



Fisiopatología de la Inmunidad: Conceptos de la Inmunología Clínica

Curso Universitario Trienal de Clínica
Médica- Medicina Interna de la
Universidad Barceló y la Sociedad de
Medicina Interna de Buenos Aires.

*Dra. Palacios Patricia Silvia
Especialista en Clínica Médica
Especialista en Alergia e Inmunología
Jefa del Área de Alergia e Inmunología
del "Hospital Base Pedro Fiorito"*

Definición de Inmunidad

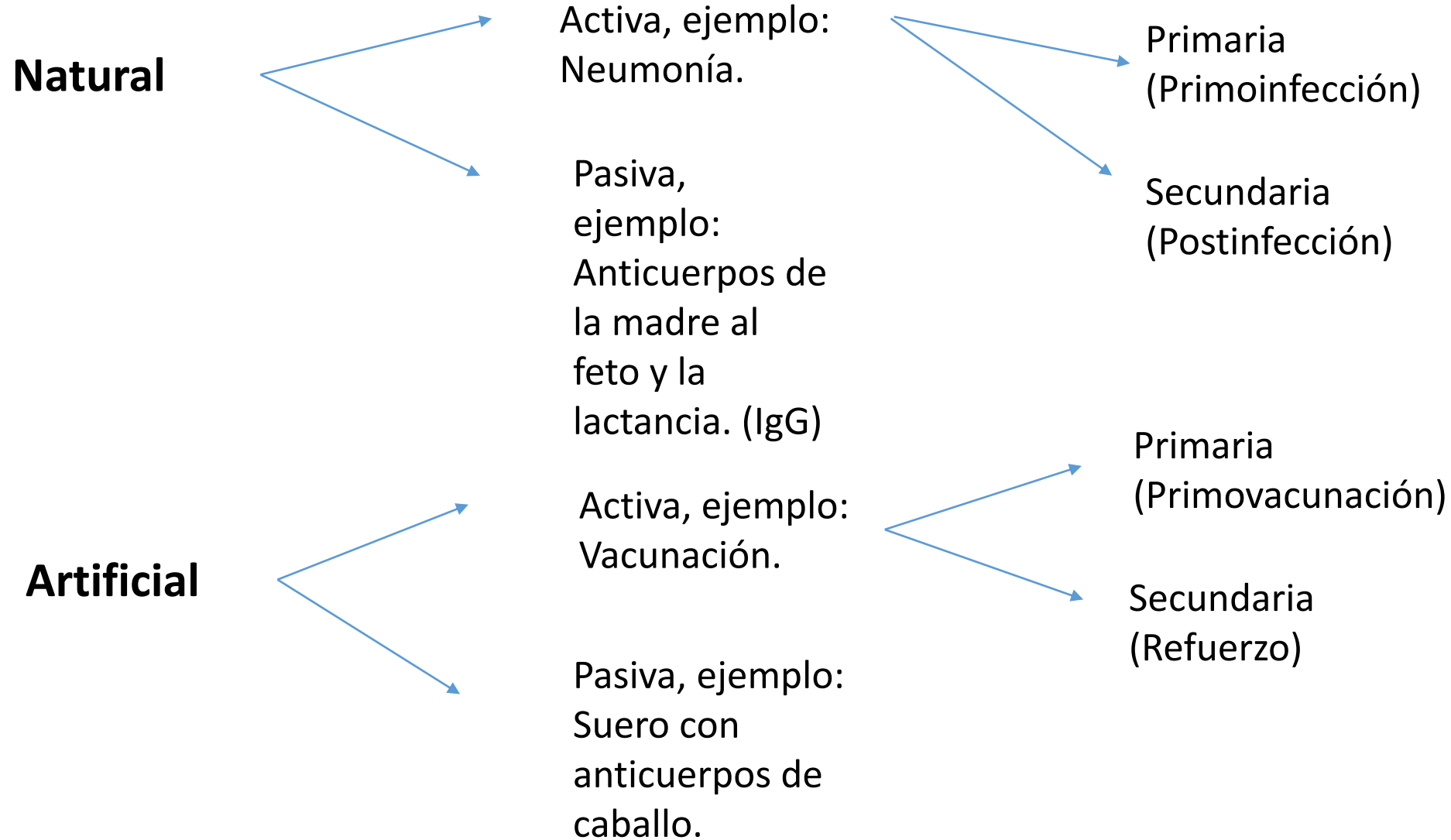
- Palabra derivada del latín “inmunitas”, se refiere a la protección frente a procesos legales que poseían los senadores romanos.
- La función fisiológica del sistema inmune es la defensa contra microbios infecciosos, pero sustancias extrañas no infecciosas pueden desencadenar respuestas inmunes.

Tipos de respuesta inmune

- Respuesta innata.
- Respuesta adaptativa.



Tipos de Respuestas Inmunes

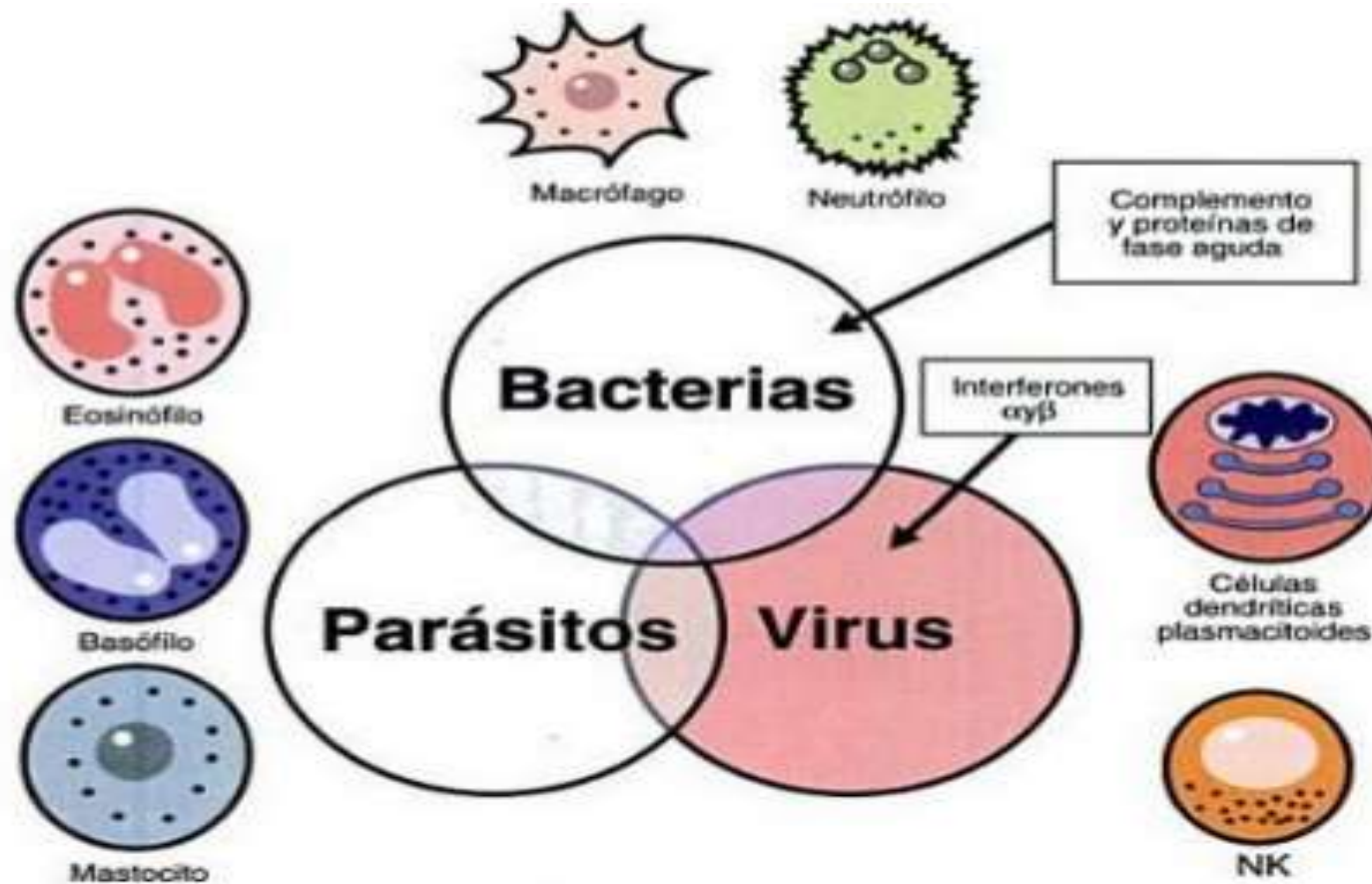


Inmunidad Innata

Elementos que intervienen en esta inmunidad:

- RRP (Receptor de reconocimiento de patrones).
- PAMP (Patrón molecular asociado al patógeno).
- DAMP (Patrones moleculares asociados al daño).
- 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.



Factores Humorales de la Inmunidad Innata

- Citocinas y Quimiocinas.
- Proteínas de Fase Aguda.
- Sistema del Complemento.

Sistema del Complemento

- Es un grupo de 30 proteínas, sintetizadas en su mayoría por los hepatocitos.
- Importante en la Inmunidad Humoral, contra las bacterias.
- **Funciones:**
 - 1. Inducción a la Inflamación.
 - 2. Opsonización.
 - 3. Efecto citotóxico directo contra microorganismos.
 - 4. Potenciación de la respuesta B.

Sistema de Complemento



Hipocomplementemia

- Por consumo excesivo de las proteínas al unirse al complejo antígeno-anticuerpo (inmunocomplejos) o por disminución de producción en el hígado.
- Enfermedades autoinmunes: LES, AR, vasculitis crioglobulinémica.
- Enfermedades renales: glomerulonefritis post-estreptocócica, glomerulonefritis membranoproliferativa, SUH.

Deficiencias congénitas y genéticas:

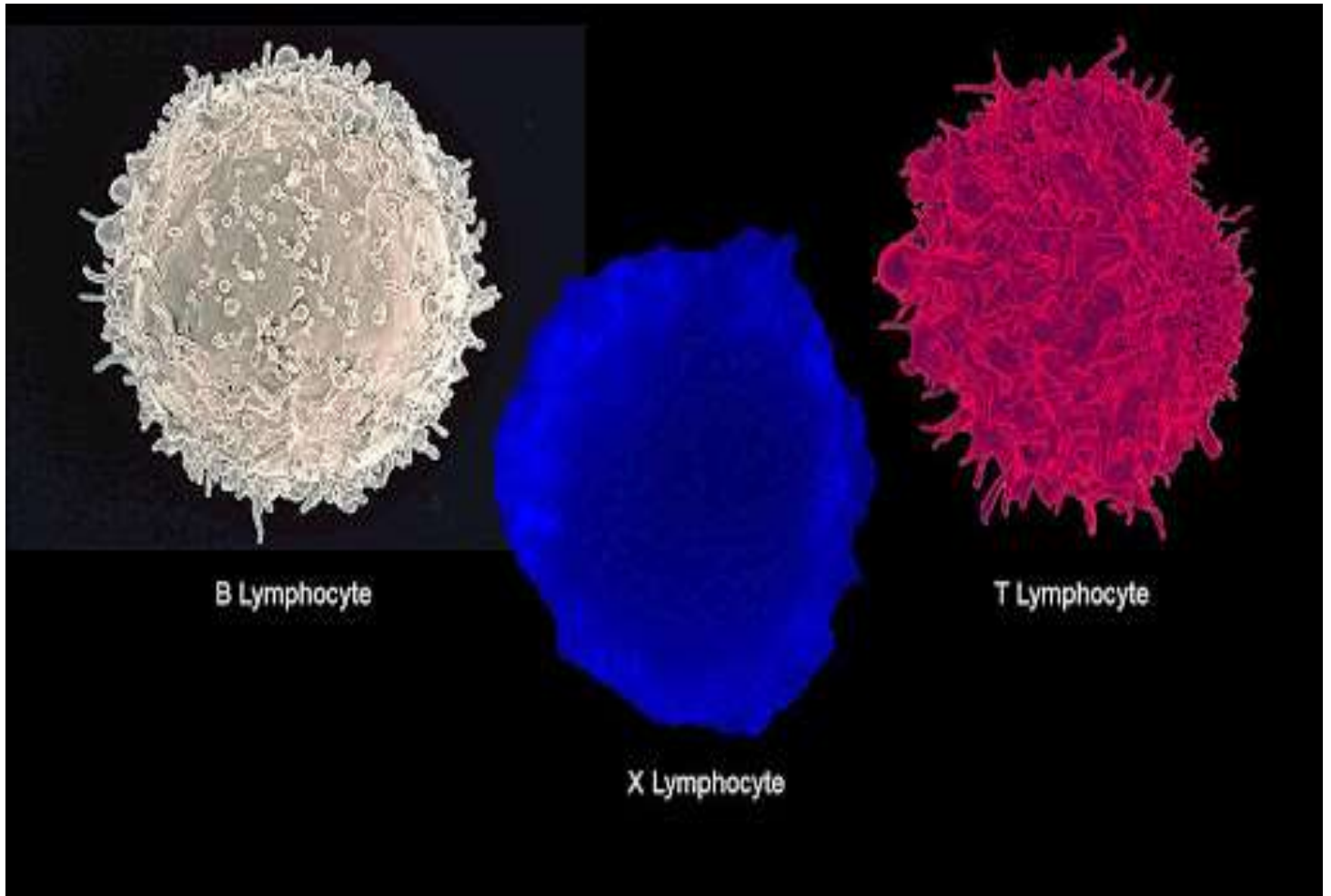
- Deficiencia hereditaria de C1, C4, C2 y C3: predisposición al LES o infecciones bacterianas graves recurrentes.
- Angioedema hereditario.
- Hemoglobinuria paroxística nocturna.
- Cirrosis/Insuficiencia hepática.

Hipercomplementemia

- Infecciones agudas.
- Procesos oncológicos.
- Enfermedades inflamatorias intestinales: colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn.
- Trastornos metabólicos: obesidad, DM II, síndrome metabólico.
- IAM.

Inmunidad Adaptativa

- Linfocitos T : CD4, CD8.
- Linfocitos B.



Inmunidad Innata

Barreras Naturales

Piel

Mucosas



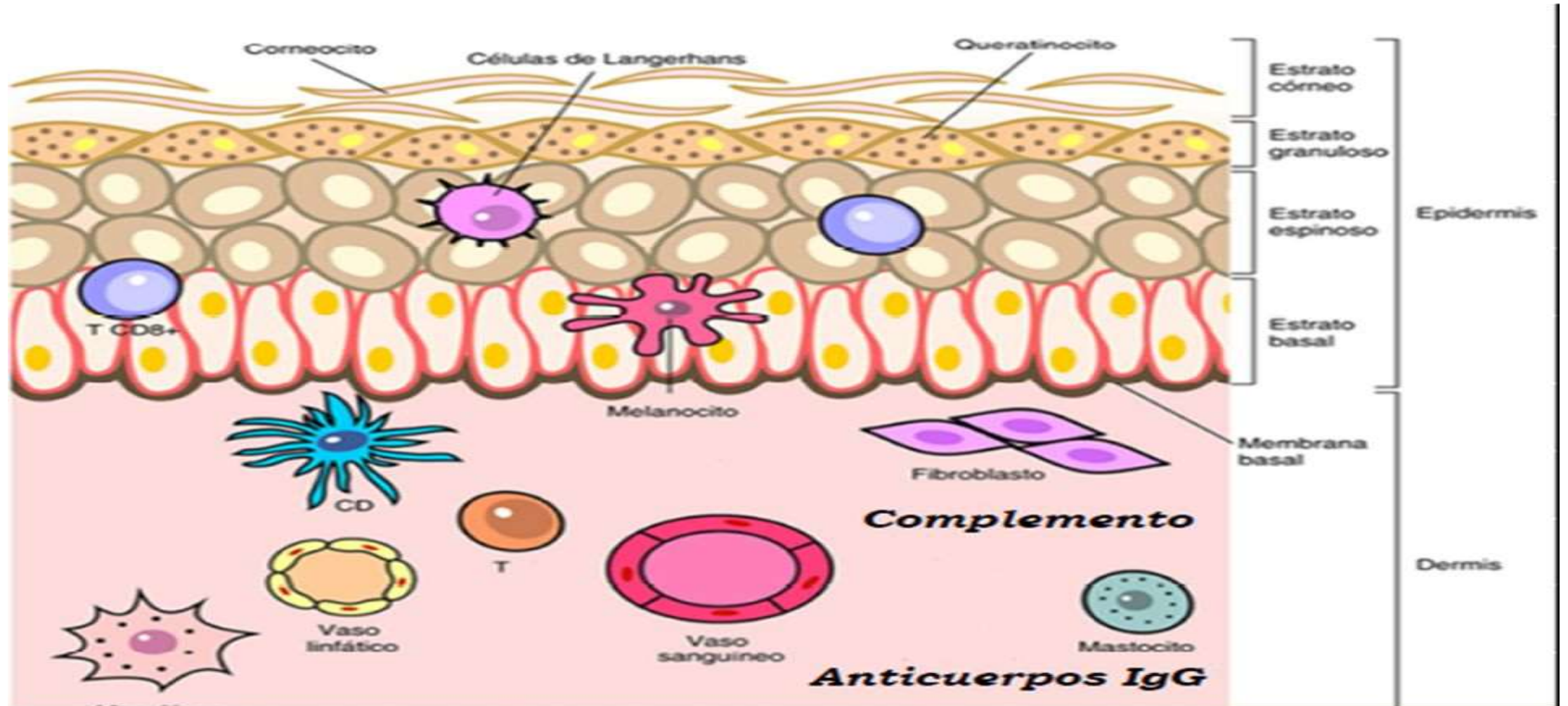
Piel

Consta de tres capas:

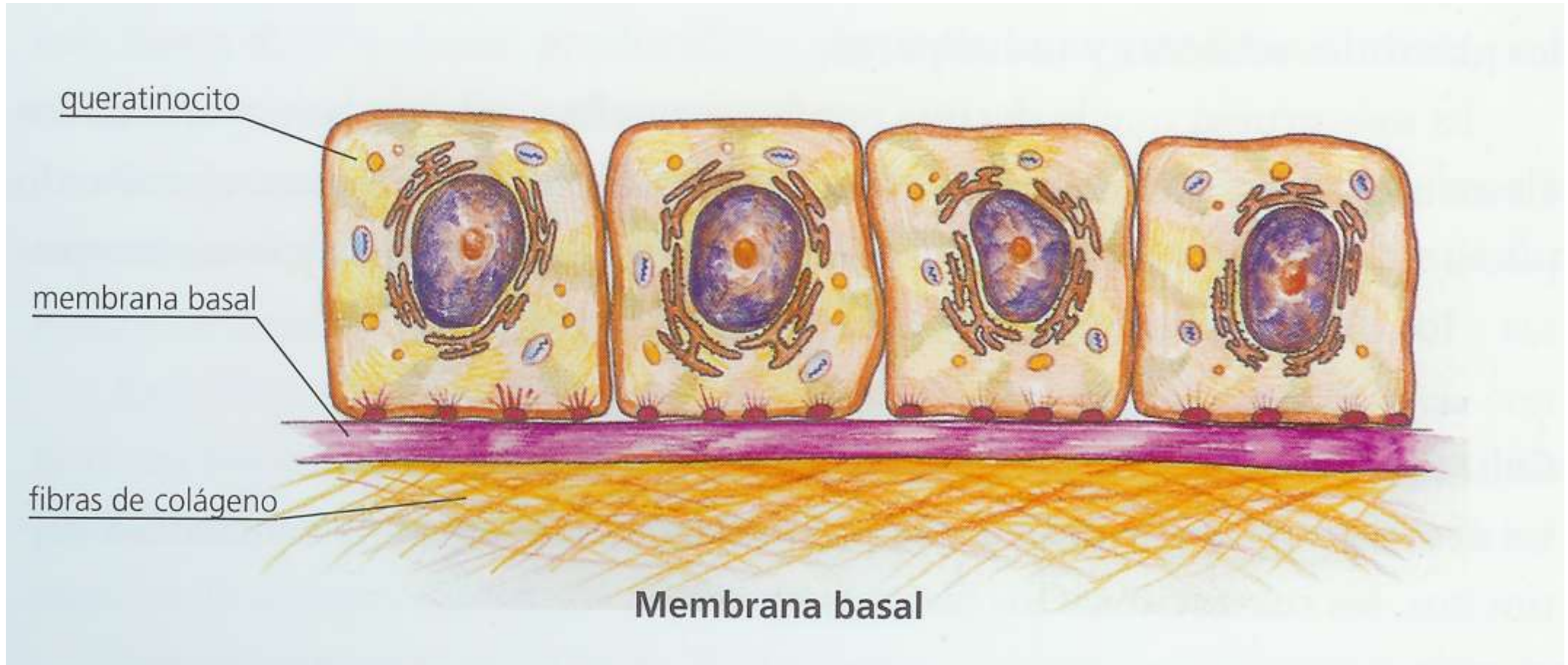
- La más superficial: **Epidermis.**
- La media: **Dermis.**
- La profunda: **Hipodermis o Dermis profunda.**



Estructura de la piel humana



Queratinocitos



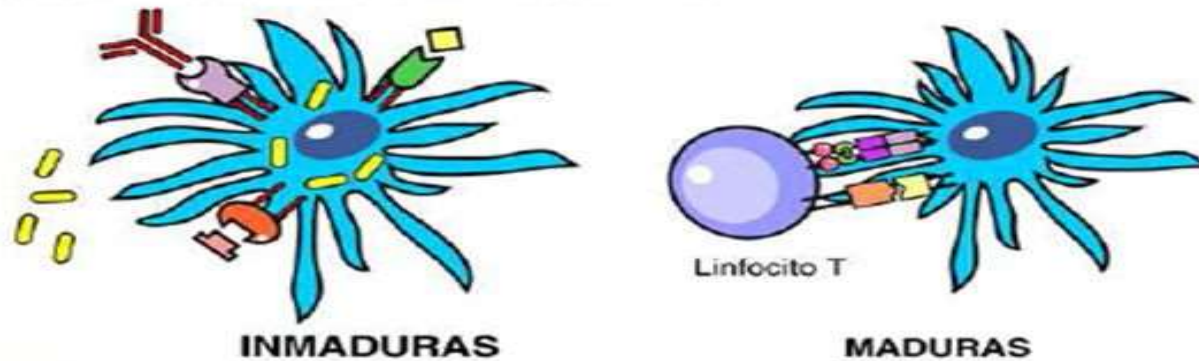
Células Dendríticas

- 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.



Células Dendríticas

Células dendríticas inmaduras y maduras



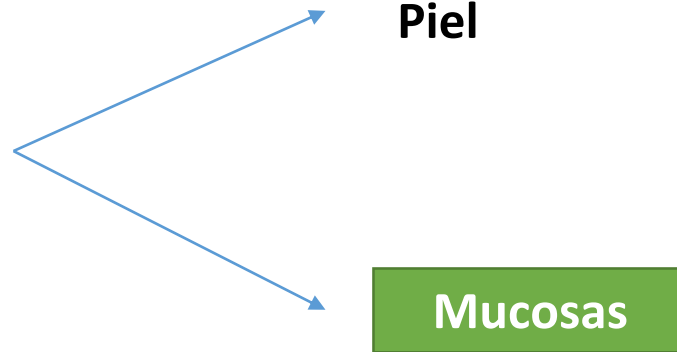
	INMADURAS	MADURAS
Ubicación	Tejidos periféricos	Órganos linfáticos secundarios
Capacidad endocítica	Alta	Baja
Capacidad de procesamiento	Alta	Baja
Moléculas coestimuladoras y de clase I y II del CMH	Expresión baja	Expresión alta
Capacidad de presentar antígenos a linfocitos T vírgenes	Baja	Alta
Expresión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

Células Dendríticas

- Convencionales.
- Plasmocitoides.
- Foliculares.

Inmunidad Innata

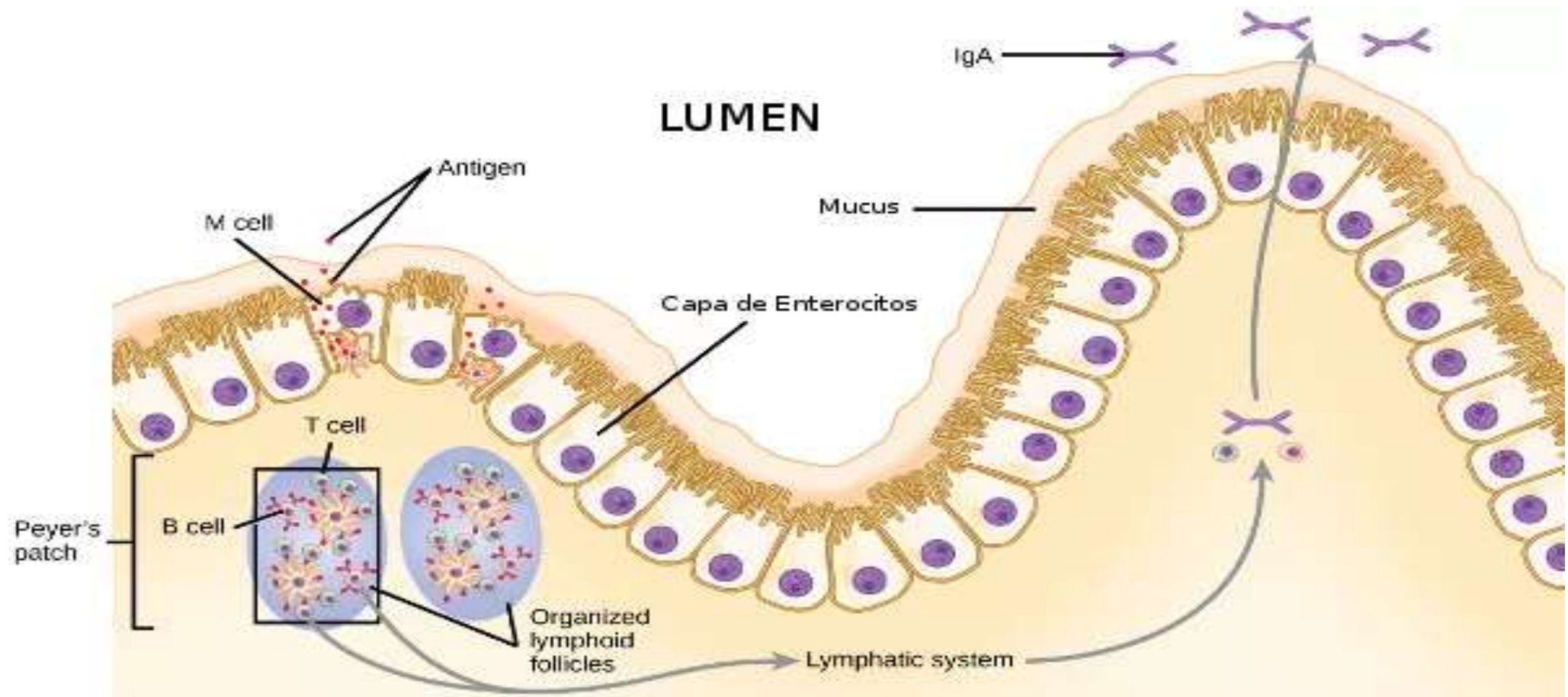
Barreras Naturales



Barreras Naturales

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

Enterocito



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.



Neutropenia (cantidad anormalmente baja de neutrófilos en sangre)

Niveles: Recuento absoluto por μl de sangre

- Normal: $\geq 1500 \mu\text{l}$.
- Leve: 1000-1500 μl .
- Moderada: 500-1000 μl .
- Grave o severa: $< 500 \mu\text{l}$ (riesgo de infección).

Neutropenia

Causas:

- Cuando la medula ósea no produce suficiente cantidad de neutrófilos o por destrucción rápida en sangre.
- Tratamiento por quimio y radioterapia.
- Infecciones: Influenza, Hepatitis, VIH o virus de Epstein-Baar.
- Medicamentos: Aine, ATB, anticonvulsivantes.
- Enfermedades autoinmunes: AR, LES.
- Deficiencias nutricionales.
- Falta severa de vitamina B12, ácido fólico y cobre.

Macrófagos

- Su nombre proviene del griego y significa “gran comedor”, lo que refleja la función: fagocita bacterias, virus, restos celulares y partículas extrañas.
- Tipos de macrófagos según la ubicación:
 1. Células de Kupffer: hígado.
 2. Microglía: SNC.
 3. Macrófagos alveolares: pulmón.
 4. Macrófagos de la pulpa roja: bazo.
 5. Osteoclastos: hueso.
 6. Histiocitos: tejido conectivo.

Perfiles de activación

Tipo de activación	Perfil principal	Función clave
M1 (clásica)	Proinflamatorio	Destrucción de microbios Defensa tumoral Activación de la inflamación
M2 (alternativa)	Antiinflamatorio	Reparación de tejidos Resolución de la inflamación Remodelación tisular

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.

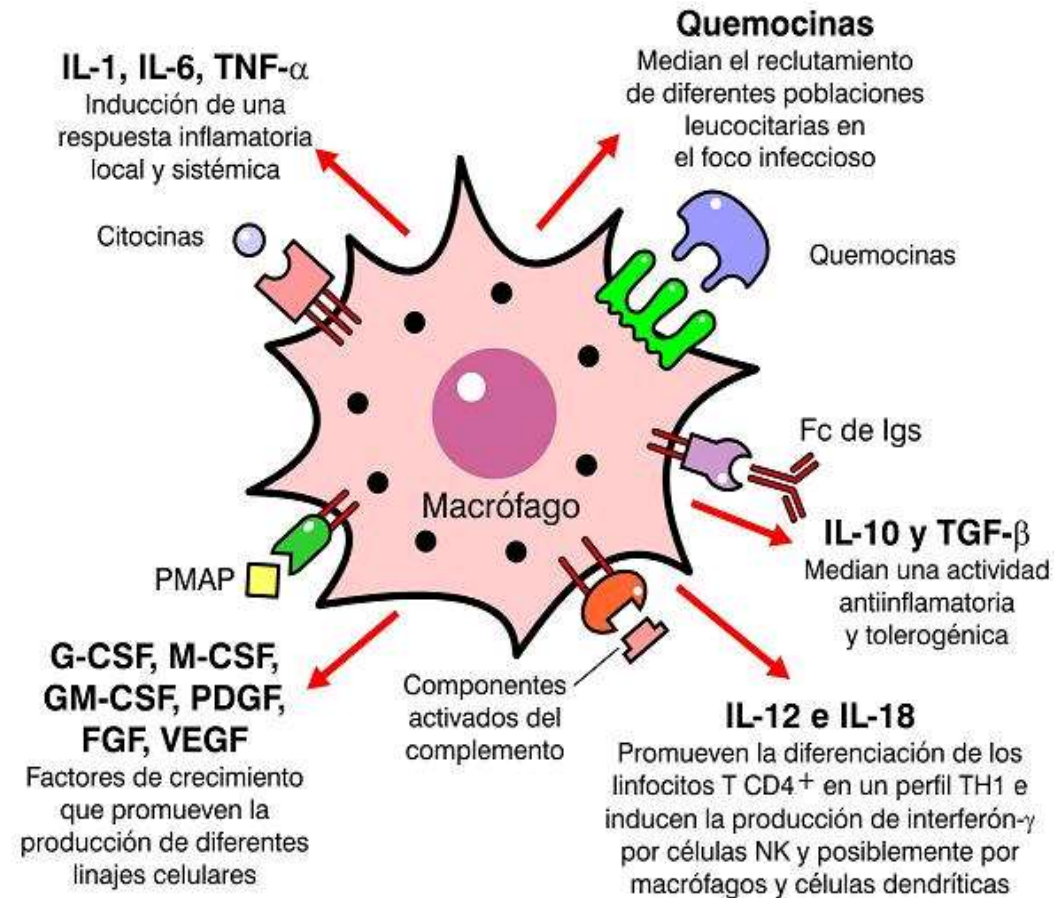
Macrófagos

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.

Macrófago: Perfil Funcional



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).



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.



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.



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.

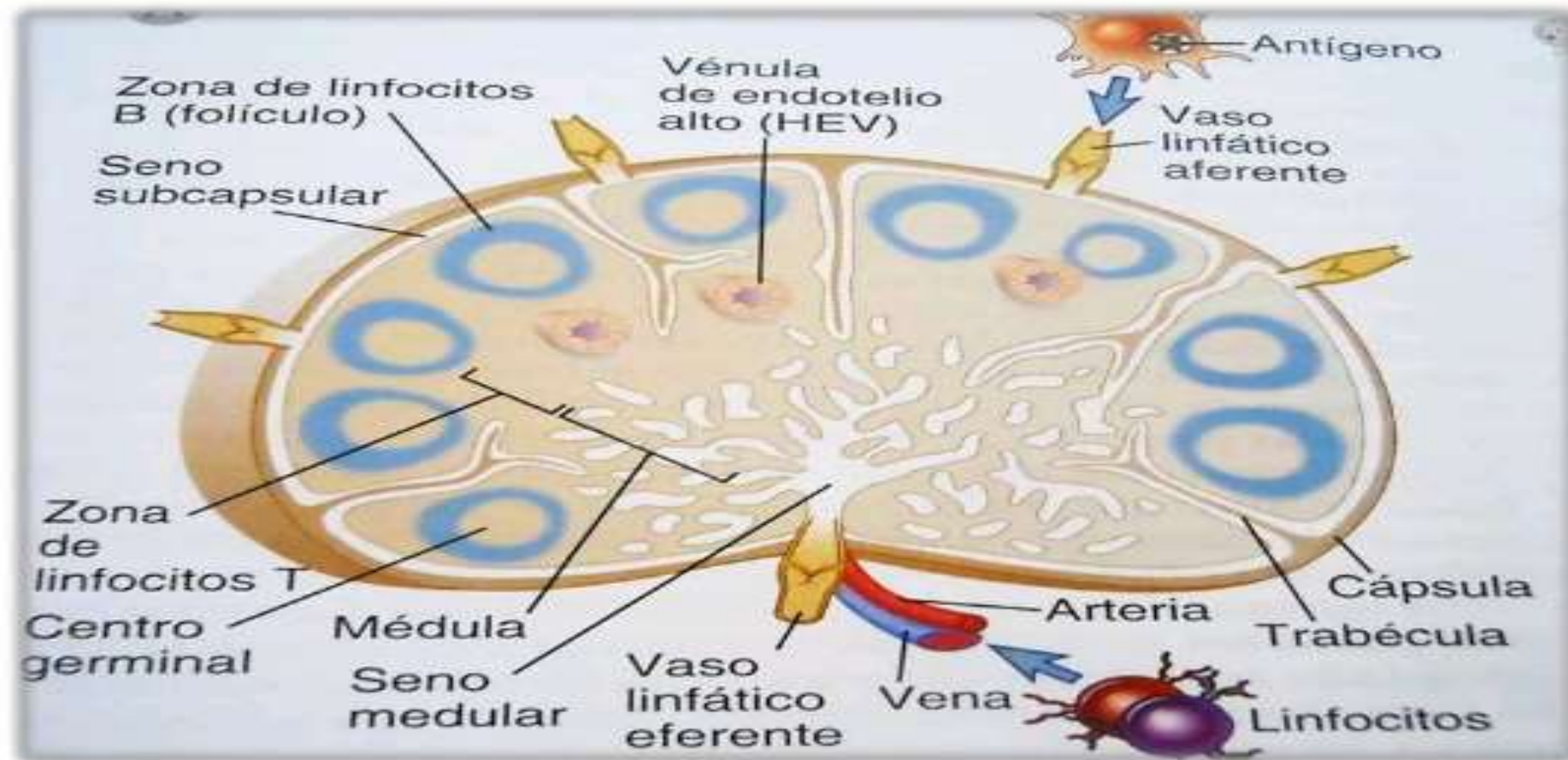


Linfocitos T CD4

- 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).

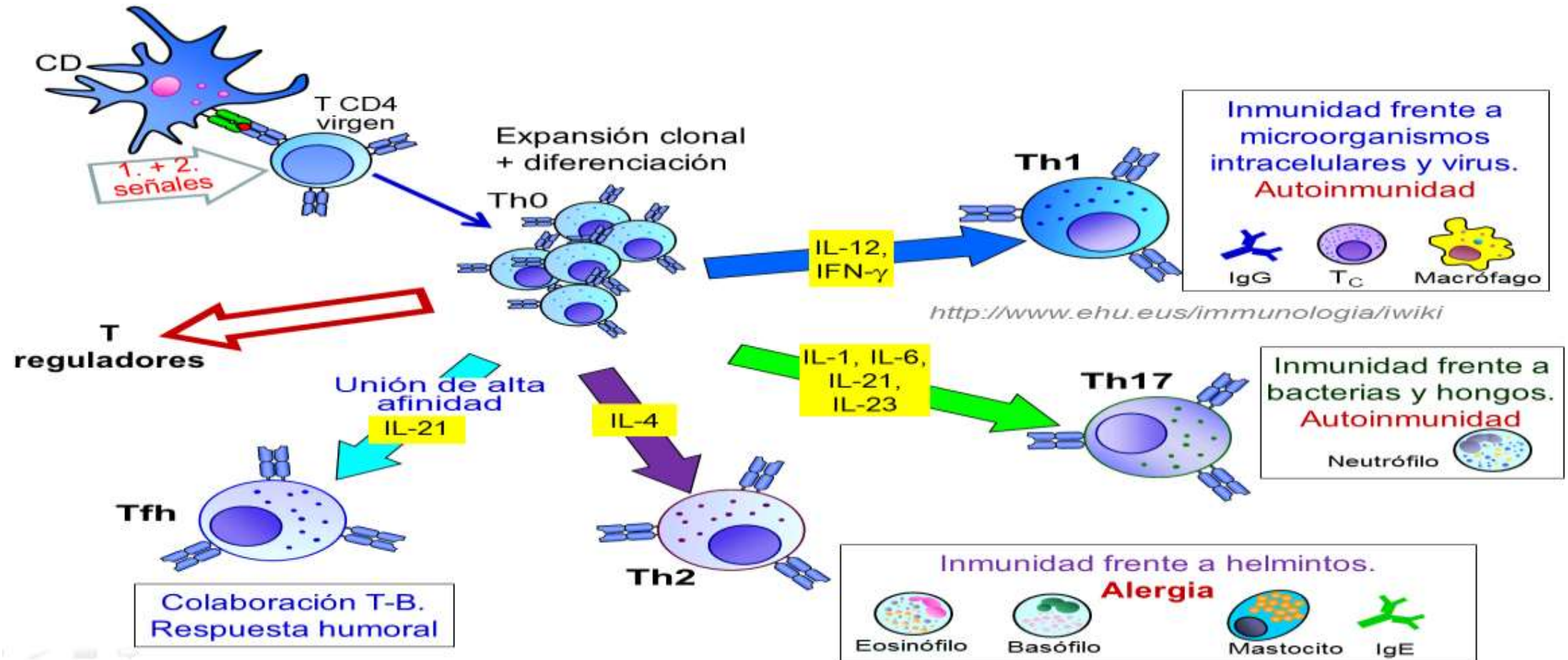
Ganglio Linfático

- Son órganos linfáticos secundarios, vascularizados y encapsulados.

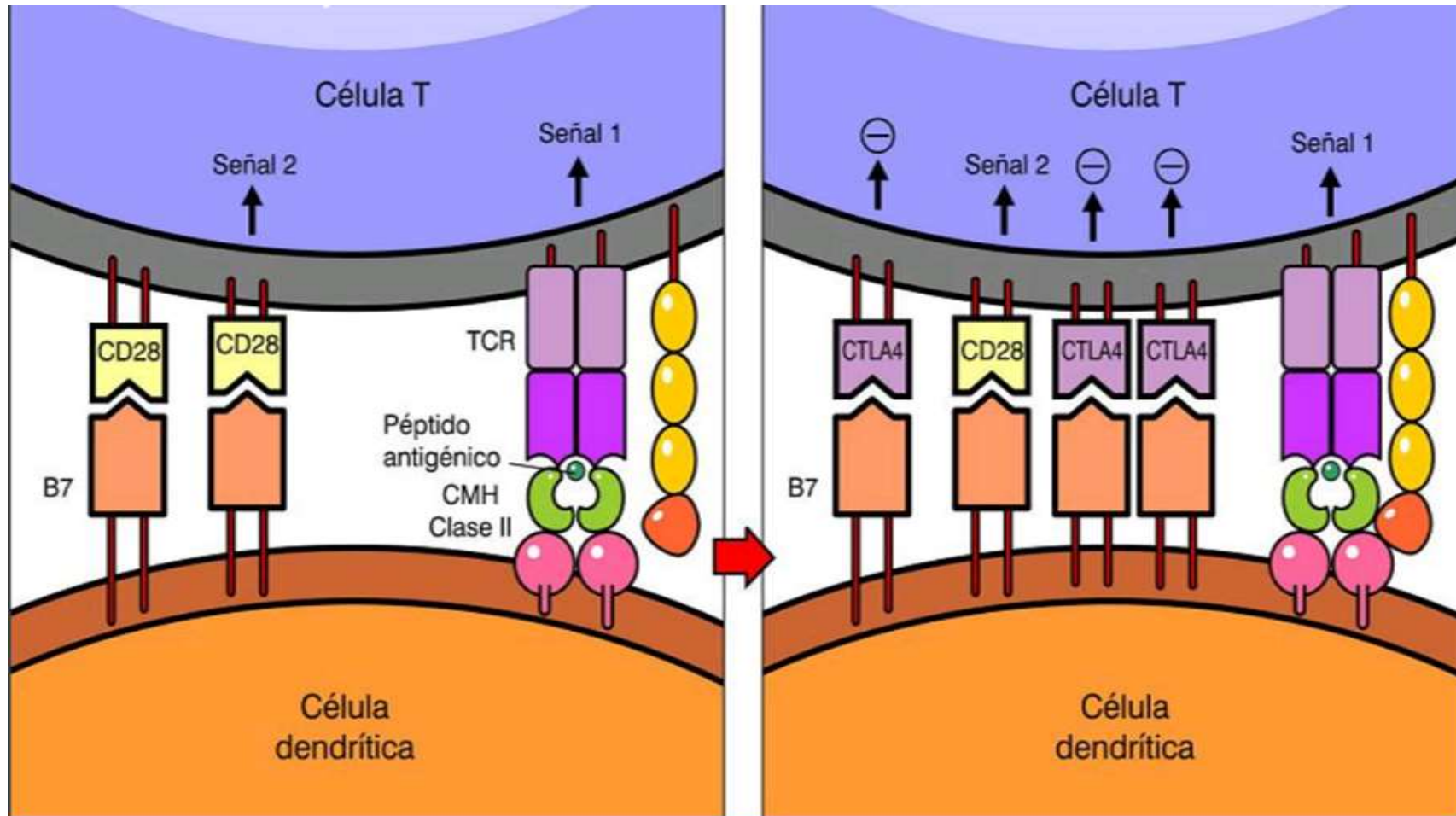


Fuente: Abbas 8va edición.

Funciones mediadas por linfocitos T



CTLA-4 en el control de la expansión clonal T



Linfocitos T CD8 (Citotóxicos)

Son glóbulos blancos esenciales en la inmunidad adaptativa encargados de destruir celular infectadas, cancerosas o dañadas.

Mecanismo de acción (citotoxicidad):

- Perforinas: proteínas que perforan la membrana plasmática de la celular infectada creando poros abiertos.
- Granzimas: enzimas que ingresan a través de los poros induciendo la apoptosis o muerte celular.

Funciones:

- Infecciones virales.
- Vigilancia antitumoral.
- Memoria inmunológica.

Linfocitos B

Son glóbulos blancos indispensables en el sistema inmune adaptativo cuya función principal es producir anticuerpos para combatir bacterias, virus y toxinas

- Actúan sobre patógenos extracelulares.
- Existen tres poblaciones: Células B1, células B2 y linfocitos de la zona marginal del bazo.

Linfocitos B

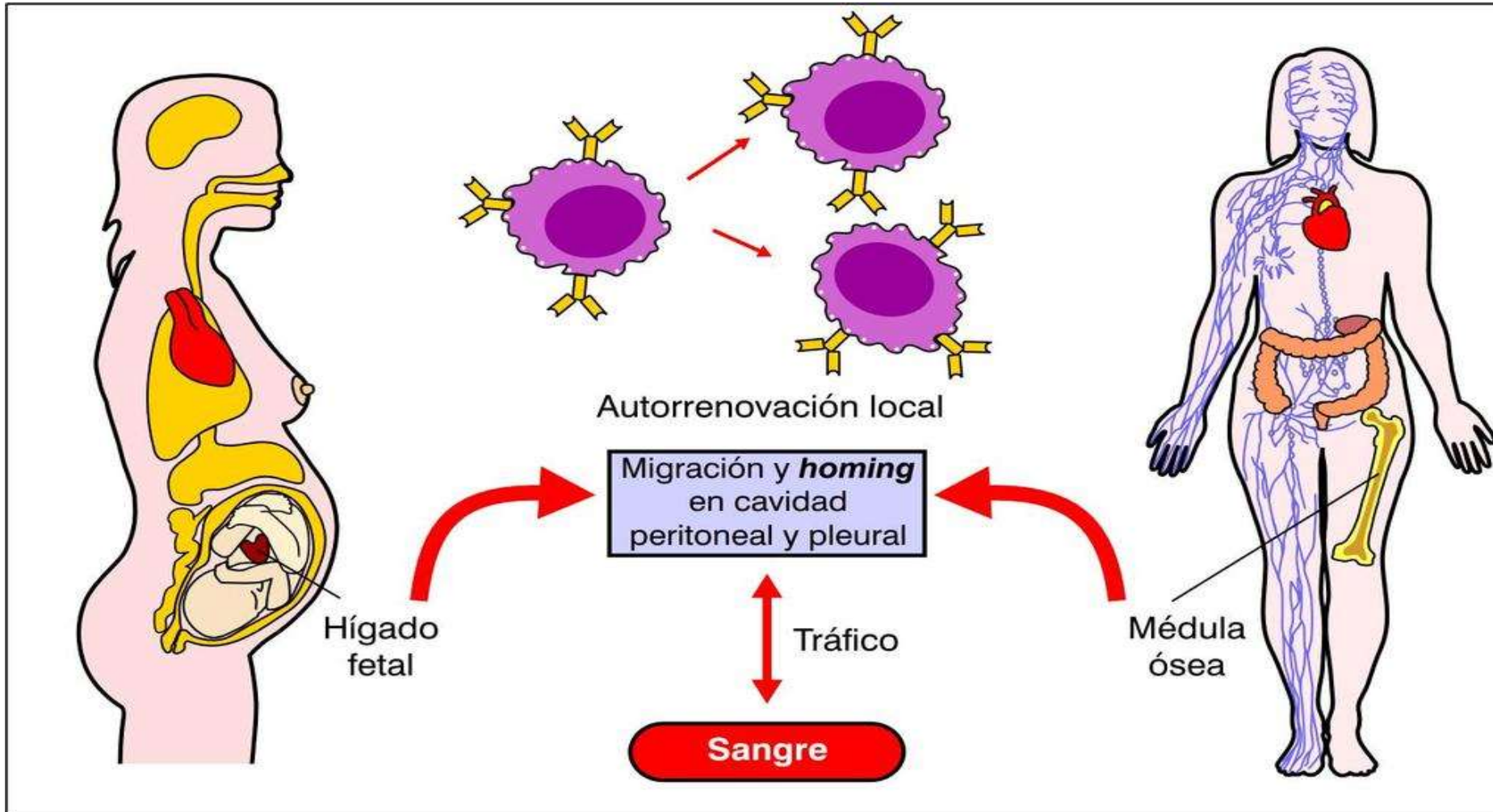
Funciones:

- Inmunidad humoral: producción de inmunoglobulinas.
- Presentación antigénica.
- Neutralización.
- Opsonización.

Tipos:

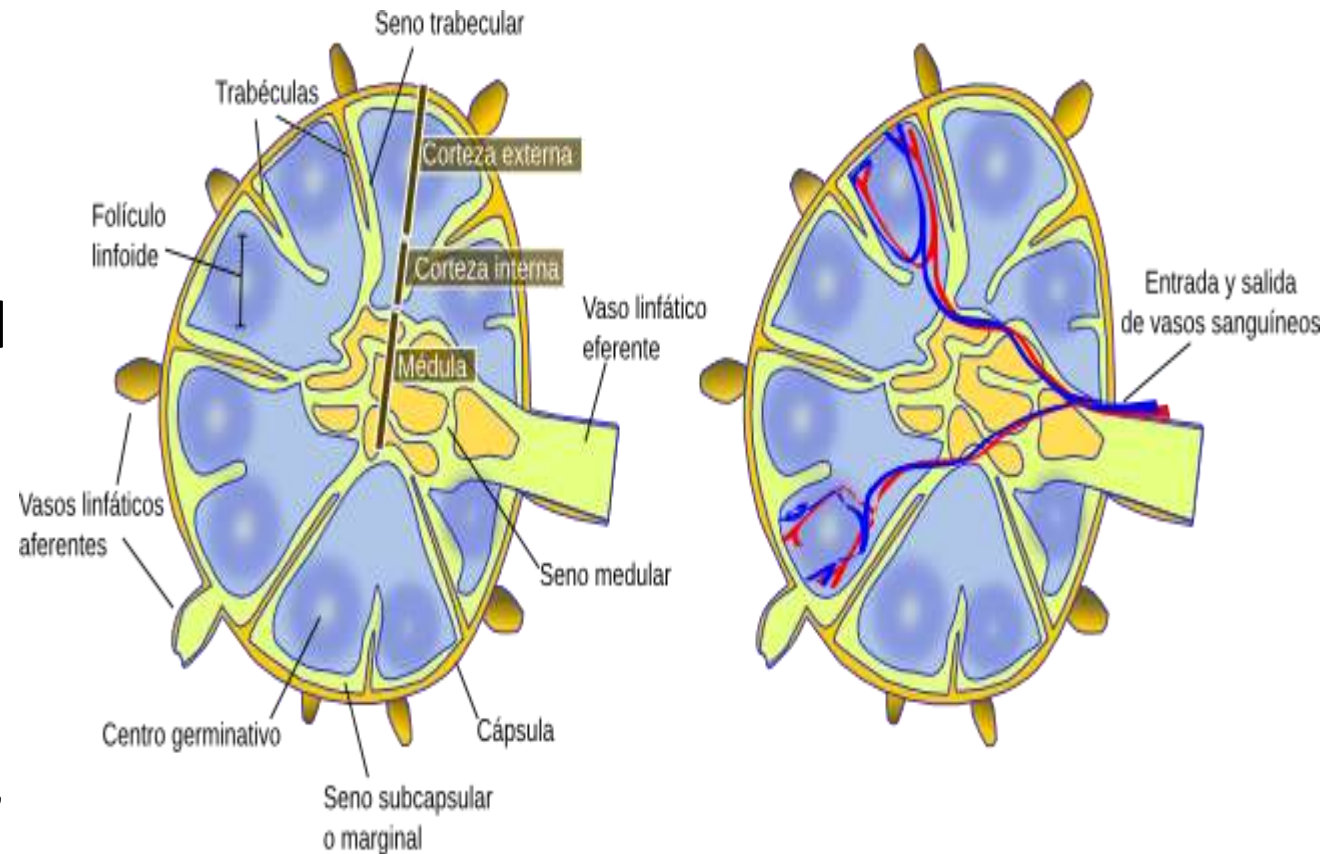
1. Células plasmáticas productoras de anticuerpo.
2. Células B memoria.

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 productoras de anticuerpos específicos, gracias a la colaboración de los colaboradores foliculares.



Anticuerpos

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



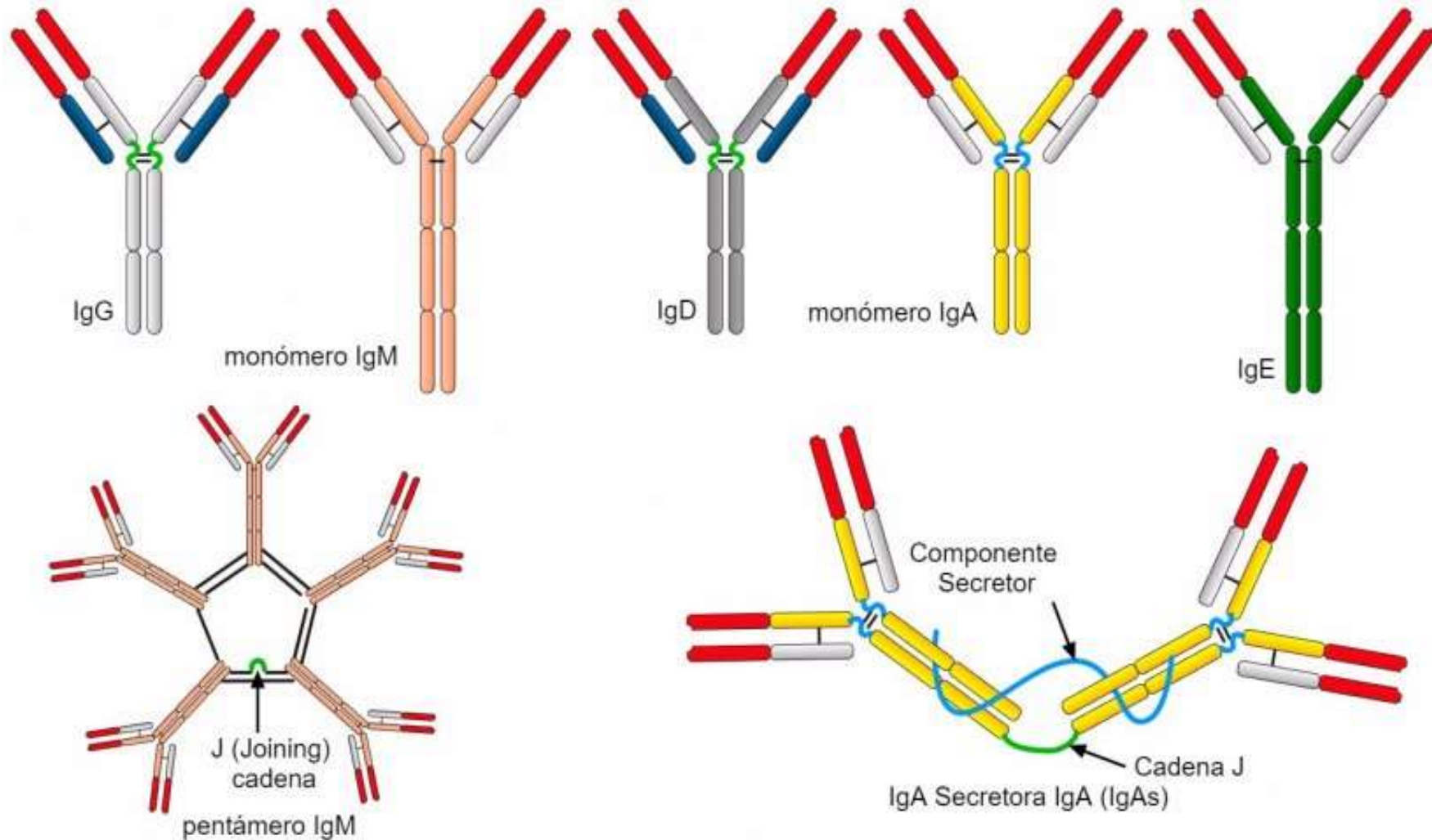
Isotipos de Anticuerpos

- **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.

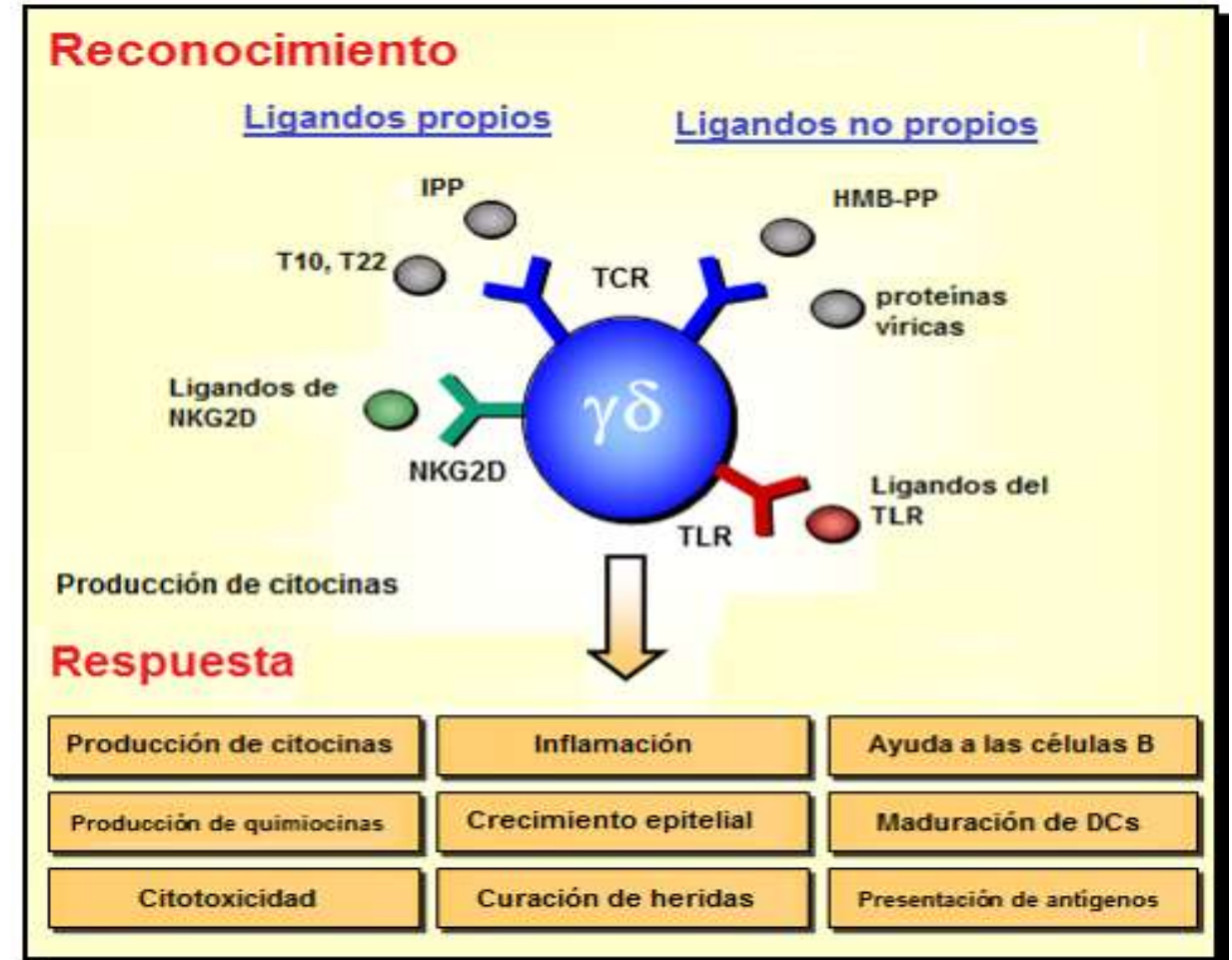
Isotipos de Anticuerpos



Fuente: Immunology Research Unit

Células T gamma - delta

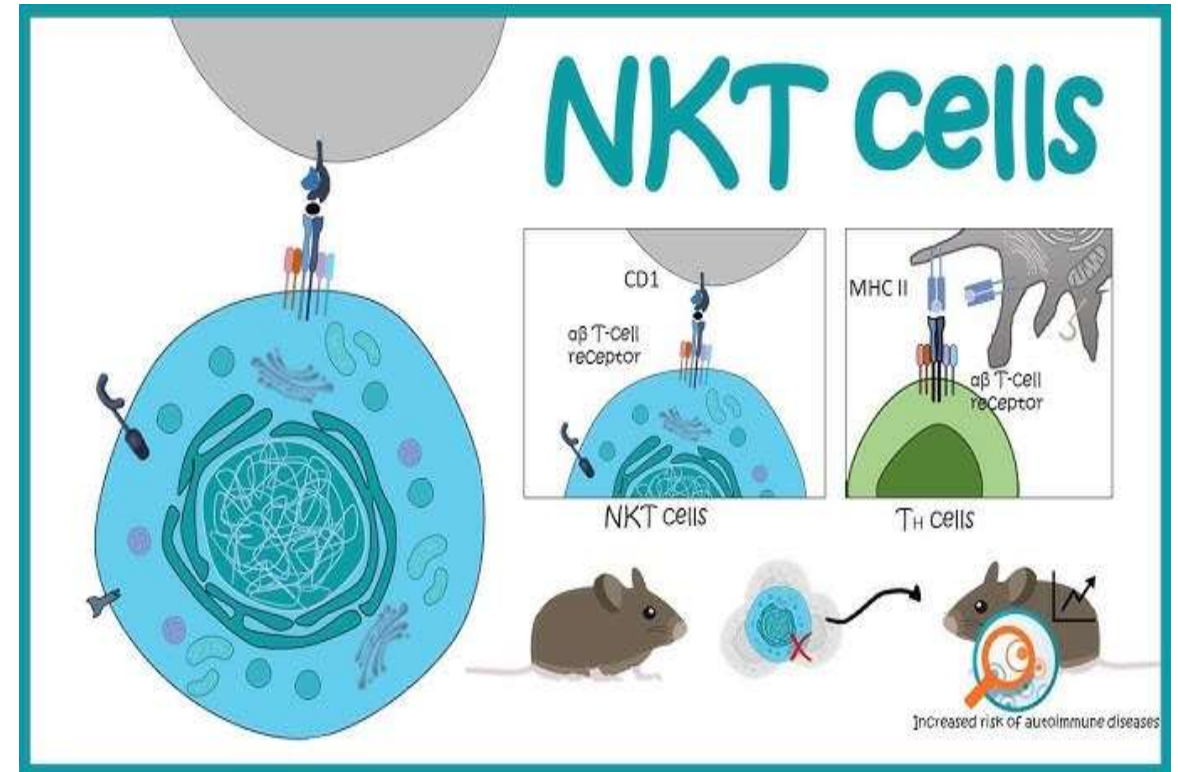
- En la ontogenia del linfocito T, se forman la cadena Gamma, Delta y B.
- Si sólo se ordenan las cadenas gamma y delta, se originan estos linfocitos.



Fuente: British Society of Immunology

Células NKT

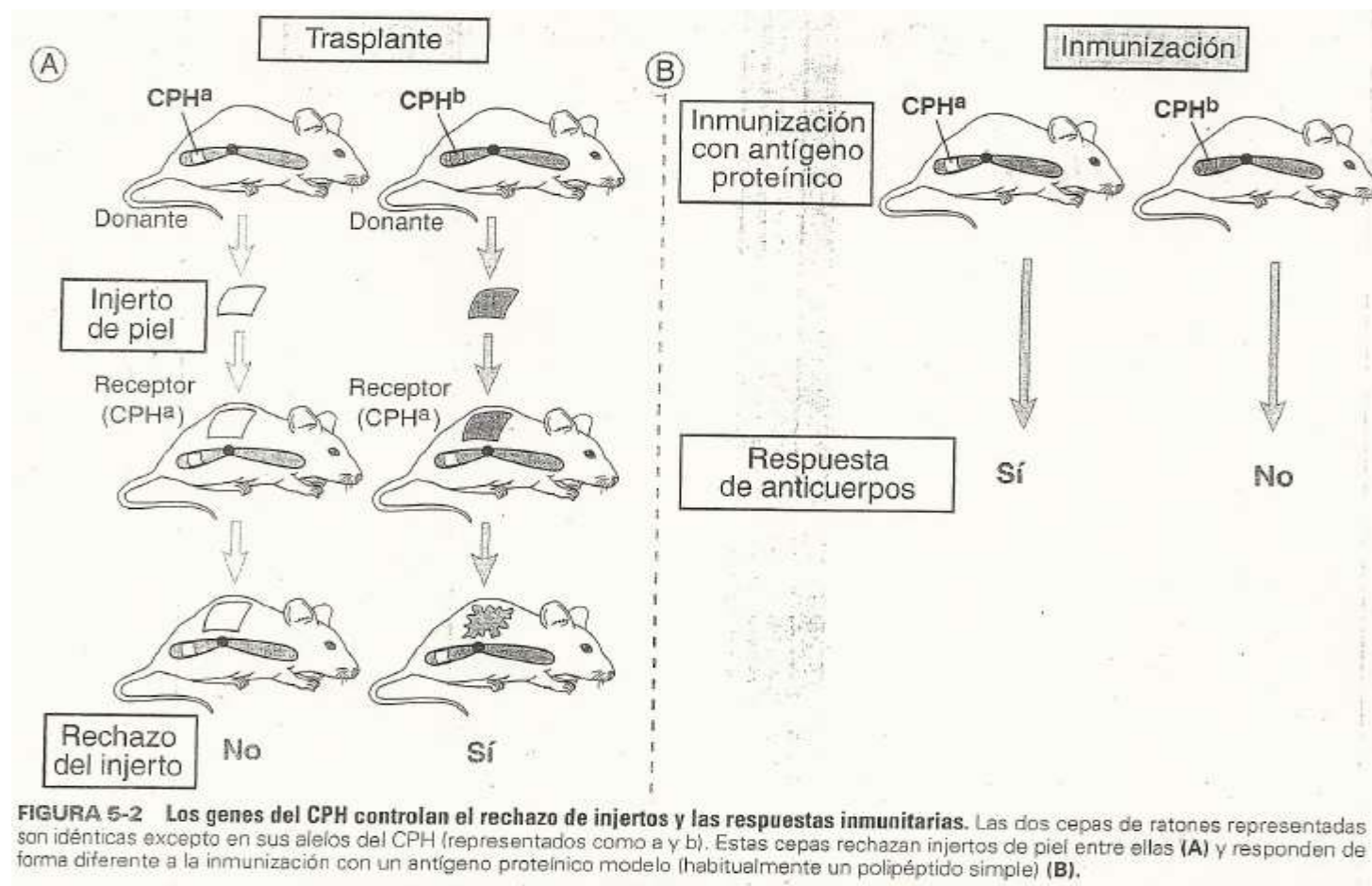
- Son células que reconocen antígenos (glucoproteínas), presentados por el CMH no clásica.
- Se originan en el timo.
- Participan en la inmunidad antitumoral, antimicrobiana, procesos alérgicos y en enfermedades autoinmunes.
- Activan neutrófilos y producen péptidos antimicrobianos.



Fuente: Google imágenes

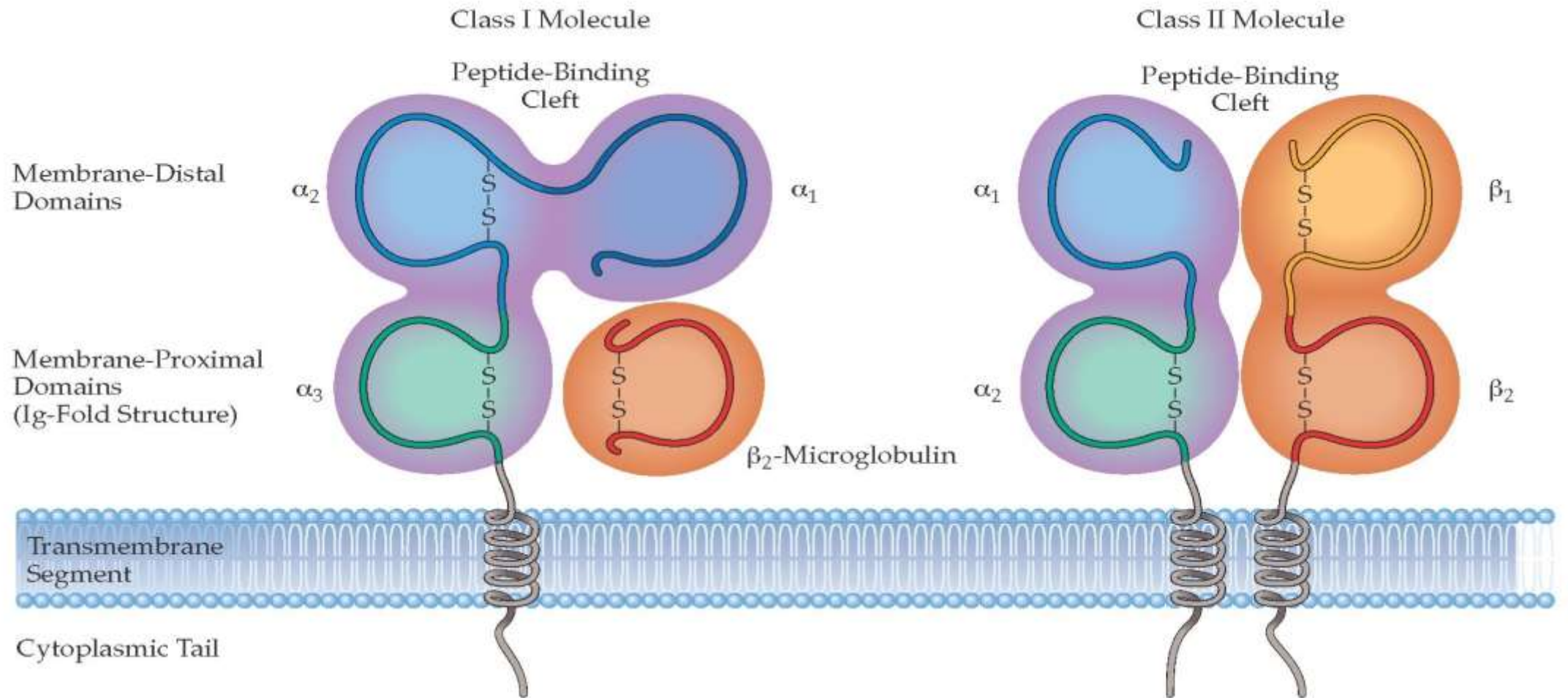
Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH)

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



Fuente: Abbas 7ma edición.

Complejo Mayor de Histocompatibilidad:



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

Hipersensibilidad

- La respuesta inmune adaptativa inadecuada o excesiva genera una reacción de hipersensibilidad (la clasificación se basa en el sistema propuesto por Coombs y Gell).

Hipersensibilidad

Clasificación de Gell y Coombs

Tipo	Reacción	Mecanismo
I	Hipersensibilidad inmediata	Ig E
II	Citotóxica inmediata	Ig G Ig M Complemento
III	Inmunocomplejos Ag-Ac	Ig G Ig M Complemento
IV	Hipersensibilidad retardada	Linfocitos sensibilizados

Inmunidad y cáncer

El sistema inmune y el cáncer mantienen una relación compleja y dinámica basada en la capacidad del cuerpo para reconocer y destruir células mutadas. Cuando este mecanismo falla las células tumorales se multiplican y desarrollan enfermedad.

Mecanismo de evasión: el cáncer emplea estrategias de inmunoevasión, oculta sus antígenos.

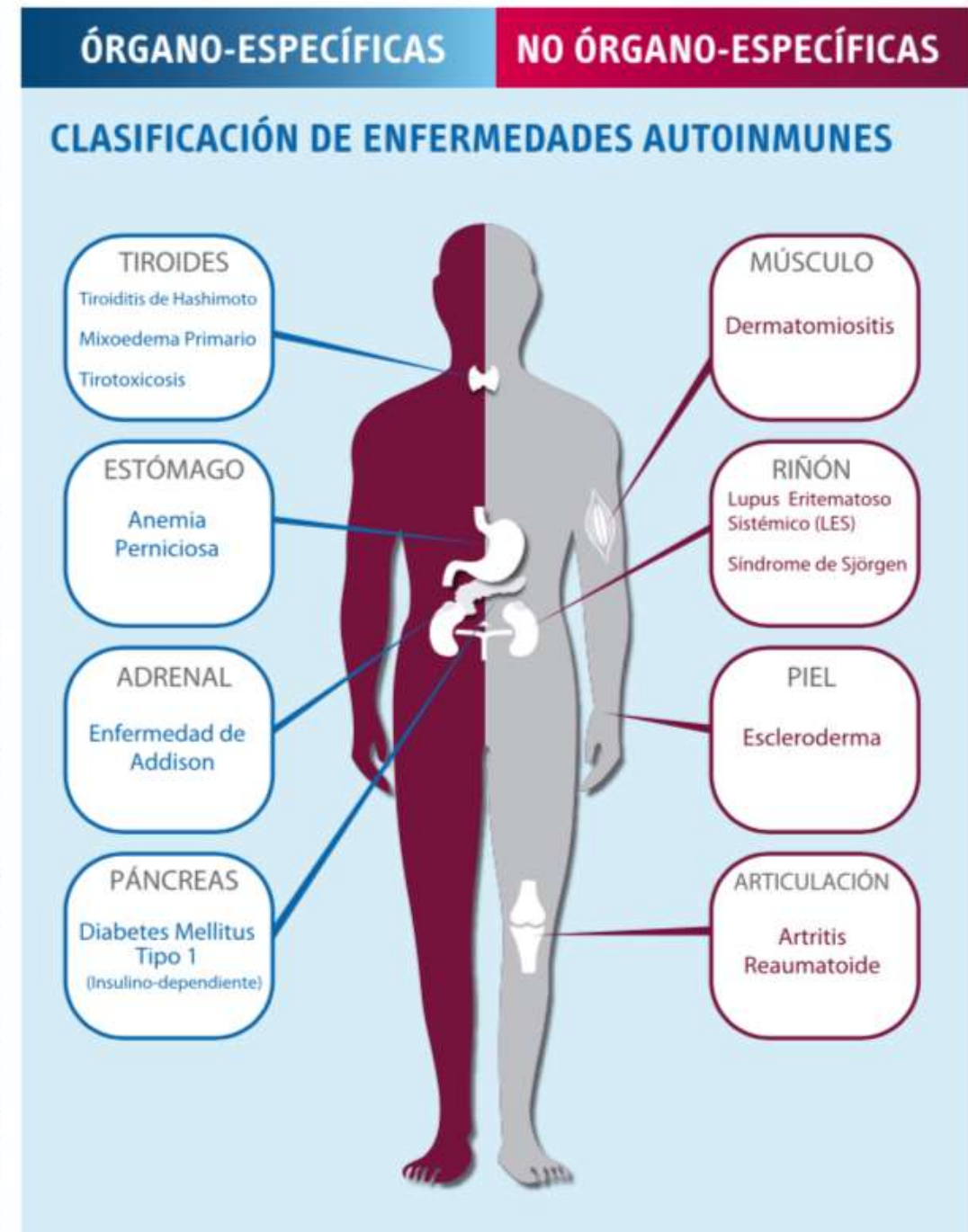
Freno inmunitario: utilizan proteínas como las PD.L1, se unen a los linfocitos T y desactivan la respuesta de ataque.

Microambiente supresor: liberan sustancias químicas que inhiben y debilitan a las células inmunitarias cercanas.

Autoinmunidad

- El sistema inmune reconoce y destruye fuerzas invasoras, cuando el reconocimiento falla se genera la enfermedad autoinmune.
- Las enfermedades autoinmunes pueden ser órgano-específicas o no órgano-específicas.

Fuente: Google imágenes.



Vacunas

- La inmunidad adaptativa y la capacidad para desarrollar memoria frente a los Ag de un MO patógeno, subyacen a la vacunación.
- Los Ag pueden ser MO enteros, péptidos, polisacáridos.
- Las vacunas a MO vivos, son mas eficaces.
- Los adyuvantes (hidróxido de aluminio) aumentan la producción de Anticuerpos.
- LA SEGURIDAD DE LA VACUNA ES PRIMORDIAL Y SALVA VIDAS.

Premio Nobel de Medicina 2025: Células T Reguladoras (Tregs)

Laureados: M. Brunkow • F. Ramsdell • S. Sakaguchi

“Por sus descubrimientos sobre la tolerancia inmunológica periférica”

Descubrimientos clave:

- Sakaguchi (1995): Identificó las células T CD4+CD25+ como reguladoras que suprimen la autoinmunidad.
- Brunkow y Ramsdell (2001): Descubrieron que mutaciones en el gen **FOXP3** causan enfermedad autoinmune severa (Síndrome IPEX).
- Sakaguchi: Demostró que **FOXP3 es esencial** para el desarrollo y función de las Tregs.

Impacto clínico:

- Nuevos tratamientos para enfermedades autoinmunes, inmunoterapia contra el cáncer y prevención de rechazo en trasplantes.

Fuente: nobelprize.org/prizes/medicine/2025/popular-information/

Bibliografía

- Introducción a la Inmunología Humana 6ta edición- Leonardo Fainboim- Jorge Geffner.
- Inmunología celular y molecular 8va edición- Abul K. Abbas- Andrew H. Lichtman- Sitiv Pillai.
- Inmunología 9na edición- David Male- R. Stokes Peebles Jr.- Victoria Male.



Muchas Gracias por su Atención!

BACTERIA TRYING TO AVOID
THE IMMUNE SYSTEM

Rovinsky 1986