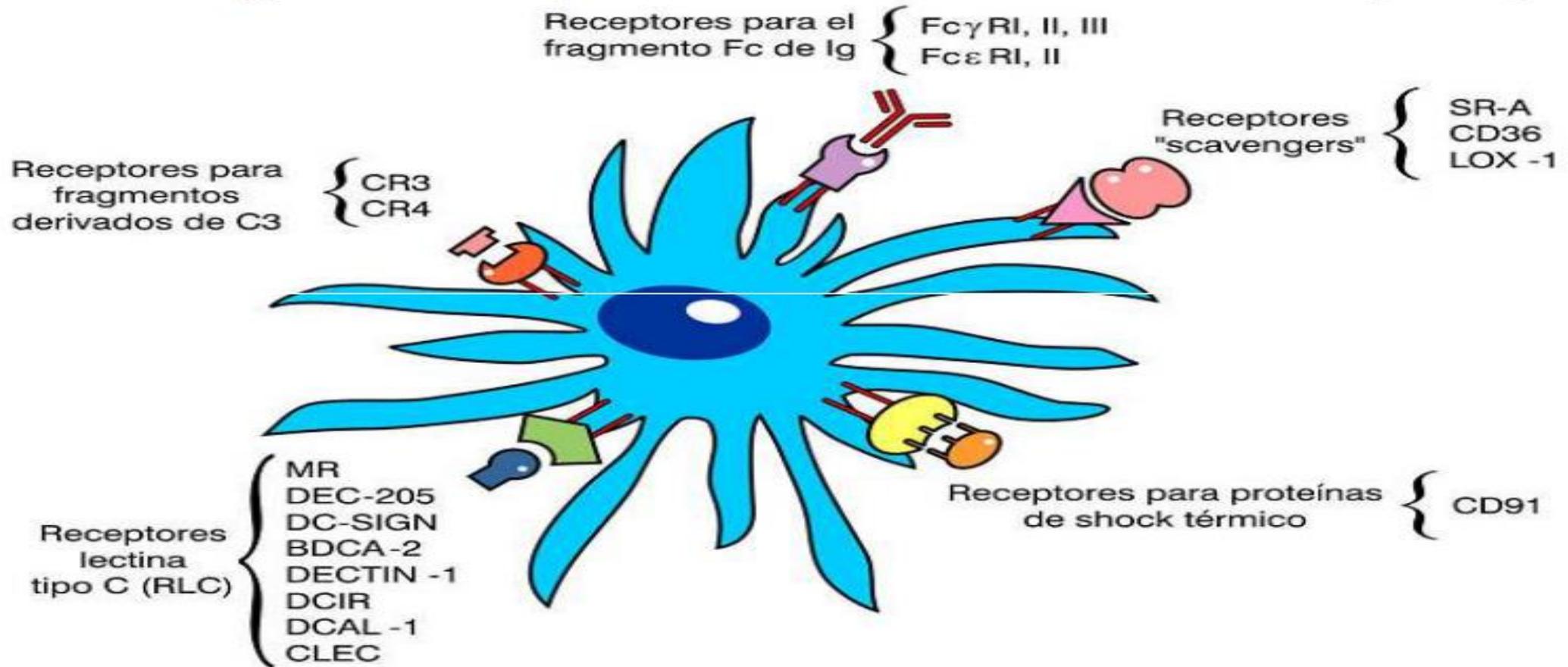
## ¿Cómo se activan los queratinocitos?

- Reconocimiento de los PAMP por los RRP: receptores tipo Toll (TLR), lectina C (CLR), NLR (Nucleotic binding domain), RLR (RIG-like receptors) y depuradores.
- Receptores para citoquinas y quimiocinas.
- Péptidos antimicrobianos:  $\beta$ -defensinas y catelicidinas.

# Células Dendríticas

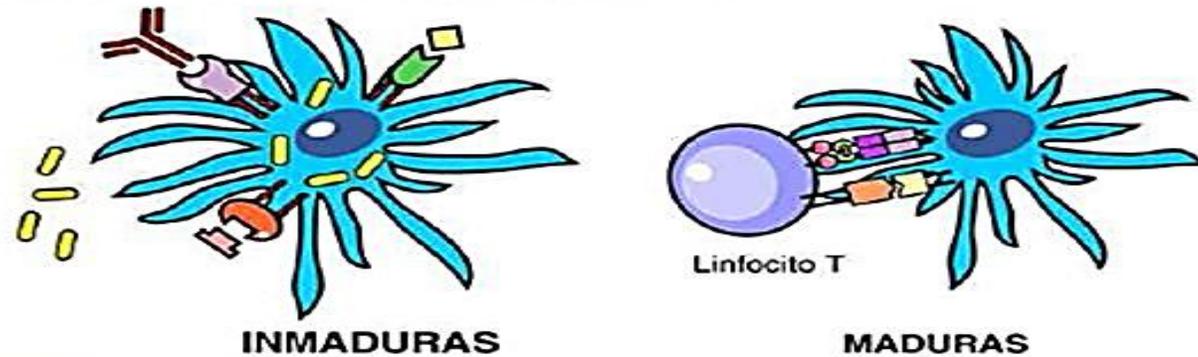
- Son el verdadero “ **motor**” y “ **cerebro**” de la respuesta inmune innata y adaptativa, ya que activan a los linfocitos T vírgenes y orientan el curso de la inmunidad adaptativa .
- Se presentan como células inmaduras y maduras.

# Célula dendrítica



# Células Dendríticas

Células dendríticas inmaduras y maduras



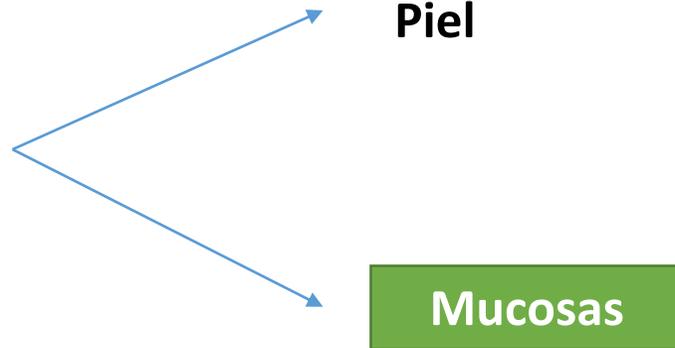
	<b>INMADURAS</b>	<b>MADURAS</b>
Ubicación	Tejidos periféricos	Órganos linfáticos secundarios
Capacidad endocítica	Alta	Baja
Capacidad de procesamiento	Alta	Baja
Moléculas coestimuladoras y de clase I y II del CMH	Expresión baja	Expresión alta
Capacidad de presentar antígenos a linfocitos T vírgenes	Baja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

# Células Dendríticas

- Convencionales
- Plasmocitoides
- Foliculares

# Inmunidad Innata

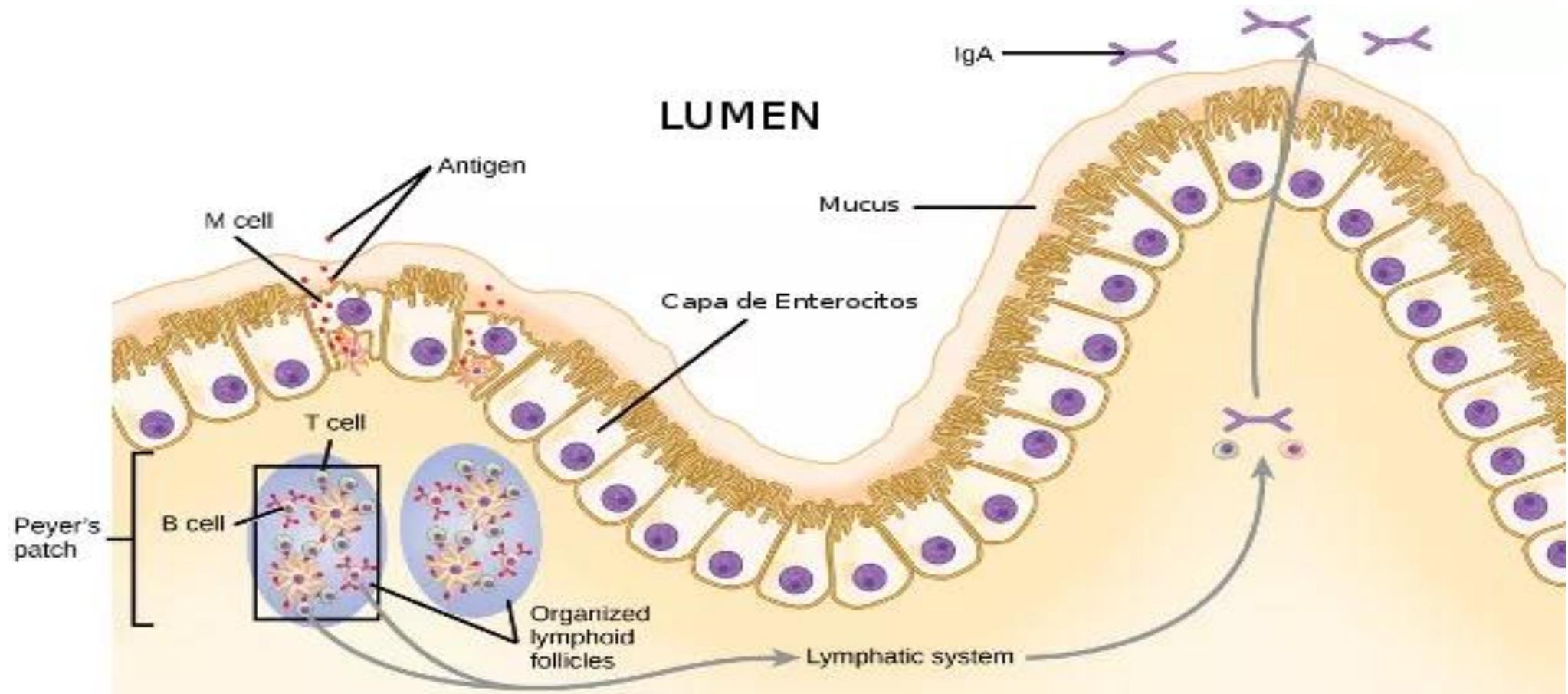
**Barreras Naturales**



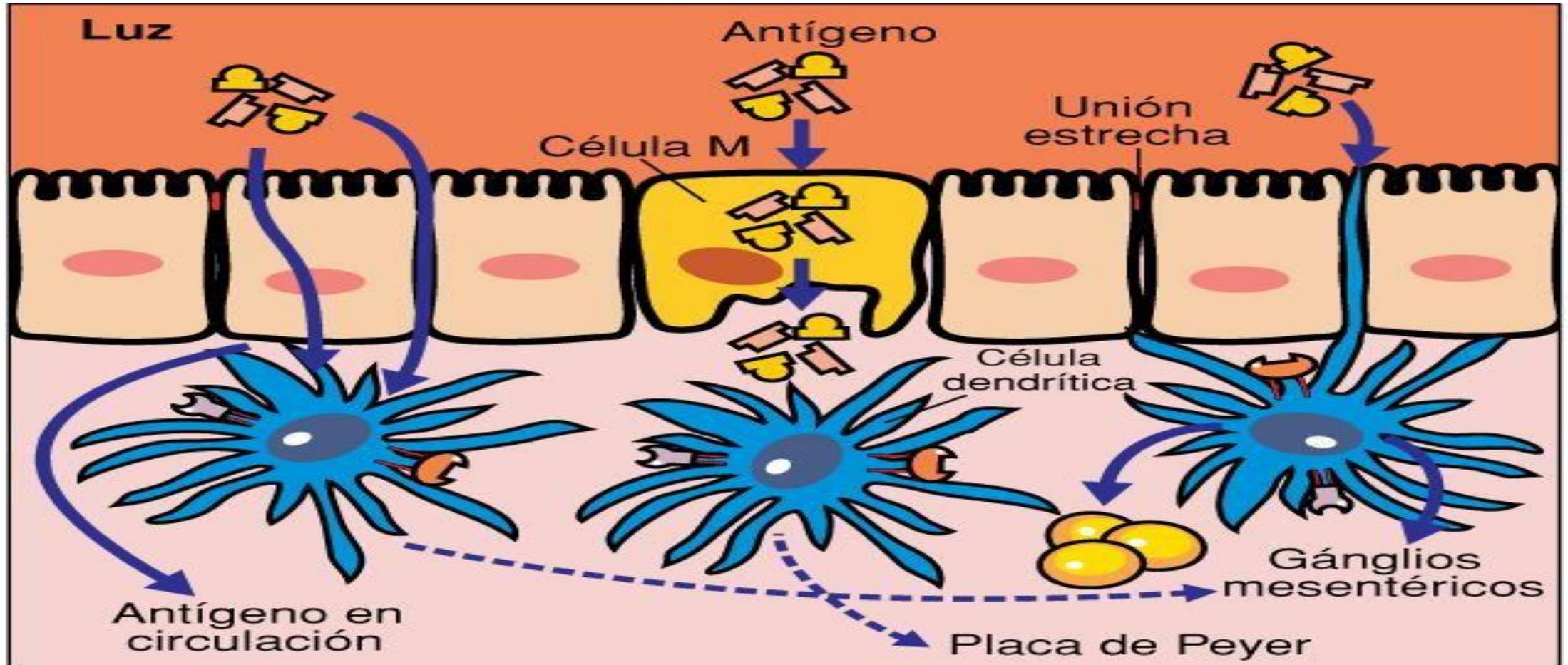
# Barreras Naturales

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

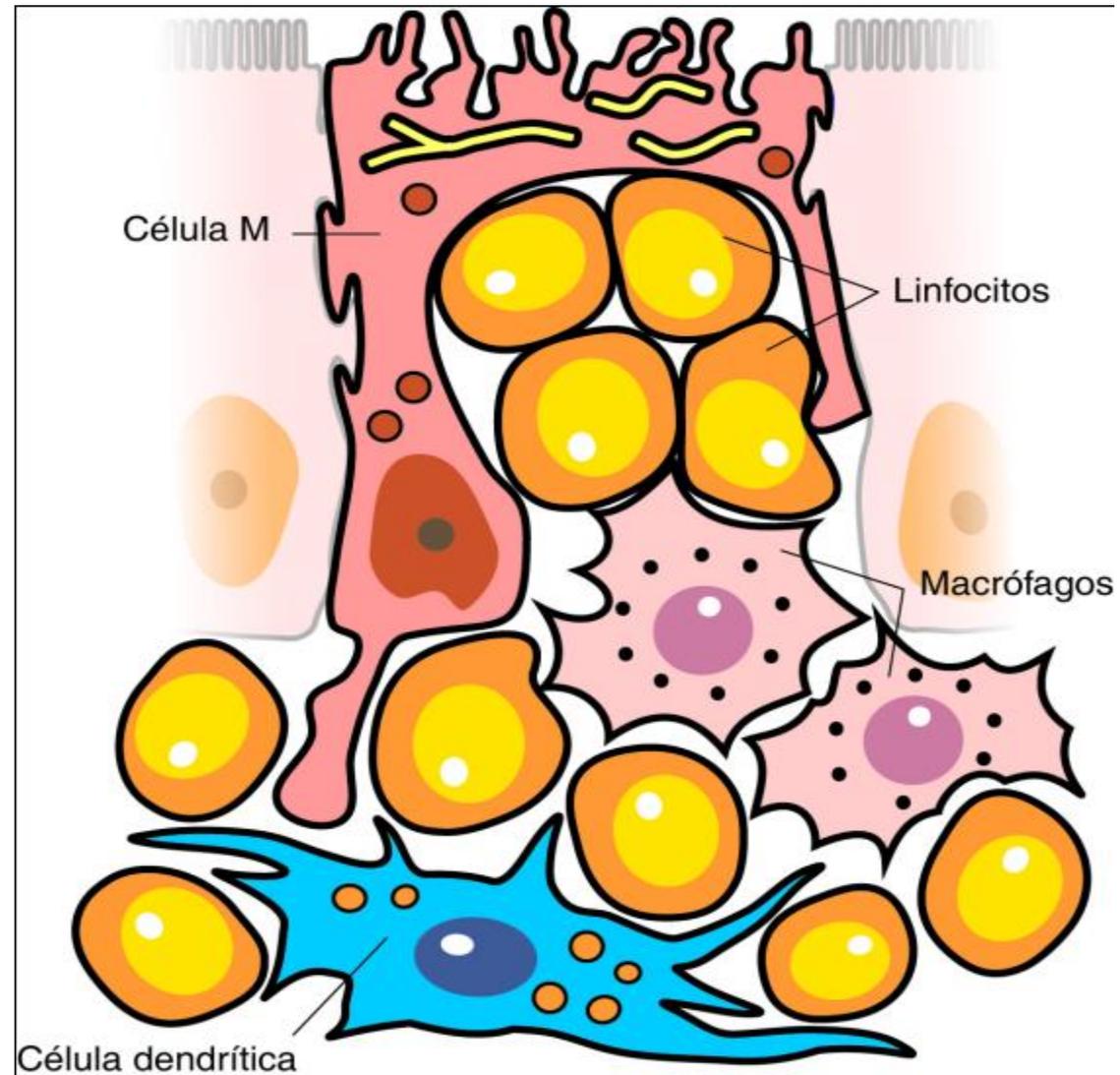
# Enterocito



# 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.

# Microbiota

- Según la OMS: son microorganismos vivos, que se administran en cantidad suficiente y tienen efectos beneficiosos para la salud.
- La relación con los microorganismos es mutualista, ya que nos generan protección frente a la invasión por patógenos y permiten el desarrollo del sistema inmune, colaborando en la digestión de los componentes de la dieta, vitaminas y otros nutrientes; y en el desarrollo neurológico en los primeros meses de la vida.

# Microbiota

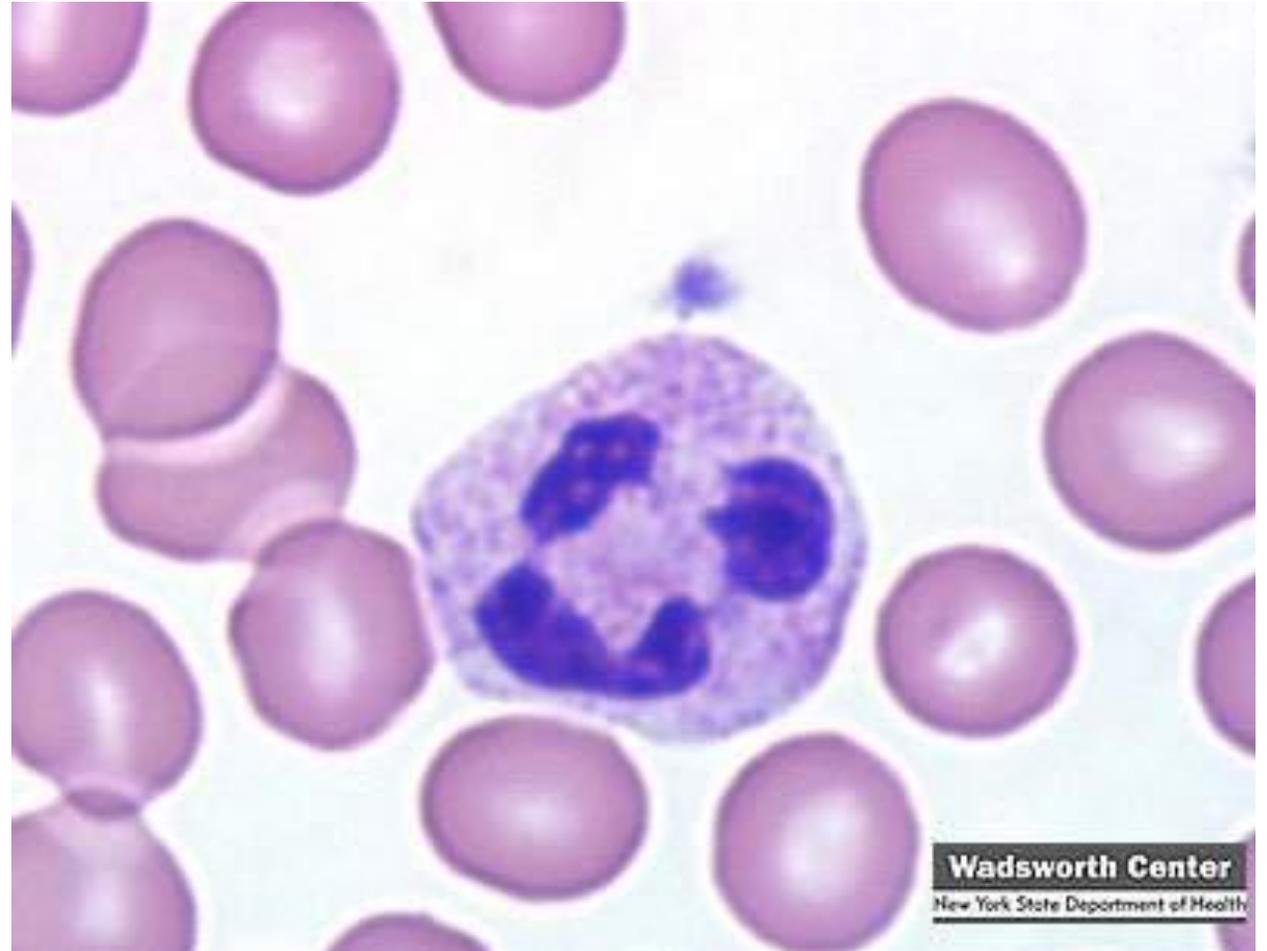
- Un inadecuado desarrollo en los primeros meses de la vida por abandono prematuro de la lactancia, aumento en el número de cesáreas, abuso de antibióticos, dieta inadecuada y envejecimiento nos lleva a las disbiosis cual y cuantitativa.
- El tratamiento de estas alteraciones se regulan con dieta y el empleo de prebióticos y probióticos.

# Células del Sistema Inmune

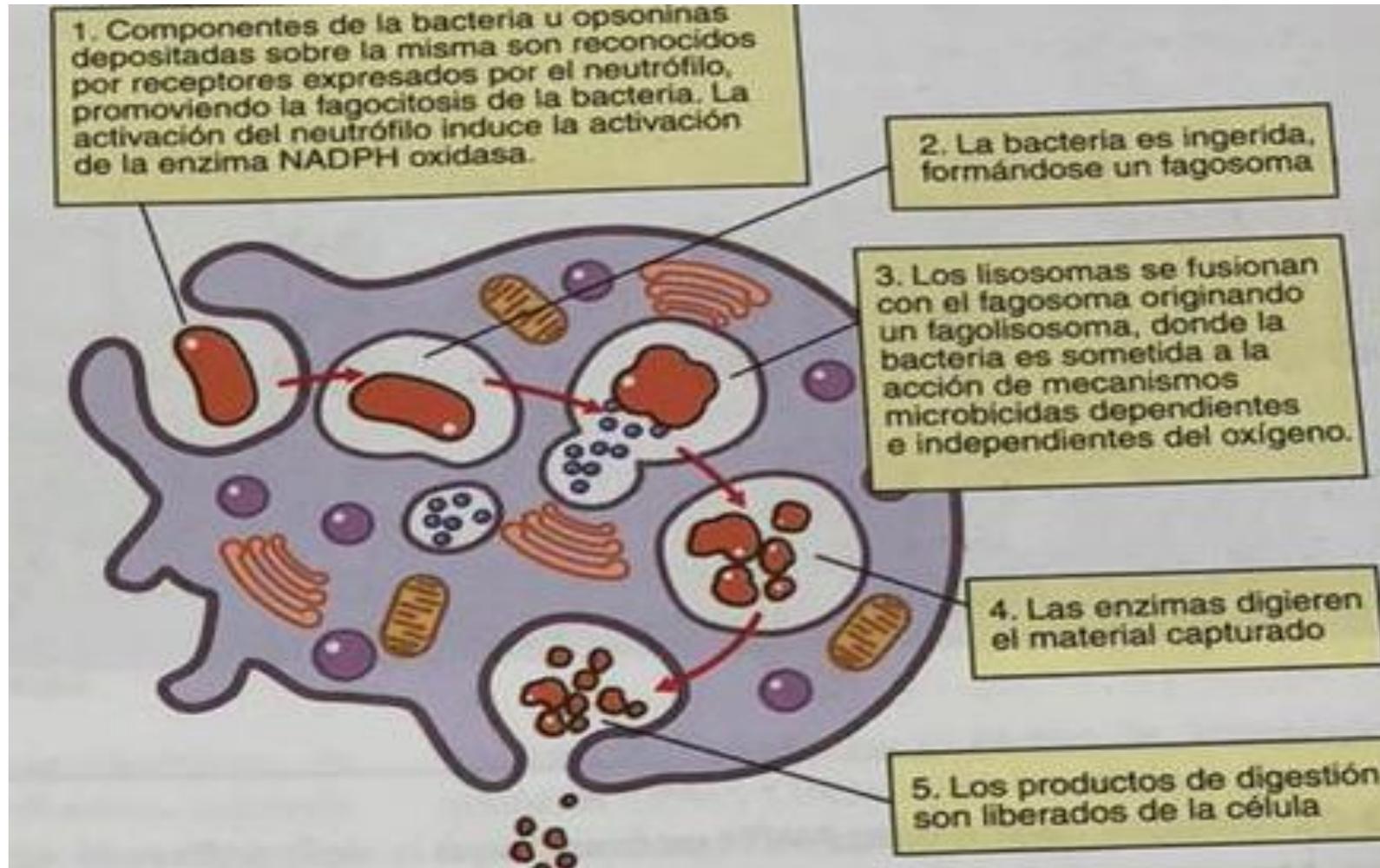
## Granulocitos Neutrófilos

Presentan tres atributos:

1. Patrón de migración .
2. Capacidad fagocítica.
3. Mecanismos microbicidas:
  - Dependientes del oxígeno.
  - Independientes del oxígeno.
  - Lipídicos de la inflamación.



# Granulocito Neutrófilo

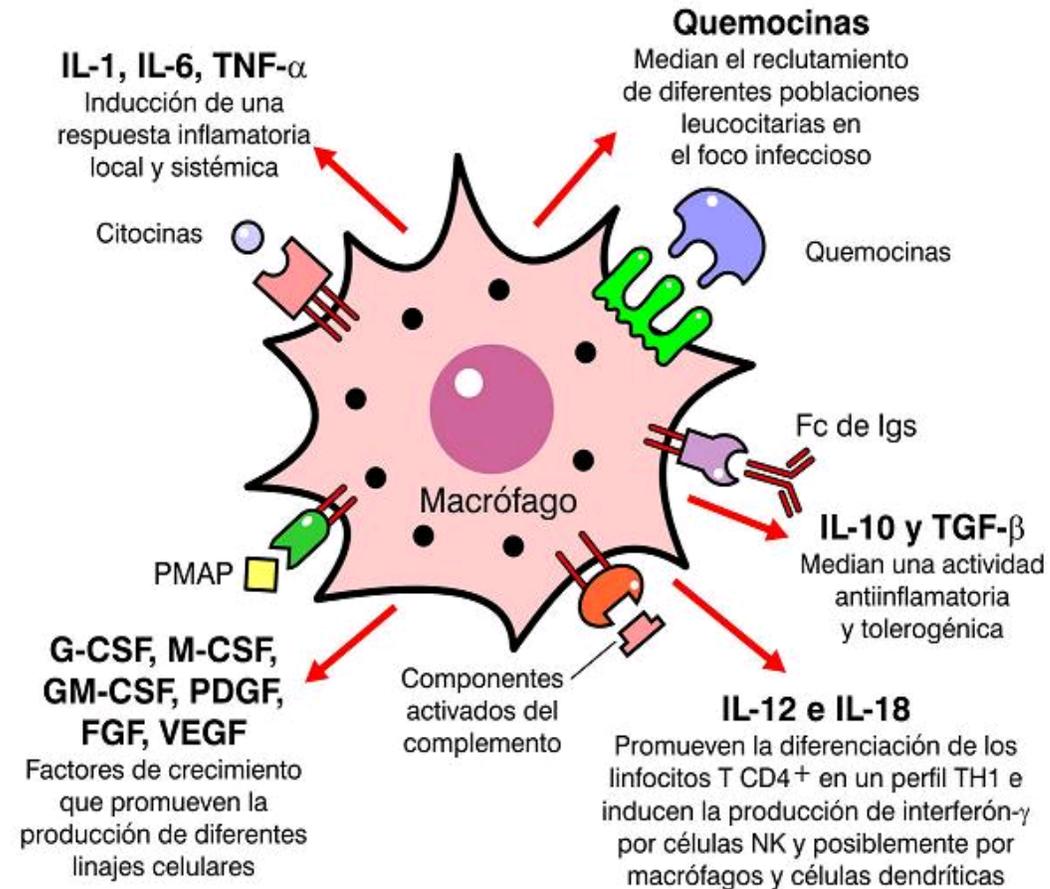


Fuente: Fainboim 6ta edición

# Macrófago

- Células de vida media larga .
- Presentadoras de antígenos .
- Producción 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:

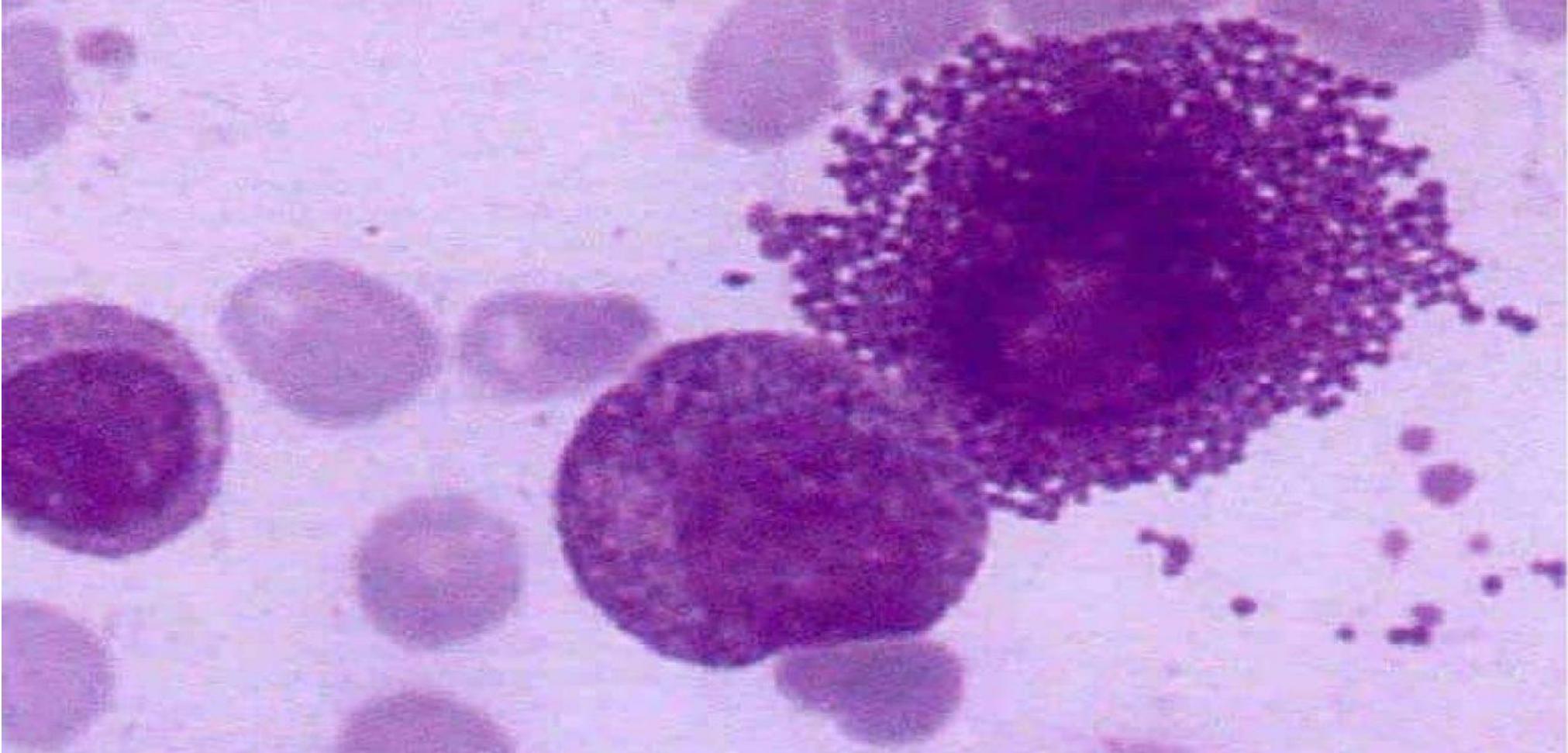
1. Por activación de citocinas inflamatorias.
2. Por contacto con células infectadas o neoplásicas a través de un complejo juego entre complejos activadores e inhibidores .

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



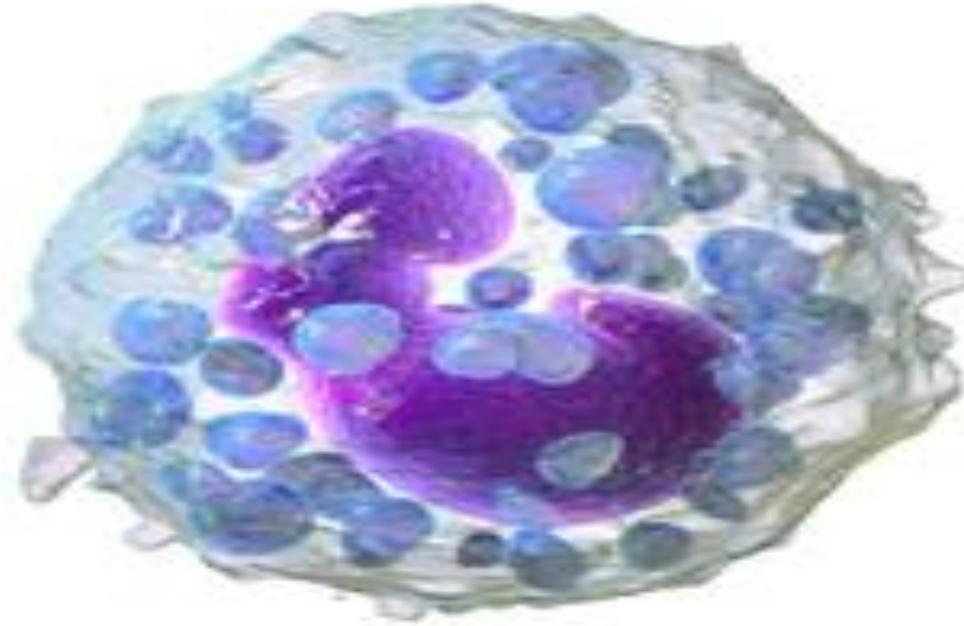
Página:

<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**

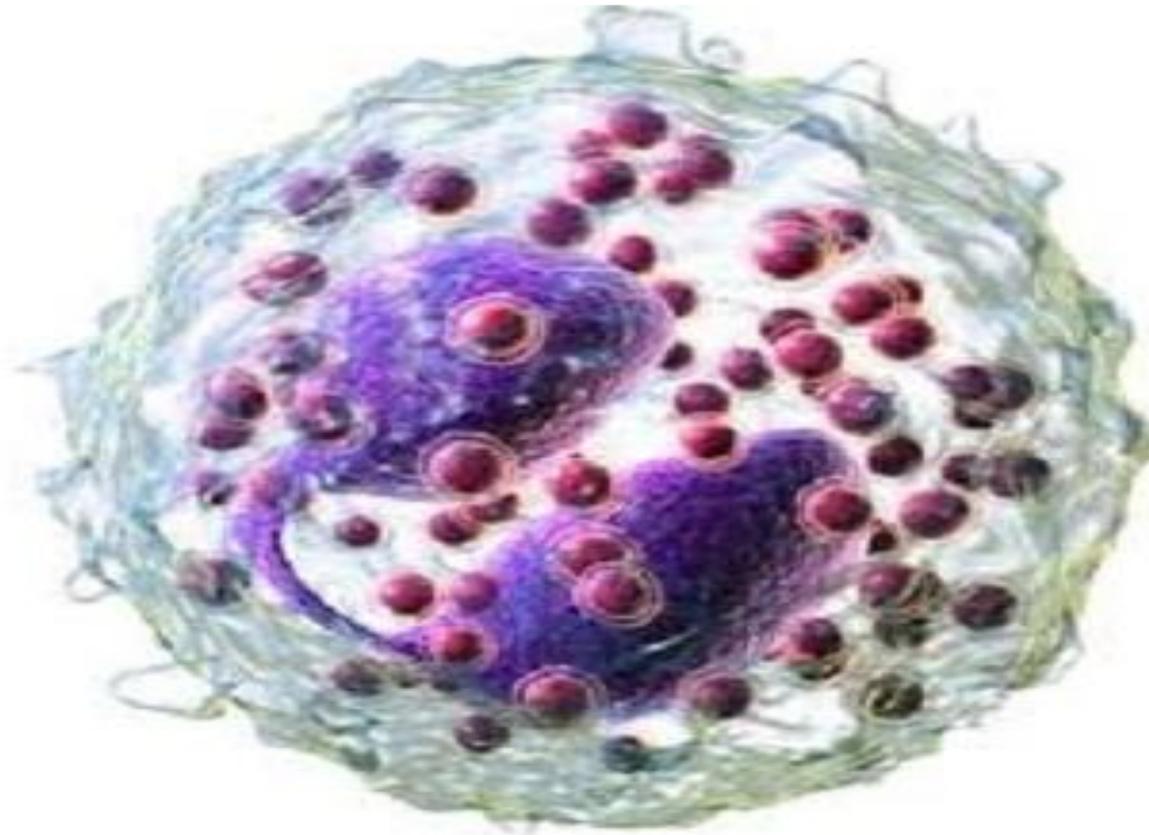
Página:

<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:

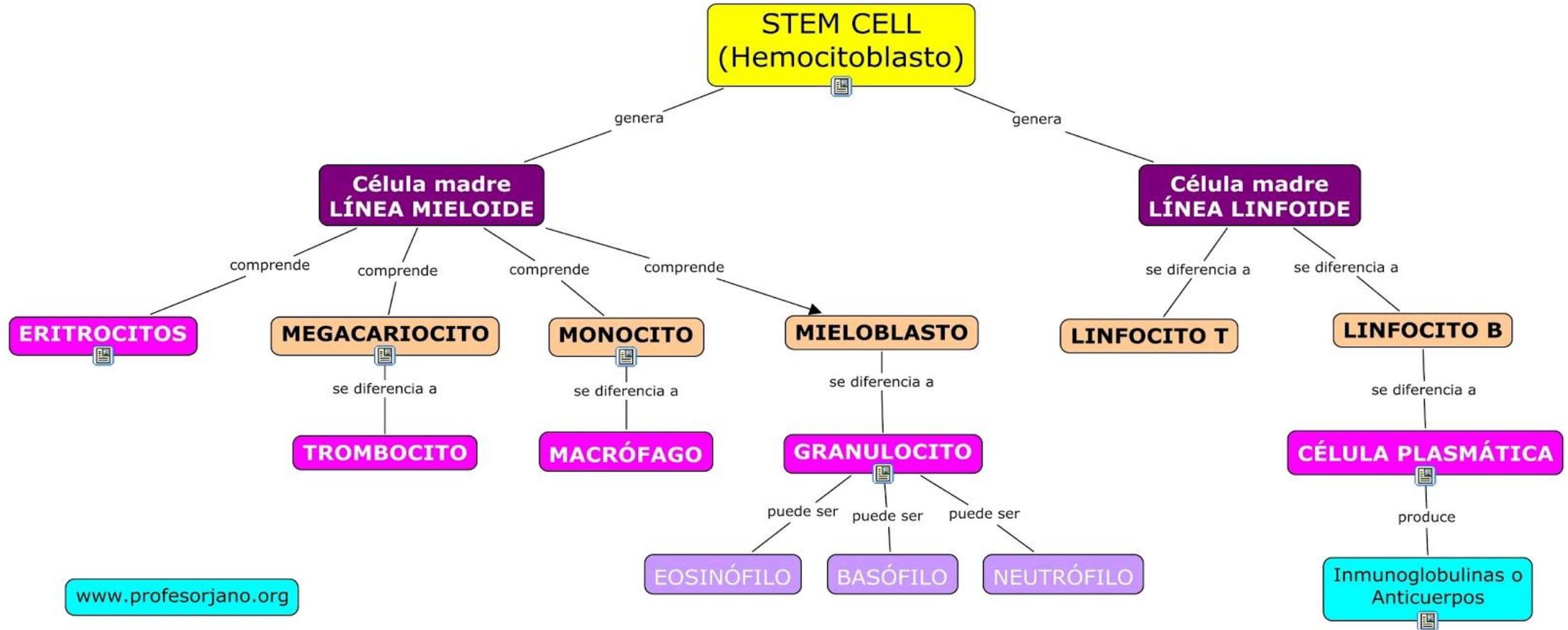
<https://www.eosinofilos.info/>

# 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

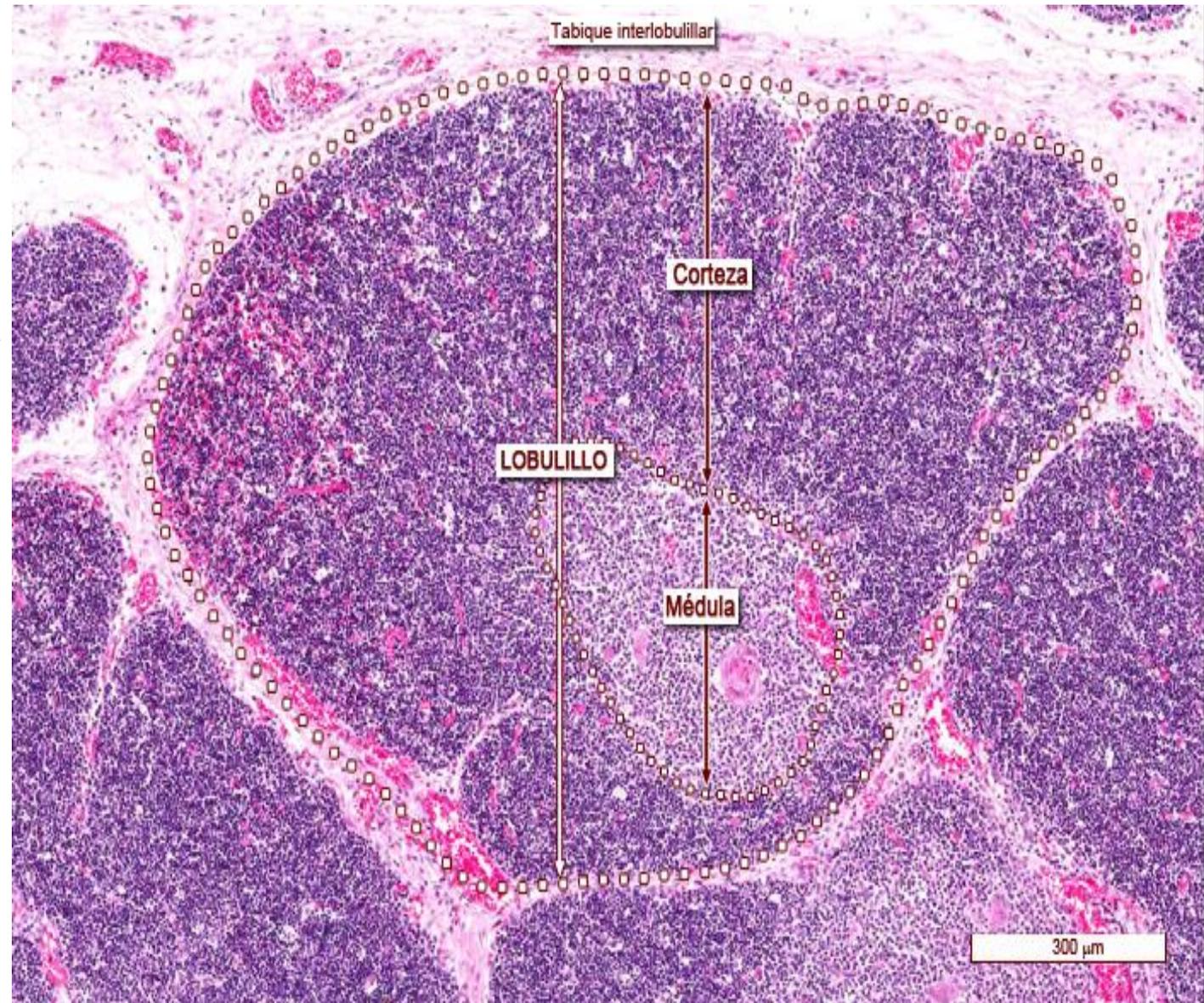


[www.profesorjano.org](http://www.profesorjano.org)

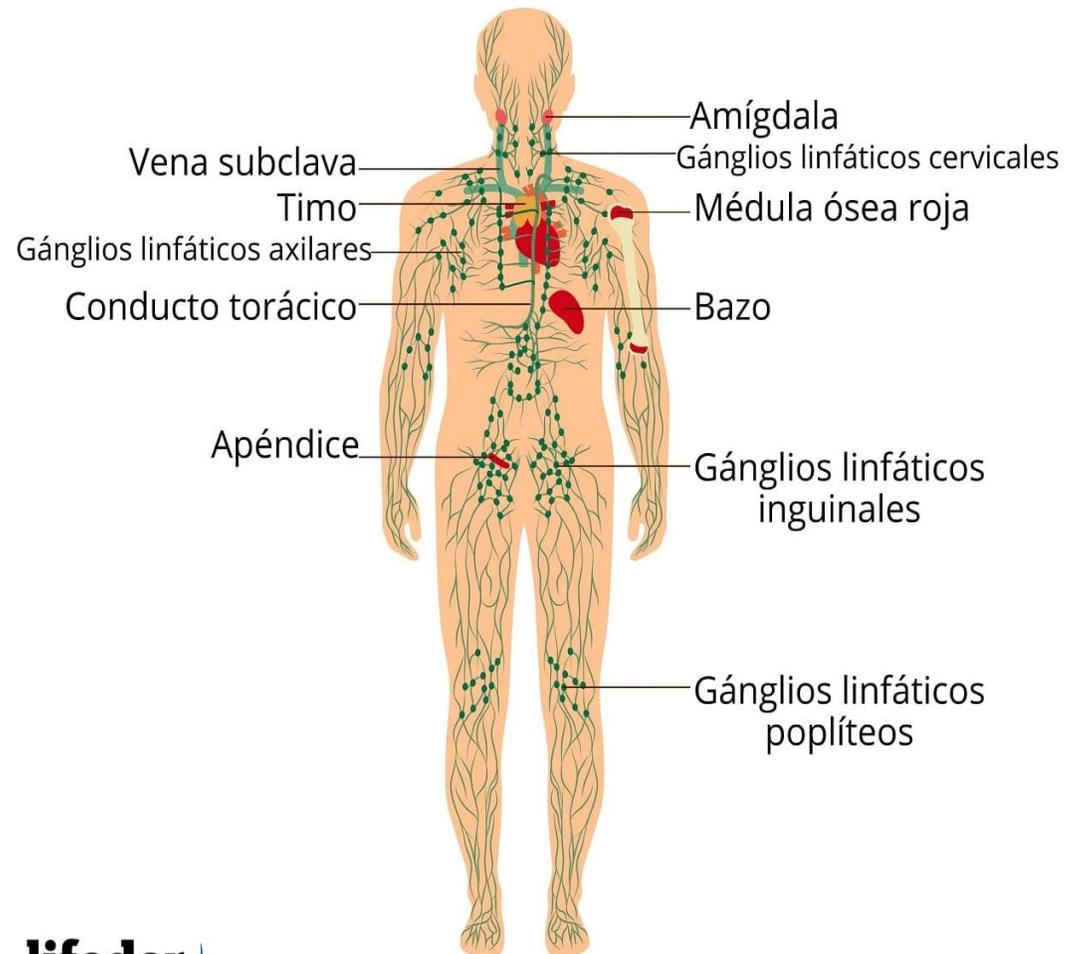
twitter; profesorjano

# Timo

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



# Sistema linfático

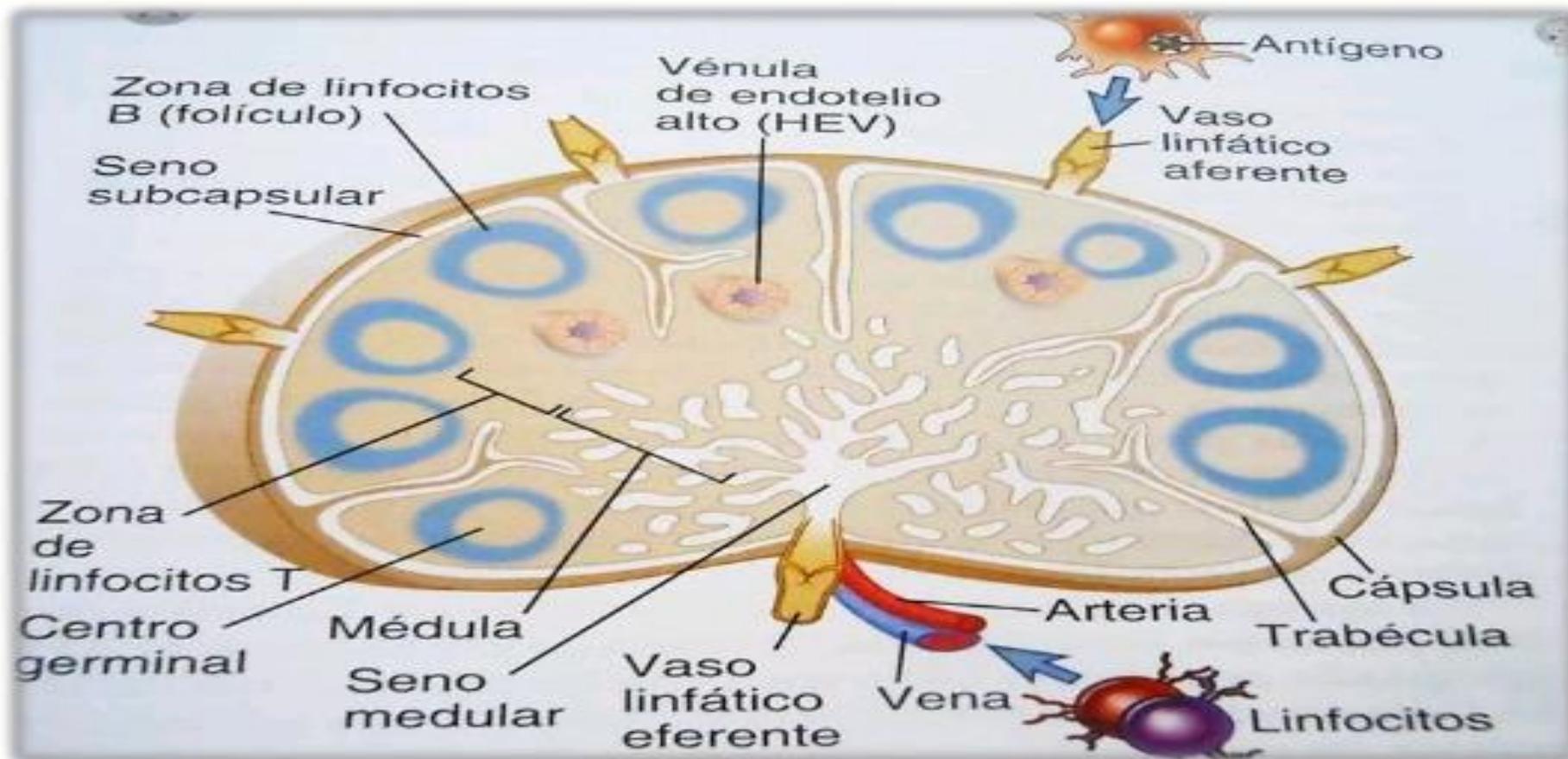


Fuente:

<https://www.lifeder.com/sistema-linfatico/>

# Ganglio Linfático

- Son órganos linfáticos secundarios, vascularizados y encapsulados.

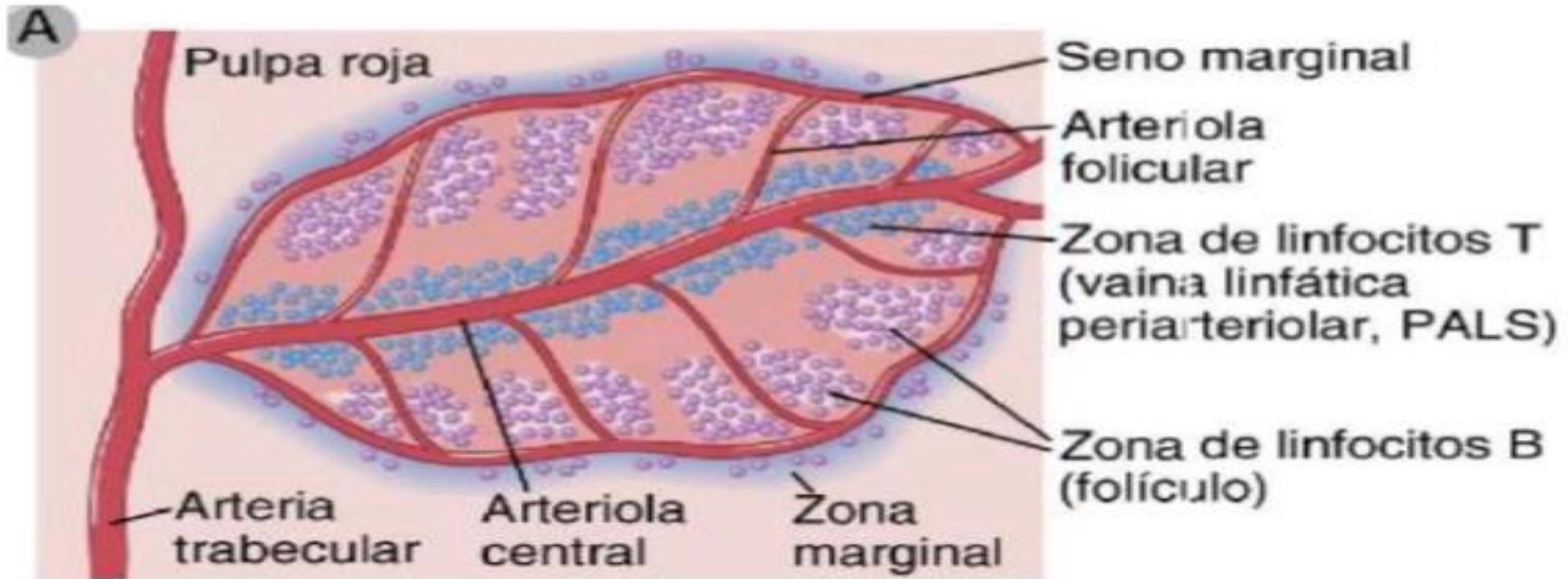


Fuente: Abbas 8va edición.

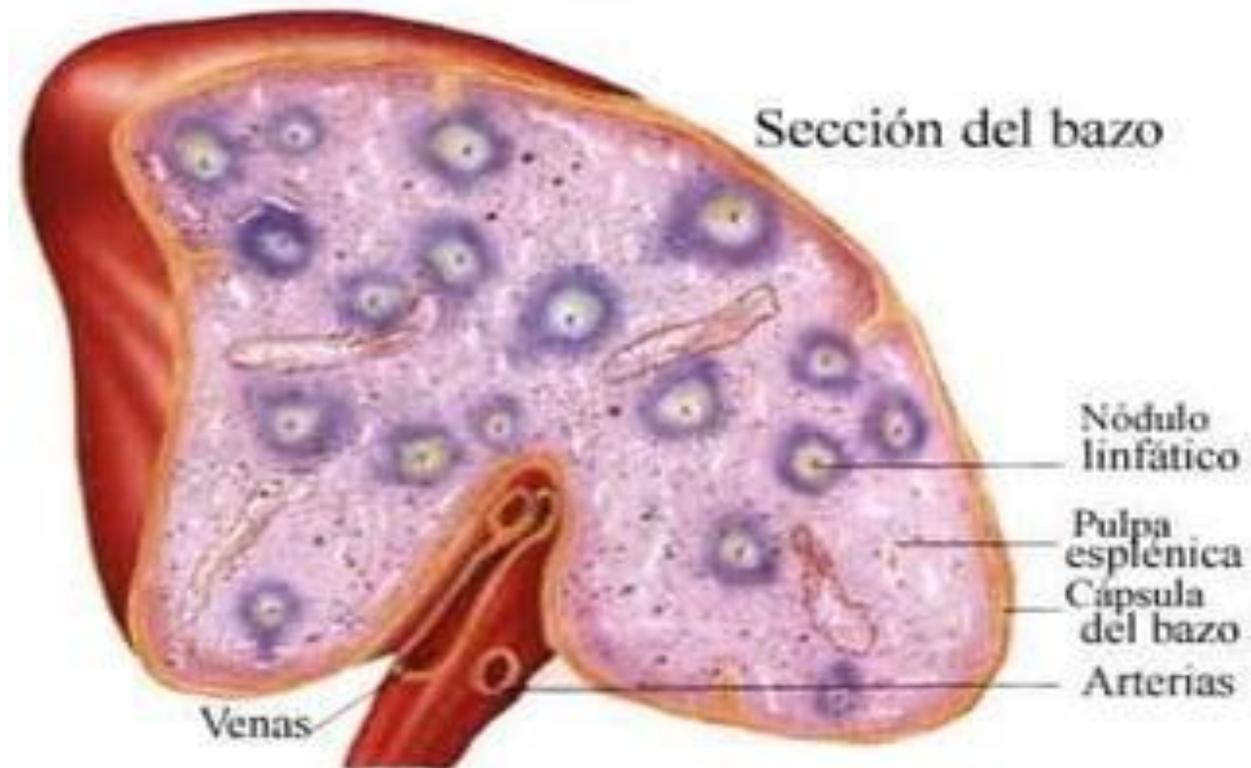
# Bazo

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

# Morfología del bazo



# Corte transversal del bazo



Fuente:

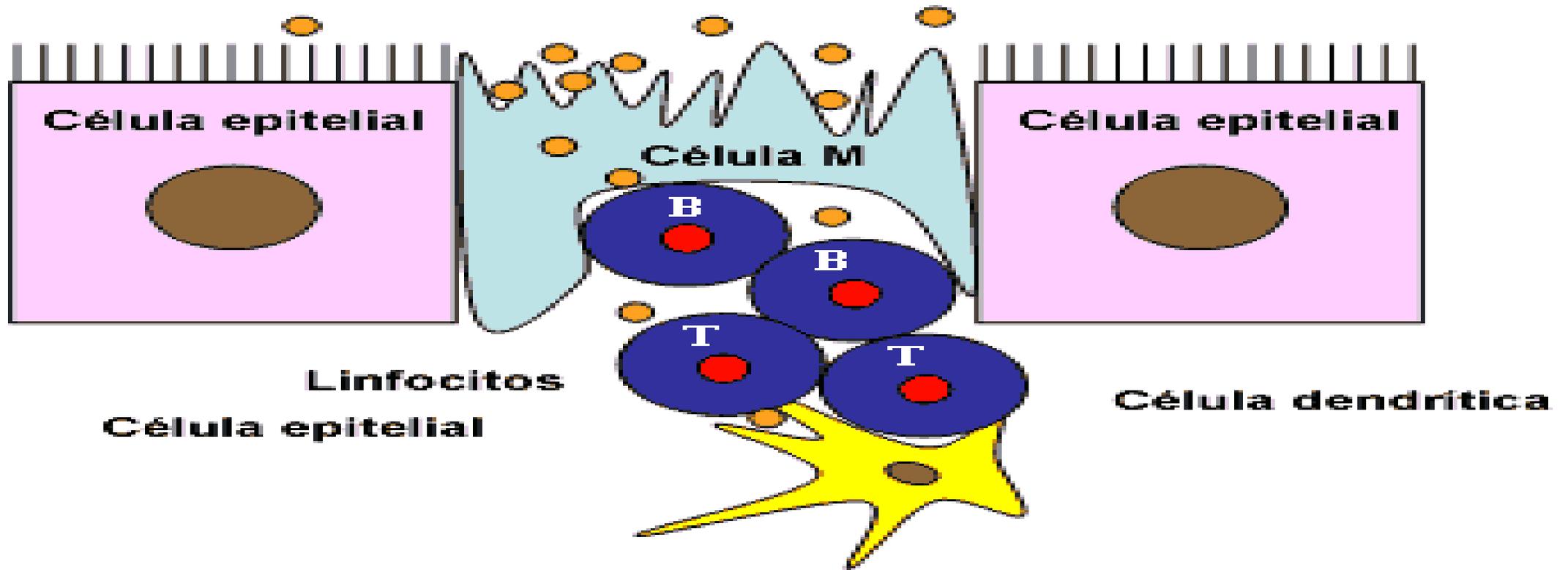
<https://es.slideshare.net/alexisdieser/histologia-bazo>

# 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.

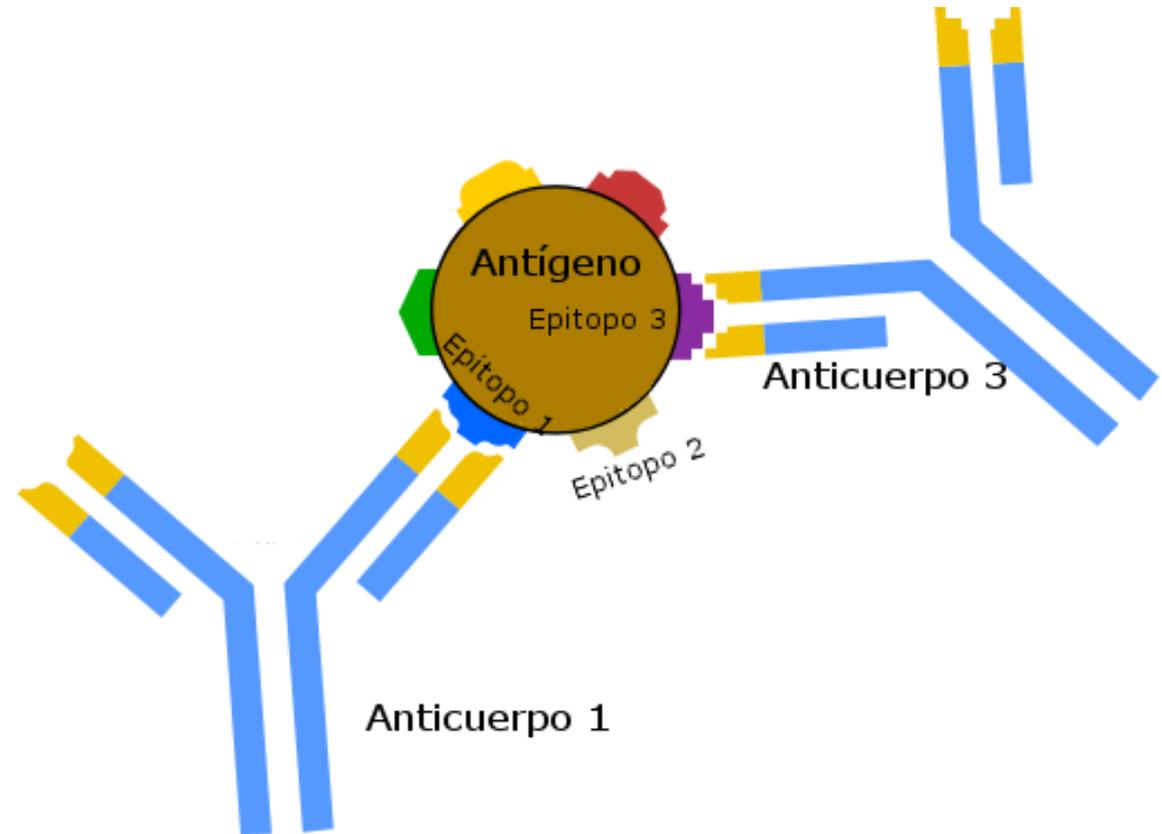
# Placas de Peyer- Células M

● Péptidos o proteínas antigénicas



# 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.

# Anticuerpos

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

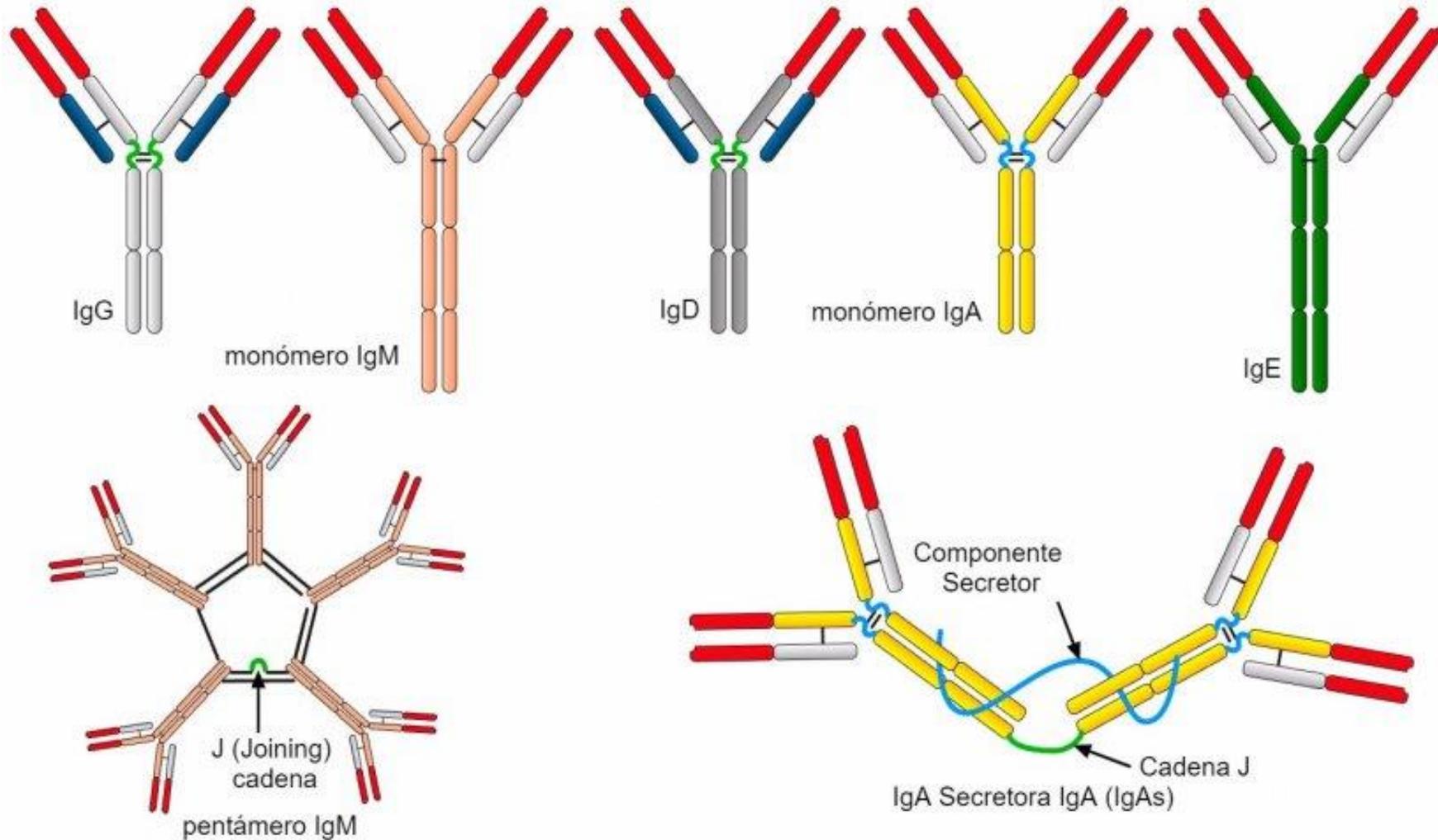
# Isotipos de Anticuerpos

- **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

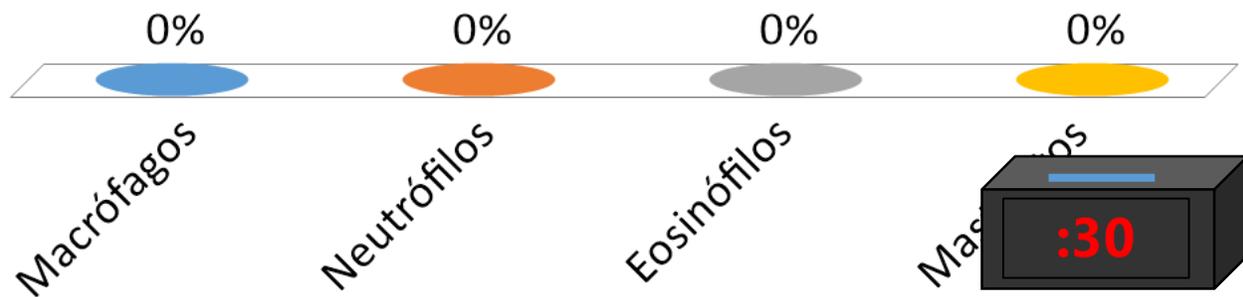
# Estructura de los Anticuerpos

- 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.

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

- A. Macrófagos
- B. Neutrófilos
- C. Eosinófilos
- D. Mastocitos

Contador de respuestas



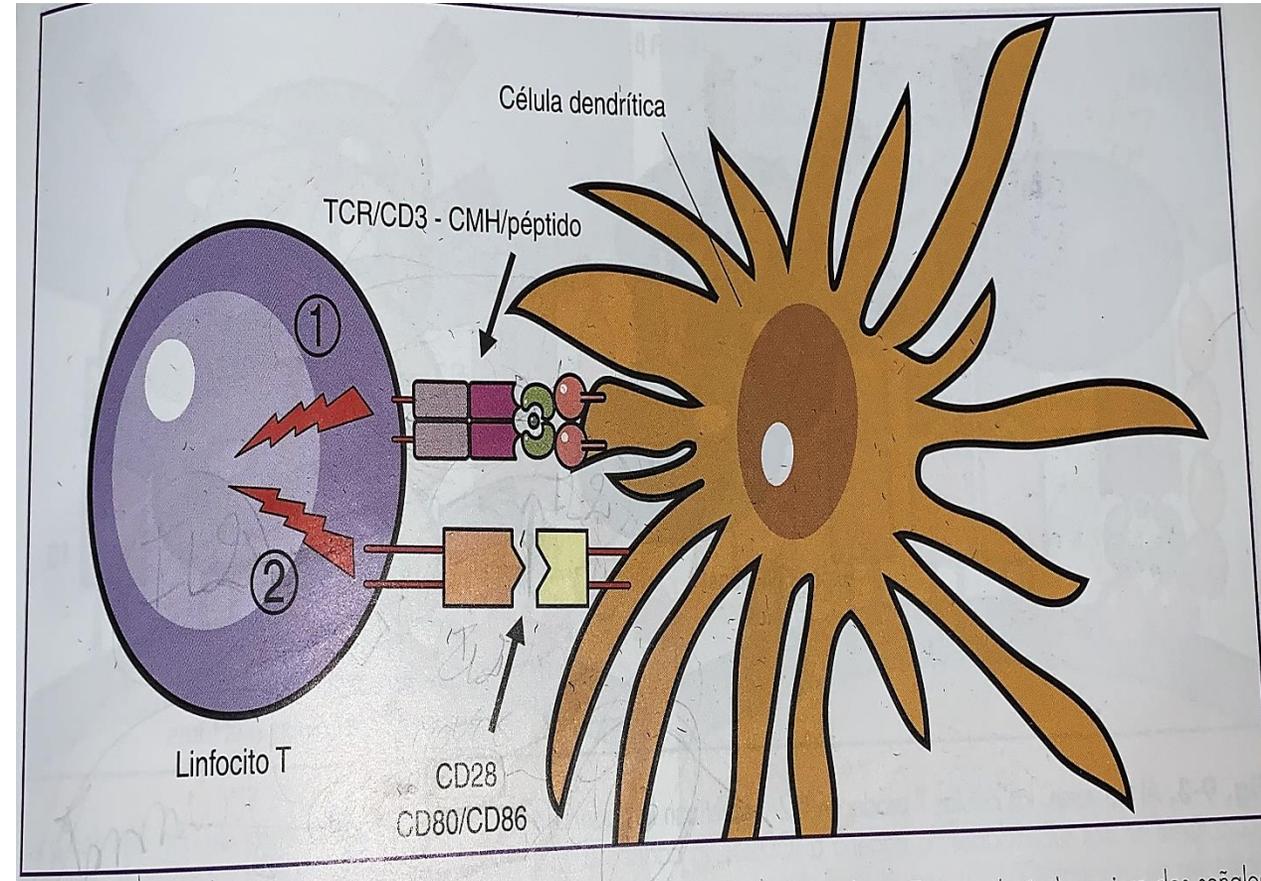
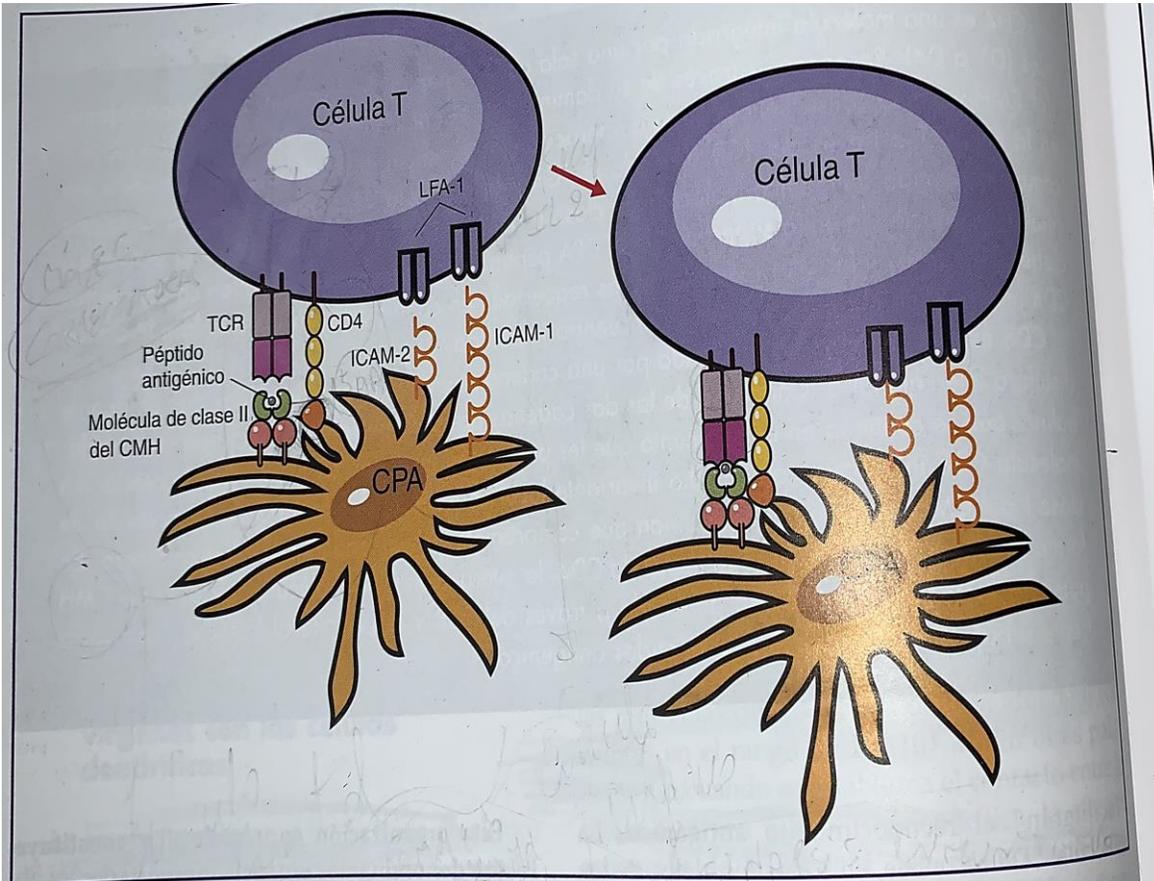
# Inmunidad Adaptativa

- Linfocitos B
- Linfocitos T

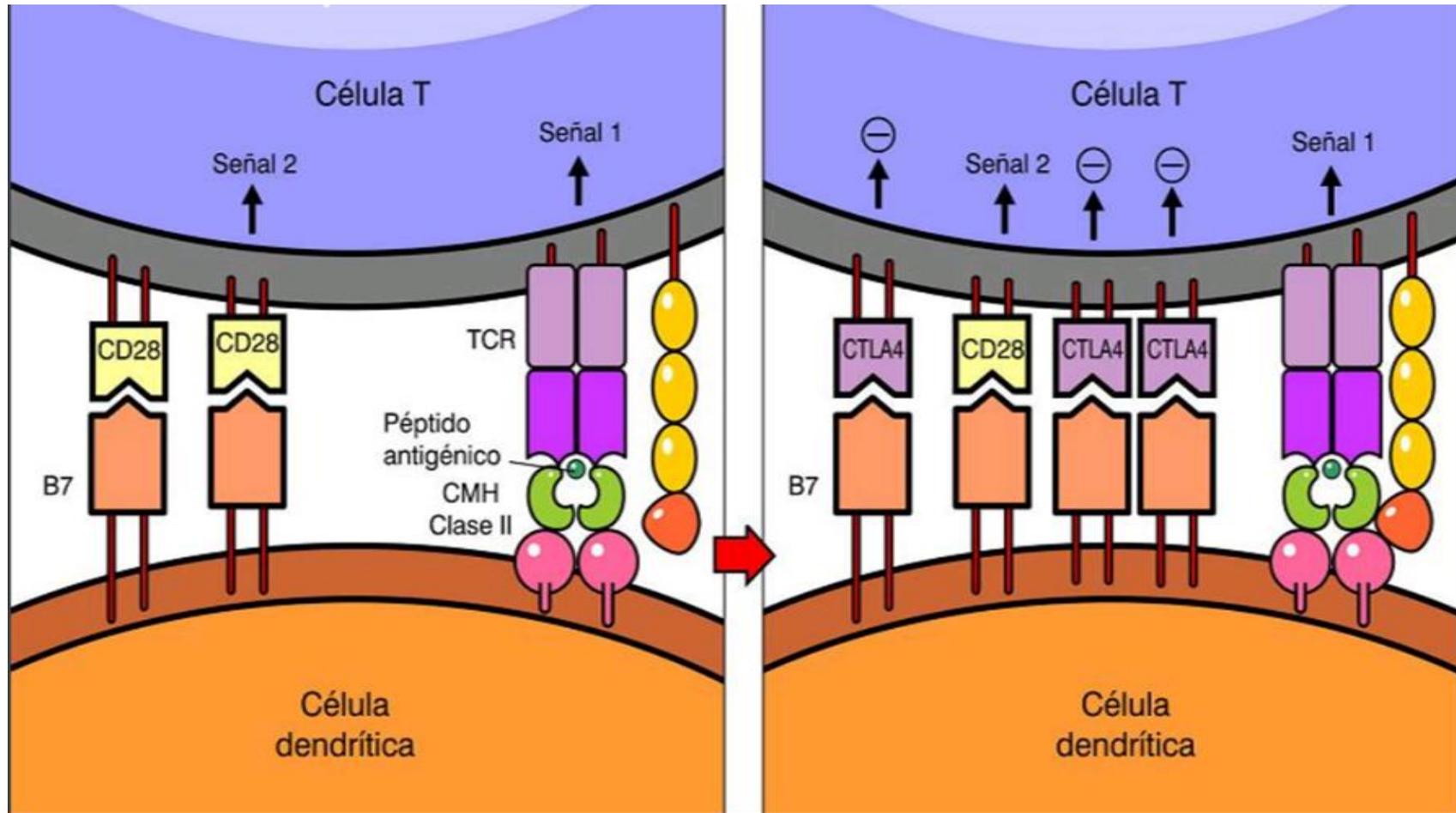
# Linfocitos T

- 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).

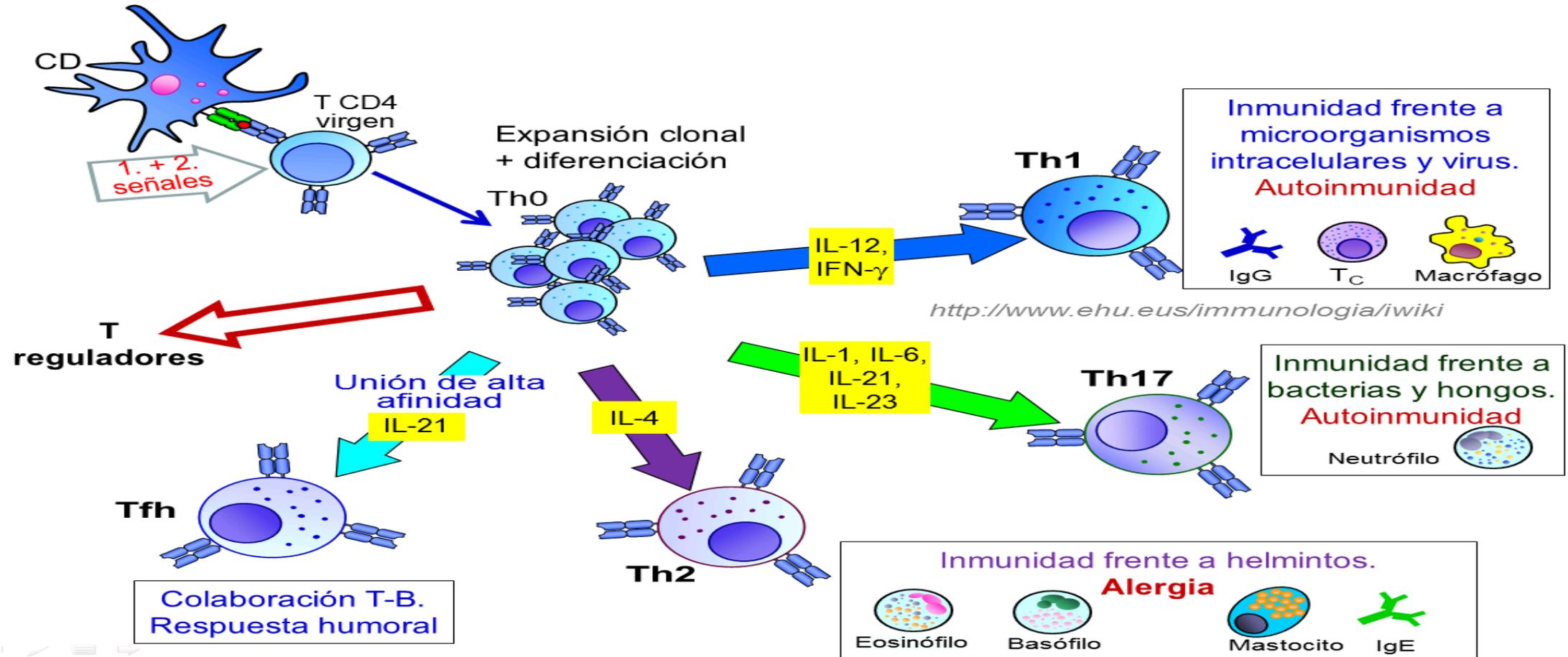
# Expansión clonal del Linfocito T



# CTLA-4 en el control de la expansión clonal T



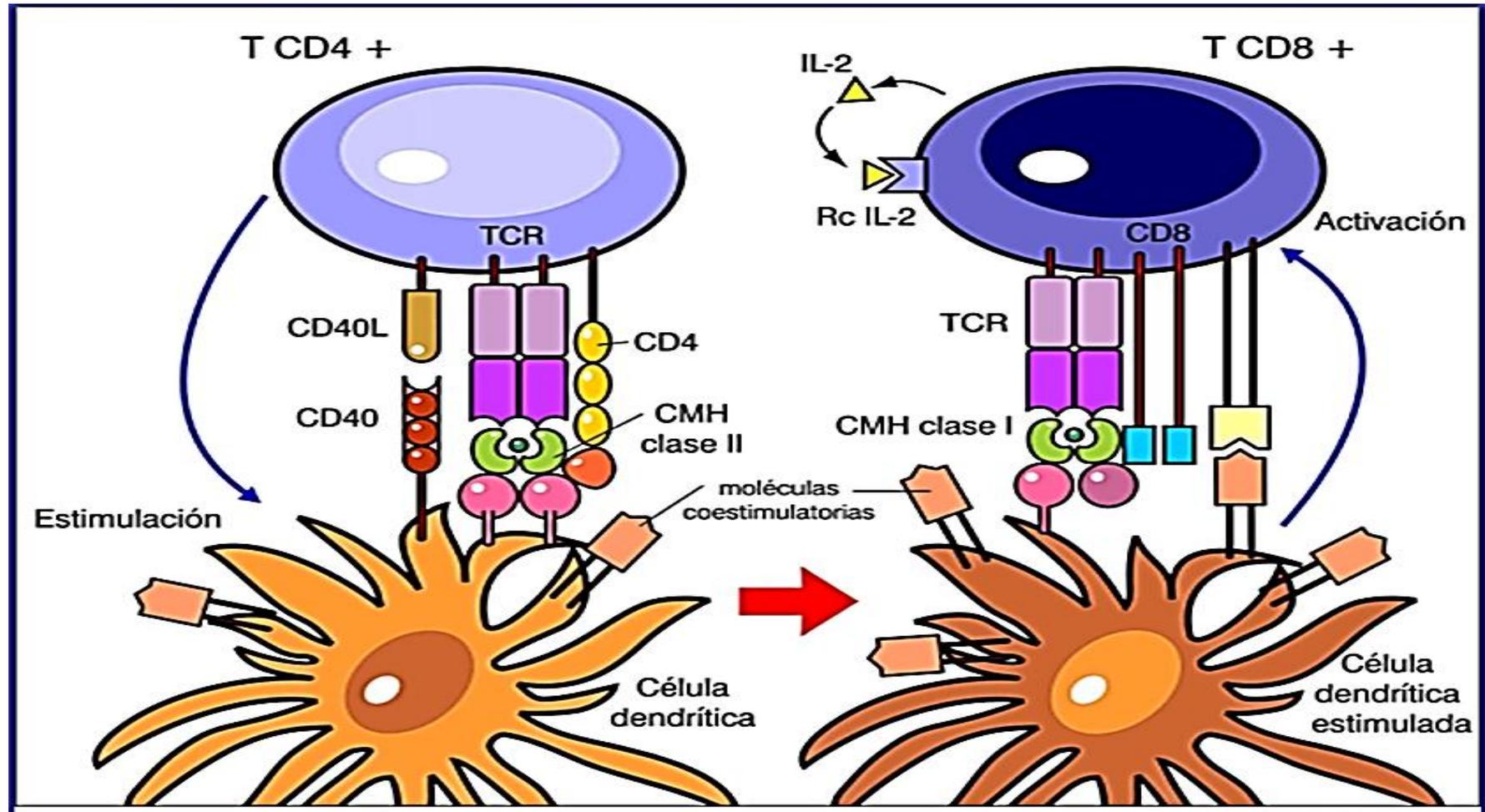
# Funciones mediadas por linfocitos T



# Linfocitos T CD8 (Citotóxicos)

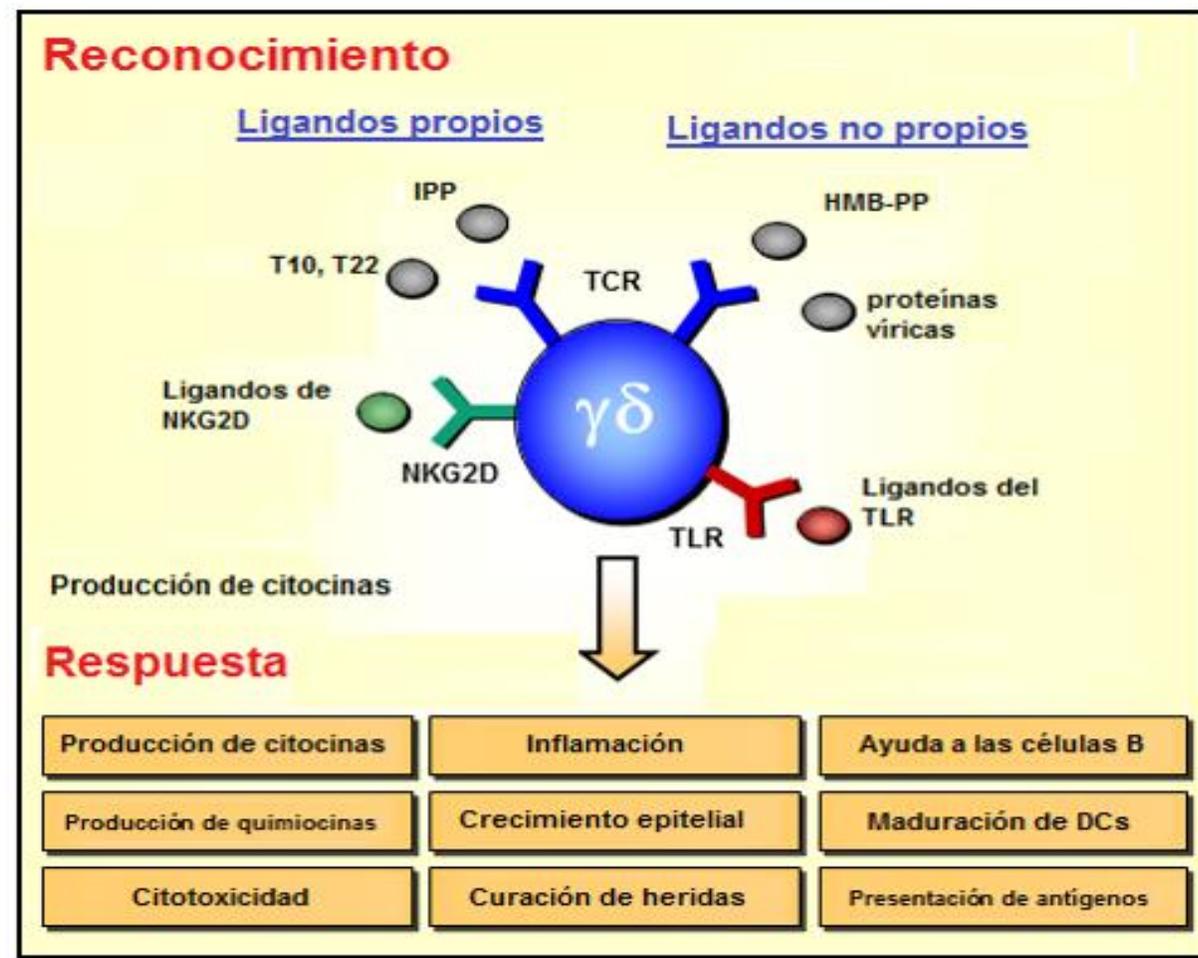
- Para activarse el linfocito T CD8 virgen requiere de 2 señales:
  1. Reconocimiento del antígeno por TCR.
  2. Percepción de señales co-estimuladoras.
- La célula dendrítica actúa primero con el LT CD4 e induce la activación. El CD4 incrementa la expresión del CD40L, que interactúa con el CD40 de la 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

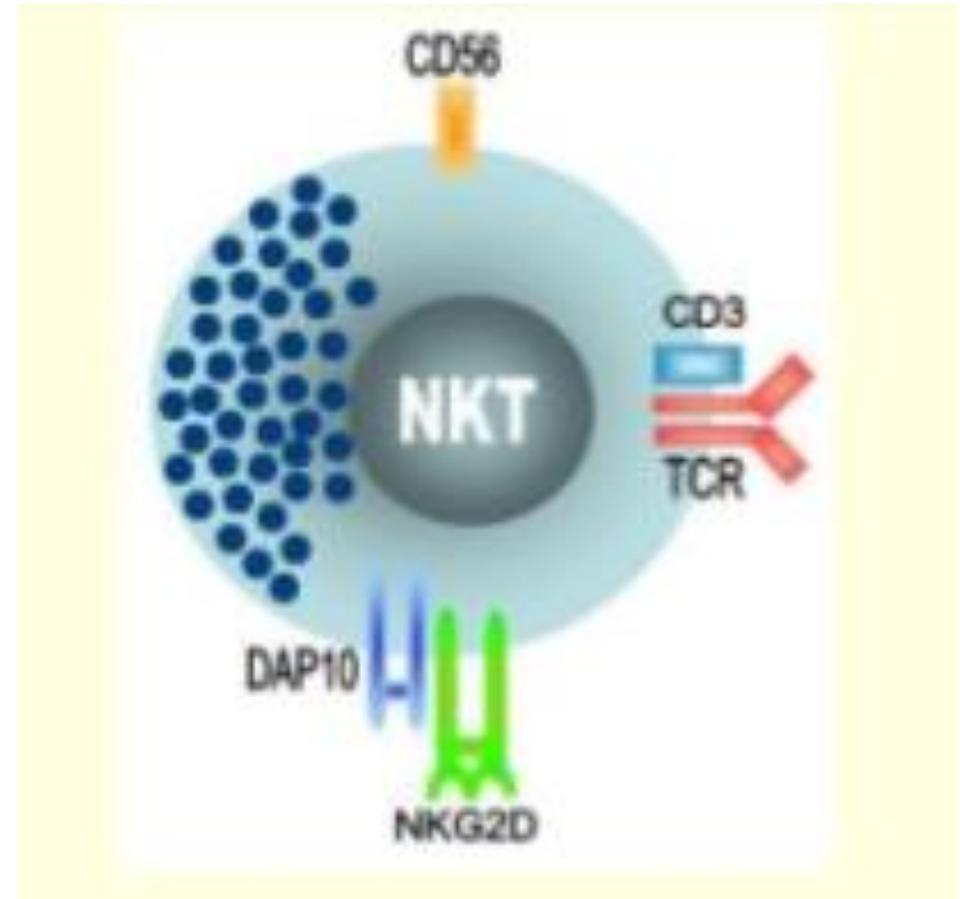
- En la ontogenia del linfocito T, se forman la cadena Gamma, Delta y B.
- Si sólo se ordenan las cadenas gamma y delta, se originan estos linfocitos.



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.



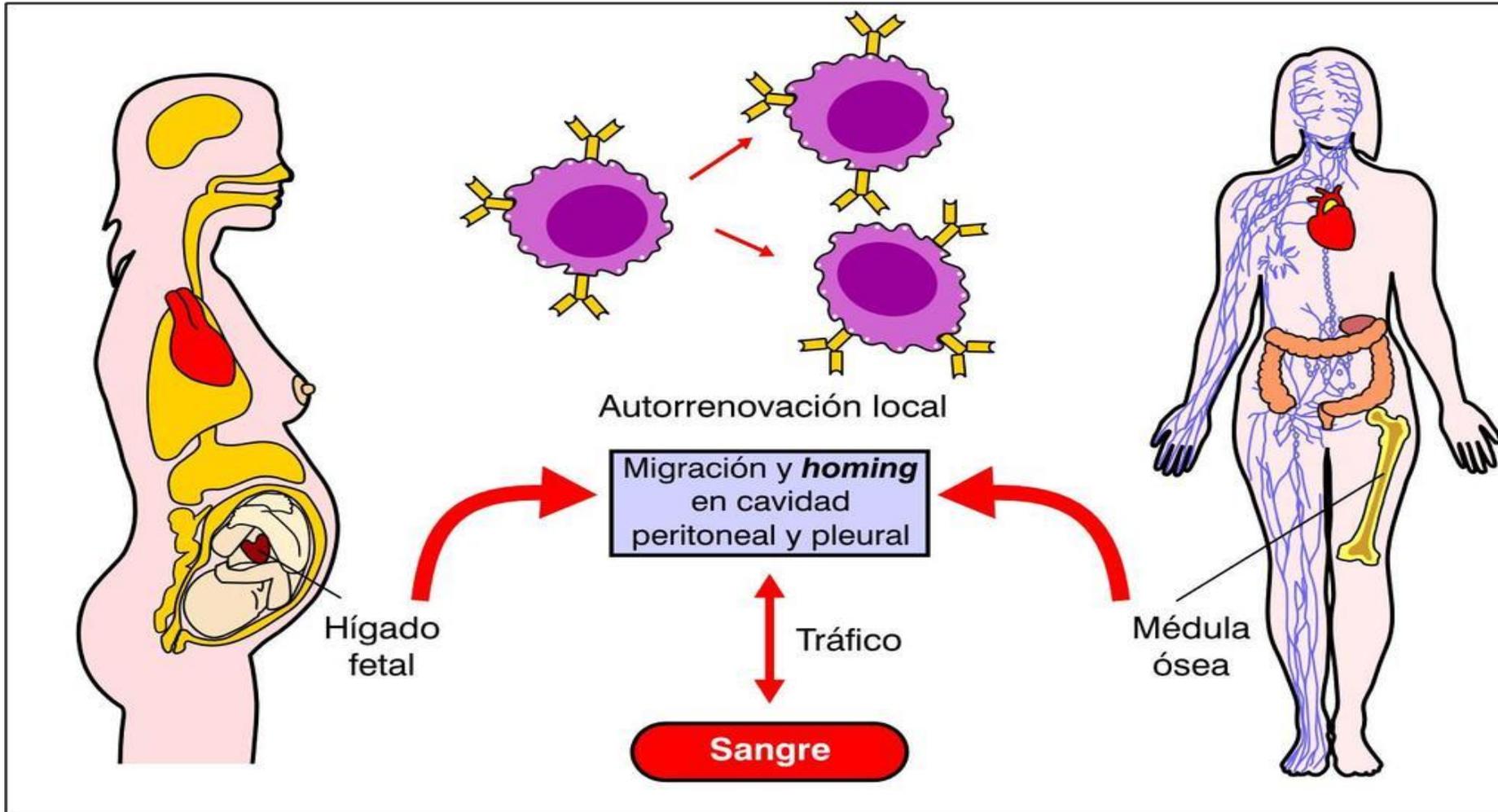
## Linfocitos B

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

# Linfocitos B1

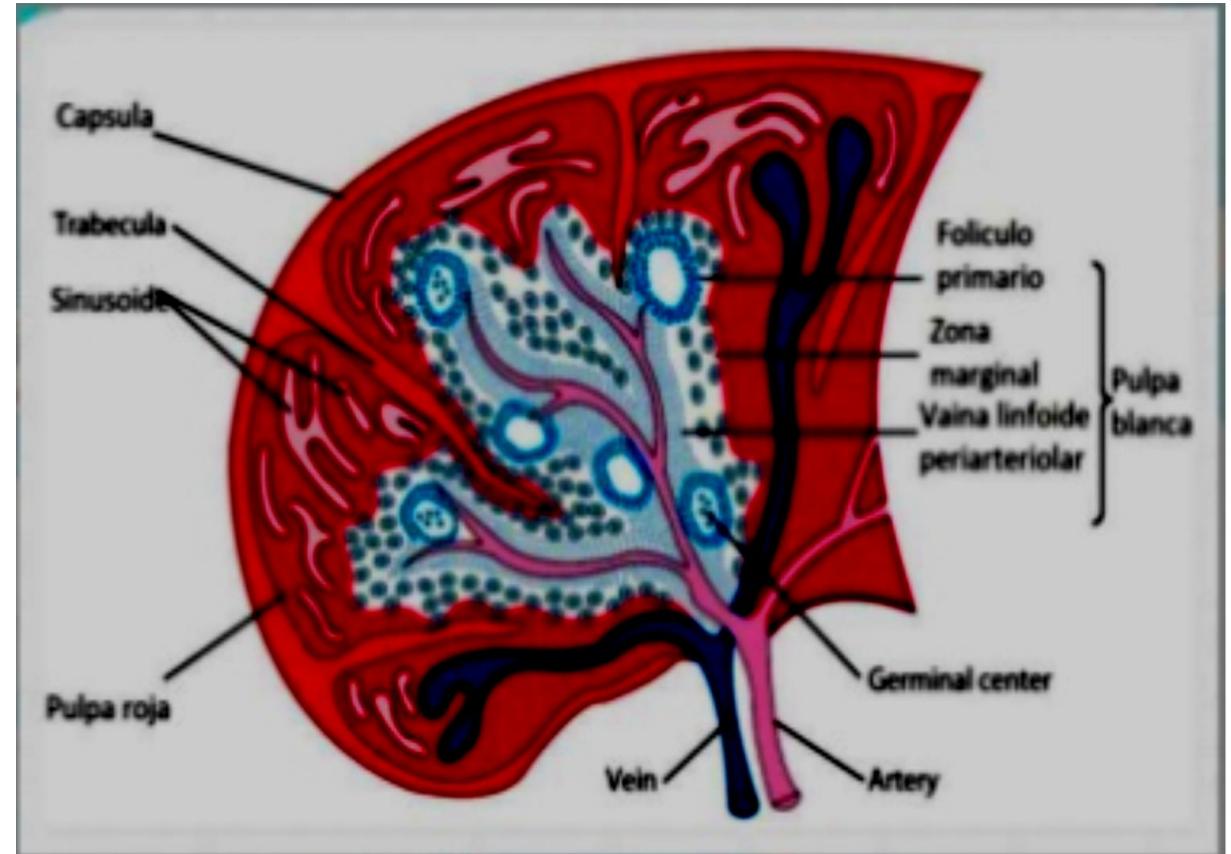
- Se originan en el hígado fetal y a los dos años de vida completan su maduración.
- Se localizan en cavidad peritoneal y pleural.
- Se autorrenuevan localmente. La quimiocina CXCL13 interviene en el asentamiento y migración de estos linfocitos. Tienen un patrón de migración propios.
- Presentan en su 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.



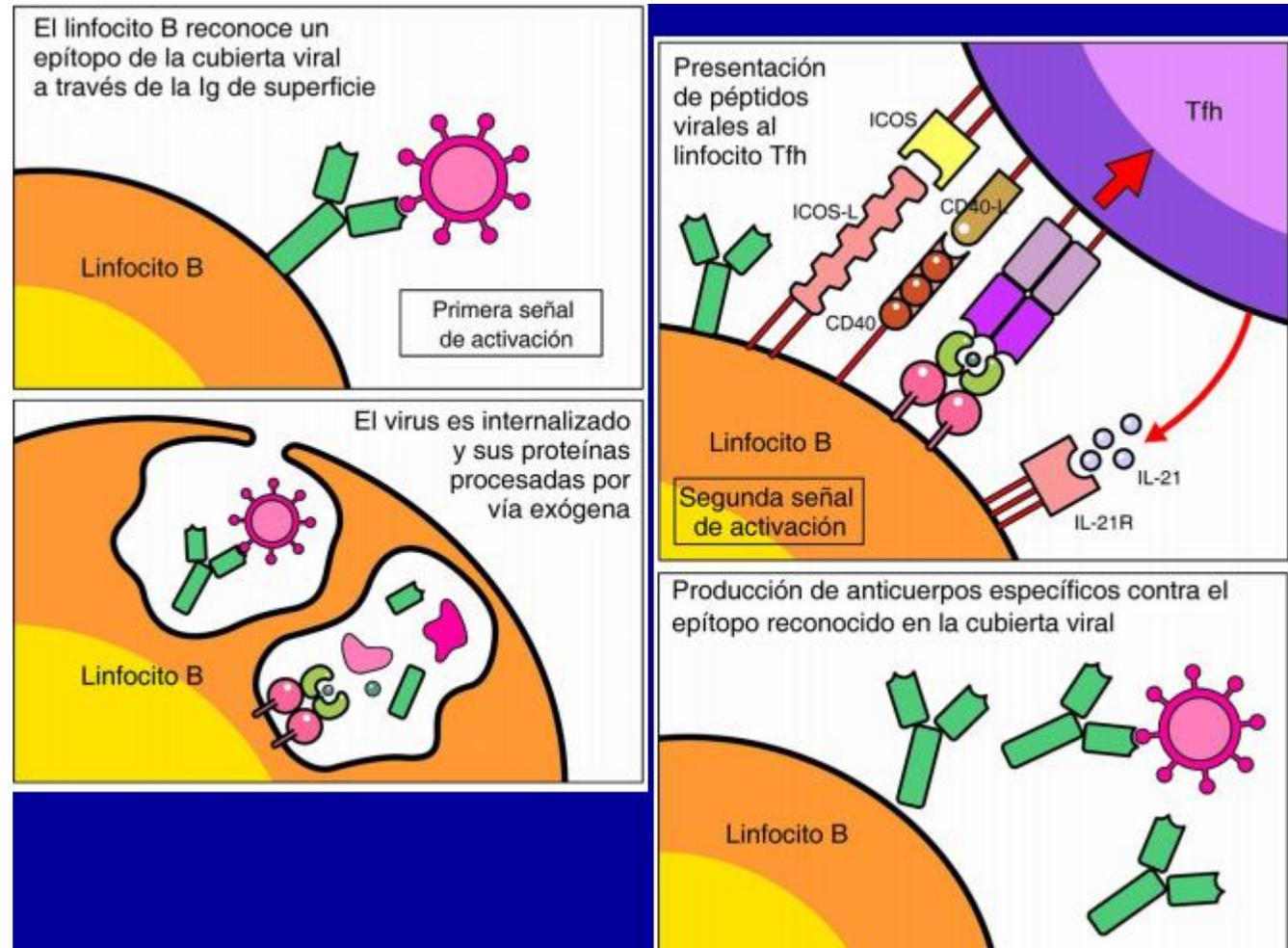
Fuente: UNIANDES

# 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)



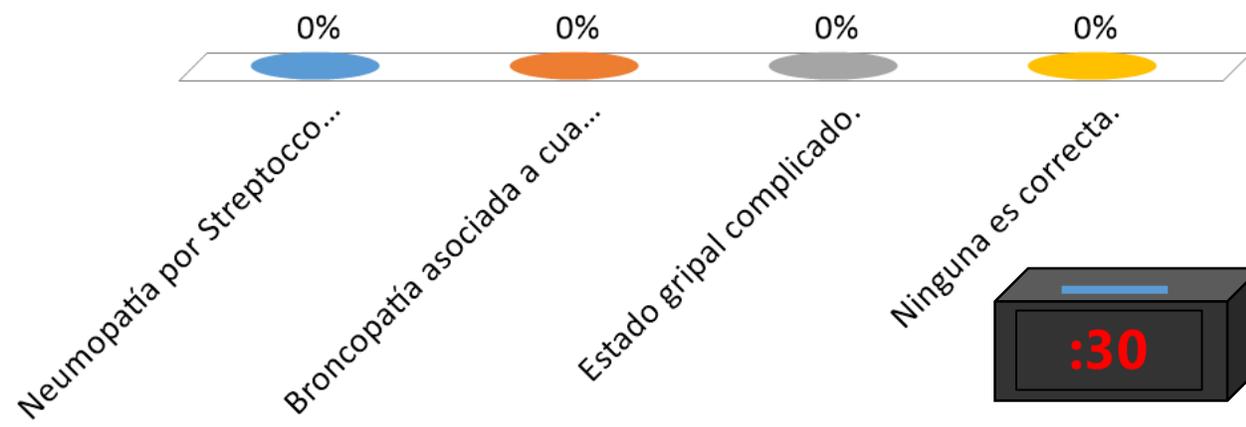
## Caso clínico

Paciente esplenectomizado, que comienza con un cuadro de hipertermia, tos con expectoración purulenta, algia dorso de tórax (base pulmonar derecha), y evolución desfavorable que le provoca su deceso. Se le realizó Rx de tórax, con opacidad base pulmonar derecha y análisis de laboratorio con eritrosedimentación acelerada y hemograma con leucocitosis.

¿Cuál fue la causa que generó dicha evolución?

- A. Neumopatía por *Streptococcus pneumoniae*, en paciente esplenectomizado.
- B. Broncopatía asociada a cuadro viral.
- C. Estado gripal complicado.
- D. Ninguna es correcta.

Contador de  
respuestas



:30

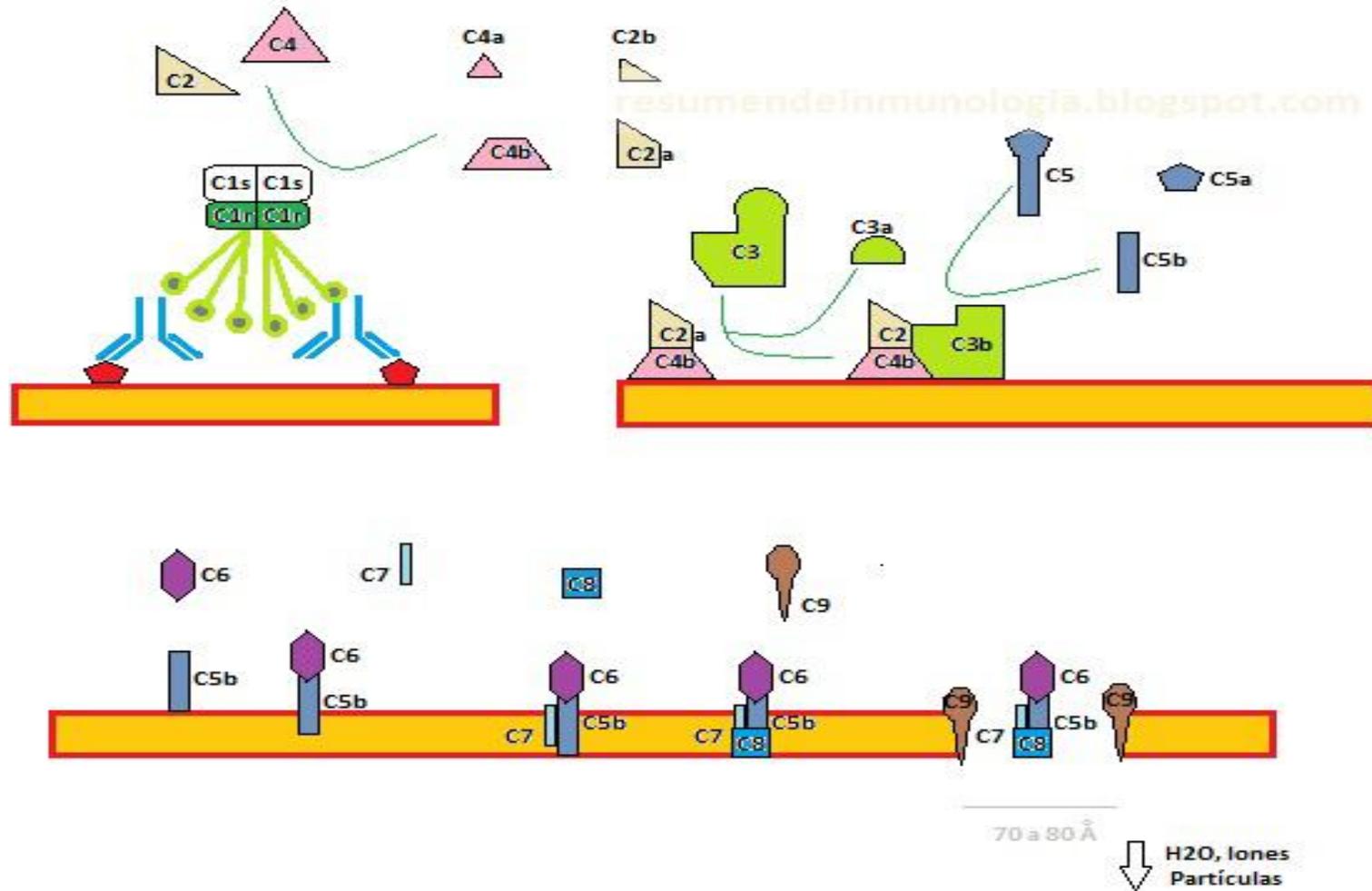
# Sistema del Complemento

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

# Sistema del 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.

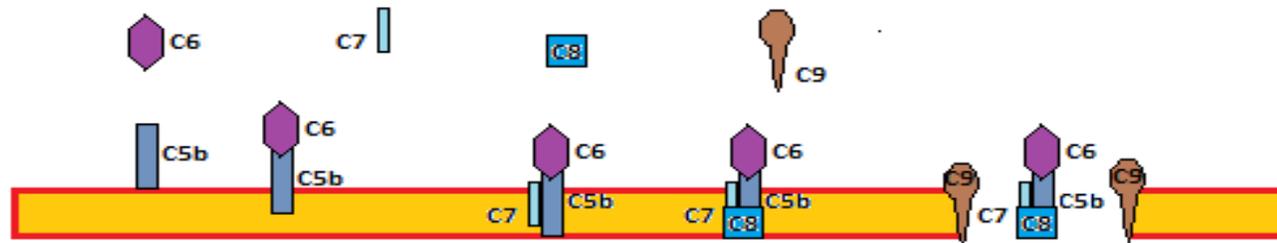
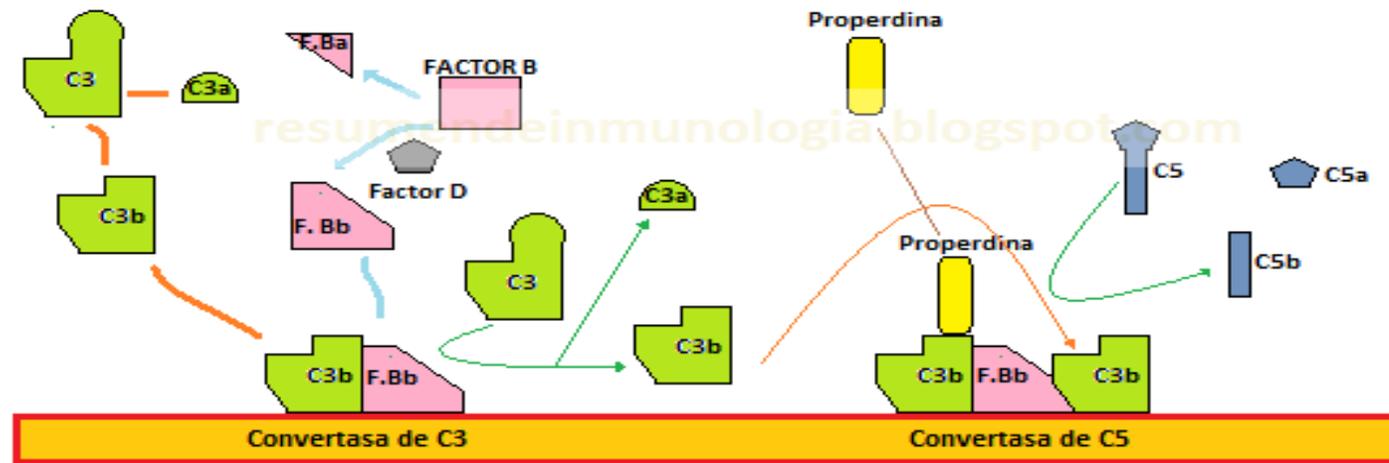
# Vía clásica de activación del Complemento



Fuente:

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

# Vía alternativa de activación del Complemento



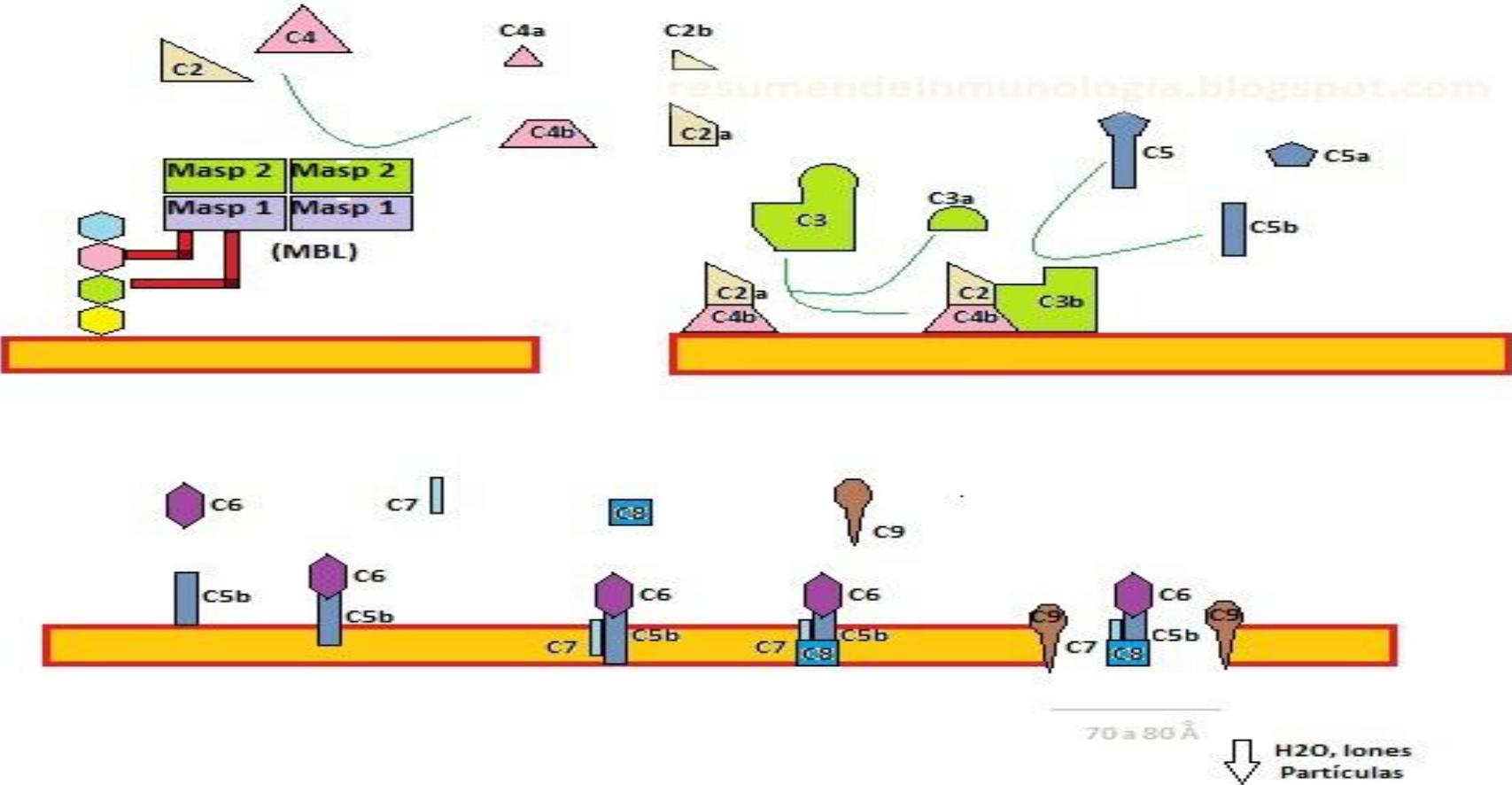
70 a 80 Å

↓ H<sub>2</sub>O, Iones  
Partículas

Fuente:

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

# Vía de activación de las Lectinas del Complemento



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

# Sistema del Complemento

## Vías de activación del sistema del complemento



# Deficiencias del Complemento

- Deficiencias de MBL: Infecciones bacterianas en lactantes y adultos.
- Deficiencias de la vía alternativa y del C3:
  - 1- Infecciones bacterianas recurrentes y graves.
  - 2- Deficiencia total del regulador FH: enfermedad por depósitos densos (EDD).
- Deficiencia de la vía terminal: infecciones bacterianas Gram -.
- Deficiencia del inhibidor C1: angioedema tipo 1 y 2.
- Deficiencia de la properdina: meningitis meningocócica grave.
- Autoanticuerpos anti C1 inhibidor.

# 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.

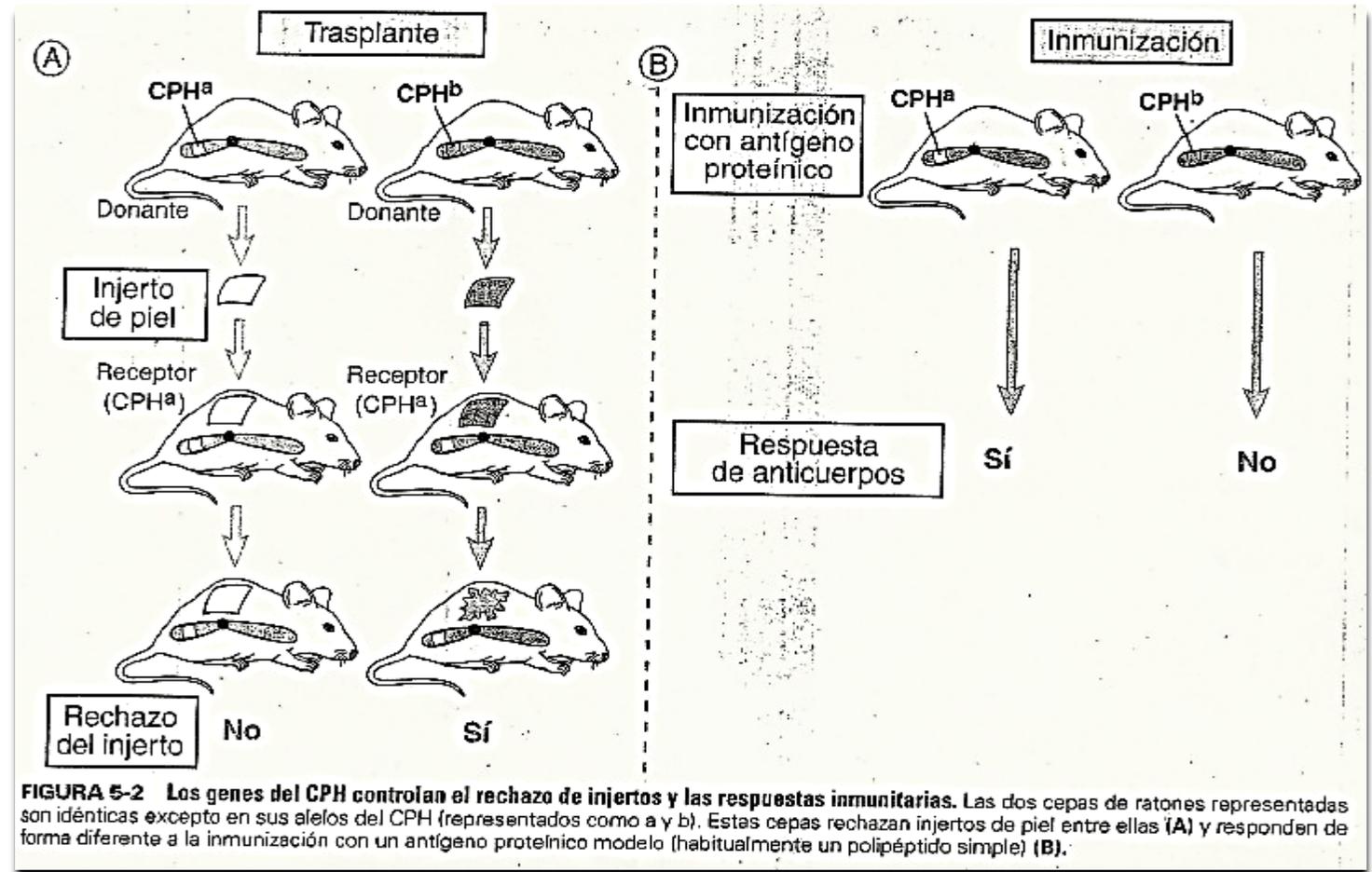
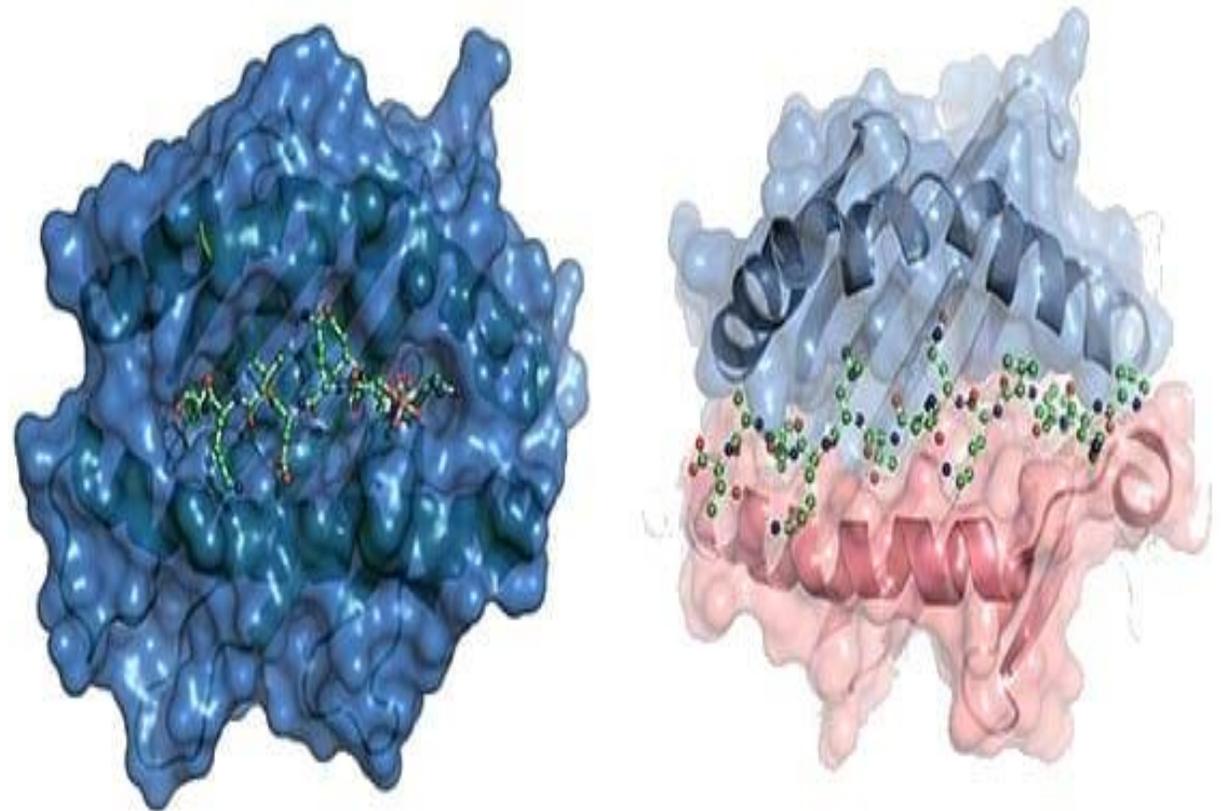


FIGURA 5-2 Los genes del CPH controlan el rechazo de injertos y las respuestas inmunitarias. Las dos cepas de ratones representadas son idénticas excepto en sus alelos del CPH (representados como a y b). Estas cepas rechazan injertos de piel entre ellas (A) y responden de forma diferente a la inmunización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

Fuente: Abbas 7ma edición.

# Complejo Mayor de Histocompatibilidad(CMH)

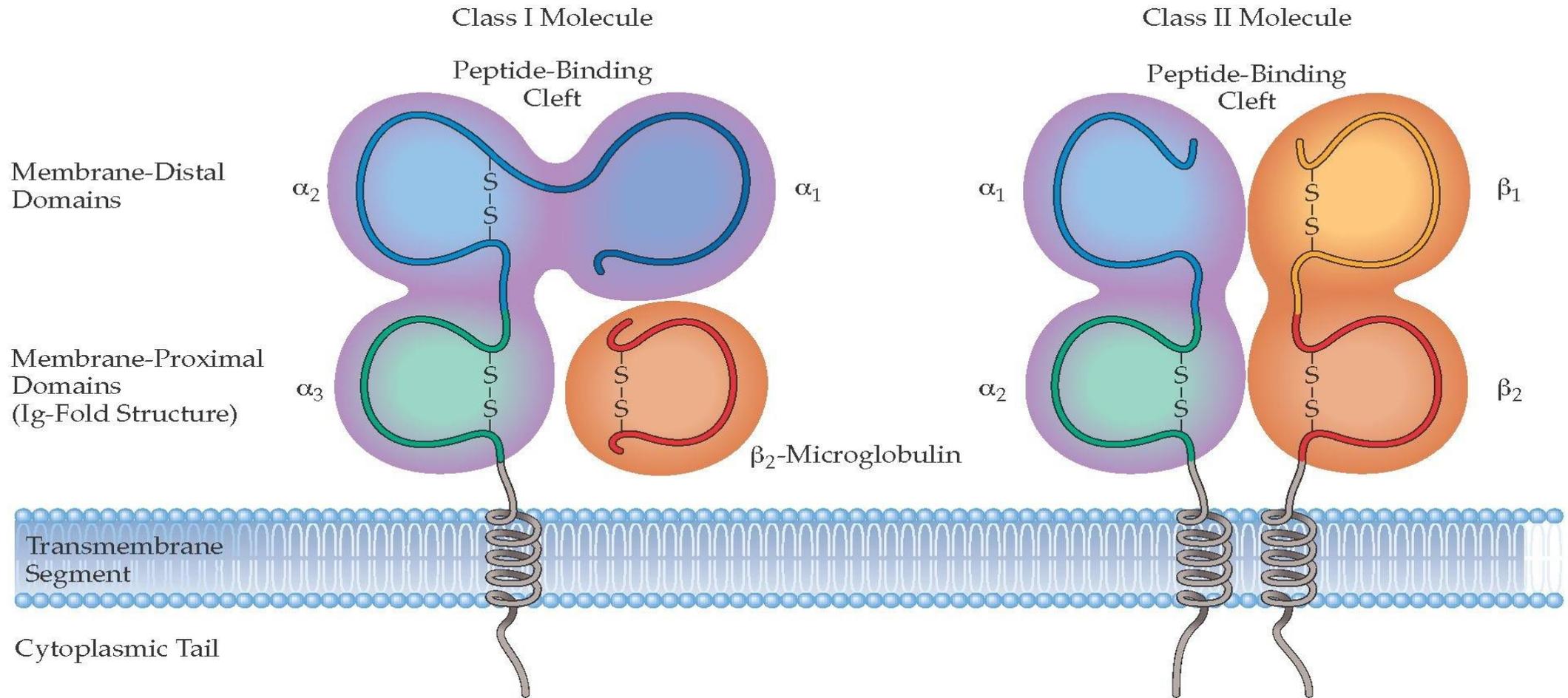
- Hay tres tipos de moléculas de CMH:
- Clase I
- Clase II
- Clase III



# 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.



I'M HIT! I'M HIT!  
GO ON WITHOUT ME

Muchas Gracias por su Atención!

BACTERIA TRYING TO AVOID  
THE IMMUNE SYSTEM

Rovinsky Lab