

# Sistema inmunitario

I

# Inmunología



## 1. CONCEPTO DE INMUNIDAD

Conjunto de mecanismos que un individuo posee para enfrentarse a la invasión de cualquier **cuerpo extraño** y para hacer frente a la aparición de **tumores**.

Esta cualidad se adquiere antes del nacimiento y se madura y afianza en los primeros años de vida. En los vertebrados implica que los organismos diferencian lo propio de lo ajeno, es decir reconocen todos sus tipos celulares.

→ (tolerancia)

**El Sistema Inmune** es el responsable de conferir inmunidad. Este sistema, presente en invertebrados, alcanza su máxima complejidad en los primates y seres humanos. La ciencia encargada de estudiar estos procesos se denomina **Inmunología**.

### PATÓGENOS



Virus



Bacteria



Parásito

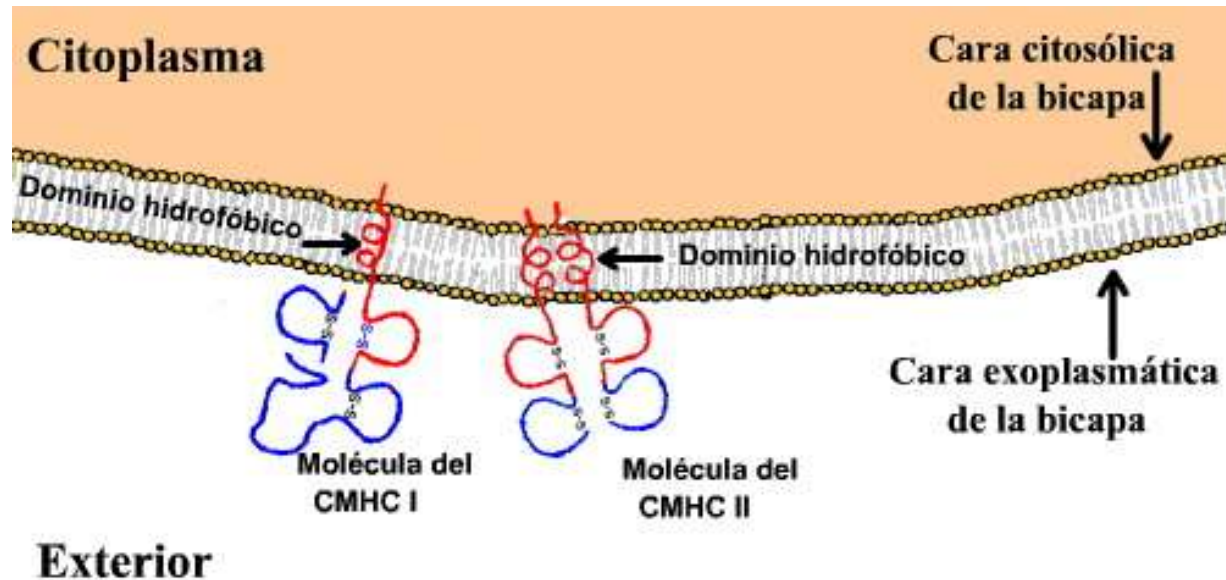
# MARCADORES DE LO PROPIO: MHC



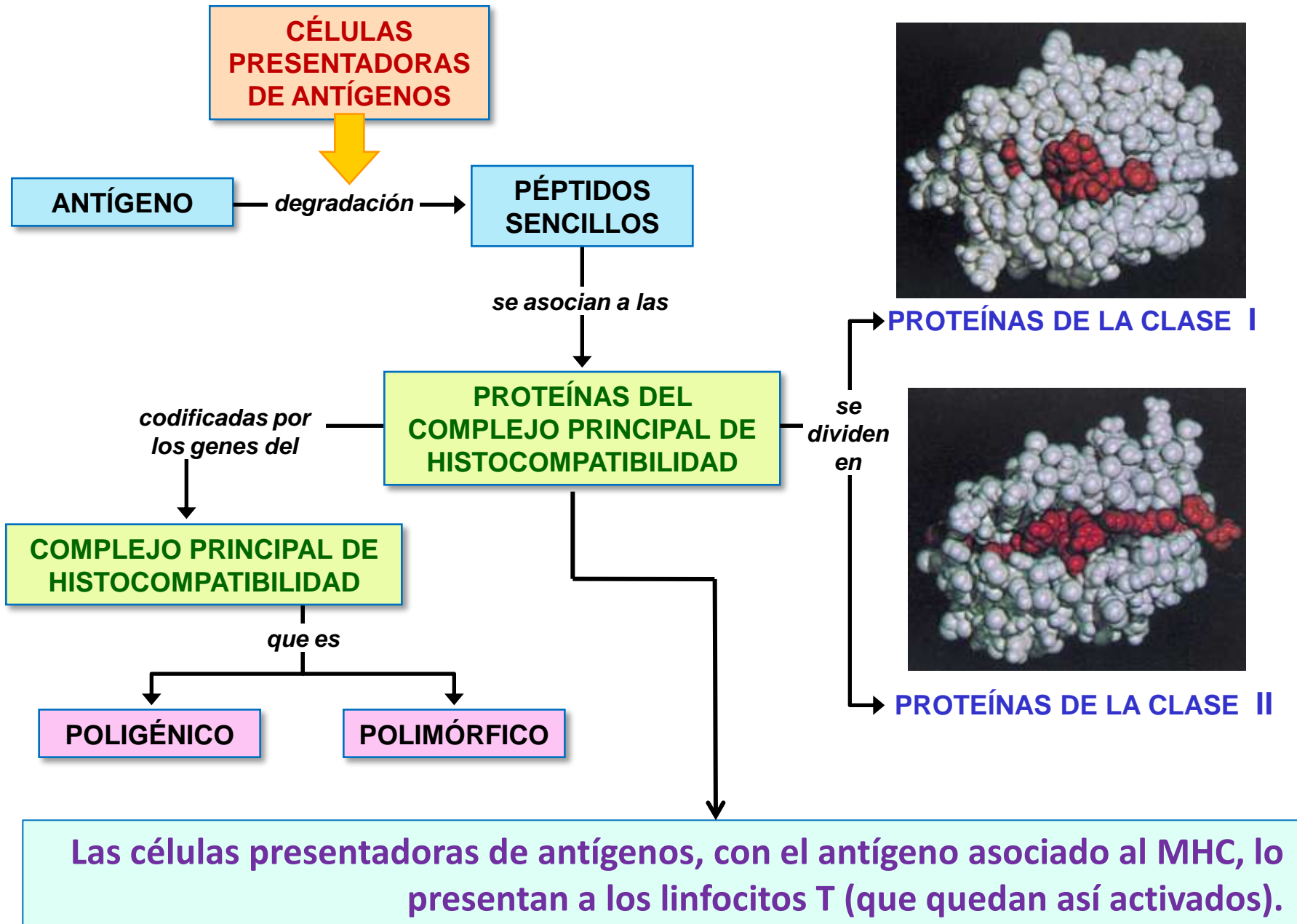
## COMPLEJO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDAD (MHC)

(Major Histocompatibility Complex)

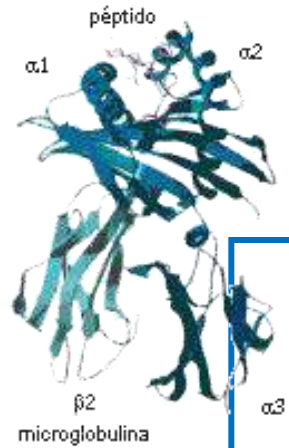
En la membrana plasmática de cada célula hay un conjunto de moléculas que son reconocidas por el SI como propias del ind. y no desencadenan la respuesta inmunitaria (excepto en las *enfermedades autoinmunes*). Son las moléculas del llamado **MHC** (glucoproteínas y glucolípidos).



# EL MHC Y LAS CÉLULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENOS



# EL COMPLEJO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDAD (MHC)



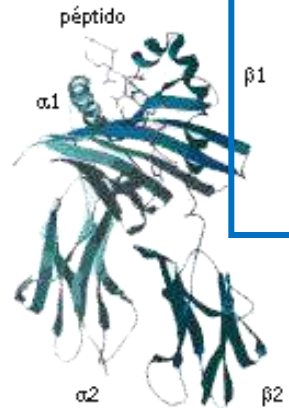
**MHC clase I**

Presentes en todas las células nucleadas

Presentan el antígeno a las células T citotóxicas

(CTL)

**Proteínas MHC**



**MHC clase II**

Presentan el antígeno a las células T auxiliares

(Th)

Presentes en macrófagos, células dendríticas de los órganos linfoides, linfocitos B,...



# MARCADORES DE LO EXTRAÑO: ANTÍGENOS

Un antígeno es todo aquello capaz de desencadenar la respuesta inmunitaria específica, que conduce a la producción de anticuerpos y células citotóxicas.

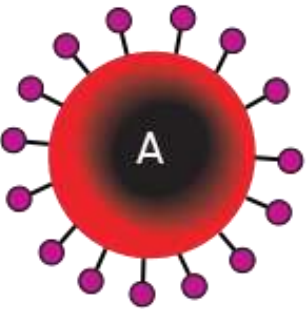
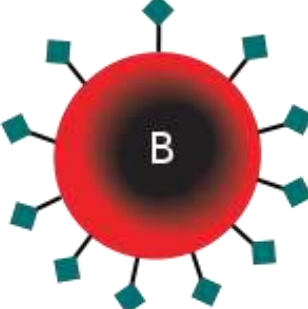
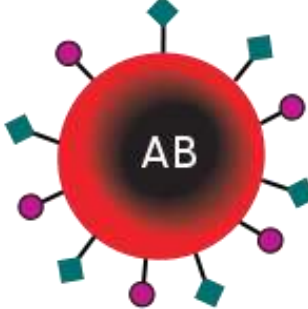
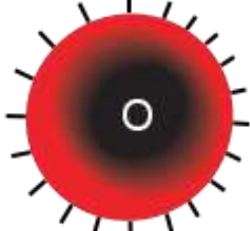
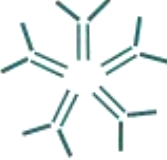
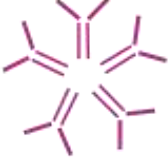
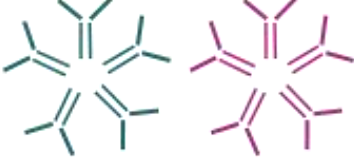



Un antígeno es cualquier molécula a la que se une específicamente un anticuerpo, o un receptor de una célula presentadora de antígenos (macrófago) o de un linfocito T o B.

Un antígeno puede ser una molécula de la membrana celular o un componente molecular de un virus, o sus toxinas.



TIPOS DE ANTÍGENOS → { heteroantígenos  
isoantígenos  
autoantígenos

# EJEMPLO DE ISOANTÍGENOS

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Sangre roja célula				
Anticuerpos	 Anti-B	 Anti-A	Ningunos	 Anti-A y Anti-B
Antígenos	 A antígeno	 B antígeno	 A y B antígeno	No antígenos

# PROPIEDADES DE LOS ANTÍGENOS

## PROPIEDADES DE LOS ANTÍGENOS:

- **Inmunogenicidad:** capacidad de producir una respuesta inmunitaria.
- **Antigenicidad:** capacidad de unión con su correspondiente receptor específico.



## PROPIEDADES DE UNIÓN ANTÍGENO-ANTICUERPO:

- **Especificidad:** cada anticuerpo reconoce un determinante antigénico.
- **Afinidad:** es la fortaleza de la interacción entre el antígeno y el anticuerpo.



# DETERMINANTES ANTÍGENOS (EPÍTOPOS)

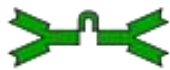
Los **epítomos** son las diferentes porciones del antígeno que son reconocidas específicamente por un anticuerpo o por los receptores de membrana de los linfocitos.

Antígenos { **Monovalentes**  
**Polivalentes**

Antígeno monovalente



Monómero  
IgD, IgE, IgG



Dímero **Antígeno bivalente**  
IgA



Pentámero  
IgM

Antígeno pentavalente

Dr. Juan Carlos P. S.

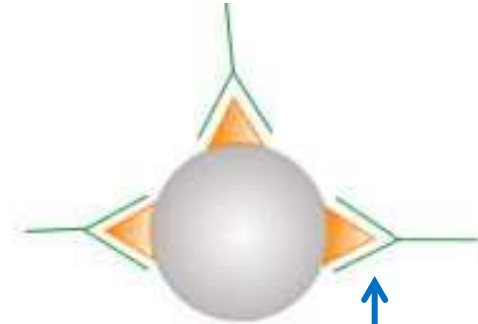
Antígeno trivalente



ANTÍGENO con 3 epítomos o determinantes antigénicos



Anticuerpos

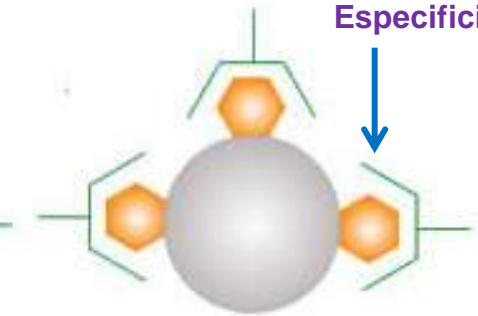
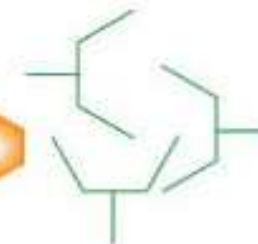


Unión Ag-Ac

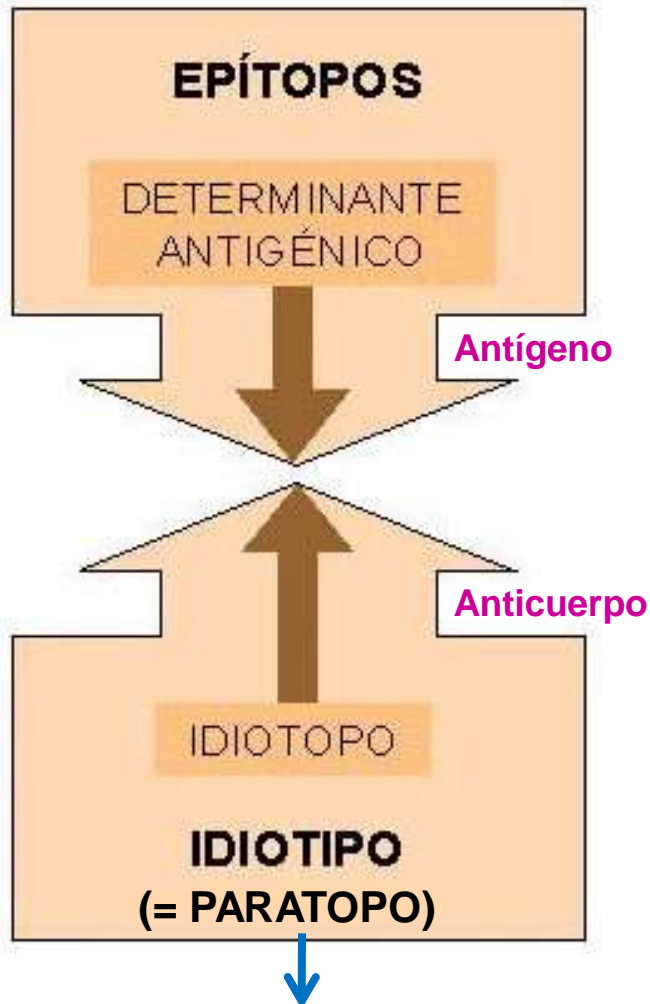
Inactivación del Ag

Especificidad

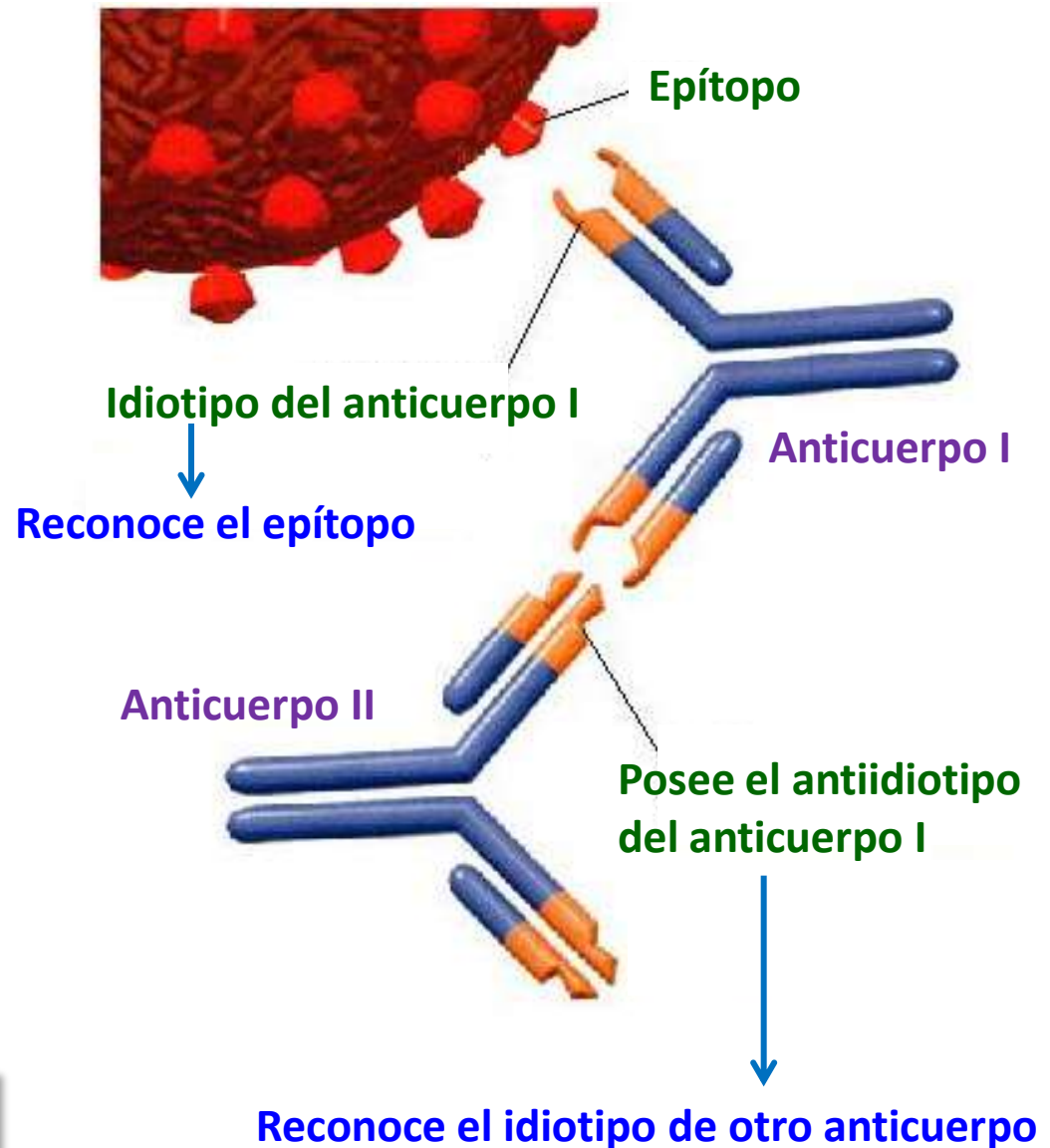
Antígeno trivalente



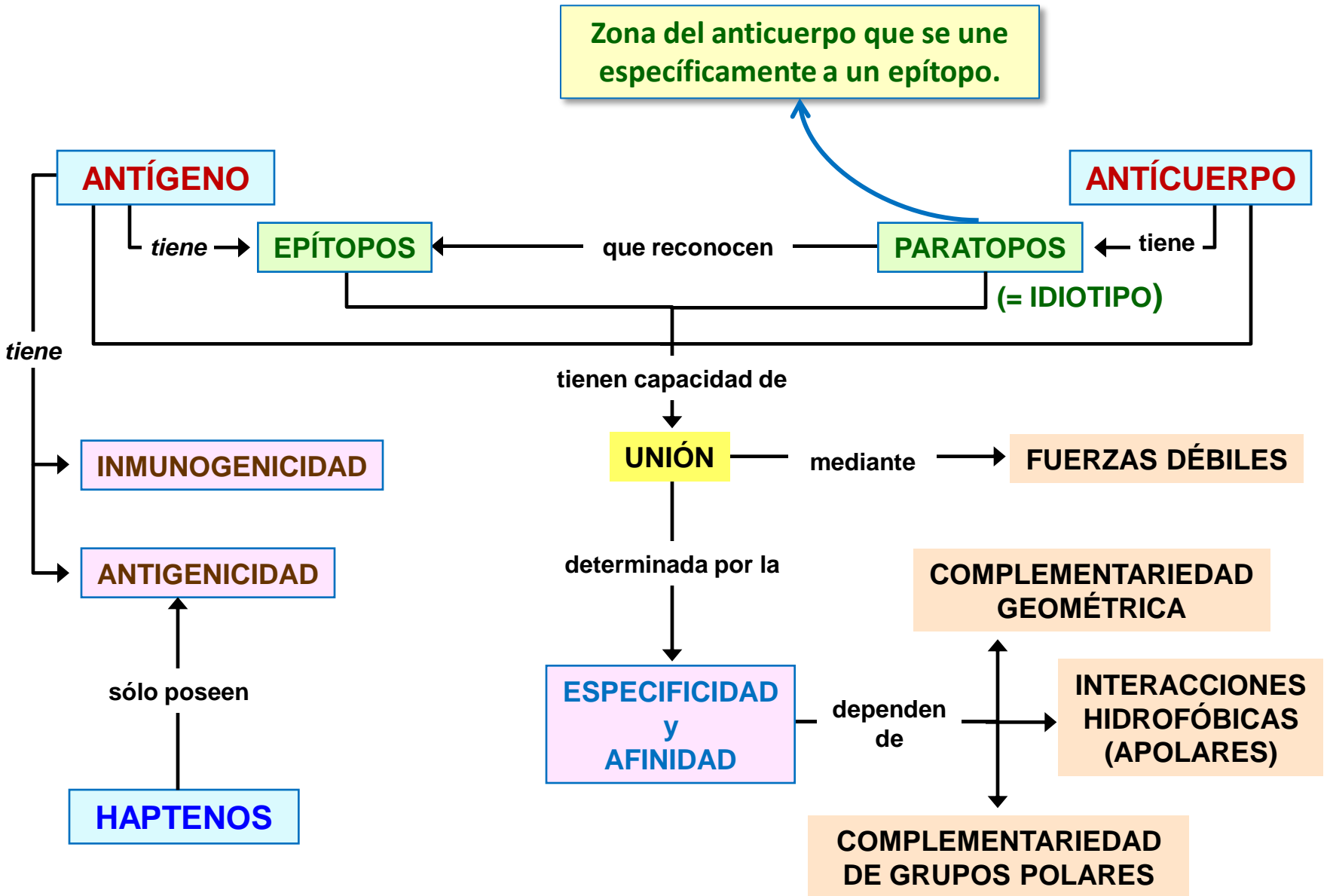
# EPÍTOPOS E IDIOTIPOS (= PARATOPOS)



Zona del anticuerpo que se une específicamente a un epítipo.



# ESPECIFICIDAD ANTÍGENO-ANTICUERPO

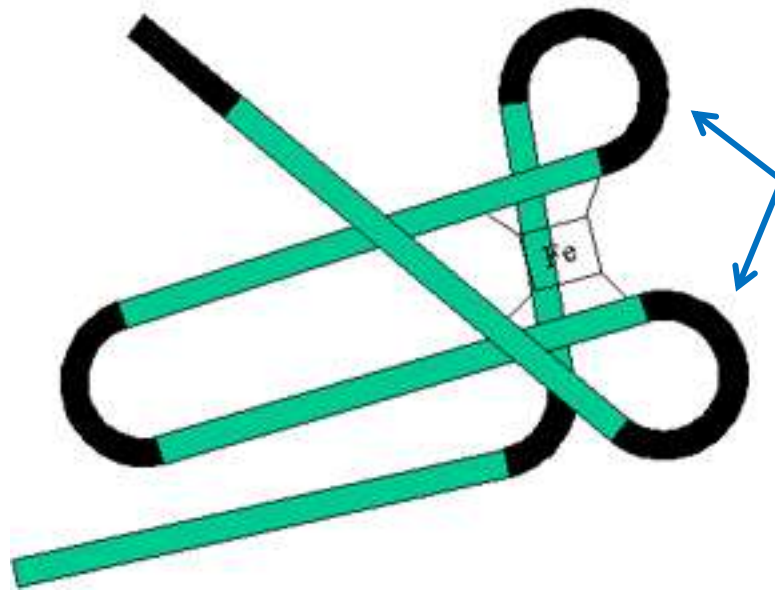


# HAPTENOS

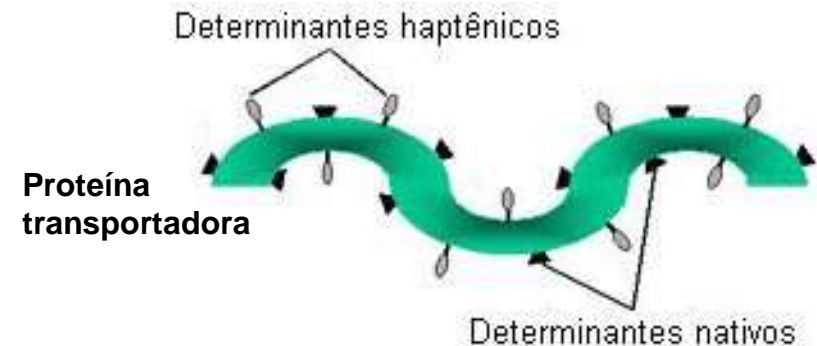
Son pequeñas moléculas con capacidad para unirse a anticuerpos específicos, pero por sí solos no son inmunogénicos. Pero al unirse a ciertas *moléculas transportadoras*, pueden adquirir propiedad antigénica.



Son **antigénicos** pero no inmunogénicos.

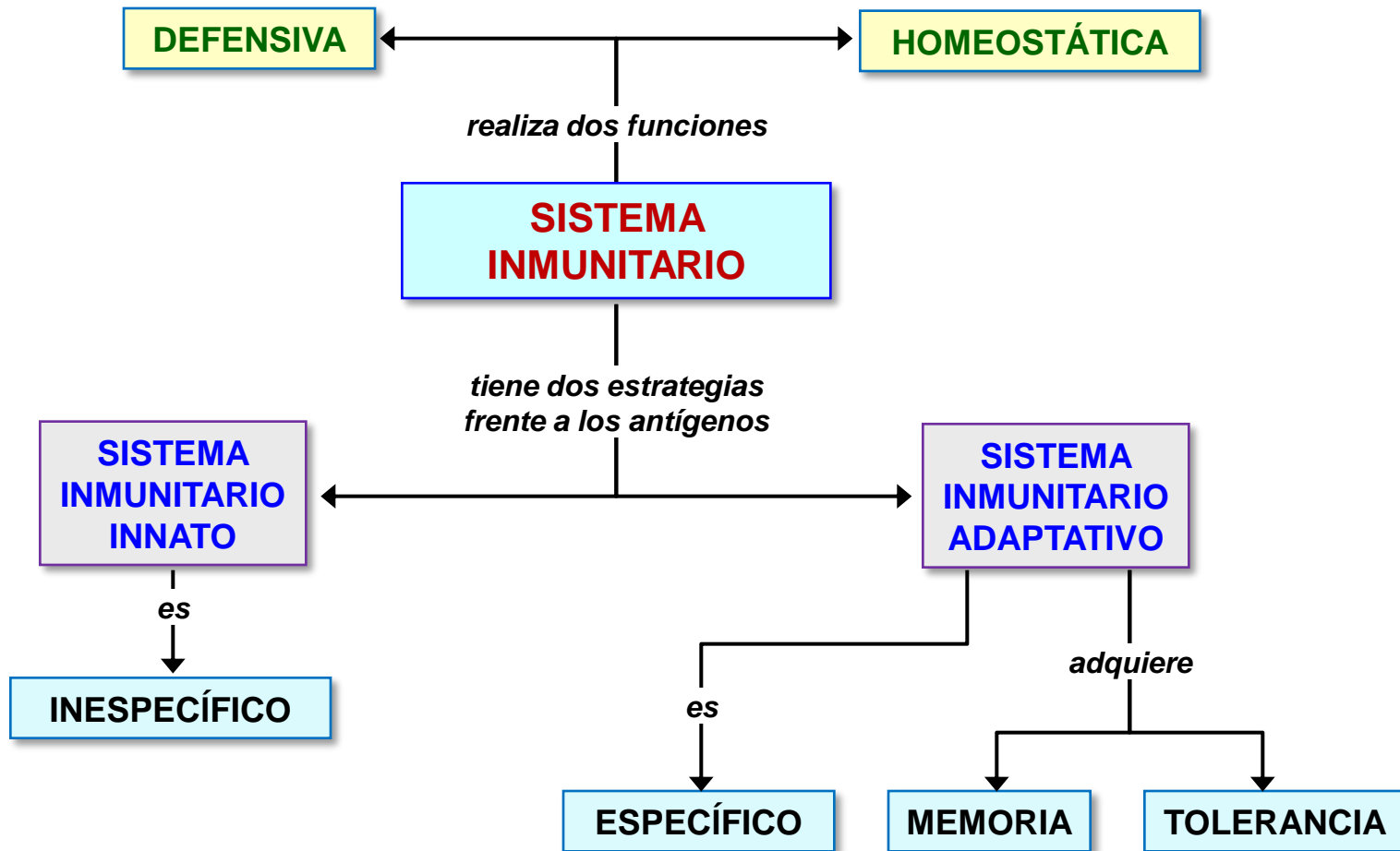


Zonas de unión con el anticuerpo



**LA INMUNIDAD  
Y  
LA RESPUESTA INMUNITARIA**

# FUNCIONES DEL SISTEMA INMUNITARIO



# NIVELES DEFENSIVOS DEL SISTEMA INMUNITARIO

El sistema inmunitario presenta tres niveles defensivos:



# NIVELES DEFENSIVOS DEL SISTEMA INMUNITARIO

## TRES GRANDES LÍNEAS DE DEFENSA

Mecanismos innatos  
Inespecíficos

### PRIMERA

#### MECANISMOS FÍSICOS

Epitelios de revestimiento  
*Epitelios ciliados*

#### MECANISMOS QUÍMICOS

Secreciones  
Enzimas  
Sustancias ácidas  
Defensinas  
Péptidos antibacterianos

#### MECANISMOS MICROBIOLÓGICOS

Flora bacteriana normal

Mecanismos adquiridos  
Específicos

### SEGUNDA

#### FAGOCITOS Y SISTEMA DEL COMPLEMENTO

Contra patógenos extracelulares

#### MACRÓFAGOS

Contra bacterias intracelulares

#### CÉLULAS NK E INTERFERONES

Contra células infectadas por virus

### TERCERA

#### LINFOCITOS

Mecanismo específico y adaptativo que deja memoria inmunológica

Celular: linfocitos T

Humoral: linfocitos B

anticuerpos





# CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO

**FAGOCITOS**



**Monocitos**      **Macrófagos**      **Neutrófilos**      **Eosinófilos**

Fagocitan microorganismos, células alteradas y restos celulares.

**CÉLULAS CITOTÓXICAS**



**Células NK**

Destruyen células del organismo que se han vuelto peligrosas.

**CÉLULAS CEBADAS**



**Basófilos**      **Mastocitos**

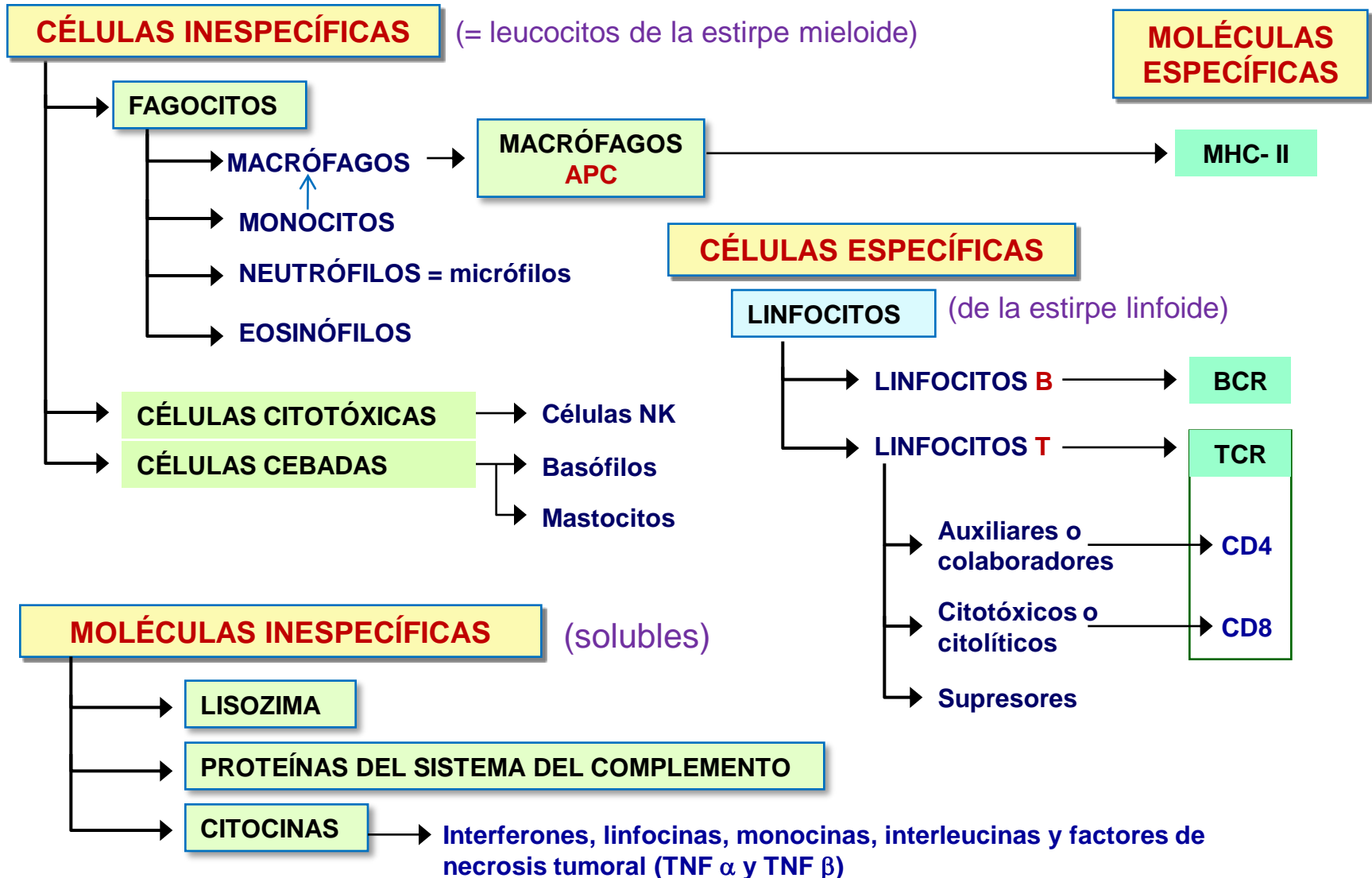
Intervienen en la inflamación y liberan aminas vasoactivas como la histamina.

**LINFOCITOS**



*Responsables del reconocimiento específico de los agentes patógenos*

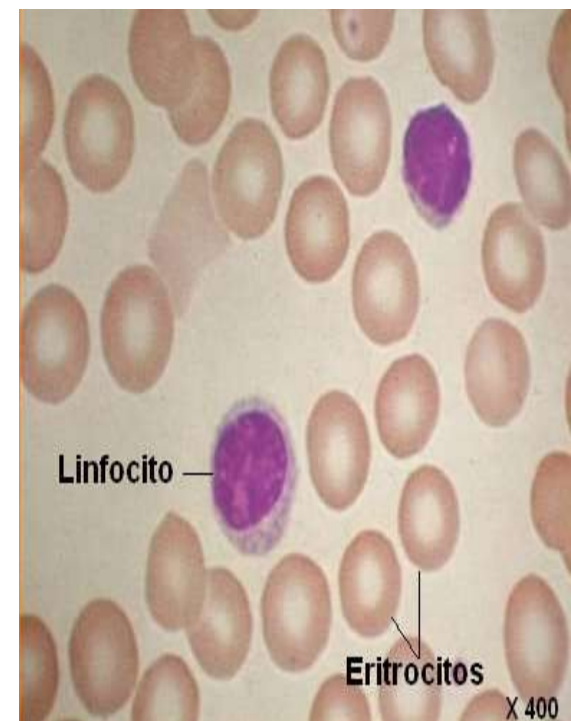
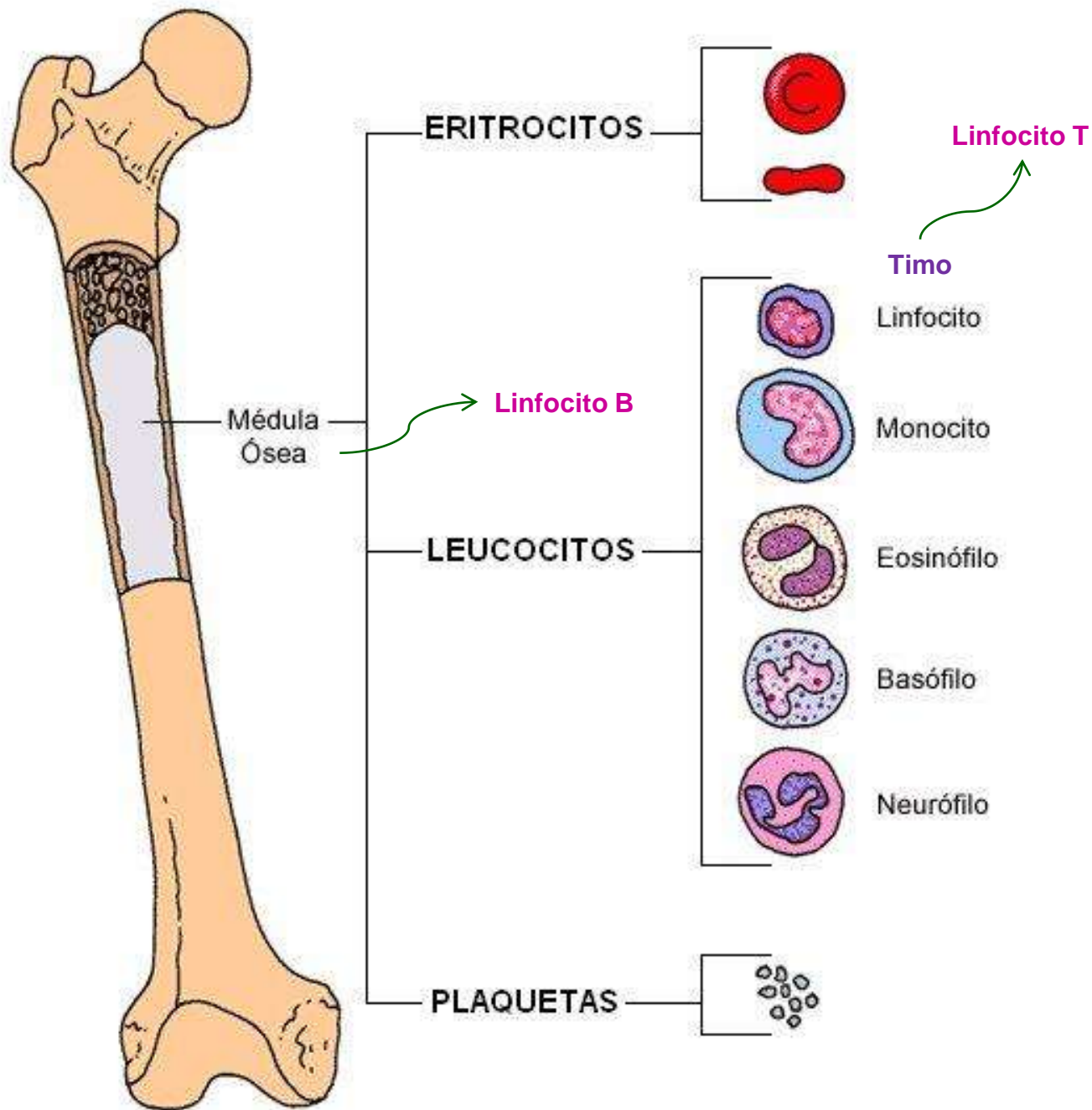
# CÉLULAS Y MOLÉCULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO



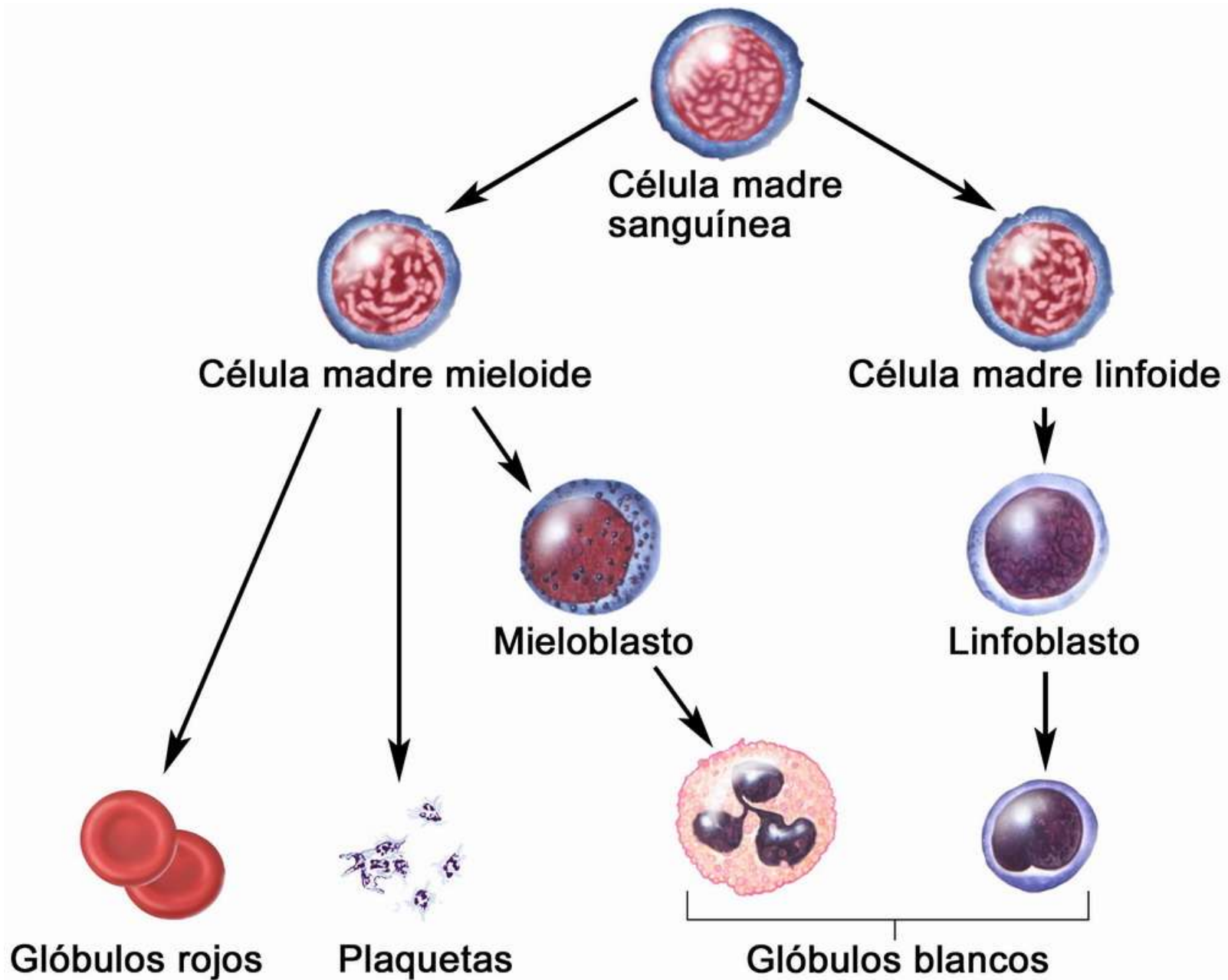
# VOCABULARIO

- BCR (B Cell Receptor):** receptores de membrana específicos de los linfocitos B (inmunoglobulinas), capaces de reconocer antígenos.
- TCR (T Cell Receptor):** receptores de membrana de los linfocitos T, los cuales reconocen, en la membrana de las células presentadoras de antígenos (APC), péptidos antigénicos sobre proteínas del complejo principal o mayor de histocompatibilidad (MHC).
- CD4<sup>+</sup> (CD: Cluster of Differentiation):** receptores de membrana de los linfocitos T auxiliares o colaboradores.
- CD8<sup>+</sup>:** receptores de membrana de los linfocitos T citotóxicos o citolíticos.

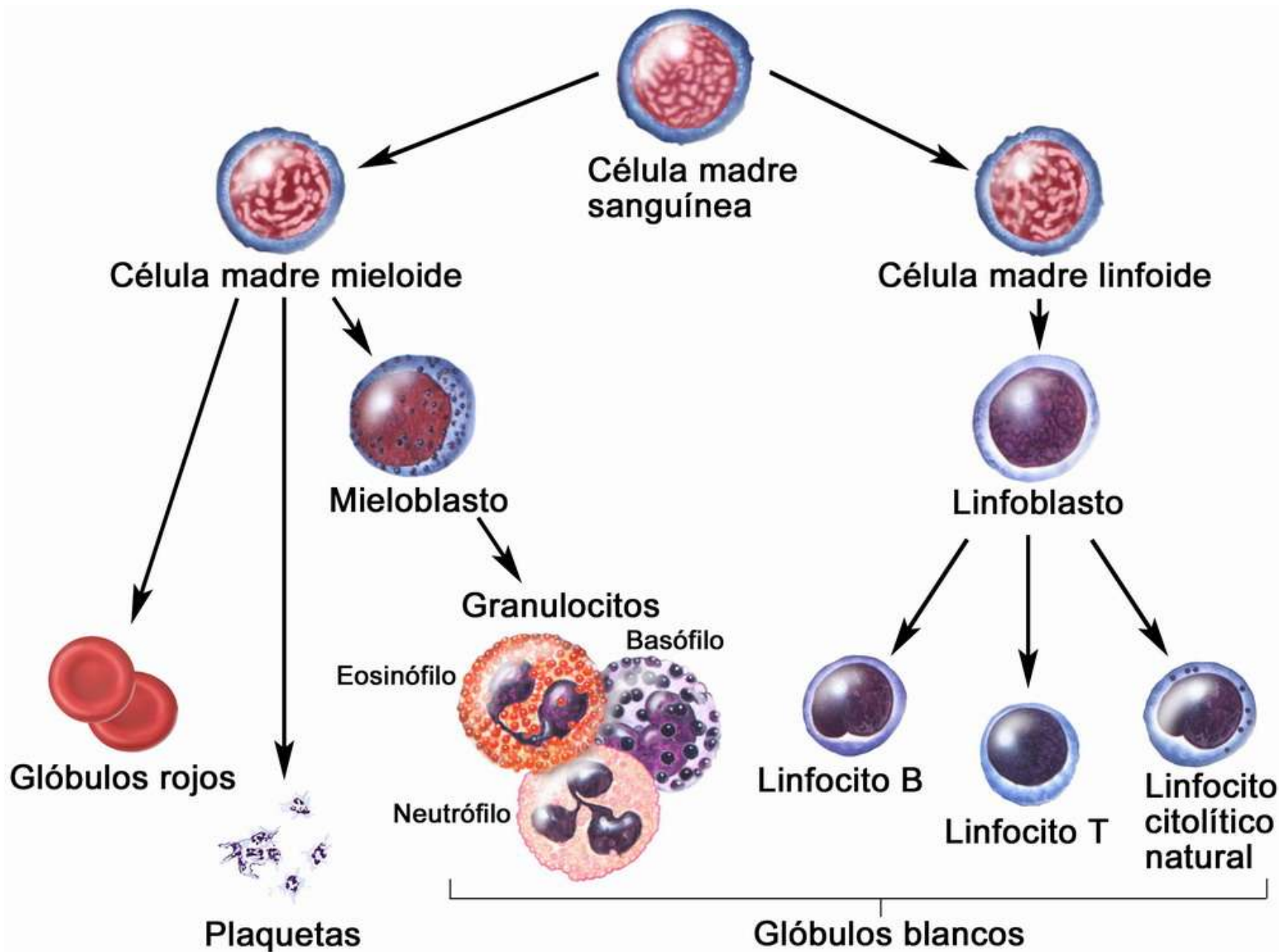
# TEJIDO HEMATOPOYÉTICO (MÉDULA ÓSEA ROJA)



# TEJIDO HEMATOPOYÉTICO (MÉDULA ÓSEA ROJA)

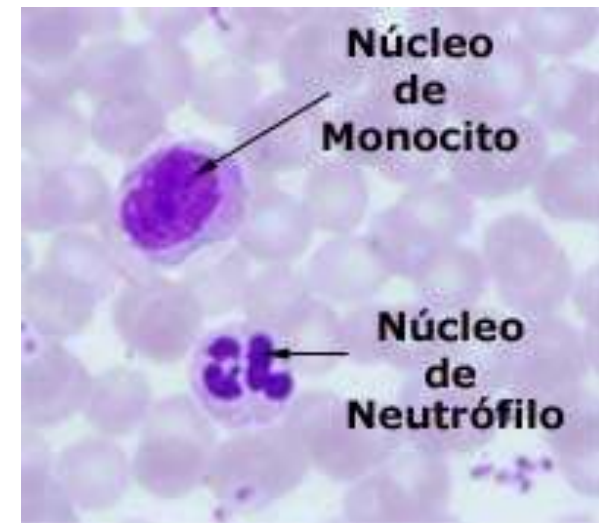
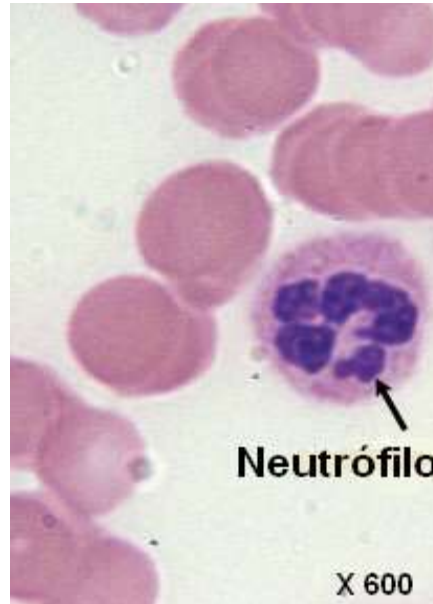


# TEJIDO HEMATOPOYÉTICO (MÉDULA ÓSEA ROJA)

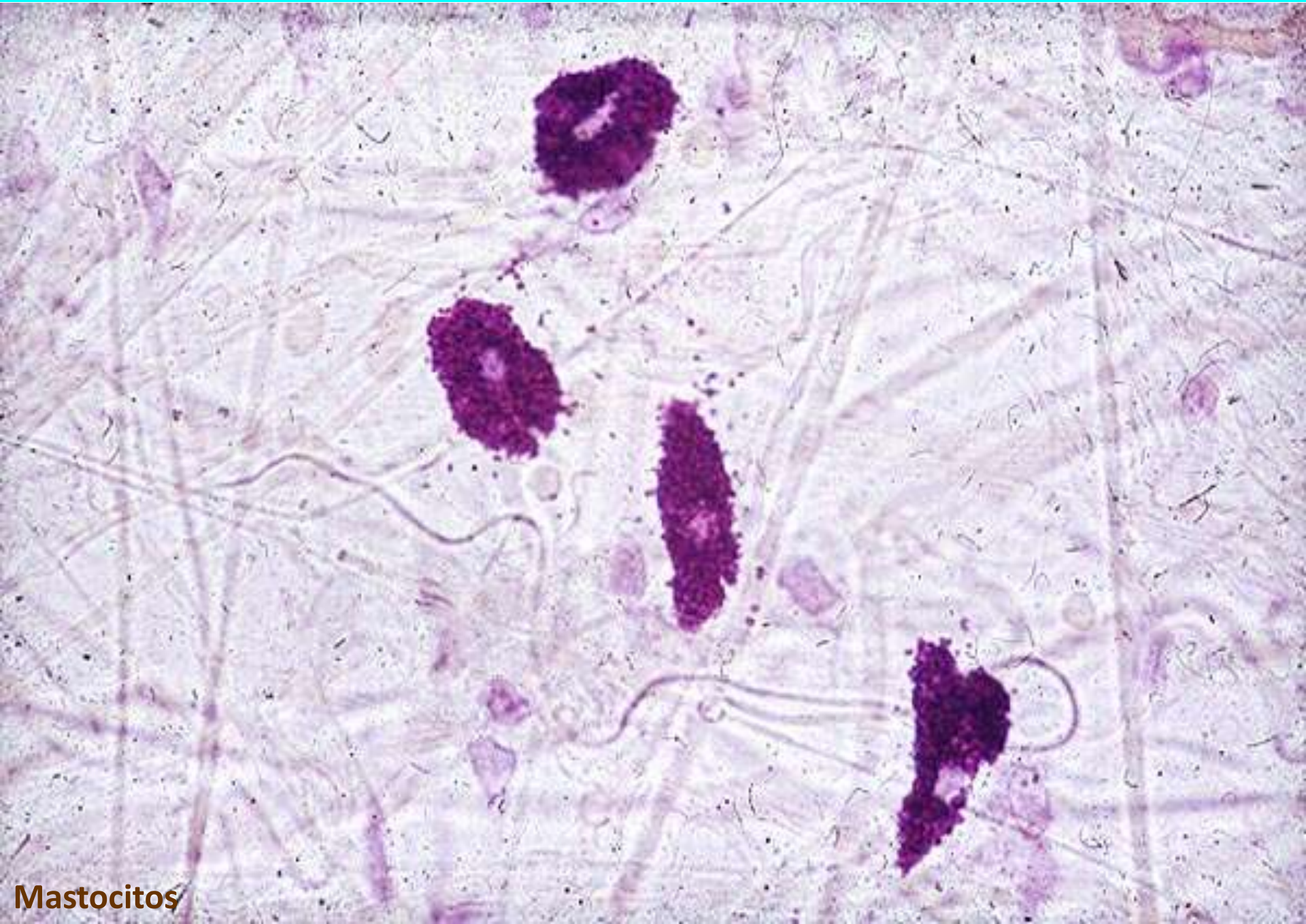


# CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO

Los mastocitos liberan histaminas cuando se encuentran con un alérgeno



# CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO



**Mastocitos**



# CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO



# COMUNICACIÓN QUÍMICA INTERCELULAR: LAS CITOCINAS

Actúan como *mensajeros químicos* entre las células del SI para así coordinar sus funciones.

## TIPOS DE CITOCINAS (= CITOQUINAS)

### INTERLEUCINAS (IL)

Actúan como mensajeros químicos entre leucocitos.

### FACTORES DE CRECIMIENTO CELULAR

Estimulan la proliferación y diferenciación celular (ej.: *eritropoyetina*).

### QUIMIOCINAS

Atraen por *quimiotaxis* a otros leucocitos al área de infección.

### FACTORES DE NECROSIS TUMORAL (TNF)

Estimulan la fase aguda de la reacción inflamatoria.

### INTEFERÓN

Es producido por diversas células como respuesta a una infección vírica o a la presencia de células cancerígenas.

# Mecanismos innatos

No específicos y  
carentes de memoria

# Mecanismos innatos

- Barreras externas
- El sistema de complemento
- Proteínas antimicrobianas
- La reacción inflamatoria
- La acción celular (fagocitos, NK,...)

# **LAS BARRERAS EXTERNAS**

# 1ª BARRERA DEFENSIVA. BARRERAS EXTERNAS

## Barreras físicas

**Piel:** efecto barrera por su capa de **queratina** en continua **descamación** que evita que los microorganismos se “asienten”. Las **glándulas sebáceas** y el **sudor** le dan un pH algo **ácido**.  
Tb. protegen las **escamas, pelos, plumas,...**

Flujo de orina.  
Movimiento intestinal.  
**Cilios con mucus** de la *vías respiratorias*.

**Mucosas** de los *orificios naturales*: engloban y expulsan partículas.  
Es capaz de engañar a los virus.

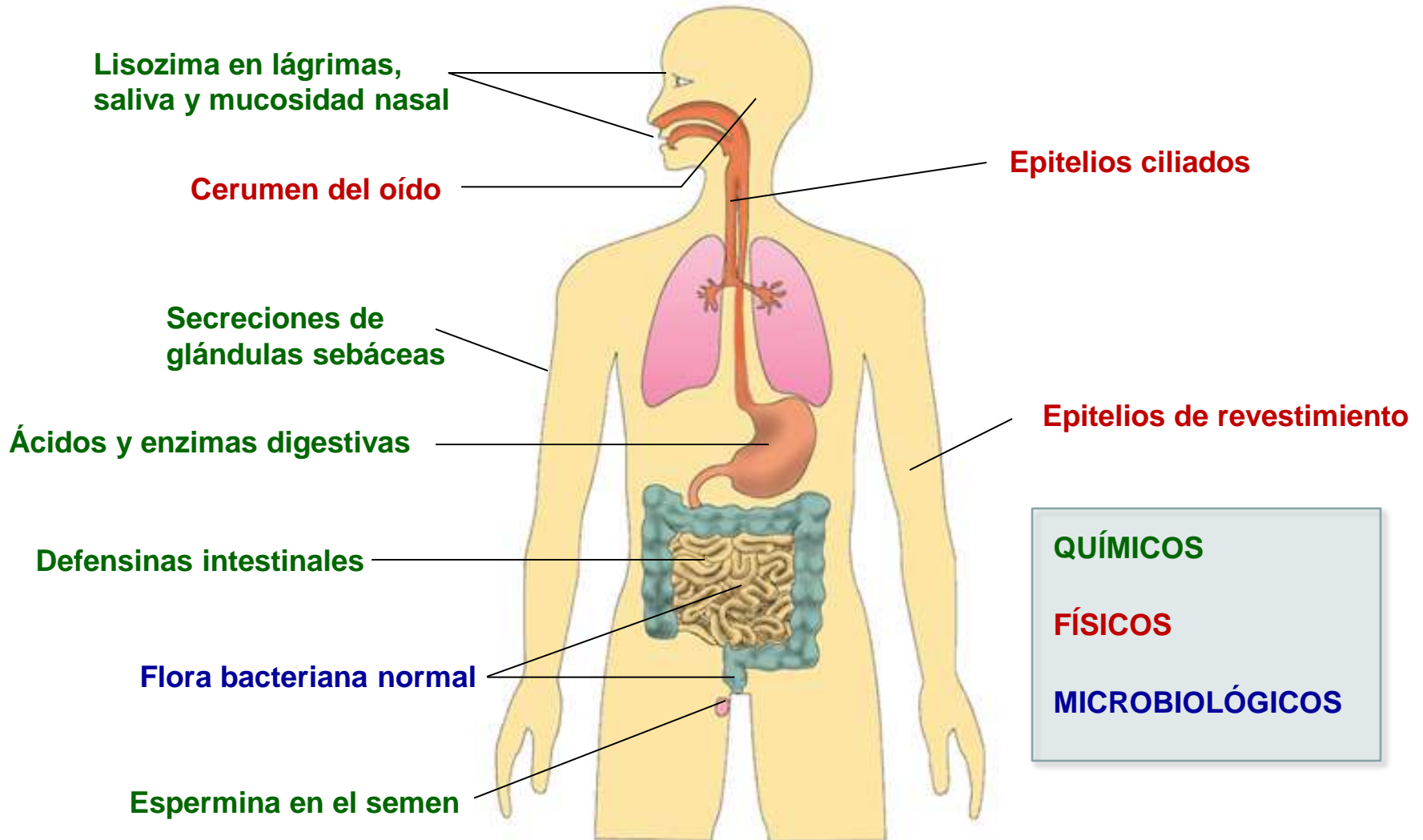
## Barreras químicas (secreciones)

Saliva y lágrimas: **lisozima** (enzima bactericida). Efecto de lavado.  
Semen: **espermina**. Vagina: **sustancias ácidas**.  
El *estómago* tiene un pH *muy ácido*.  
**Defensinas** (péptidos antibacterianos) del **intestino**.  
Cerumen del oído.  
**Transferrina y lactoferrina**: proteínas que captan y transportan Fe.

## Barreras ecológicas

Microorganismos no patógenos (ej.: **bacterias de la piel** y de la **flora intestinal**) que *compiten* con los patógenos.

# 1ª BARRERA DEFENSIVA. BARRERAS EXTERNAS



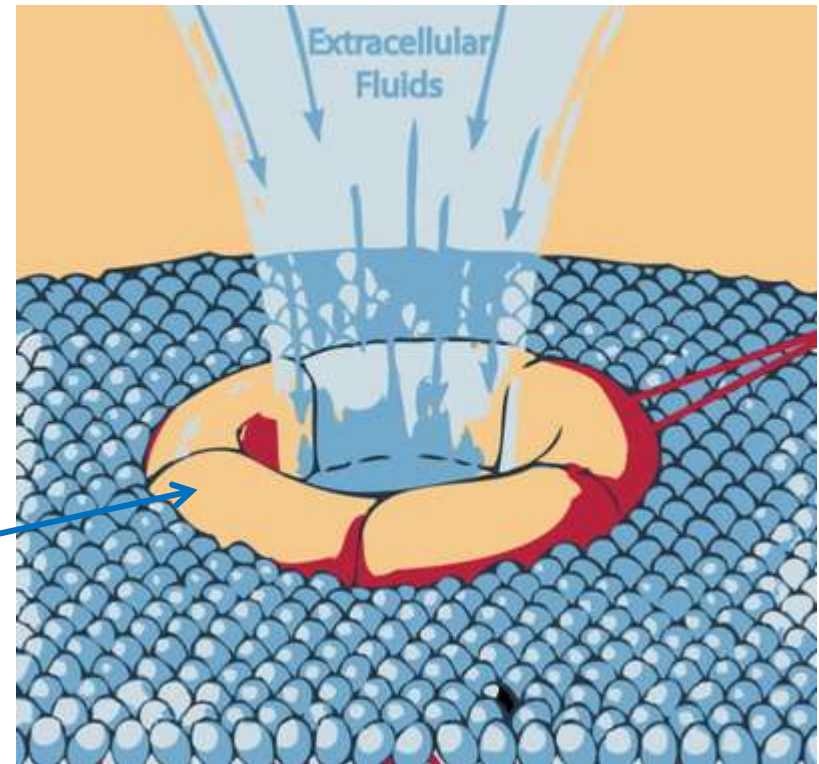
# **SISTEMA DEL COMPLEMENTO**



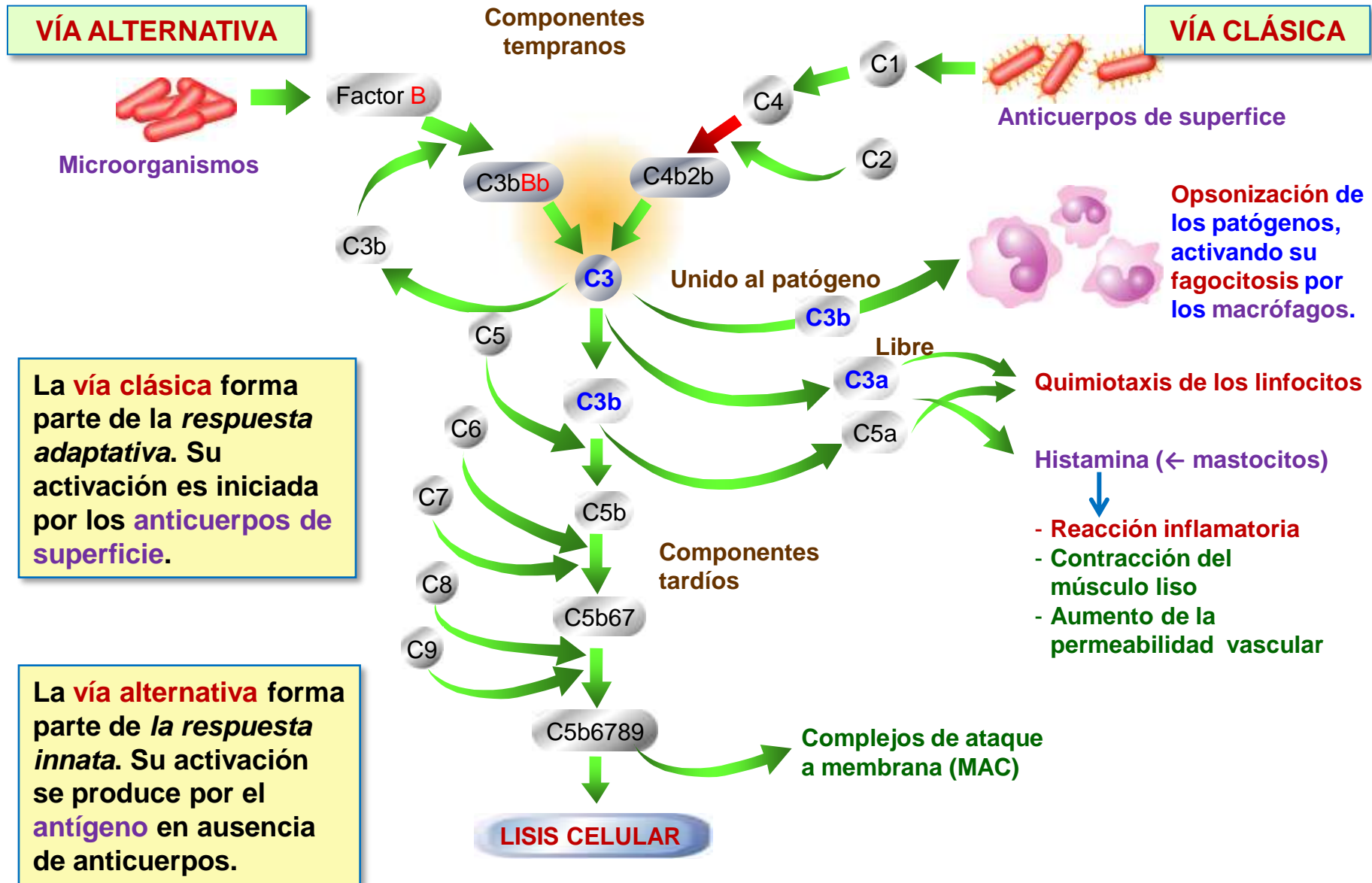
# PROTEÍNAS DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO

Consta de unas 25 moléculas plasmáticas (del tipo de las *globulinas*) (C1, C2, ...), que están siempre en el plasma, cuya función es **potenciar la respuesta inmune** (y en particular, la respuesta inflamatoria). Actúan ante los antígenos.

Estas proteínas entran en acción activándose secuencialmente en cascada, incrementando así la velocidad de respuesta, y provocan la **lisis de los microorganismos** que contienen complejos Ag-Ac adheridos, al producir una enzima activa (**proteasa**) que produce poros en su membrana. También atraen a los fagocitos.



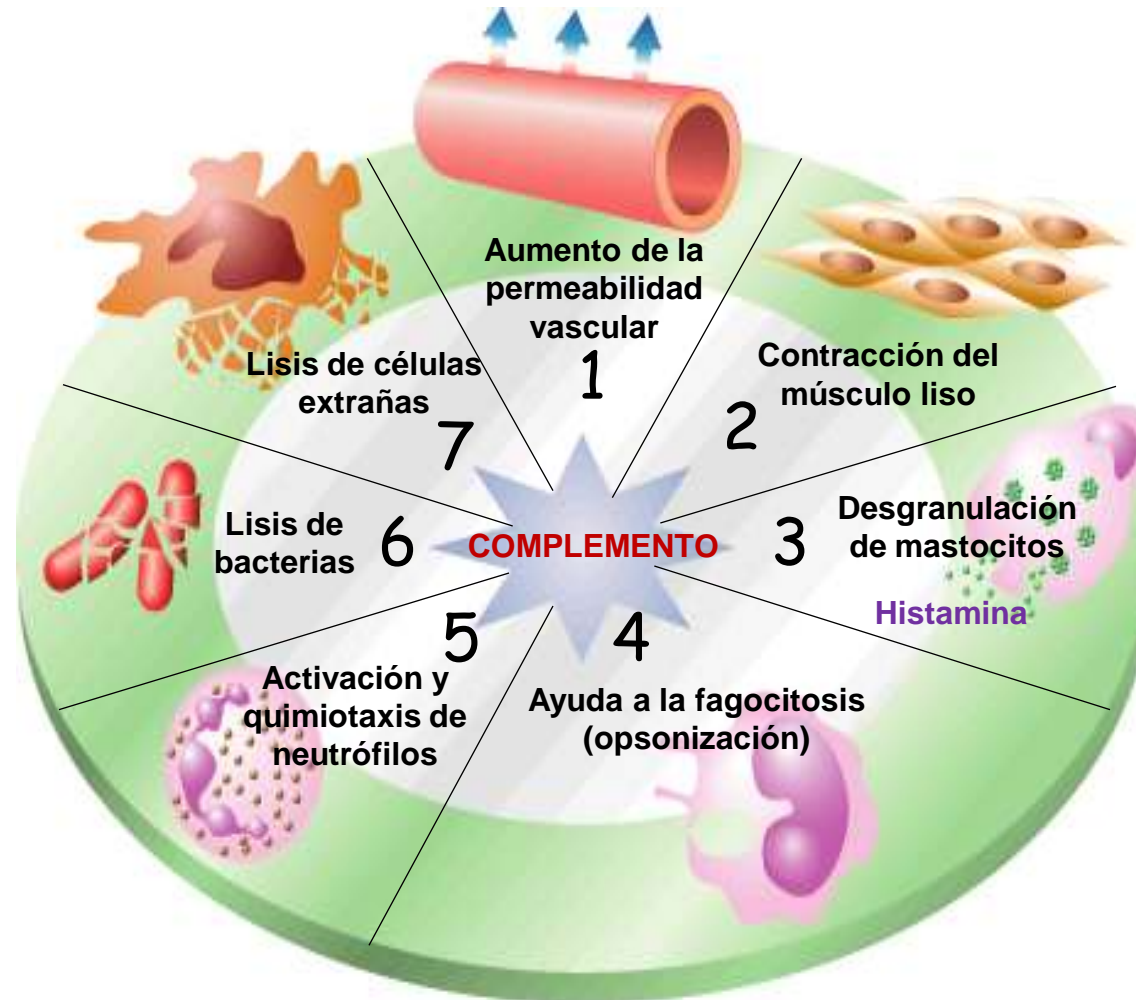
# ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO: VÍAS CLÁSICA Y ALTERNATIVA



La **vía clásica** forma parte de la *respuesta adaptativa*. Su activación es iniciada por los **anticuerpos de superficie**.

La **vía alternativa** forma parte de la *respuesta innata*. Su activación se produce por el **antígeno** en ausencia de anticuerpos.

# RESUMEN DE LAS ACCIONES DEL COMPLEMENTO

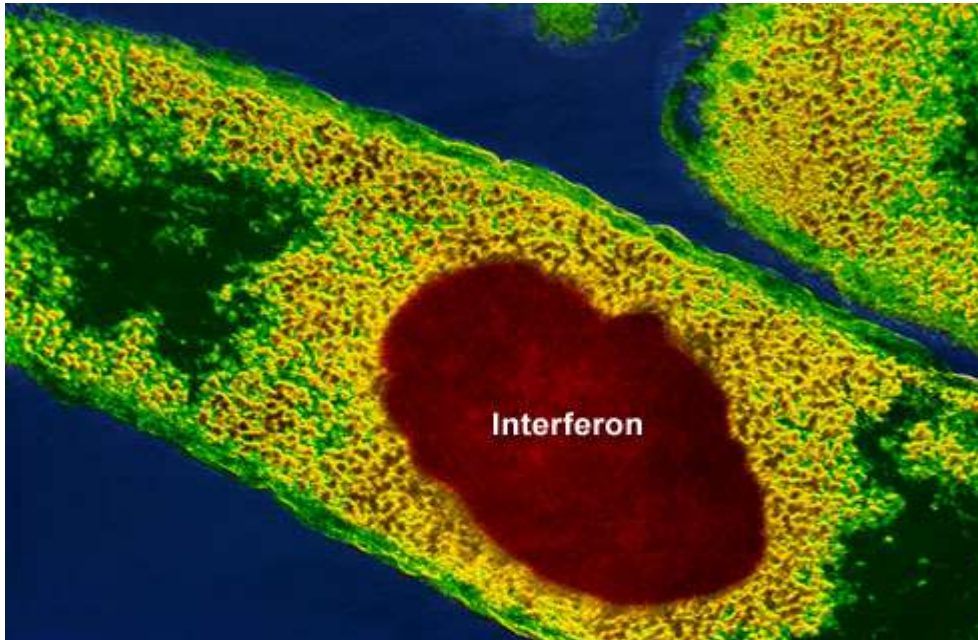


Estas acciones provocan la *lisis* de los microorganismos con complejos Ag-Ac adheridos, y también atraen a los *fagocitos*.

# **PROTEÍNAS ANTIMICROBIANAS**

# PROTEÍNAS ANTIMICROBIANAS

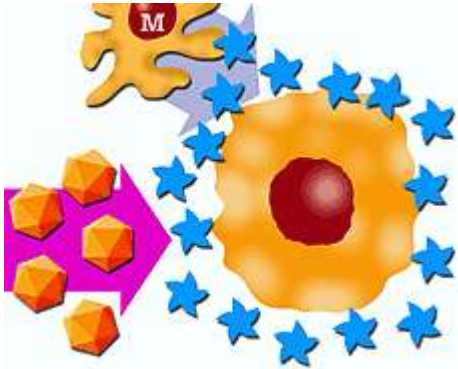
- Las del sistema del complemento.
- Lisozima (→ saliva, lágrimas y mucus).
- Espermina (→ esperma).
- Defensinas (← macrófagos) (→ intestino).
- Interferones (IFN) (→ actúan en la *infección vírica* o como respuesta antitumoral ante *células cancerígenas*).



Algunos interferones activan a los macrófagos y linfocitos NK, que destruyen a las células tumorales.

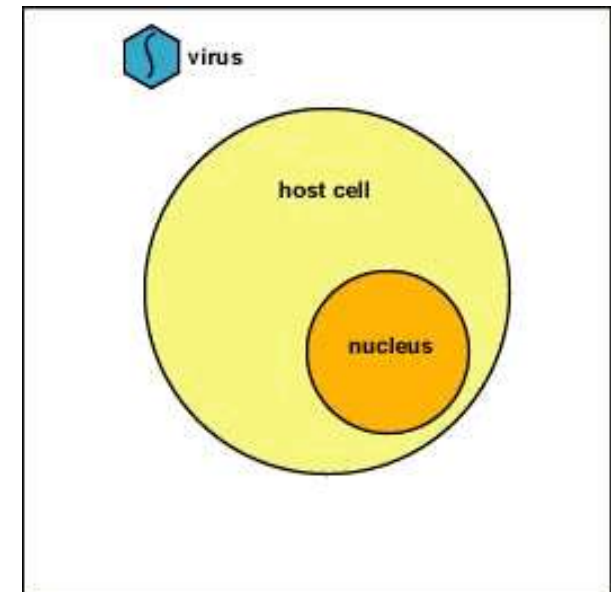
# CÉLULAS INFECTADAS POR VIRUS. INTERFERONES

Es la primera vía defensiva frente a muchos virus.



Son proteínas plasmáticas segregadas por células infectadas por virus (linfocitos T, células NK, leucocitos,...) que actúan sobre las células sanas vecinas, haciéndolas producir **proteínas antivirales** que inhiben la replicación viral en ellas.

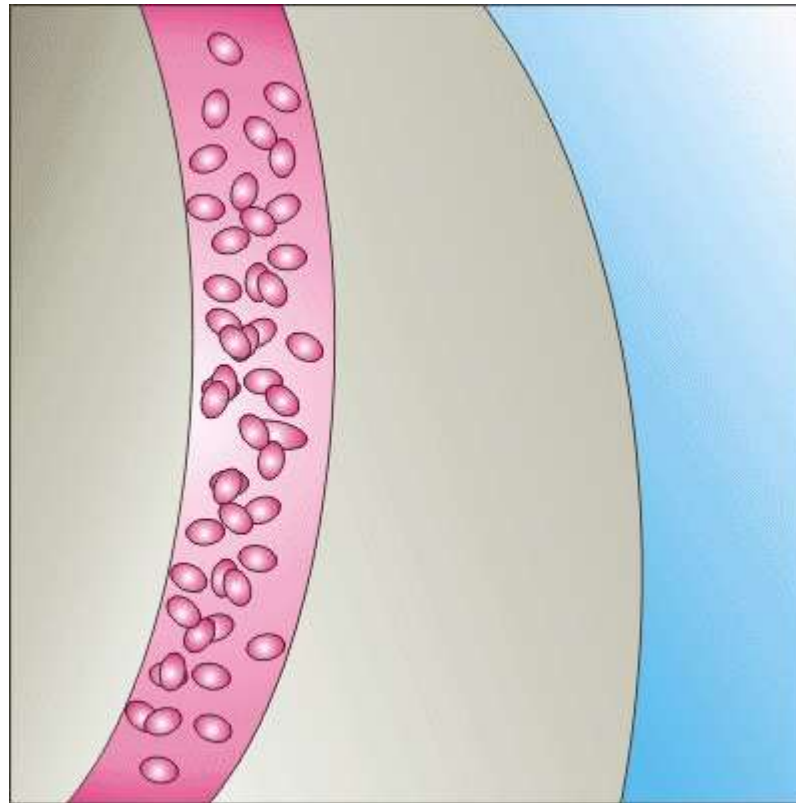
Inducen, por tanto, una resistencia ante los virus en células que no estén infectadas.



# LA REACCIÓN INFLAMATORIA

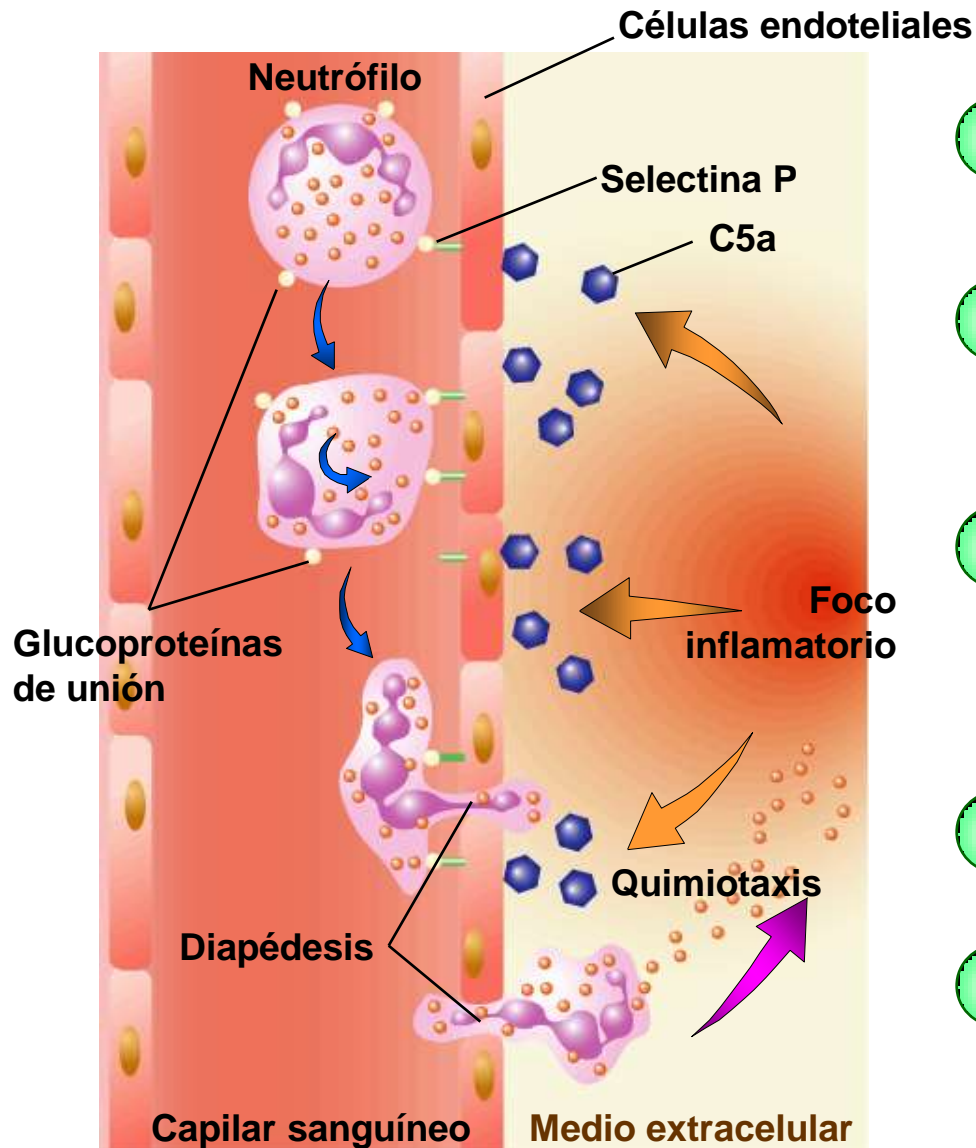
# LA REACCIÓN INFLAMATORIA

Es una reacción local que dificulta la proliferación del patógeno, favorece su destrucción por los linfocitos NK y fagocitos, y estimula la reparación de los daños causados por la infección en los tejidos.



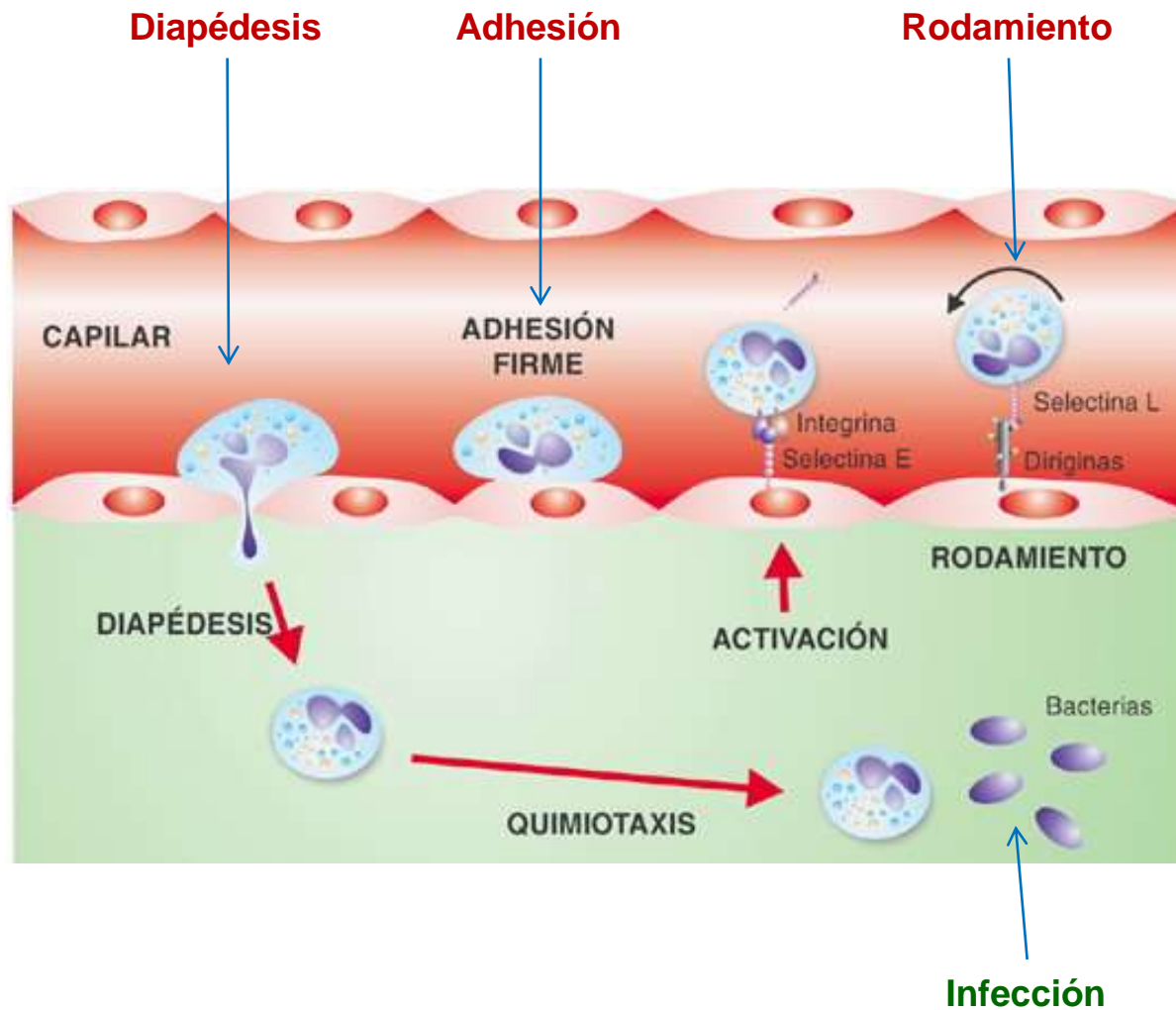


# PROCESOS DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA



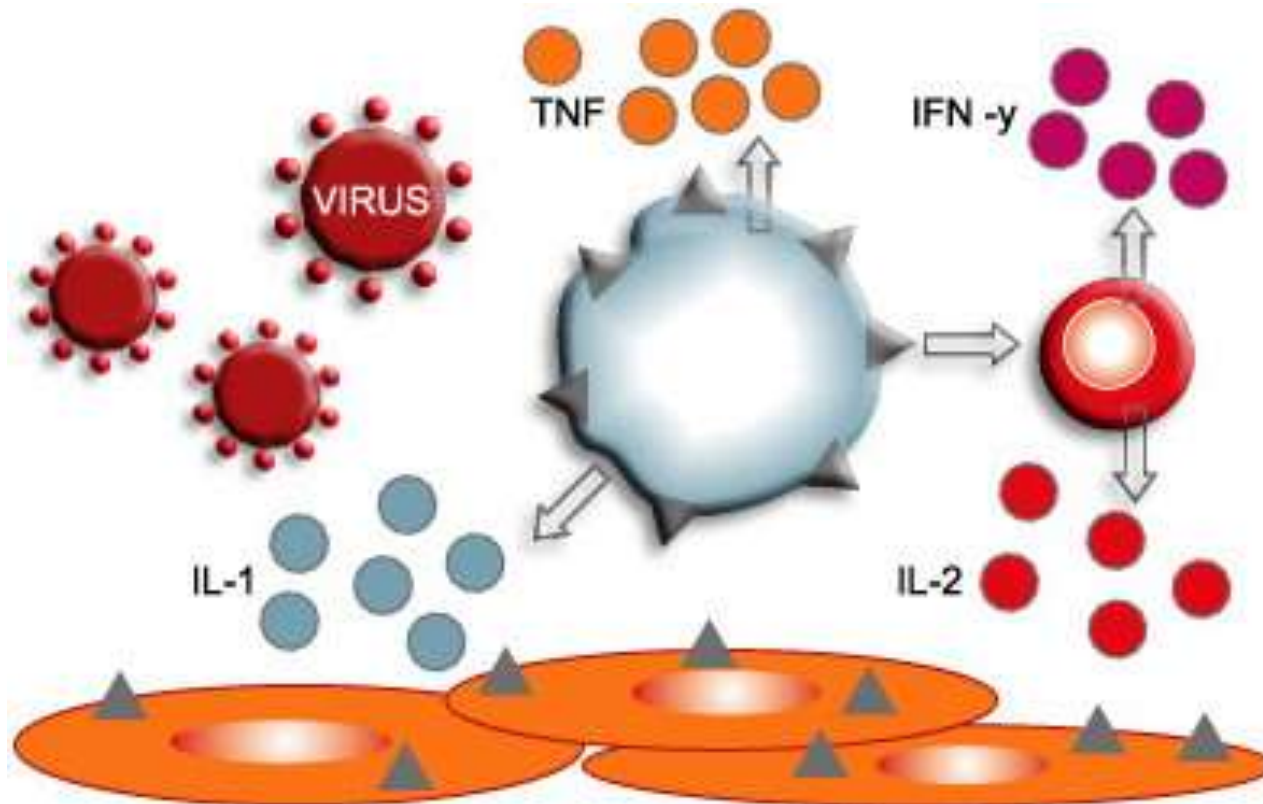
- 1 Vasodilatación capilar**  
Da lugar a **rubor** y **calor** locales.
- 2 Incremento de la permeabilidad**  
Retracción de las células endoteliales.  
Origina un **edema** (hinchazón) y **dolor**.
- 3 Infiltración de células sanguíneas**  
Adhesión y rodamiento sobre el endotelio.  
**Diapédesis**  
**Quimiotaxis**
- 4 Producción y liberación de moléculas activas.**
- 5 Formación de pequeños coágulos por el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), para impedir la diseminación de los patógenos.**

# INFILTRACIÓN DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS



# RESPUESTA INFLAMATORIA: FACTOR DE NECROSIS TUMORAL

Se forman pequeños coágulos en los capilares sanguíneos (tumor) por la acción del **factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ )** ( $\leftarrow$  macrófagos). Así los patógenos no se diseminan por la corriente sanguínea, sino que son obligados a dirigirse por la vía linfática hacia los *ganglios*, donde los *linfocitos* iniciarán la *respuesta adaptativa*.

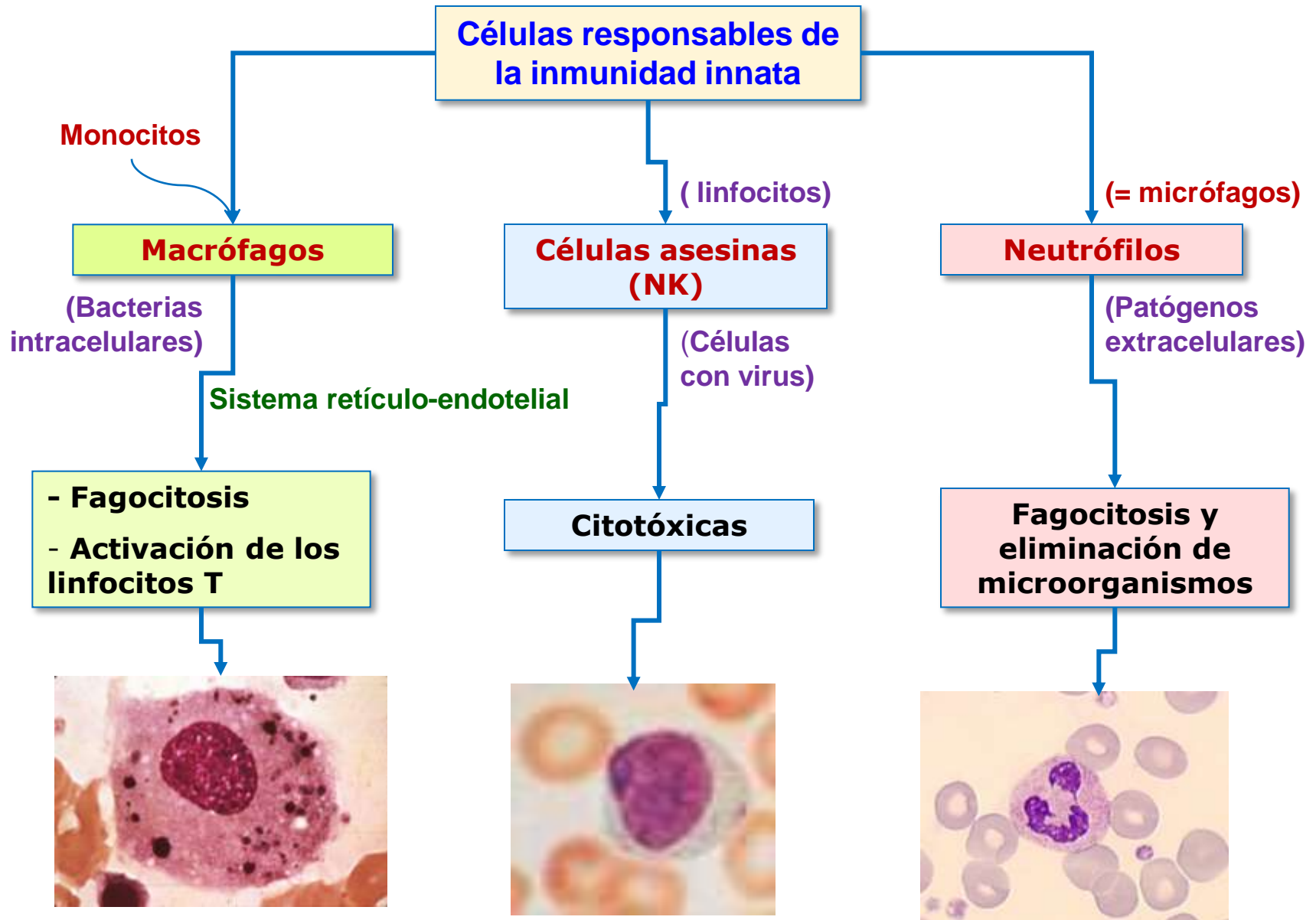


# CÉLULAS DE LA RESPUESTA

## INMUNITARIA INNATA

- Células de la reacción inflamatoria
- Fagocitos
- Linfocitos NK

# CÉLULAS DE LA RESPUESTA INMUNITARIA INNATA



# CÉLULAS DE LA RESPUESTA INMUNITARIA INNATA

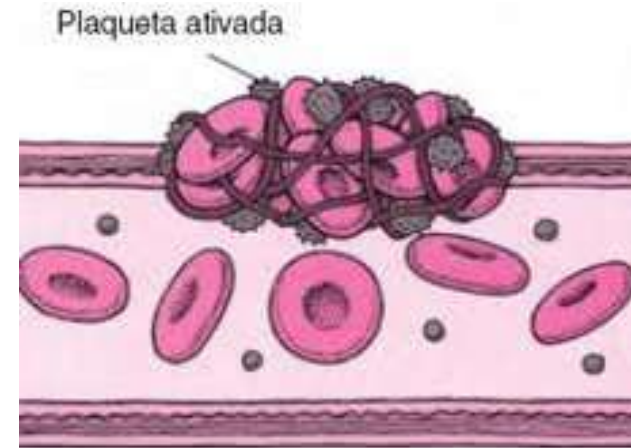
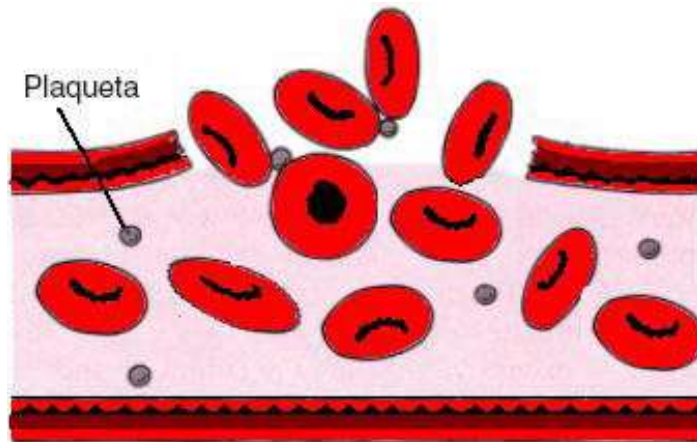
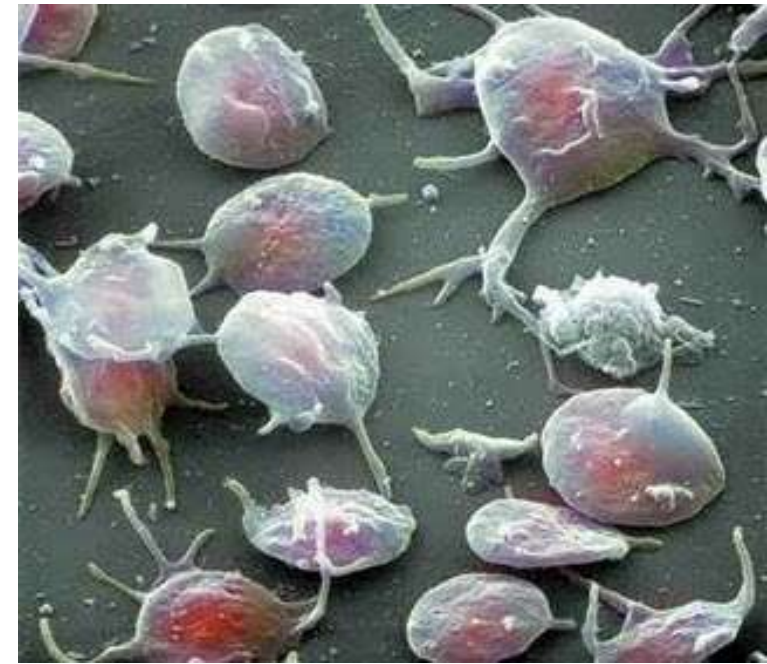
Actúan cuando los patógenos ya han entrado

AGENTE PATÓGENO	RESPUESTA DE LA 2ª LÍNEA DE DEFENSA
<b>Patógenos extracelulares</b>	<p><u>Fagocitos: neutrófilos, macrófagos,...</u> Son atraídos por el <i>quimiotactismo</i> de las sustancias liberadas por los tejidos infectados. Salen de los vasos sanguíneos (<i>diapédesis</i>) gracias a su <i>movimiento ameboide</i>. <u>Proteínas del sistema del complemento.</u></p>
<b>Bacterias intracelulares</b>	<p><u>Monocitos</u> → <u>macrófagos</u> (→ fagocitosis) Como APC, también activan a los linfocitos T, ya que presentan a éstos el antígeno unido al complejo mayor de histocompatibilidad (MHC-2) de la membrana del macrófago.</p>
<b>Células con virus</b>	<p><u>Células asesinas naturales o NK</u> (<i>natural killer</i>): Son células <i>citotóxicas</i> poco específicas. Destruyen células infectadas, tumorales o ajenas, uniéndose a ellas para crear <i>poros</i> en sus membranas (mediante <i>perforinas</i>). <u>Interferón.</u></p>

# CÉLULAS DE LA REACCIÓN INFLAMATORIA: PLAQUETAS

**PLAQUETAS** → Son fragmentos sin núcleo de los **megacariocitos** de la *médula ósea*.

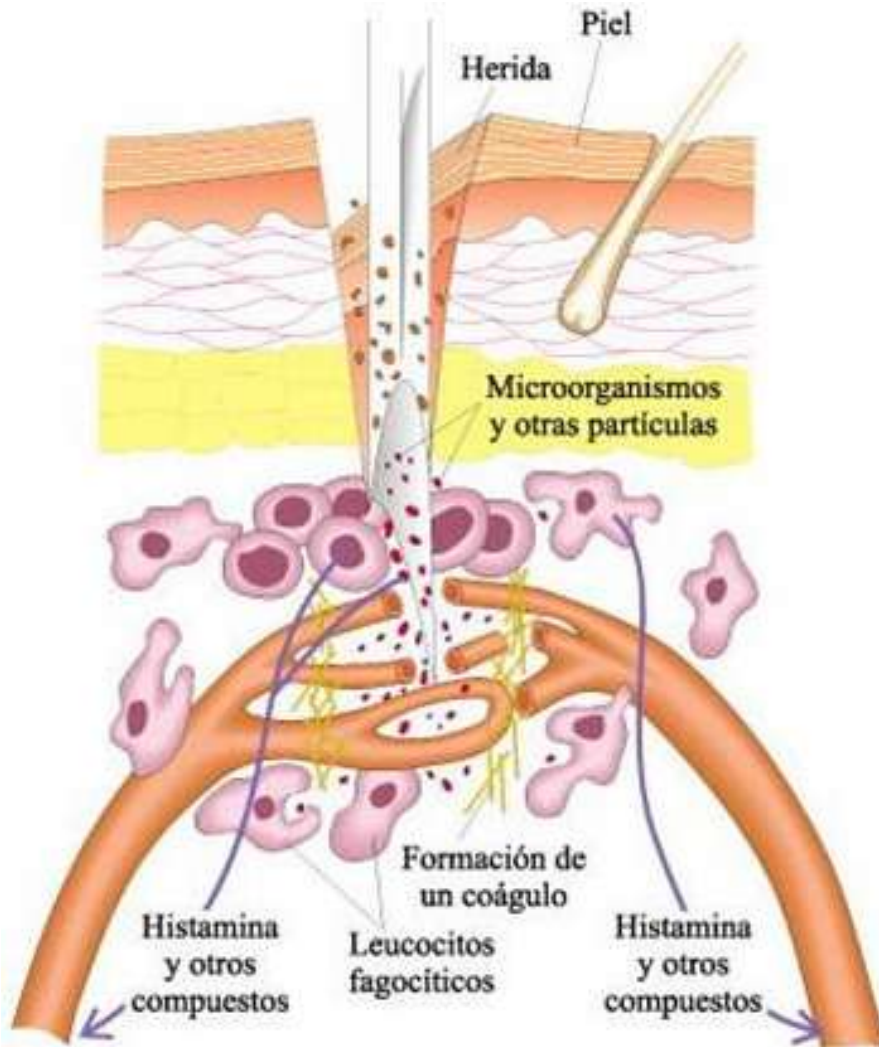
Forman el coágulo sanguíneo, liberan **serotonina**, que contribuye a la reacción inflamatoria, y participan en la reparación del tejido dañado.



# CÉLULAS DE LA REACCIÓN INFLAMATORIA: MASTOCITOS

## MASTOCITOS O CÉLULAS CEBADAS

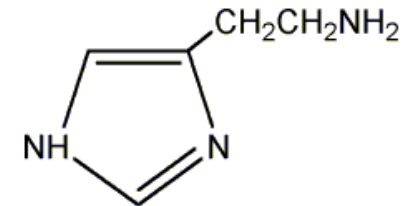
→ Situados en los tejidos, poseen gránulos cargados de **histamina**.



Células cebadas

Basófilos  
(sangre)

Mastocitos  
(tejidos)



**Histamina**

La **histamina** participa en la respuesta inflamatoria, ya que es una de las sustancias quimiotácticas que provocan la **quimiotaxis** en los **leucocitos**.



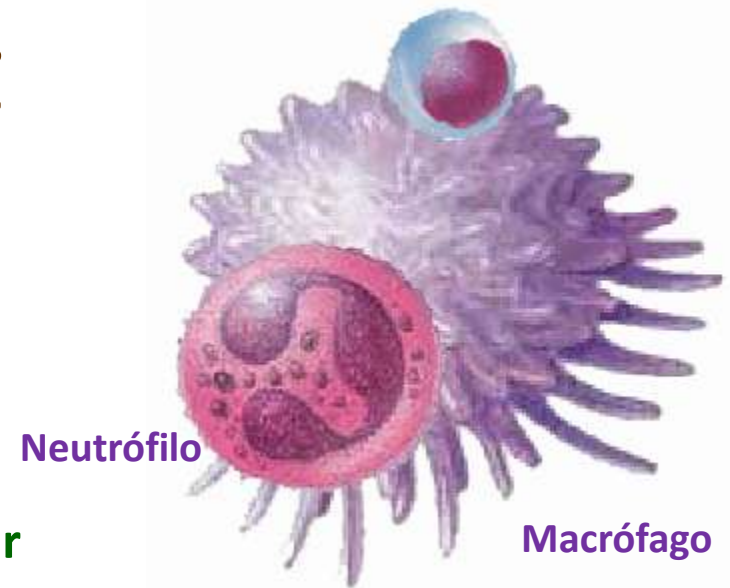
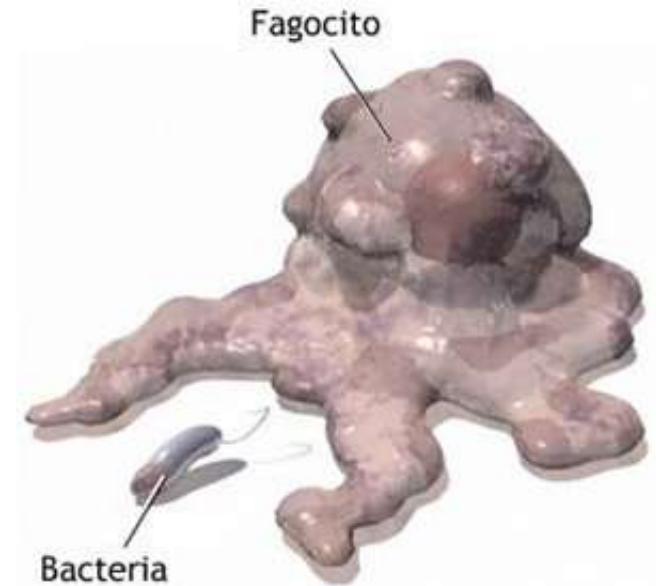
# FAGOCITOS

**FAGOCITOS** → Son células con movimiento ameboide (emiten *pseudópodos*) y con capacidad fagocitaria.

Los **monocitos** se encuentran circulantes en la sangre y en la linfa y escapan por diapédesis hacia los tejidos, donde se diferencian en **macrófagos** tisulares y en **células dendríticas**.

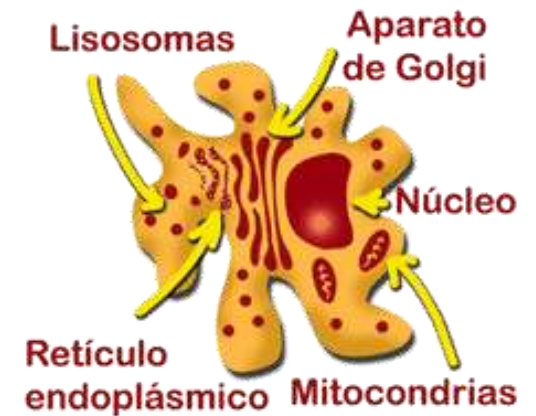
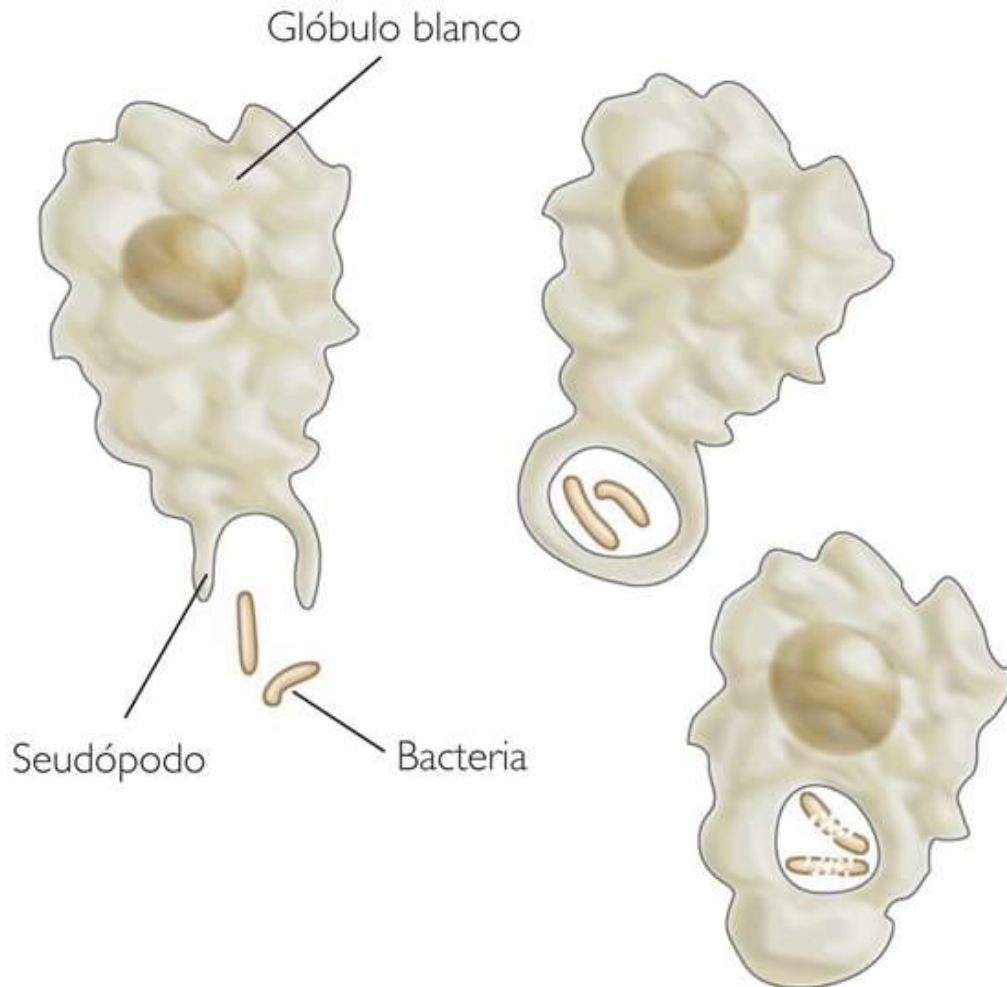
Los **neutrófilos** acuden a los tejidos infectados por quimiotaxis, atravesando los capilares por diapédesis. Como los monocitos, tienen gran capacidad fagocitaria. El resultado es el *pus*.

Los **eosinófilos** son atraídos por quimotaxis, pero tienen una acción fagocitaria débil. Actúan frente a grandes parásitos no fagocitables, liberando toxinas para neutralizar al parásito.

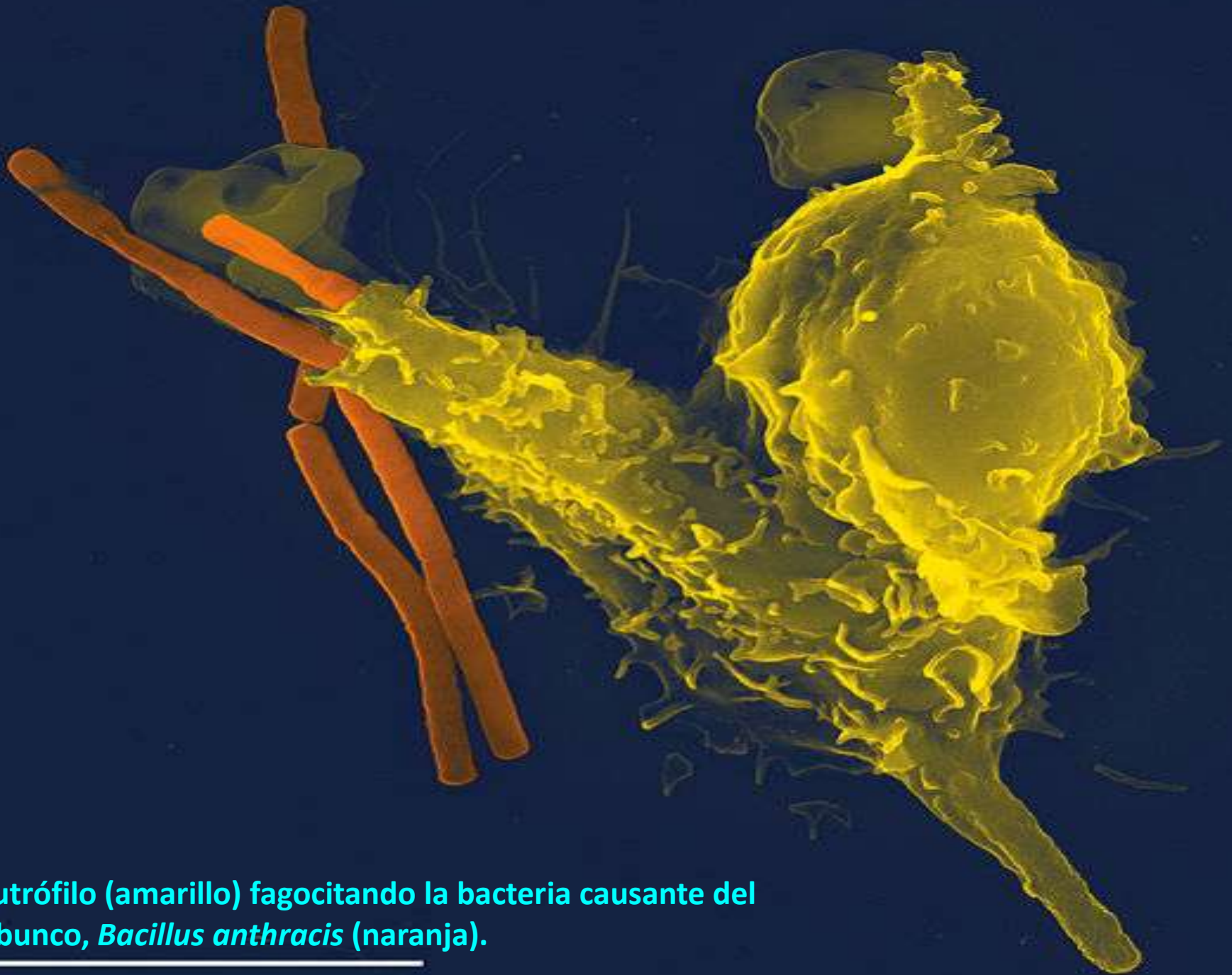


# FAGOCITOSIS

La **fagocitosis** es un tipo de **endocitosis**: los microorganismos se engloban en vacuolas fagocíticas que se convierten fagolisosomas cuando los *lisosomas* vierten en ellas sus *enzimas hidrolíticas*.



Estructura de un macrófago

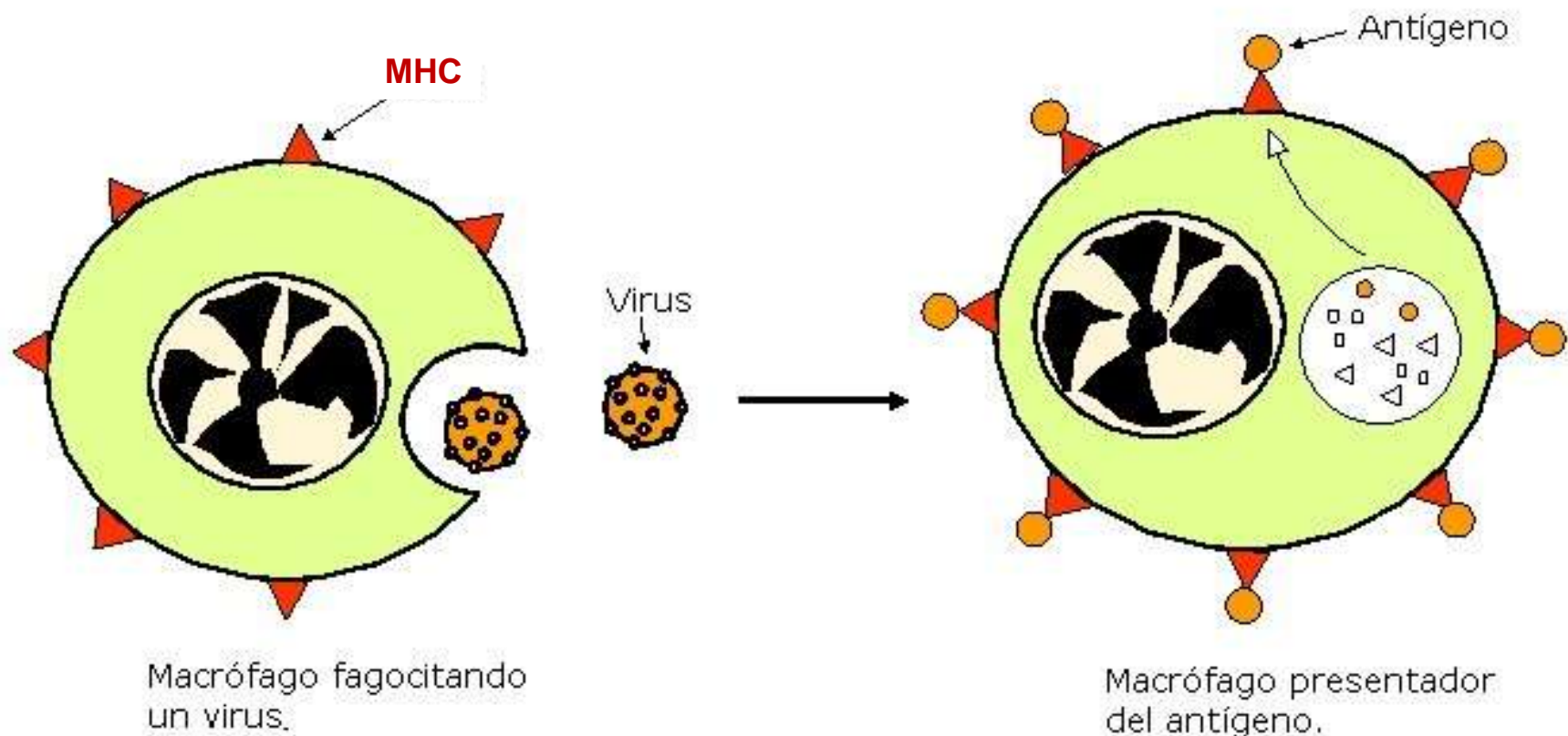


Neutrófilo (amarillo) fagocitando la bacteria causante del carbunco, *Bacillus anthracis* (naranja).

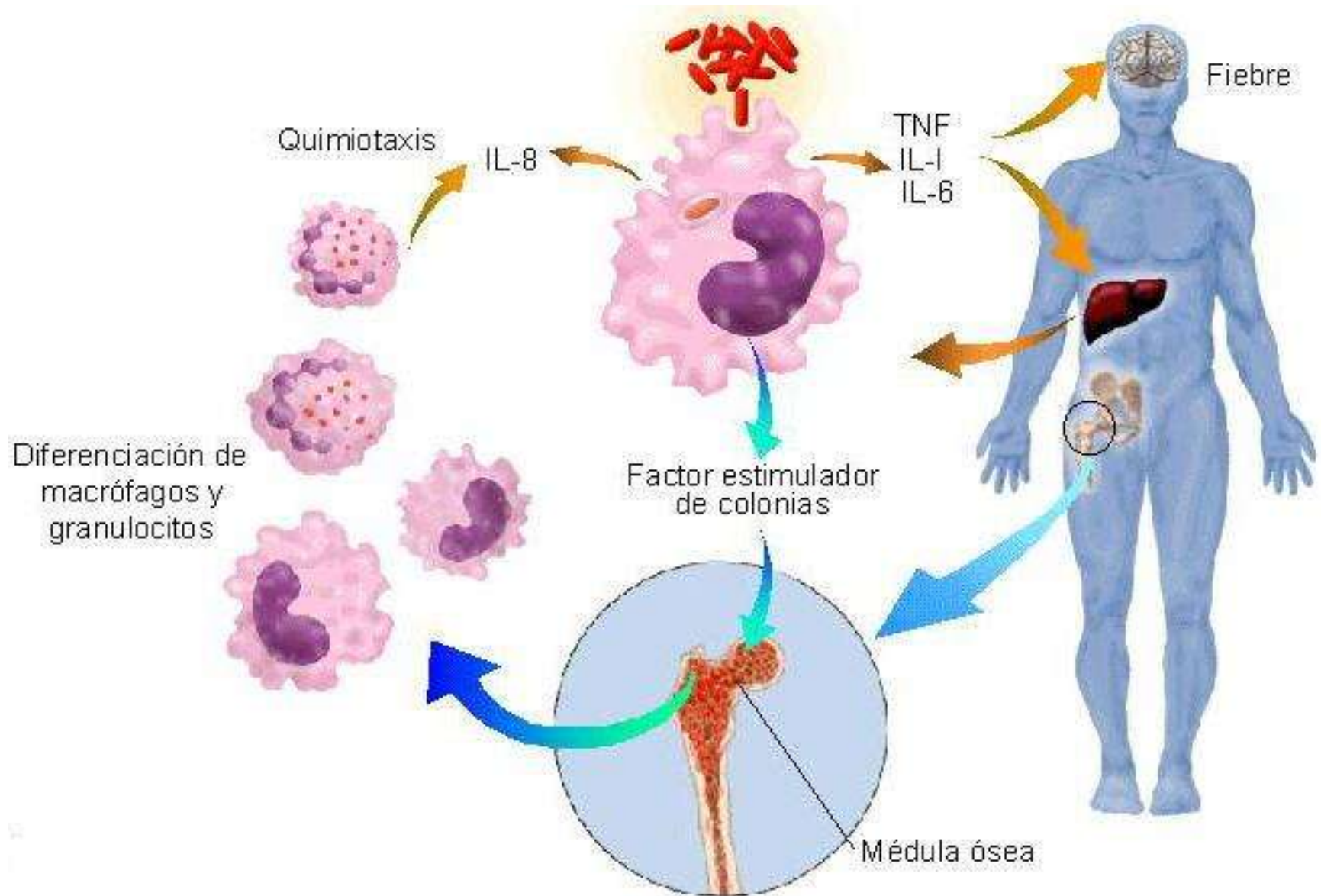
---

# LOS MACRÓFAGOS COMO PRESENTADORES DE ANTÍGENOS

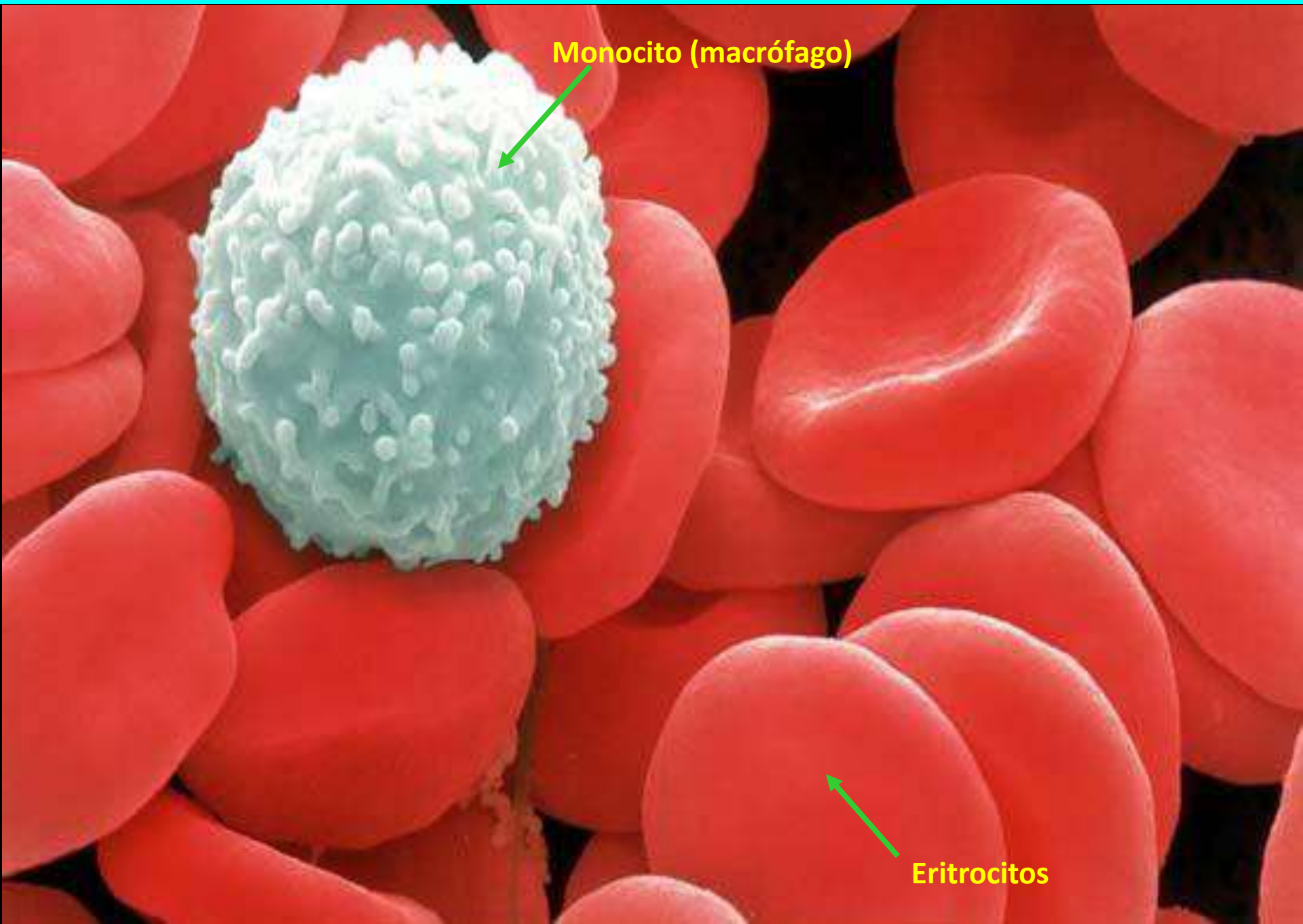
**Los macrófagos:** Son células que se desplazan con movimiento ameboide entre las células de los tejidos fagocitando a los microorganismos, degradándolos y exponiendo moléculas del microorganismo o fragmentos de estas en su superficie, unidas a unas moléculas glicoprotéicas presentes en la membrana de todas las células denominadas moléculas del **Complejo Mayor de Histocompatibilidad** (CMT). Es así como los linfocitos T pueden reconocer que un agente extraño ha penetrado en el organismo. Las células presentadoras de antígeno pueden ser **macrófagos** u otras células del organismo.



# ACTIVIDAD SECRETORA DE LOS MACRÓFAGOS



# MONOCITO → MACRÓFAGO



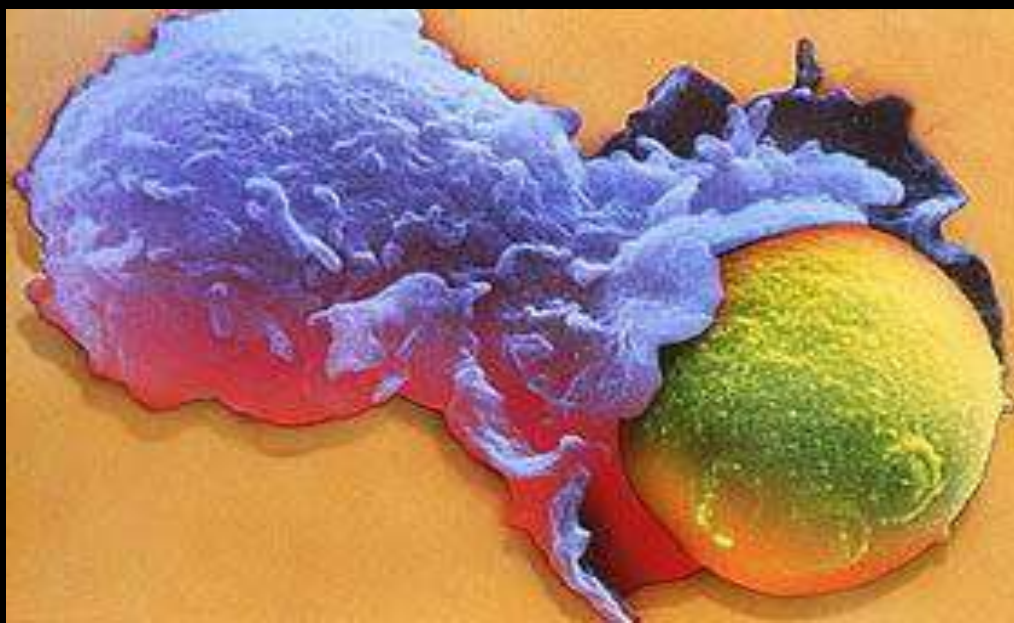
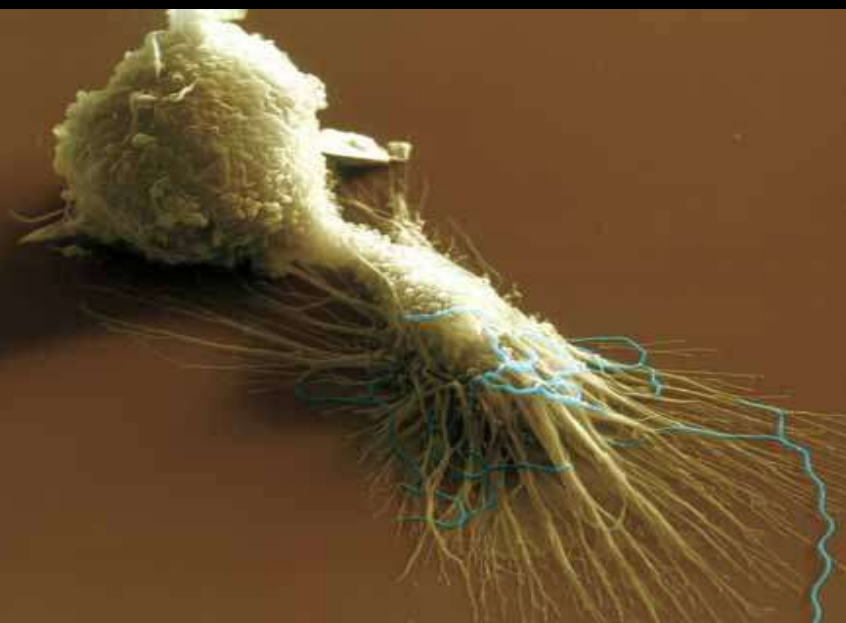
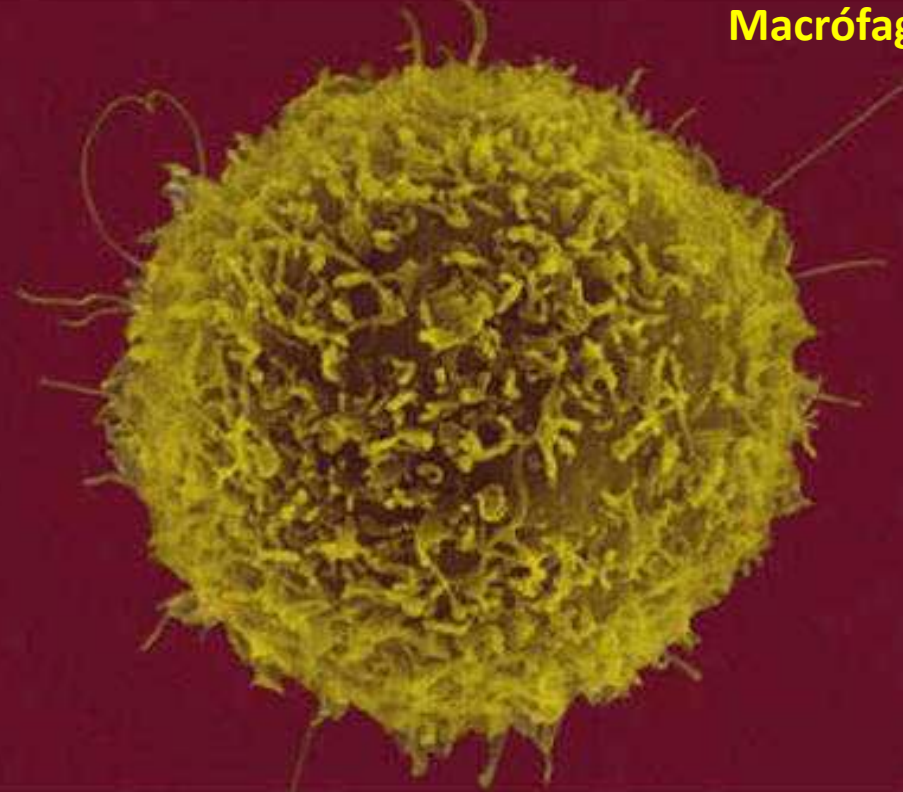
Monocito (macrófago)



Eritrocitos



Macrófagos



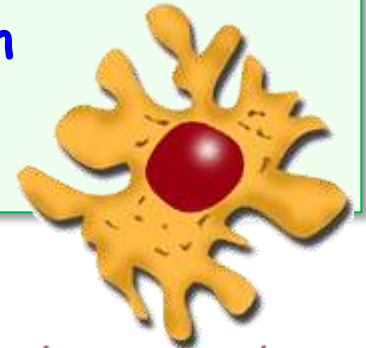
**Macrófago** fagocitando bacterias.





# FAGOCITOS: CÉLULAS DENDRÍTICAS

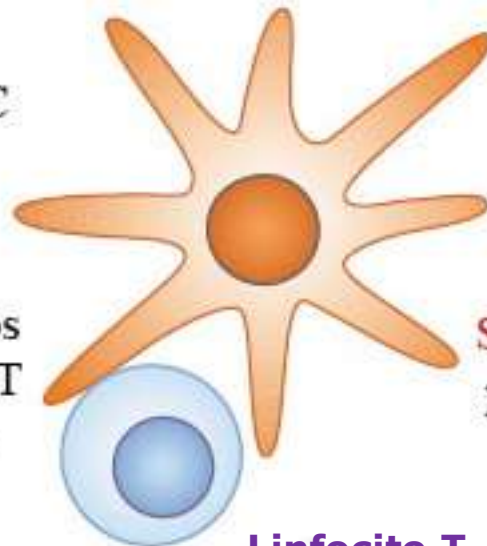
Las **células dendríticas**, presentes en la **piel, mucosas y pulmones**, fagocitan **gérmenes** y se dirigen al **bazo** o a los **ganglios linfáticos**, donde maduran, adquiriendo su aspecto dendrítico, y se convierten en **células presentadoras de antígenos**, ya que muestran el **antígeno unido al MHC-2**, estimulando la respuesta inmunitaria adaptativa.



CÉLULAS DENDRÍTICAS

**Presentación** del complejo péptido-MHC

**Localización** en epitelios y en áreas de linfocitos T de ganglios linfáticos

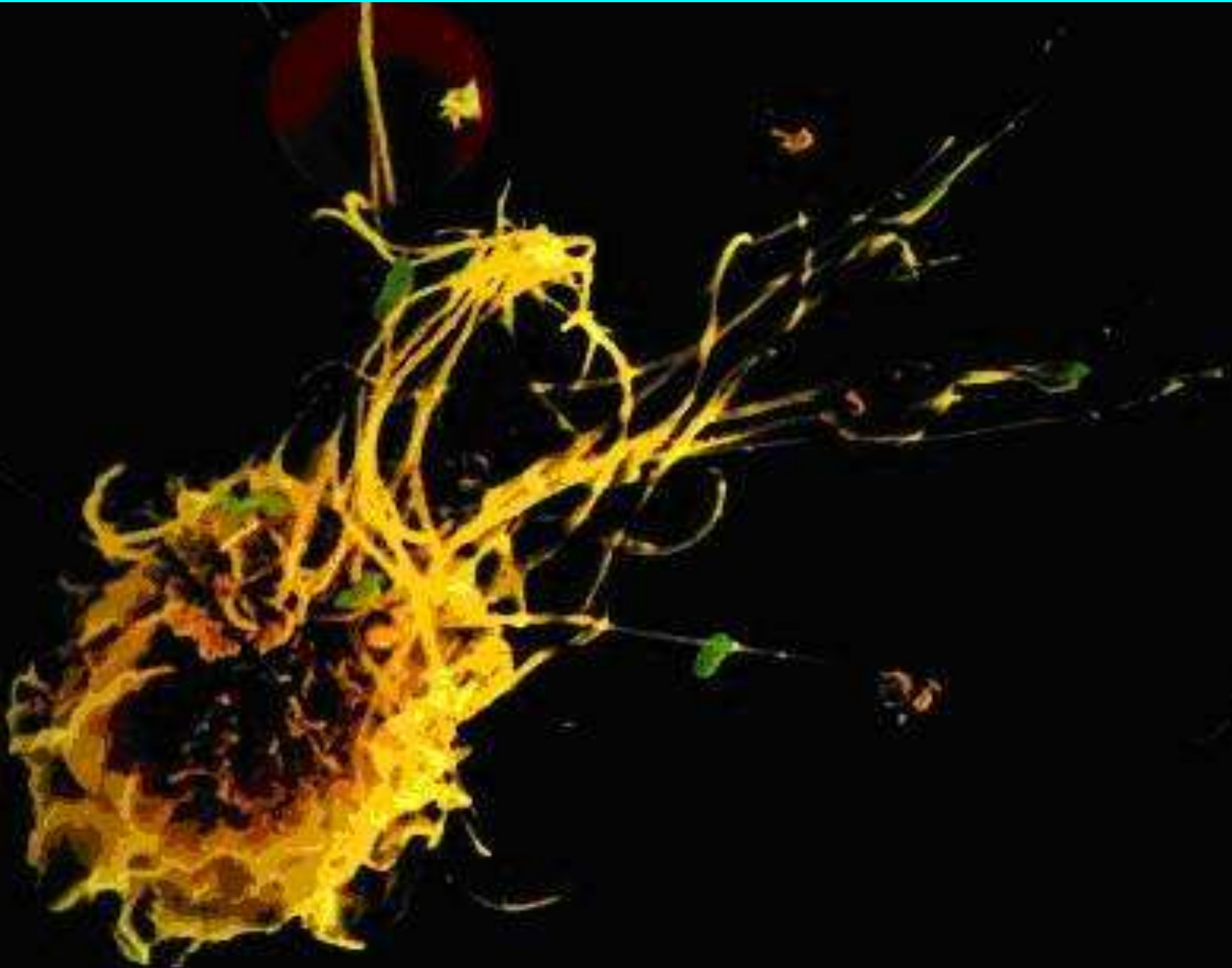


Linfocito T

**Maduración o diferenciación** en respuesta a antígenos

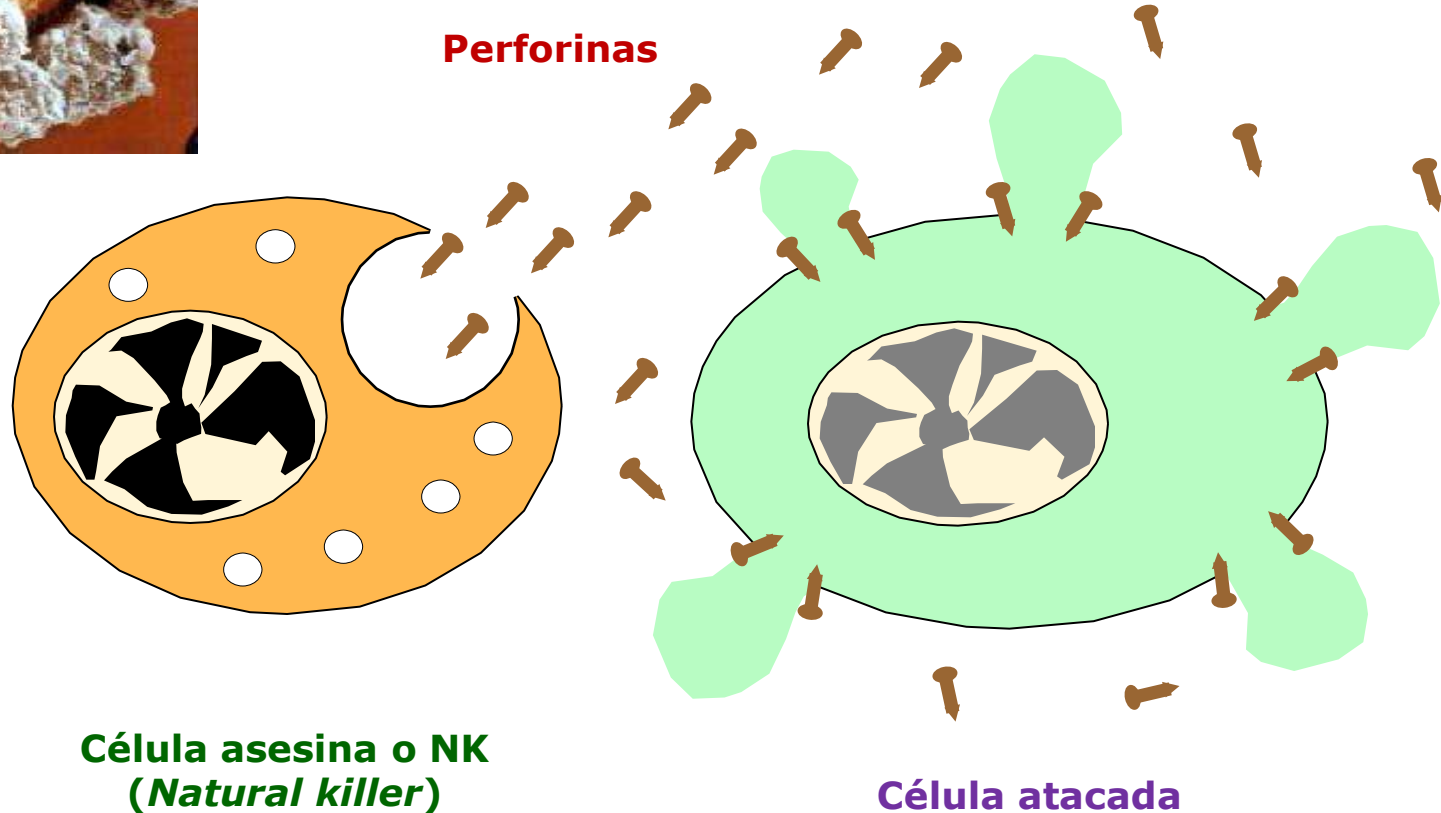
**Subpoblaciones** con diferente patrón de reconocimiento de antígenos

# CÉLULA DENDRÍTICA

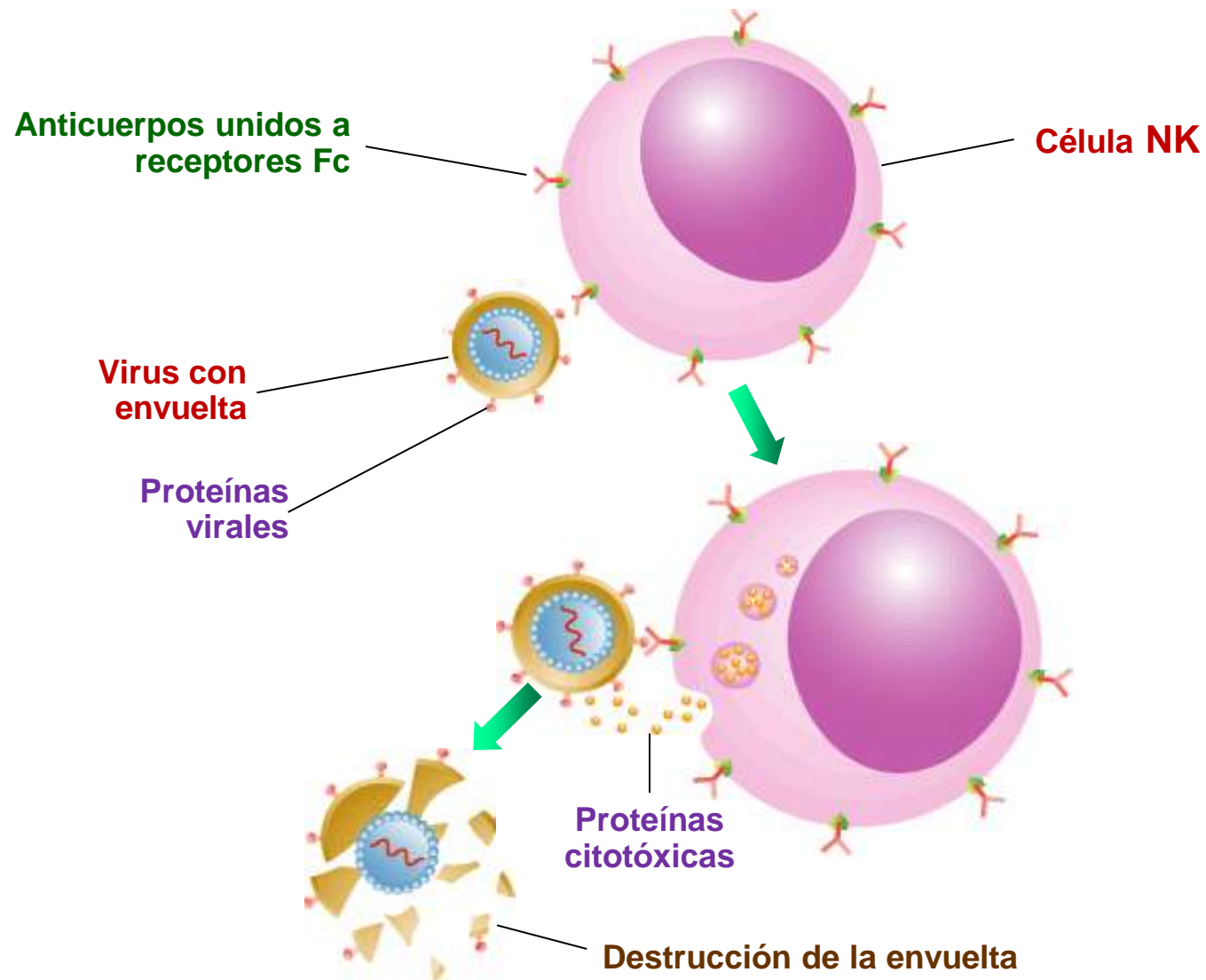


# LINFOCITOS NK

Las **células asesinas o NK** (*natural killer*) son **células citotóxicas** que producen **perforina**, una proteína que destruye células tumorales o infectadas por virus al insertarse en su membrana y producir poros transmembrales por las que se sale el contenido citoplasmático, provocando la lisis o la apoptosis de la célula.



# RESPUESTA DE LAS CÉLULAS NK ANTE UNA INFECCIÓN VÍRICA



CONTINUARĂ

