

Immunológico

Sistema inmunológico

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

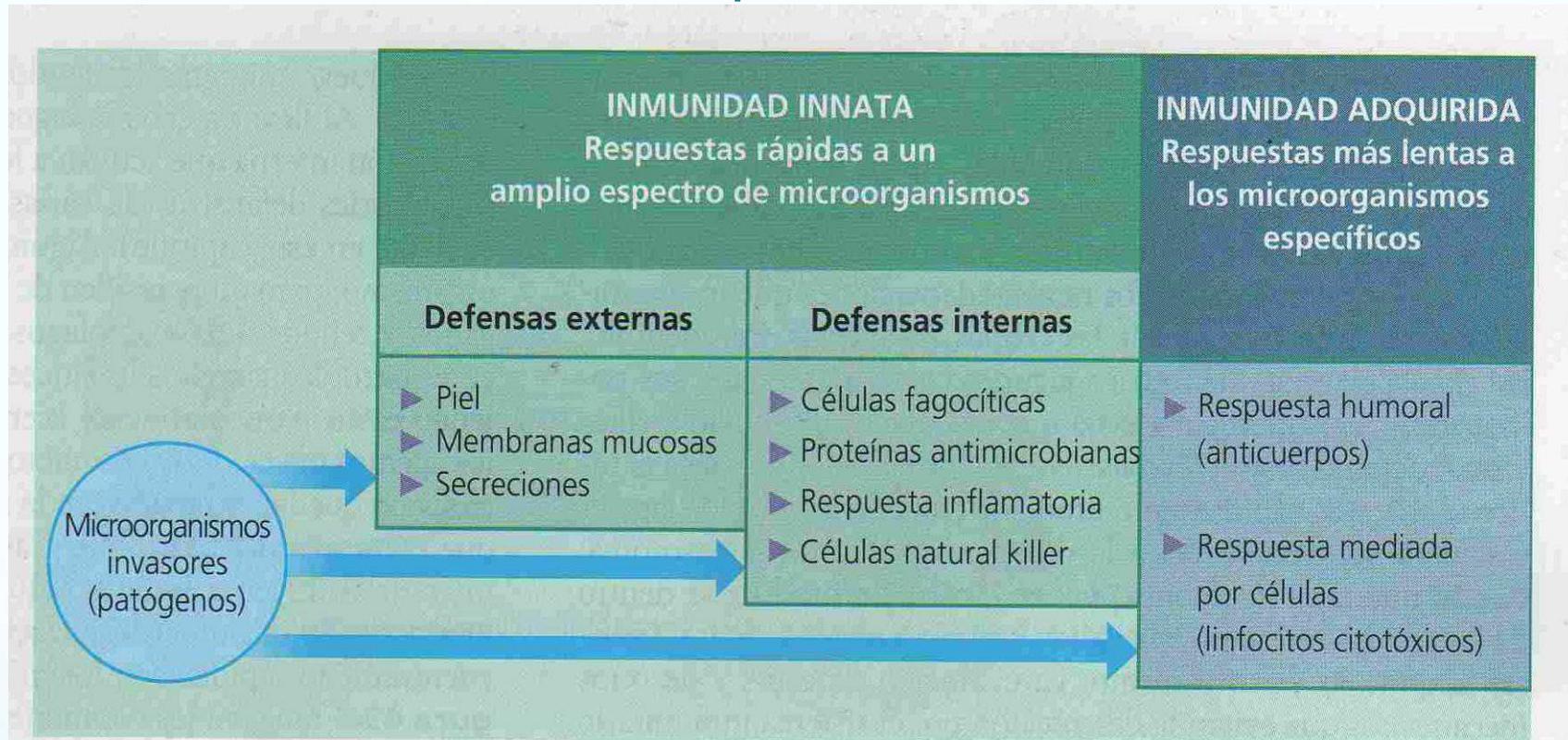
- Un animal debe defenderse frente a muchos patógenos peligrosos que puede encontrar en el medioambiente.



Sistema inmunológico

- Un **hospedador** es **susceptible** frente a un parásito si no puede eliminarlo antes de que se establezca.
 - El parásito es **infestivo**.
- El hospedador es **resistente** si puede prevenir el establecimiento del parásito.
 - El parásito es **no infestivo**.

Resumen de inmunidad innata y adquirida

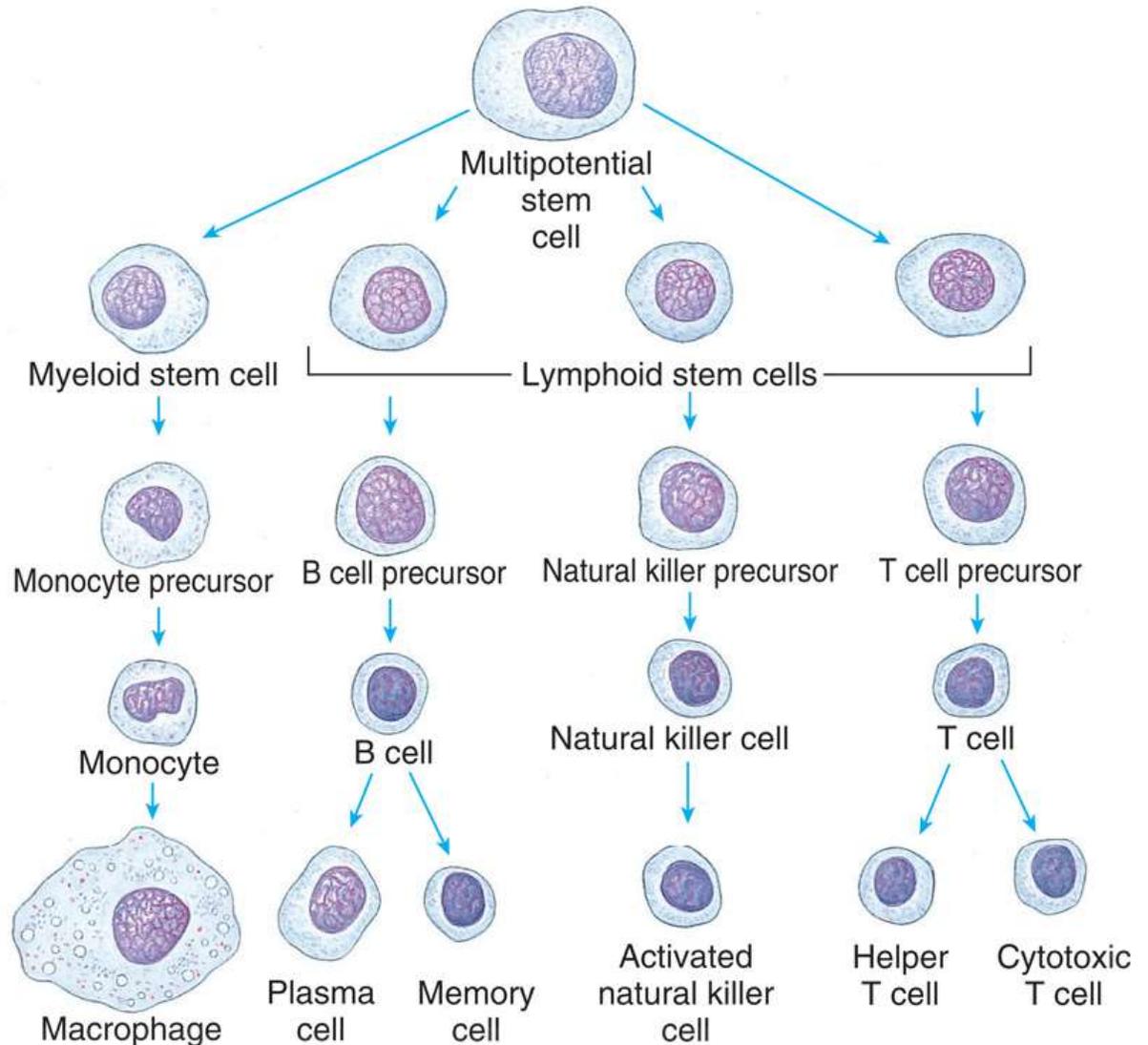


► **Fig. 43-2. Panorama general de las defensas de los vertebrados contra las bacterias, virus y otros patógenos.** Las defensas de los vertebrados pueden dividirse en inmunidad innata y adquirida. Si un patógeno invasor atraviesa las defensas innatas externas del organismo, varias defensas innatas internas se ponen en juego con rapidez. Las defensas provistas por la inmunidad adquirida contra patógenos específicos se desarrollan con mayor lentitud. Algunos componentes de la inmunidad innata también participan en la inmunidad adquirida.

Sistema inmunológico

- Las células del sistema inmune, los glóbulos rojos y otros glóbulos blancos derivan de células madre totipotenciales de la médula ósea.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

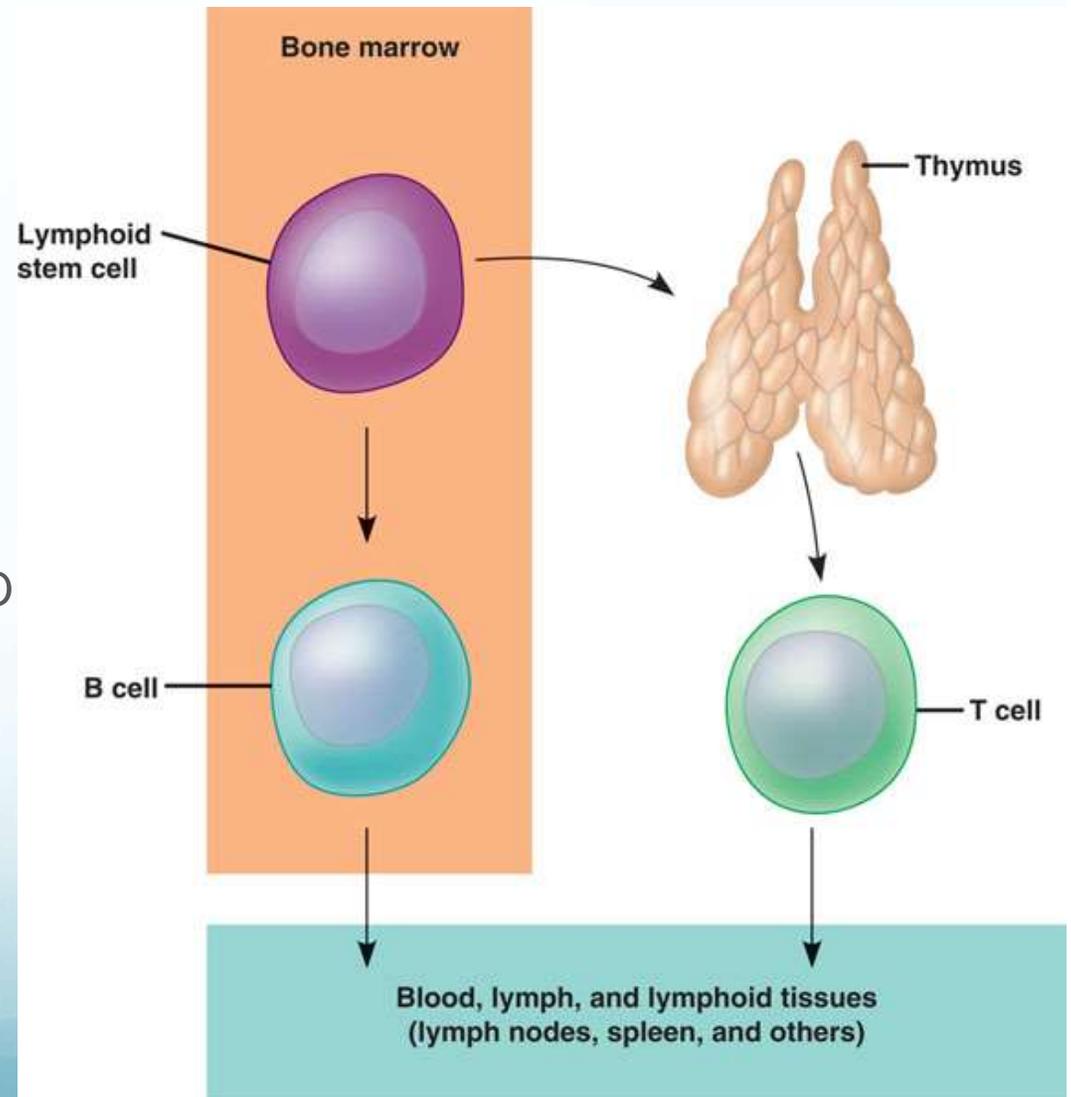


Cuadro 40-2. Distintas células del sistema inmunitario

Glóbulos blancos (leucocitos)	
 Células mieloides: se desarrollan y diferencian en la médula ósea	 Linfocitos: completan su diferenciación en el sistema linfático
<p>Granulocitos o polimorfonucleares (PMN)</p> <p> Neutrófilos Circulan por la sangre, se adhieren a las paredes de los vasos sanguíneos y emiten pseudópodos que les permiten pasar entre las células endoteliales de los capilares. De allí van a los tejidos infectados donde fagocitan microorganismos y partículas extrañas</p> <p> Eosinófilos Se multiplican frente a una infección parasitaria, localizan al agresor y liberan el contenido de sus lisosomas lesionando la membrana del parásito, eventualmente destruyéndolo</p> <p> Basófilos Liberan compuestos químicos como la histamina, que incrementan la respuesta inflamatoria. Participan en las reacciones alérgicas</p> <p> Mastocitos Son basófilos que permanecen en el tejido conjuntivo o en mucosas y liberan histamina cuando son dañados</p> <p> Monocitos Son atraídos al sitio de la infección por compuestos químicos liberados por las células bacterianas y por las células infectadas. Una vez allí, los monocitos se transforman en macrófagos</p> <p> Macrófagos Residen en los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado, los pulmones y los tejidos conjuntivos, donde fagocitan microorganismos o partículas extrañas que hayan superado las defensas iniciales. Activan a los linfocitos T</p> <p> Células dendríticas Residen en mucosas, epitelios, ganglios linfáticos y bazo donde fagocitan a microorganismos o partículas extrañas. Son las principales células presentadoras de antígenos a los linfocitos T</p>	<p>Linfocitos B</p> <p> Células plasmáticas Se diferencian a partir de los linfocitos B. Grandes productoras y secretoras de anticuerpos</p> <p> Células de memoria Conservan la información para producir anticuerpos por períodos muy largos</p> <hr/> <p>Linfocitos T</p> <p> T citotóxicas Inducen la muerte celular por medio de proteínas con acción citotóxica. Atacan células eucarióticas extrañas o infectadas por virus u otros microorganismos intracelulares. Llevan moléculas CD8 en sus membranas</p> <p>T colaboradores (o <i>helpers</i>) Llevan moléculas CD4 en sus membranas. Algunos ejercen sus acciones sobre macrófagos y la respuesta inmunitaria celular mientras que otros dirigen la actividad de los linfocitos B y la respuesta inmunitaria humoral</p> <p>T supresores Secretan citocinas, disminuyendo la actividad de los linfocitos B y T, y de los macrófagos</p> <hr/> <p>Natural killer (NK)</p> <p> Inducen la muerte celular por medio de proteínas de acción citotóxica. Actúan sobre células infectadas por virus u otros microorganismos de vida intracelular y sobre células cancerosas</p>

Sistema inmunológico

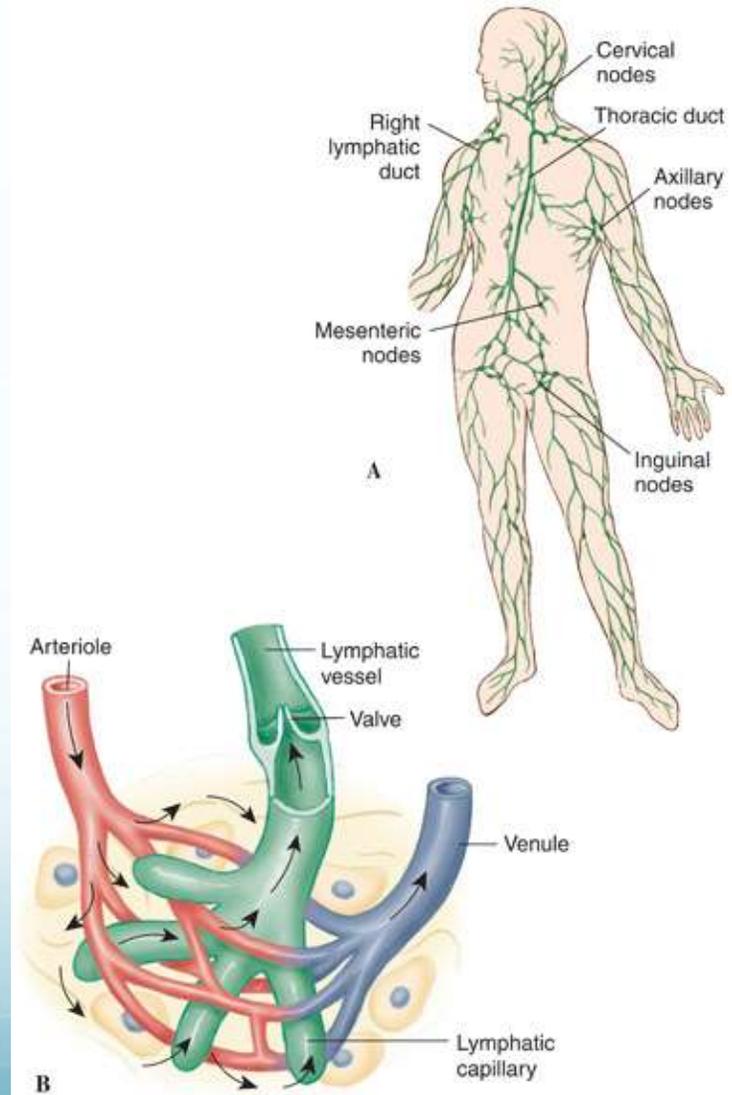
- Los **linfocitos** se originan de las células madre de la médula ósea.
- Los linfocitos formados recientemente son parecidos, pero luego se desarrollan como linfocitos B o T, dependiendo de dónde continúan madurándose.



Sistema Linfático

- El **Sistema linfático** tiene un rol muy activo en la defensa del cuerpo frente a los patógenos.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Sistema inmunológico

- A medida que los linfocitos B y T maduran en la médula ósea y el timo, los receptores de antígenos se ponen a prueba para posible rta autoimmune.
- Los linfocitos con receptores para antígenos ya presentes en el cuerpo se destruyen por apoptosis o se transforman en no funcionales.

Leucocitos de invertebrados y sus funciones

TABLA 35-1

Algunos leucocitos de invertebrados y sus funciones

Grupo	Tipos celulares y funciones	Fagocitosis	Encapsulamiento	Rechazo de aloinjertos	Rechazo de xenoinjertos
Eponjas	Arqueocitos (células móviles que pueden dar origen a los otros tipos celulares y que pueden actuar como fagocitos)	+	+	+*	+*
Cnidarios	Amebocitos: "linfocitos"	+		+	+
Nemertinos	Leucocitos agranulares; células granulares de tipo macrófago.	+		-	±
Anélidos	Amebocitos basófilos (acumulados como "cuerpos pardos"), granulocitos acidófilos	+	+	+	+
Sipuncúlidos	Varios tipos	+	+	±	+
Insectos	Varios tipos, según la familia; por ejemplo, plasmacitos, granulocitos, células esferulares, coagulocitos (coágulos sanguíneos)	+	+	-	±
Crustáceos	Fagocitos granulares, células refráctiles que sufren una lisis y liberan su contenido	+	+	-	+
Moluscos	Amebocitos	+	+	-	+
Equinodermos	Amebocitos, células esferulares, células pigmentarias, células vibrátiles (coágulos sanguíneos)	+	+	+	+
Tunicados	Muchos tipos, incluidos fagocitos; "linfocitos"	+	+	+	+

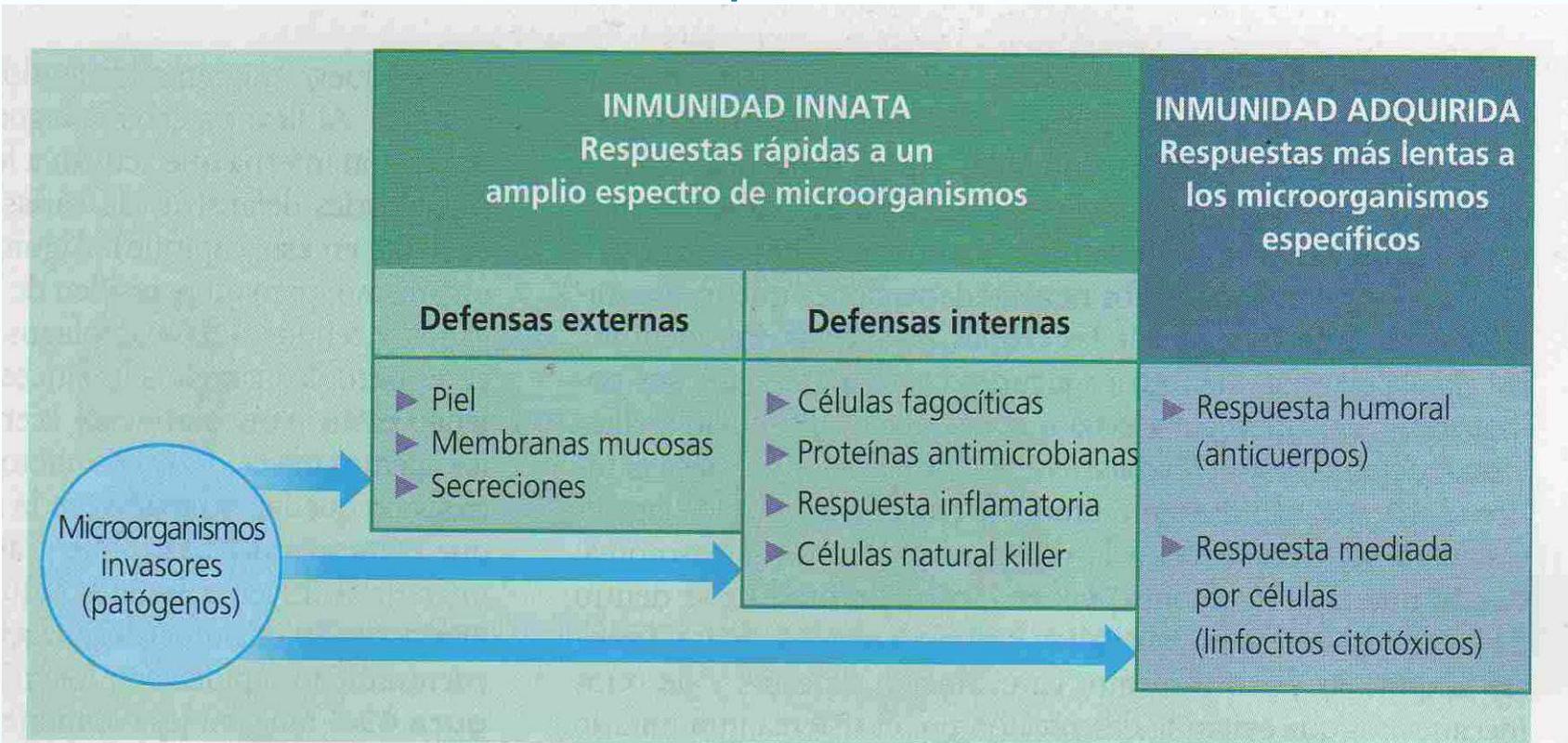
Datos extraídos de Lackie, A. M. 1980. Parasitology 80:393-412. (Consultar la bibliografía del trabajo de Lackie.)

*Se produce rechazo del trasplante, pero se desconoce hasta qué punto están implicados los leucocitos.

Sistema inmunológico

- Dos formas principales de **inmunidad** han evolucionado para frenar a los invasores (patógenos):
 - Inmunidad innata
 - Inmunidad adquirida

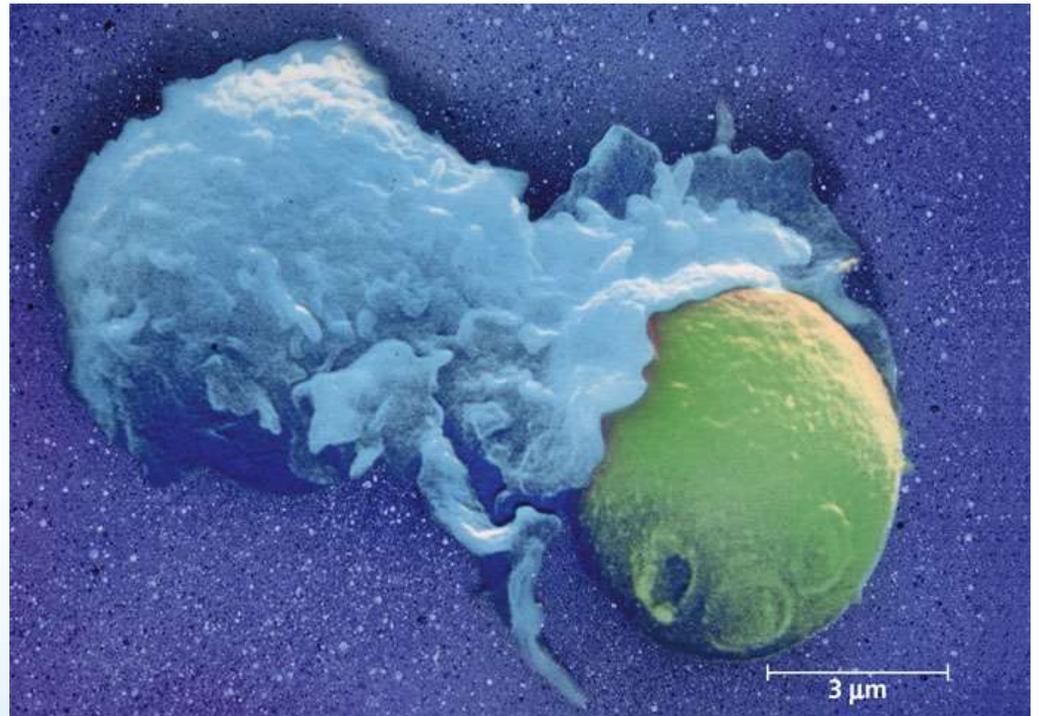
Resumen de inmunidad innata y adquirida



► **Fig. 43-2. Panorama general de las defensas de los vertebrados contra las bacterias, virus y otros patógenos.** Las defensas de los vertebrados pueden dividirse en inmunidad innata y adquirida. Si un patógeno invasor atraviesa las defensas innatas externas del organismo, varias defensas innatas internas se ponen en juego con rapidez. Las defensas provistas por la inmunidad adquirida contra patógenos específicos se desarrollan con mayor lentitud. Algunos componentes de la inmunidad innata también participan en la inmunidad adquirida.

Inmunidad innata

- Está presente antes de la exposición a los patógenos y es efectiva desde el momento del nacimiento.
- Involucra respuestas **no específicas** frente a patógenos.



Inmunidad adquirida

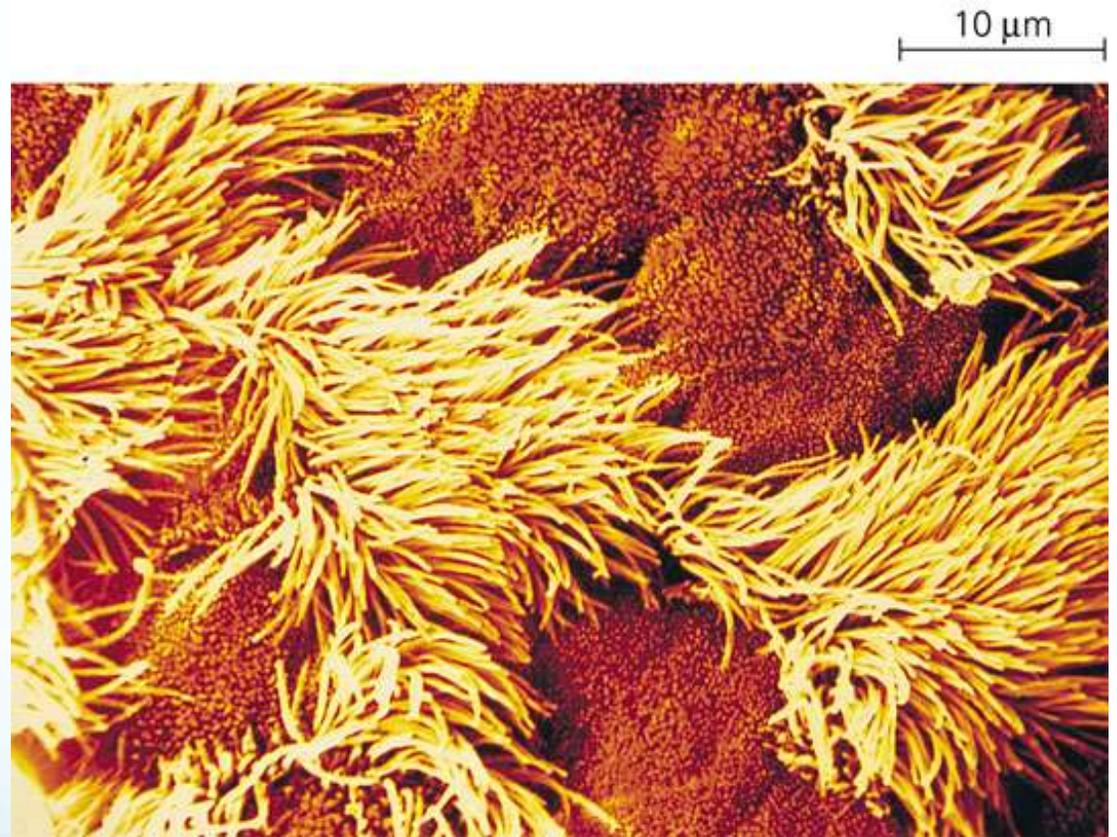
- Sólo se desarrolla después de la exposición a agentes inducidos como microbios, toxinas u otras sustancias extrañas.
 - Involucra una respuesta muy **específica** frente a patógenos.

Defensas Externas

- La piel intacta y las membranas mucosas forman barreras físicas que bloquean la entrada de microorganismos y virus.
- Algunas células de las membranas mucosas producen **mucus** – un fluido viscoso que atrapa microbios y otras partículas.

Defensas Externas

- En la tráquea, las células epiteliales ciliadas barren hacia arriba el mucus y cualquier microbio que se encuentre atrapado. De esta forma evitan que los microbios entren a los pulmones.



Defensas Externas

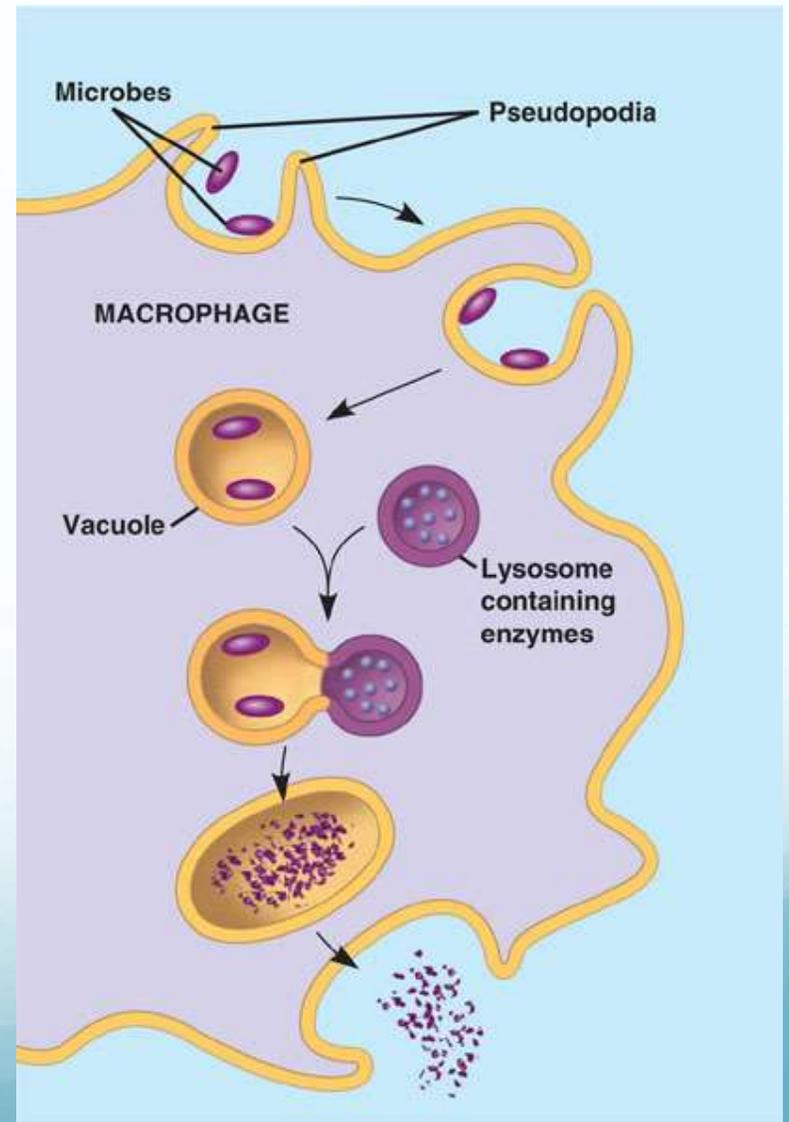
- Las secreciones de la piel le dan un pH entre 3 y 5, lo suficientemente ácido como para prevenir la colonización de muchos microbios.
- También tiene proteínas como las **lisozimas**, enzimas que digieren las paredes celulares de muchas bacterias.

Defensas celulares internas y químicas

- Las defensas celulares internas dependen principalmente de la **fagocitosis**.
- **Fagocitos:** son un tipo de glóbulos blancos que:
 - Ingieren a los microorganismos invasores.
 - Inician la respuesta inflamatoria.

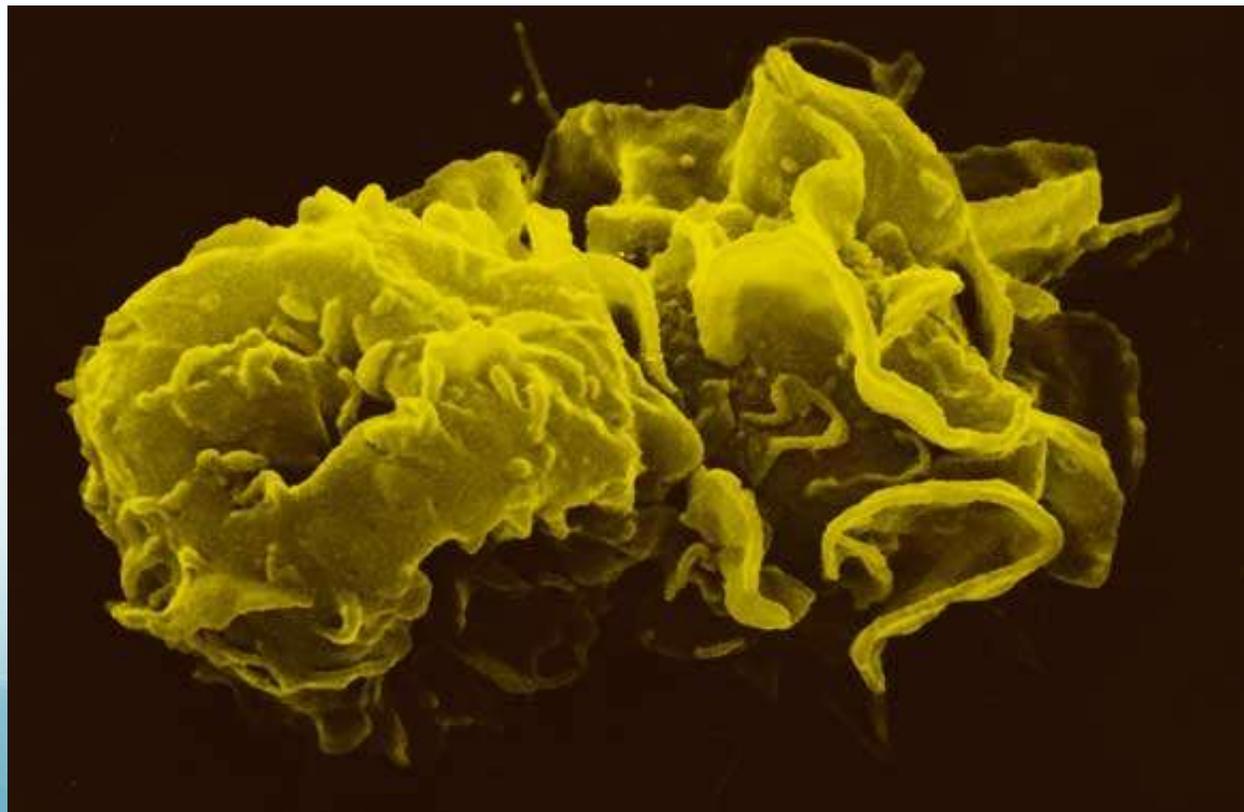
Células fagocíticas

- Los fagocitos se adhieren a su “presa” mediante receptores de superficie y los envuelven formando una **vacuola** que se fusiona con un **lisosoma**.



Células fagocíticas

- **Macrófagos:** son un tipo específico de fagocito, que se desplaza a través del cuerpo.
- También se los encuentra en varios órganos del sist. linfático.

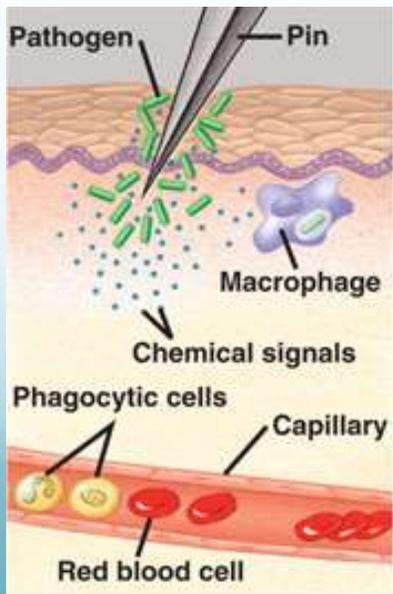


Proteínas antimicrobianas

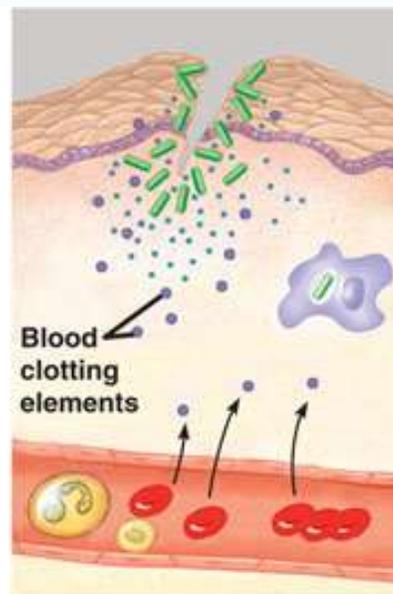
- Muchas proteínas actúan en la defensa innata atacando directamente microbios o impidiendo que se reproduzcan.

Respuesta Inflamatoria

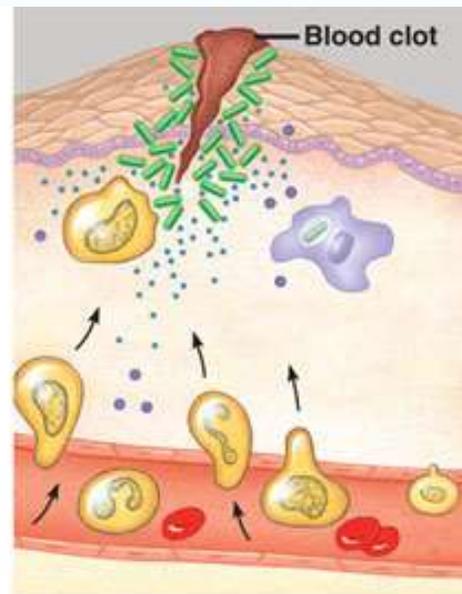
- En la **inflamación** local, la **histamina** y otras sustancias químicas liberadas por las células heridas promueven cambios en el sistema circulatorio que permiten que entren a los tejidos más fluidos, más fagocitos, y más proteínas antimicrobianas.



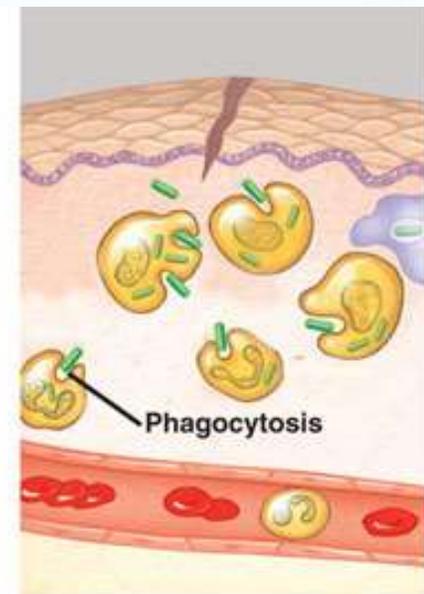
1



2



3



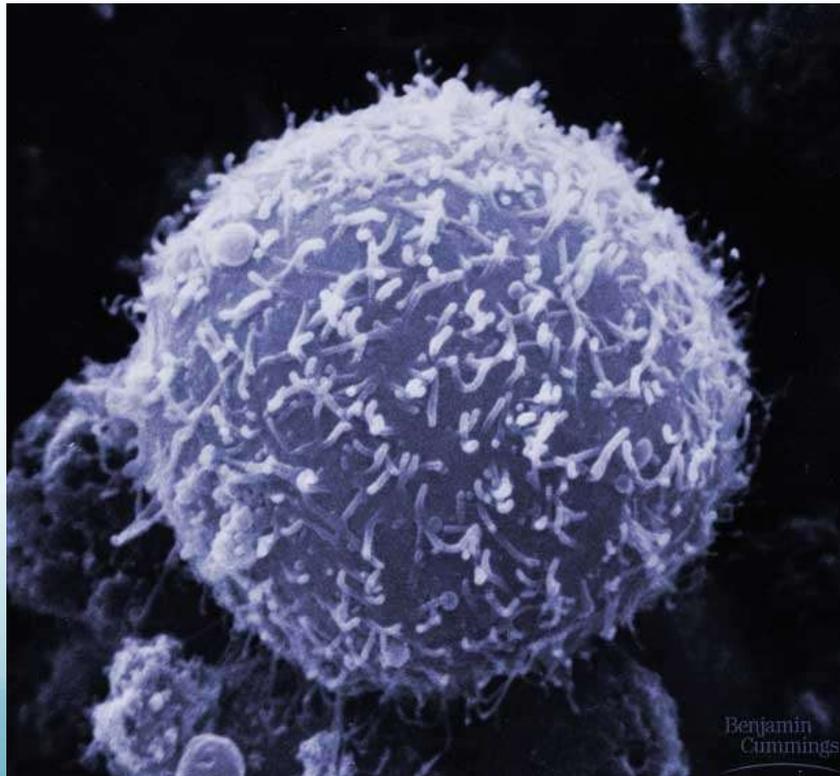
4

Células “Natural Killer”

- Las células **Natural killer (NK)** patrullan el cuerpo y atacan las células del cuerpo infectadas y cancerígenas.
 - Desencadenan la **apoptosis** (muerte celular programada) en las células que atacan.

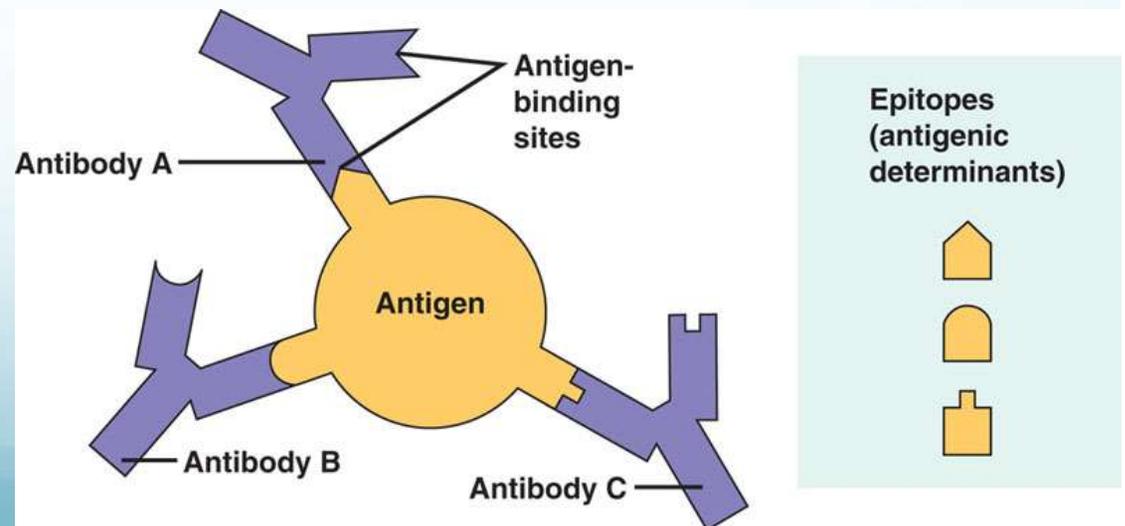
Inmunidad Adquirida

- Es la segunda defensa del cuerpo más importante.
 - Involucra la actividad de los **linfocitos**.



Inmunidad Adquirida

- Un **antígeno** es una molécula extraña que es reconocida en forma específica por los linfocitos y desencadena una reacción contra él.
- El linfocito reconoce y se adhiere a una pequeña porción accesible del antígeno llamada **epítipo**.



Reconocimiento de lo propio y lo ajeno

- Depende de proteínas localizadas en superficie de células
- En vertebrados estas prots están codificadas por complejo principal de histocompatibilidad (MHC)
- Estas prots son de las más variables y en indivs no emparentados dependen de genes diferentes
- Dos tipos: Tipo I (en sup de memb de casi todas células nucleadas)
- Tipo II sólo en ciertas células que participan de rta inmunitaria (linfocitos y macrófagos).

Reconocimiento de antígenos por los linfocitos

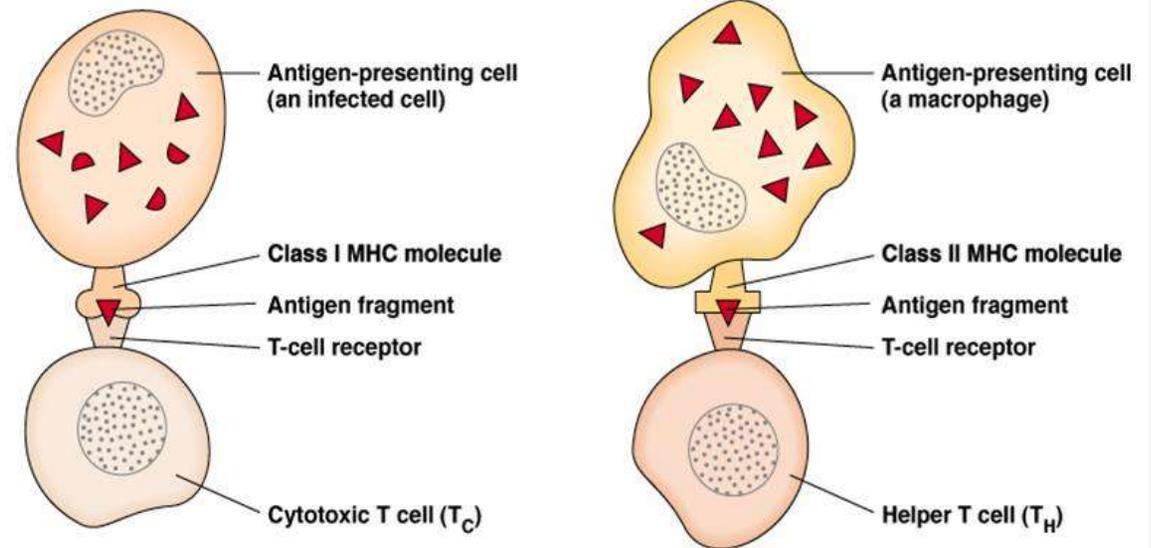
- El cuerpo de los vertebrados tiene dos tipos de linfocitos que circulan en sangre:
 - **Linfocitos B (células B)**
 - **Linfocitos T (células T)**

reconocimiento de sust extrañas

- Anticuerpos (inmunoglobulinas): se encuentran en sup de linfocitos B o son secretadas por *células plasmáticas* (derivan de células B).
- Receptores de células T

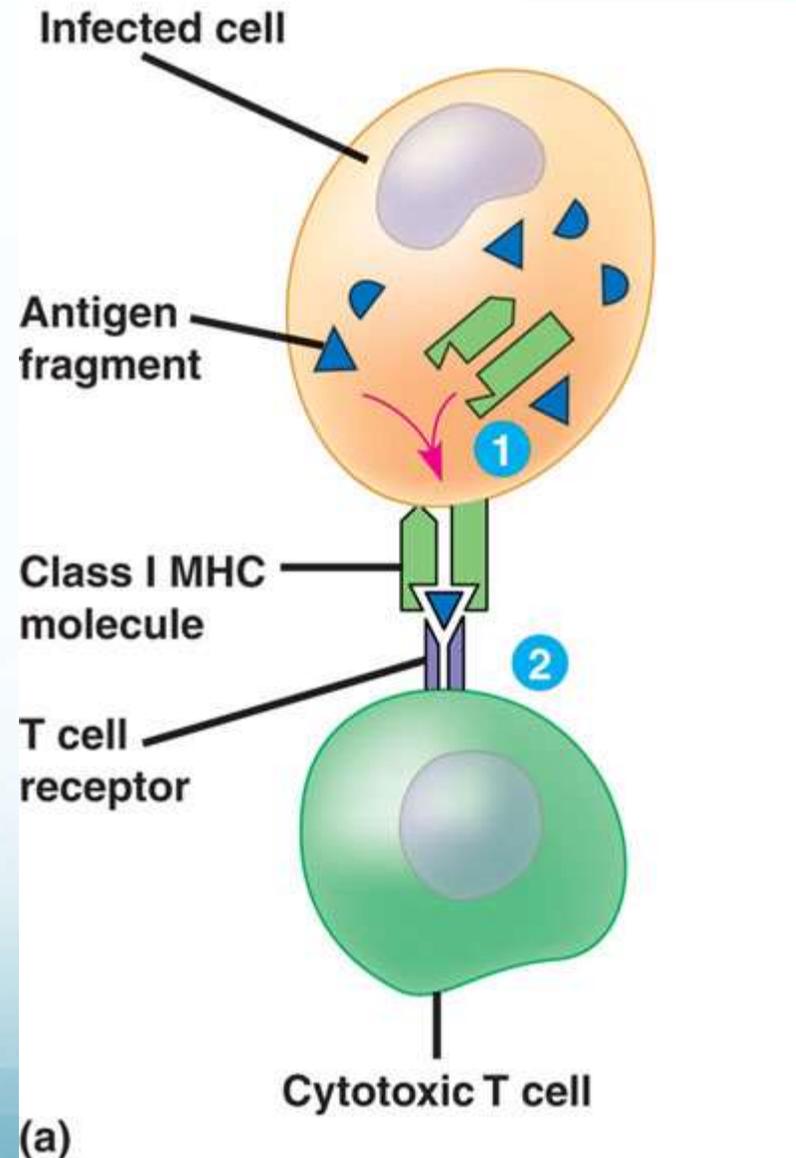
Receptores de las células y el rol de los MHC

- Las células infectadas producen las moléculas MHC que se adhieren a los fragmentos de antígeno y luego son transportadas a la superficie de la célula en un proceso que se llama **presentación del antígeno**.
- Entonces, las células T cercanas pueden detectar el fragmento de antígeno expuesto en la superficie de la célula.



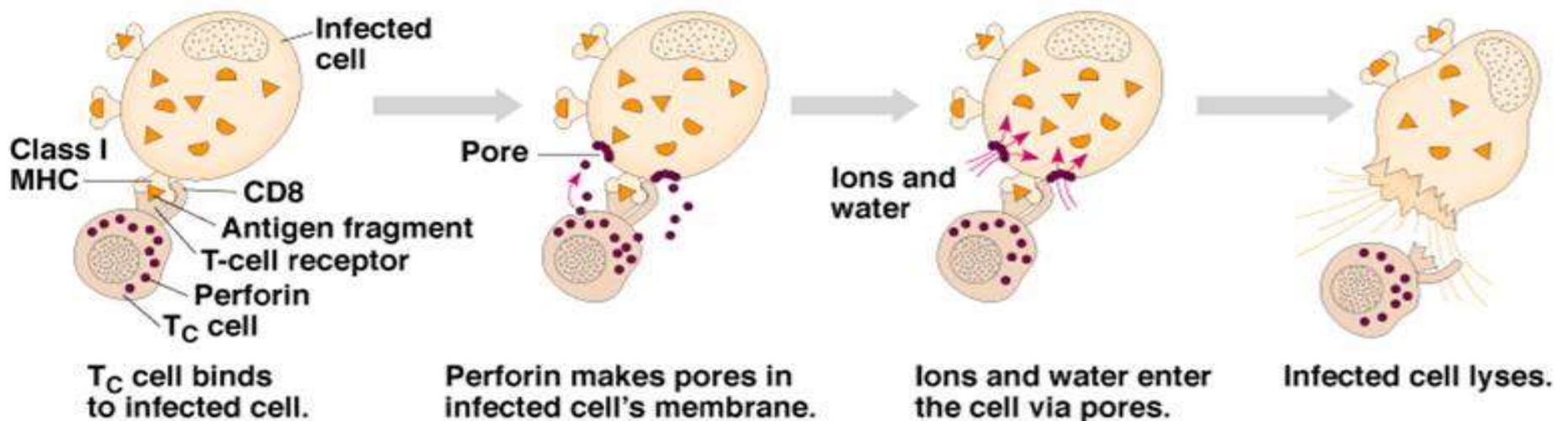
Receptores de las células y el rol de los MHC

- **Moléculas MHC clase I**, se encuentran en casi todas las células nucleadas del cuerpo y exponen los antígenos peptídicos a las **células T citotóxicas** -> matan a la célula infectada.



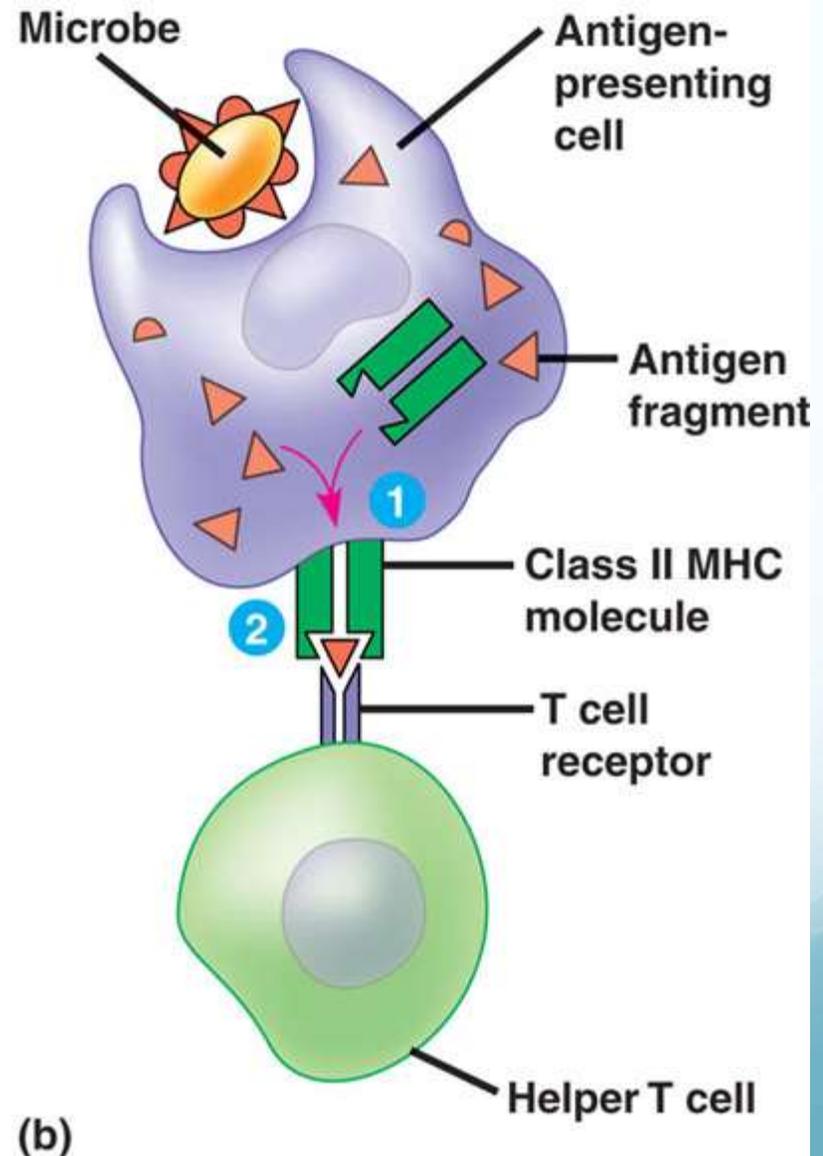
El rol de las células T helper en la inmunidad adquirida

- Las células T citotóxicas se adhieren a las células infectadas, cancerígenas y tejidos transplantados.
- El **pegado** de un complejo MHC clase I con una célula infectada **activa** a las células T citotóxicas y hace que se diferencien en una célula T killer activa.
- La célula T citotóxica activada secreta proteínas que destruyen la célula blanco infectada



Receptores de las células y el rol de los MHC

- **Moléculas MHC clase II**, se ubican en las células dendríticas, macrófagos, y células T, exponen los antígenos a las **células T helper** -> desencadenan via humoral o mediada x células.

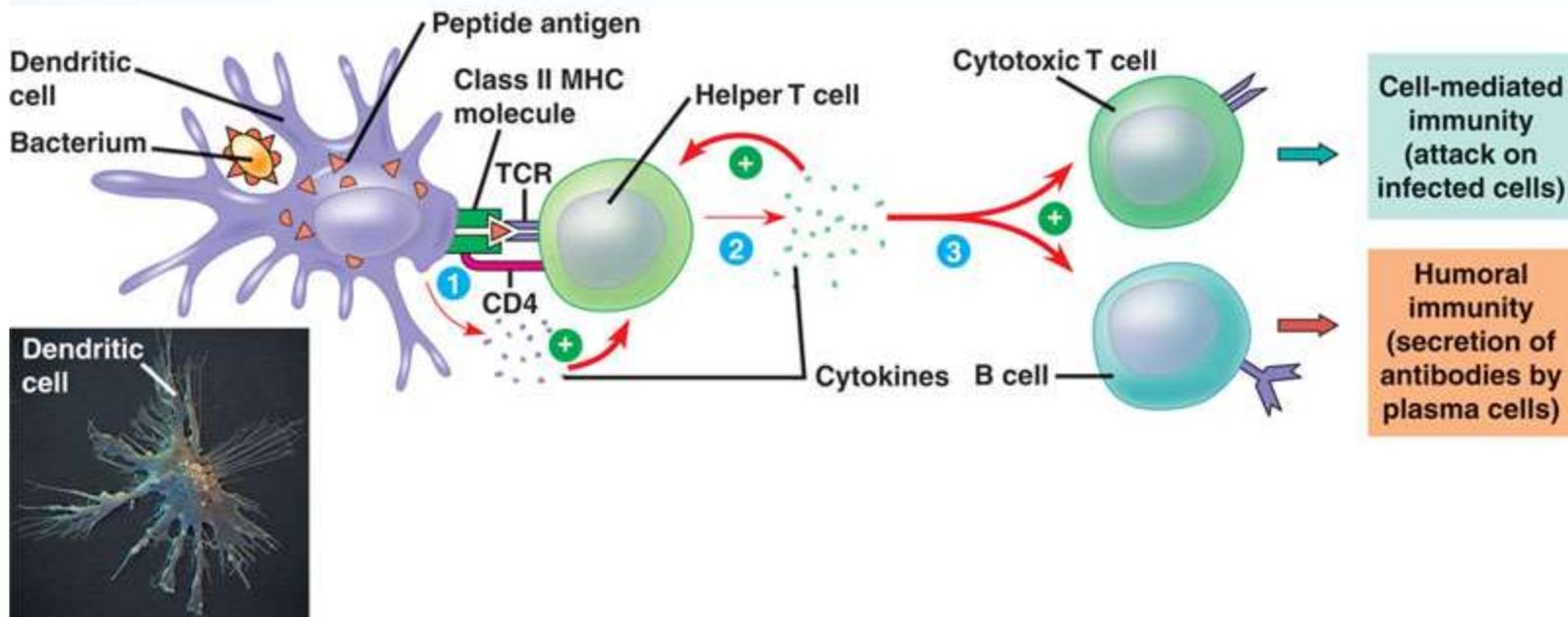


Respuesta Humoral vs. Mediada por Células

- La inmunidad adquirida incluye dos ramas:
 - La **respuesta inmune humoral**: involucra la activación y selección clonal de las células B, lo que resulta en un producción de **anticuerpos**.
 - La **respuesta inmune mediada por células**: involucra la activación y **selección clonal** de las células T citotóxicas.

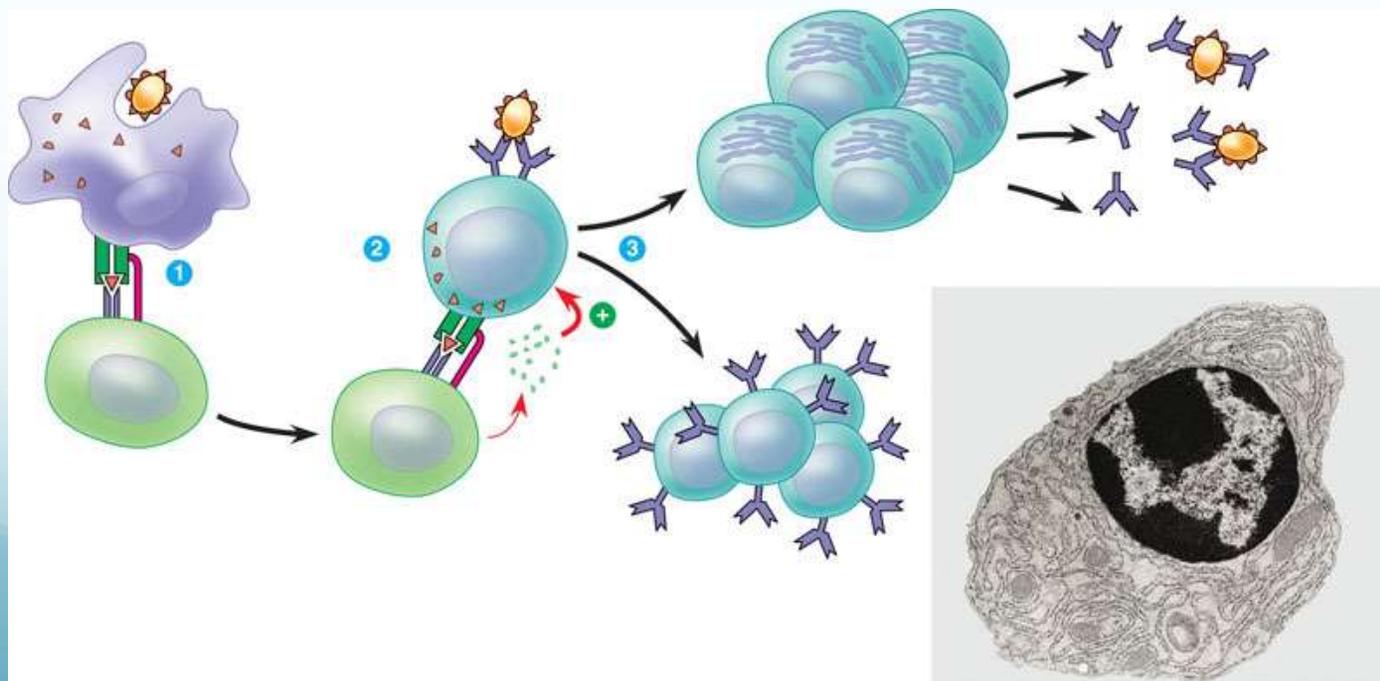
El rol de las células T helper en la inmunidad adquirida

- Las células T helper activadas secretan diferentes tipos de **citoquinas** (hormonas proteicas) que estimulan otros linfocitos.
- Se activan dos posibles vías de defensa: humoral o mediada x células



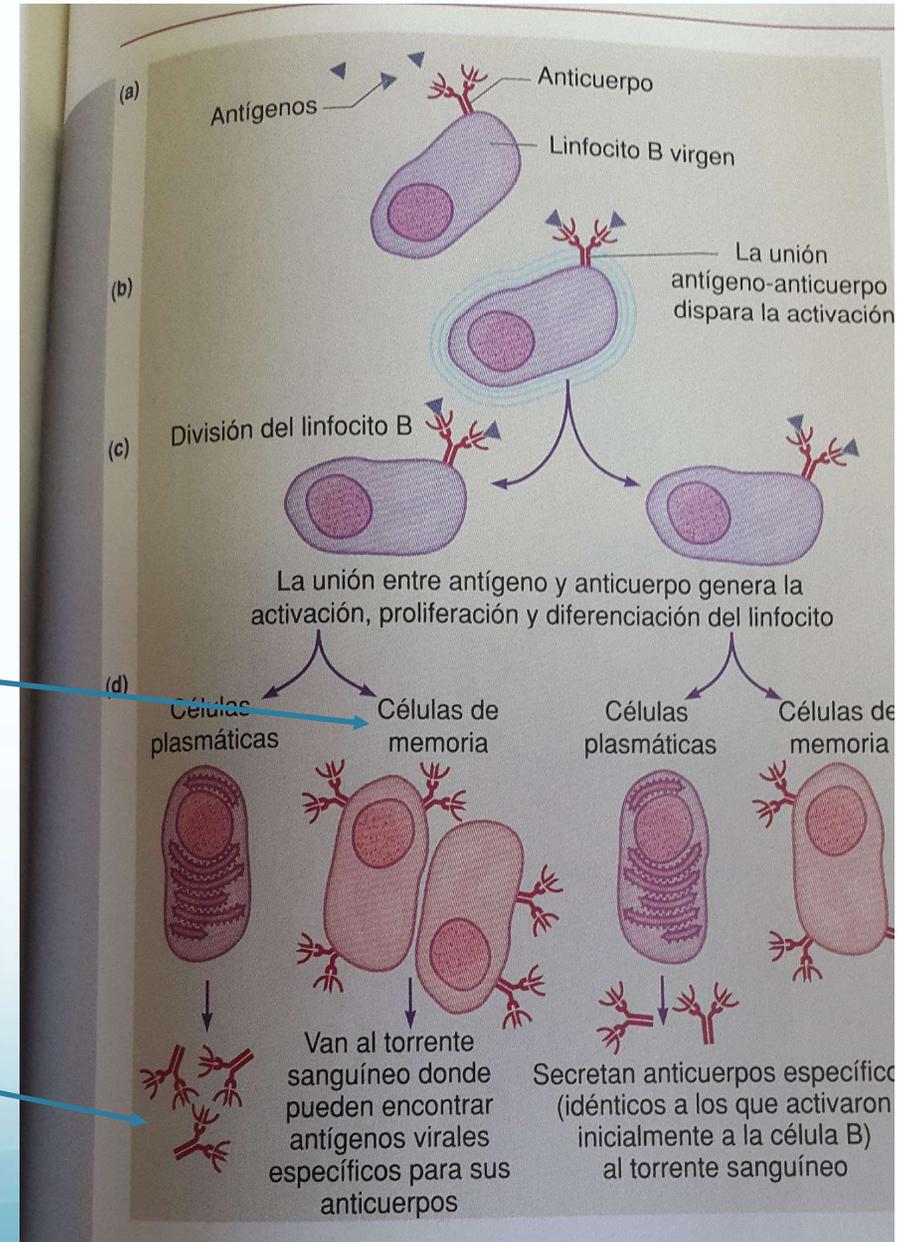
Respuesta Humoral: Células B

- La activación de las células B es ayudada por las citoquinas (liberadas x célula T helper pegada a célula expositora de antígeno)
- La selección clonal de las células B genera **células plasmáticas secretoras de anticuerpos**, las células efectoras de la **inmunidad humoral**. Y tb **células de memoria**.

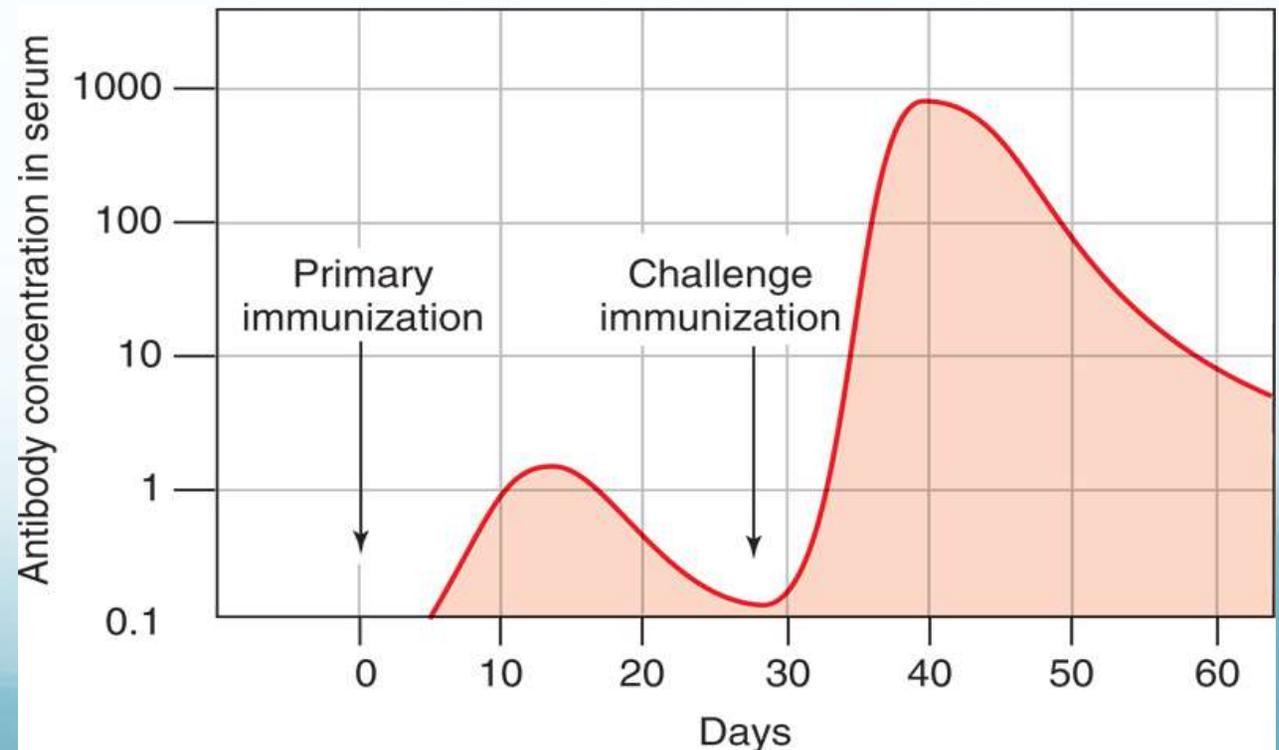


Selección Clonal de Linfocitos

- La selección clonal de las células B genera un clon de **células plasmáticas** de corta vida y un clon de **células de memoria** de larga vida.
- Las células plasmática producen **anticuerpos** para un antígeno específico.

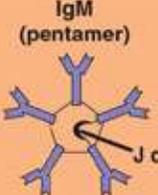
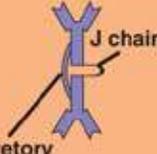


- En una **respuesta inmune primaria**, la adhesión de un antígeno a un linfocito maduro induce la proliferación de los linfocitos y su diferenciación, proceso denominado **selección clonal**.
- En la **respuesta inmune secundaria**, las células de memoria facilitan una respuesta más rápida y eficiente.



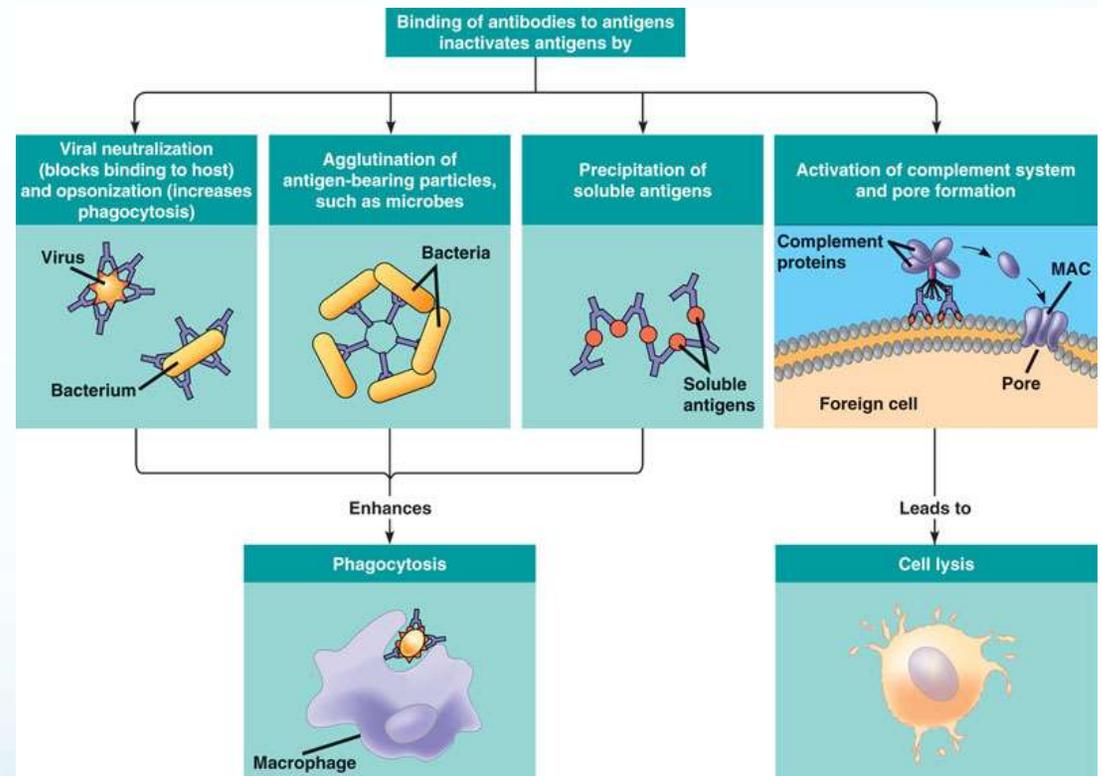
Tipos de anticuerpos

- Un **anticuerpo secretado** tiene la misma estructura de Y que el receptor de una célula B, pero no está anclado a la membrana celular.
- Los 5 tipos ppales de anticuerpos difieren en su distribución y sus funciones dentro del cuerpo.

 <p>IgM (pentamer) J chain</p>	<ul style="list-style-type: none">▶ First Ig class produced after initial exposure to antigen; then its concentration in the blood declines▶ Promotes neutralization and agglutination of antigens; very effective in complement activation (see Figure 43.19)
 <p>IgG (monomer)</p>	<ul style="list-style-type: none">▶ Most abundant Ig class in blood; also present in tissue fluids▶ Only Ig class that crosses placenta, thus conferring passive immunity on fetus▶ Promotes opsonization, neutralization, and agglutination of antigens; less effective in complement activation than IgM (see Figure 43.19)
 <p>IgA (dimer) J chain Secretory component</p>	<ul style="list-style-type: none">▶ Present in secretions such as tears, saliva, mucus, and breast milk▶ Provides localized defense of mucous membranes by agglutination and neutralization of antigens (see Figure 43.19)▶ Presence in breast milk confers passive immunity on nursing infant
 <p>IgE (monomer)</p>	<ul style="list-style-type: none">▶ Triggers release from mast cells and basophils of histamine and other chemicals that cause allergic reactions (see Figure 43.20)
 <p>IgD (monomer) Transmembrane region</p>	<ul style="list-style-type: none">▶ Present primarily on surface of naive B cells that have not been exposed to antigens▶ Acts as antigen receptor in antigen-stimulated proliferation and differentiation of B cells (clonal selection)

Eliminación de antígenos mediada por anticuerpos

- La adhesión de anticuerpos a los antígenos es la base de varios mecanismos de eliminación de antígenos.



- Produce la eliminación de microbios por fagocitosis y lisis mediada por complementos.

Inmunización pasiva y activa

- **Inmunidad pasiva**, produce protección inmediata pero a corto término, se adquiere naturalmente cuando las IgG cruzan la placenta de la madre al feto o cuando las IgA pasan de la madre al niño mediante la leche.
 - Se puede adquirir artificialmente al inyectar anticuerpos en una persona sin inmunidad.

Inmunización pasiva y activa

- **Inmunidad activa:** se desarrolla naturalmente en respuesta a una infección.
- También se puede desarrollar luego de una inmunización o vacunación (forma no patogénica de un microbio o parte de él dispara una respuesta inmune de una memoria inmunológica de ese microbio).



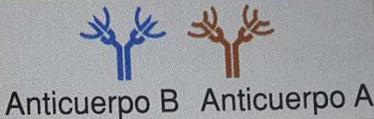
Distinguiendo los tejidos propios de ajenos

- El sist immune puede declararle la Guerra a células de otros individuos.
- Generalmente los tejidos transplantados son destruídos por el sist immune del receptor.

Grupos sanguíneos y transfusiones

- Algunos antígenos de los glóbulos rojos determinan el grupo sanguíneo de una persona (A, B, AB, o O).
- Los anticuerpos para grupos sanguíneos diferentes al propio ya están presentes en el cuerpo.
- Las transfusiones con tipo de sangre no compatible produce la destrucción de células transfundidas.

Cuadro 40-4. Los grupos sanguíneos

Fenotipo	Genotipo	Polisacáridos en superficie del glóbulo rojo	Anticuerpos presentes en el plasma sanguíneo	Reacción con anticuerpo	
				A	B
O	OO		 Anticuerpo B Anticuerpo A	no	no
A	AA, OA		 Anticuerpo B	sí	no
B	BB, OB		 Anticuerpo A	no	sí
AB	AB		—	sí	sí

Transplante de tejidos y órganos

- Las moléculas MHC son las responsables de estimular el rechazo de tejidos y órganos transplantados.
- Las probabilidades de un transplante exitoso aumentan si el tipo de tejido MHC de donante y receptor son compatibles y si el receptor está inmunosuprimido con drogas.

Trasplante de médula ósea

Lo que se trasplanta a los pacientes de leucemia o linfoma es en realidad células madre procedentes de tres fuentes: médula ósea, cordón umbilical y sangre periférica

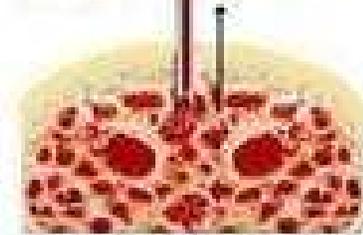
» ¿De dónde procede el trasplante?

1. De la médula ósea

Puede ser de un familiar (casi siempre un hermano), un donante compatible o un autotrasplante, del propio enfermo



Se extrae generalmente de la cadera, mediante una punción y aspiración



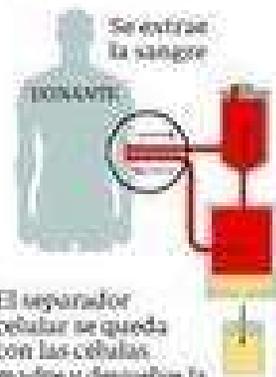
La médula injectada va por sí sola hasta las cavidades óseas donde crece y reemplaza a la anterior



Se filtra y transfunde al sistema circulatorio del receptor

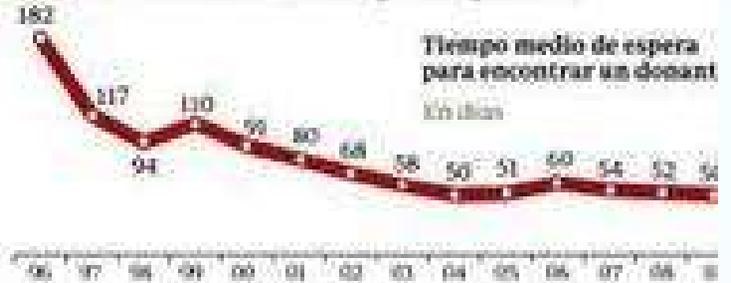
2. De sangre periférica

Es la forma más frecuente de donación (80%) y se denomina afeérisis



El separador celular se queda con las células madre y devuelve la sangre al donante

» Las cifras de las donaciones y búsquedas



3. De sangre del cordón umbilical

Poco después del nacimiento, se le corta el cordón al recién nacido



A continuación se pincha en la vena umbilical para extraer la sangre y se congela en tanques de nitrógeno líquido a -196°



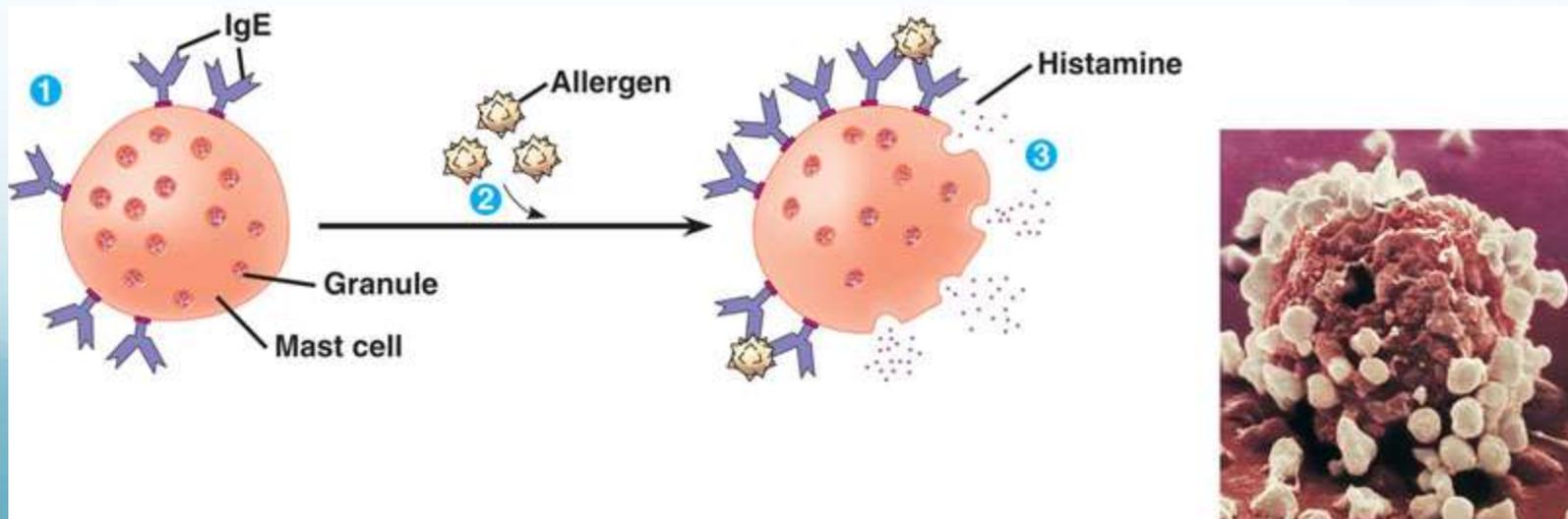
En Argentina: **INCUCAI 0-800-555-4628**

Alergias

- **Alergias** son respuestas exageradas (hipersensibles) a ciertos antígenos llamados **alergenos**.
- En las alergias localizadas como fiebre del heno, los anticuerpos IgE producidos luego de la 1ra exposición al alergeno se adhieren a los receptores de los mastocitos (sintetizan histamina y heparina).

Alergias

- La próxima vez que los alérgenos entran en el cuerpo, se pegan a las IgE asociadas a mastocitos
- Los mastocitos entonces liberan histamina y otros mediadores que causan cambios vasculares y síntomas típicos.



Alergias

- Una respuesta alérgica guda a veces lleva a un **shock anafiláctico** – una reacción que afecta a todo el cuerpo y produce riesgo de muerte. Puede ocurrir a los pocos segundos de estar expuesto al alergen.

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

- Las personas con SIDA son muy susceptibles a infecciones oportuniticas y cáncer que aprovechan el colapso del sist immune.

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

- Debido a que el SIDA se debe a la pérdida de las células T helper, tanto las rutas inmunes humoral y mediada por células son afectadas.
- La pérdida de las células T helper provoca la infección por el **virus de inmunodeficiencia humano (HIV ó VIH)**.



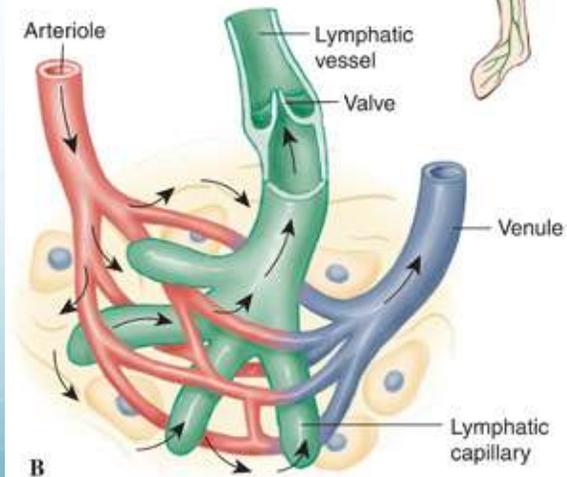
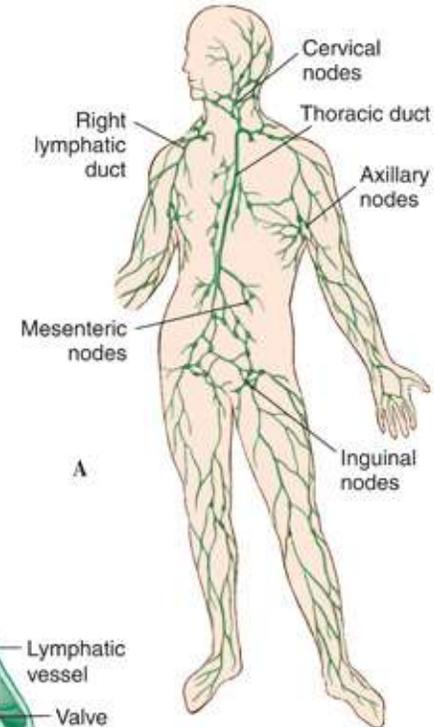


- Vasos linfáticos.** Se forman como *capilares linfáticos* con un extremo cerrado. Son muy permeables y como se encuentran en casi todos los espacios tisulares entra fácilmente el fluido intersticial. Estos **capilares** se van uniendo para formar **vasos linfáticos** mayores . Estos vasos poseen **válvulas** para evitar el retroceso de la linfa. Los vasos linfáticos desembocan en el sistema circulatorio sanguíneo.
- Ganglios linfáticos.** Son agregados de células que se encuentran a lo largo de los vasos linfáticos. Su función consiste en producir **linfocitos**, implicados en los mecanismos de defensa del organismo.
- Linfa.** Es el líquido circulante y posee además de la función **defensiva**, que corre a cargo de los linfocitos circulantes; se encarga también de **recuperar** parte del fluido intersticial, fundamentalmente proteínas de elevado peso molecular que no pueden ser absorbidas por los capilares sanguíneos. Una vez recuperadas son transportadas hasta el la sangre. También desempeñan un importante papel en el **transporte de las grasas** absorbidas en las vellosidades intestinales, que de esta manera pasan a la circulación sanguínea a través del sistema linfático.

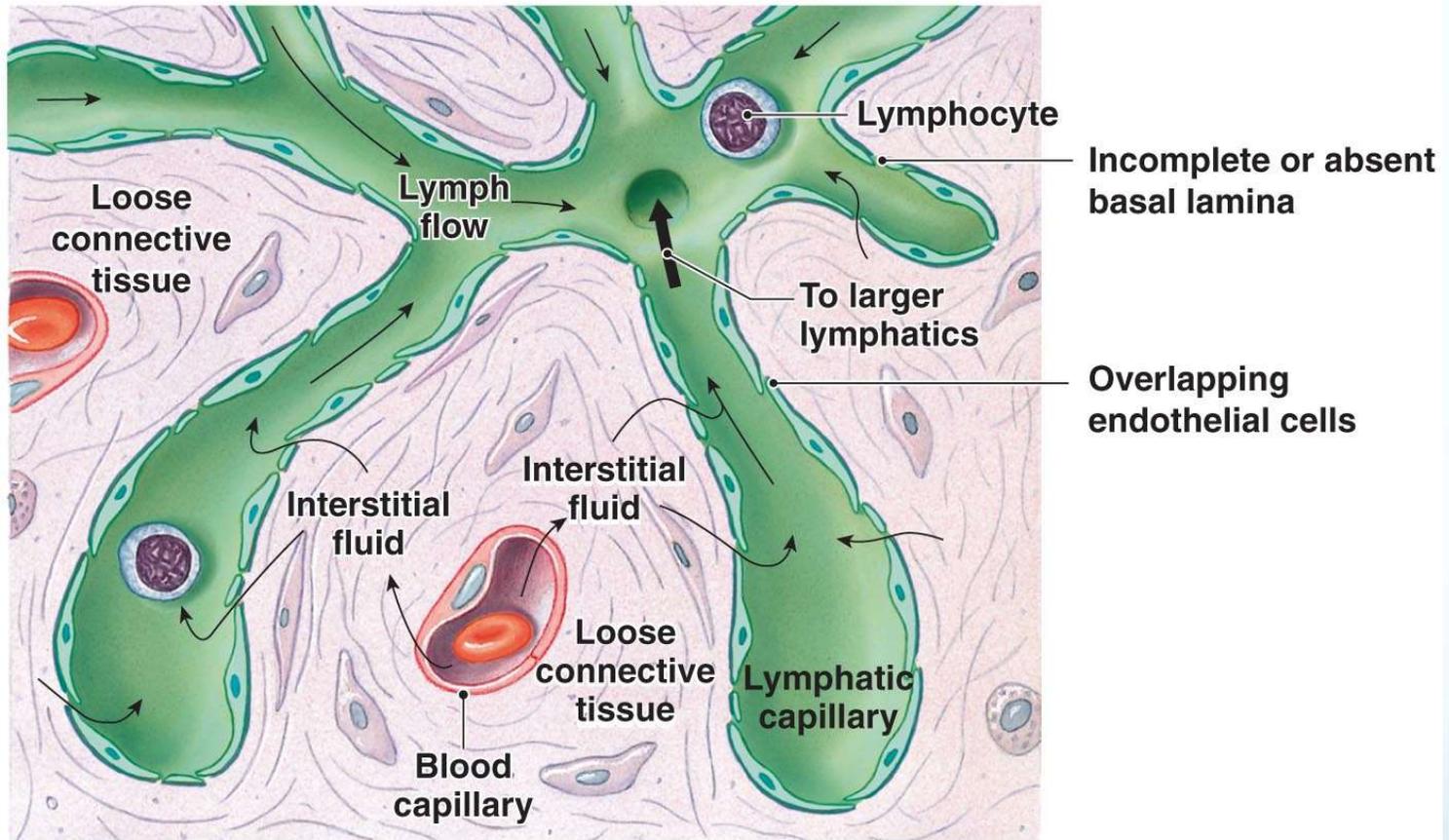
Retorno de fluídos por el sist linfático

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

- Además, de ser importante en el sist immune, el linfático interviene en el retorno de fluído desde el cuerpo a los capilares.

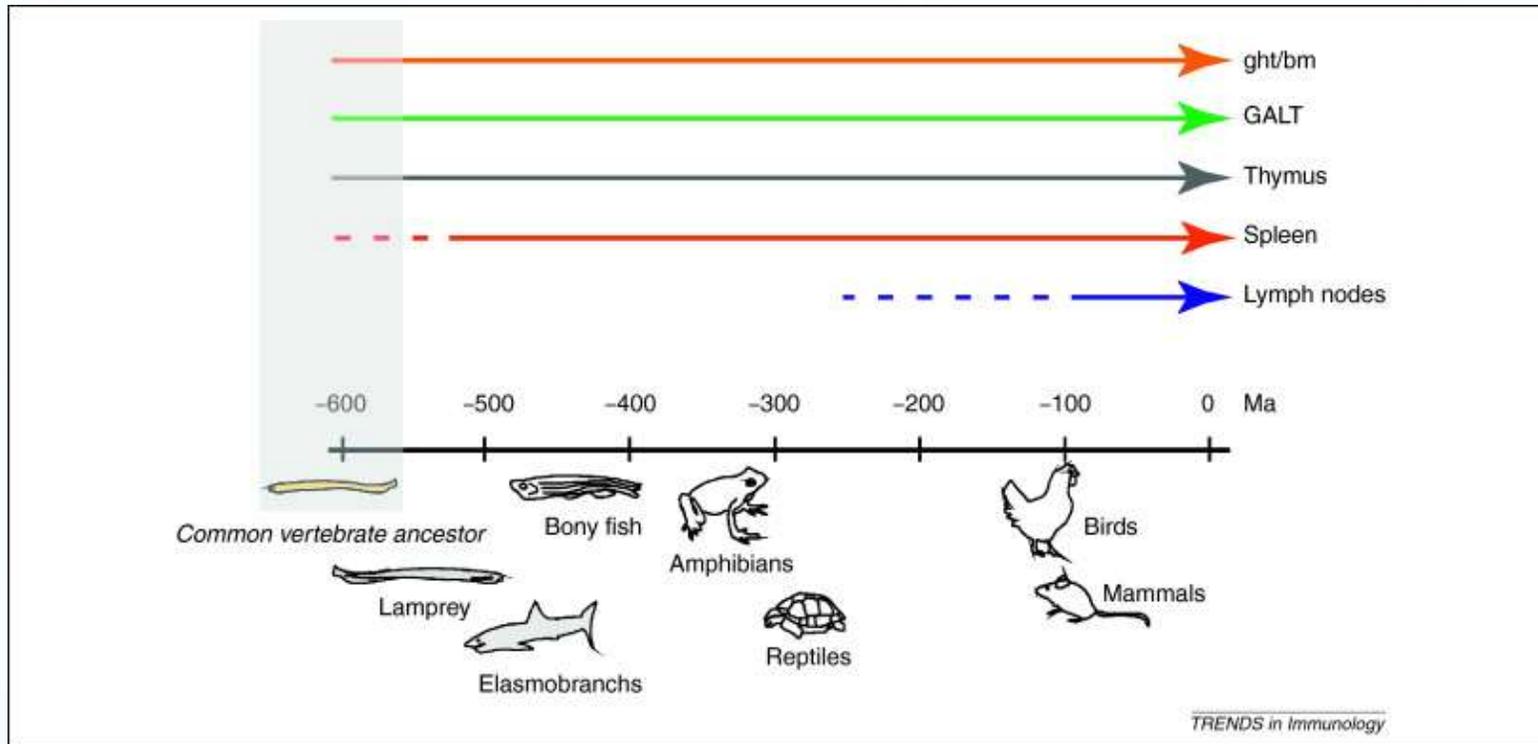


The structure of lymphatic capillaries



Sectional view

© 2011 Pearson Education, Inc.



Evolution of lymphoid tissues

Thomas Boehm, Isabell Hess, Jeremy B. Swann

Trends in Immunology
Volume 33, Issue 6, Pages 315-321 (June 2012)
DOI: 10.1016/j.it.2012.02.005

*Requisitos
para inscribirse*
COMO DONANTE DE MÉDULA ÓSEA

TENER ENTRE **18 Y 55 AÑOS** Y
PESAR **MÁS DE 50 KG.**

COMPLETAR UN FORMULARIO
CON TUS DATOS PERSONALES.

DONAR **UNA UNIDAD DE SANGRE**
EN UN SERVICIO DE HEMOTERAPIA
ASOCIADO AL REGISTRO NACIONAL
DE DONANTES DE CPH.

Doná médula ósea

ALGUIEN TE NECESITA



CUANDO LAS PERSONAS QUE NECESITAN UN TRASPLANTE NO ENCUENTRAN UN DONANTE EN SU FAMILIA, EL REGISTRO NACIONAL BUSCA UN DONANTE COMPATIBLE ENTRE TODOS LOS INSCRIPTOS.

Antes de donar sangre consultá con el técnico para inscribirte como donante.

Recibí información

0800 555 4628
www.incucai.gov.ar/cph

Ministerio Nacional de Salud
incucai

Ministerio de Salud

Presidencia de la Nación