

# Inmunopatología

- Autoinmunidad
- Hipersensibilidad (alergias)
- Inmunodeficiencias (SIDA)
- El cáncer
- Los trasplantes



## Inmunopatología

### Enfermedad autoinmune

Se produce cuando algunos linfocitos inmaduros responden contra elementos del propio organismo.

Ejemplo: la artritis reumatoide o la esclerosis múltiple.

### Hipersensibilidad: alergias

La respuesta alérgica es una reacción intensa contra sustancias extrañas por lo general inofensivas.

### El cáncer

El cáncer son un conjunto de alteraciones caracterizadas por la formación de tumores malignos.

Muchos estudios parecen indicar que el cáncer sería una consecuencia de fallos en el sistema inmune.



# AUTOINMUNIDAD

# AUTOTOLERANCIA



El S.I. debe ser autotolerante, evitando así la autoinmunidad.

# AUTOINMUNIDAD



Autoantígenos



Linfocitos T autorreactivos

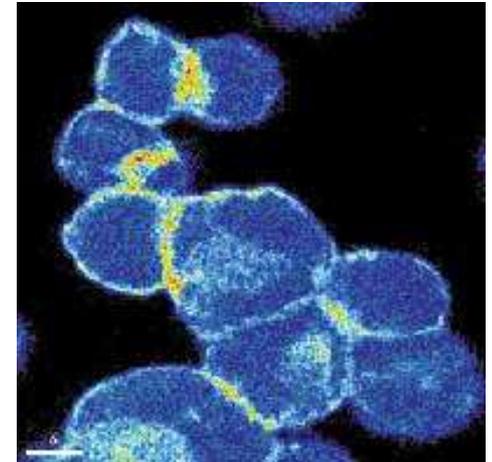


No saben reconocer los *heteroantígenos* de las *moléculas propias*, formando **autoanticuerpos** contra éstas.

Mimetismo molecular



Muchos microbios forman proteínas muy parecidas a las que existen en el cuerpo del animal al que infecta. Por ello, el S.I. ataca a ambos.

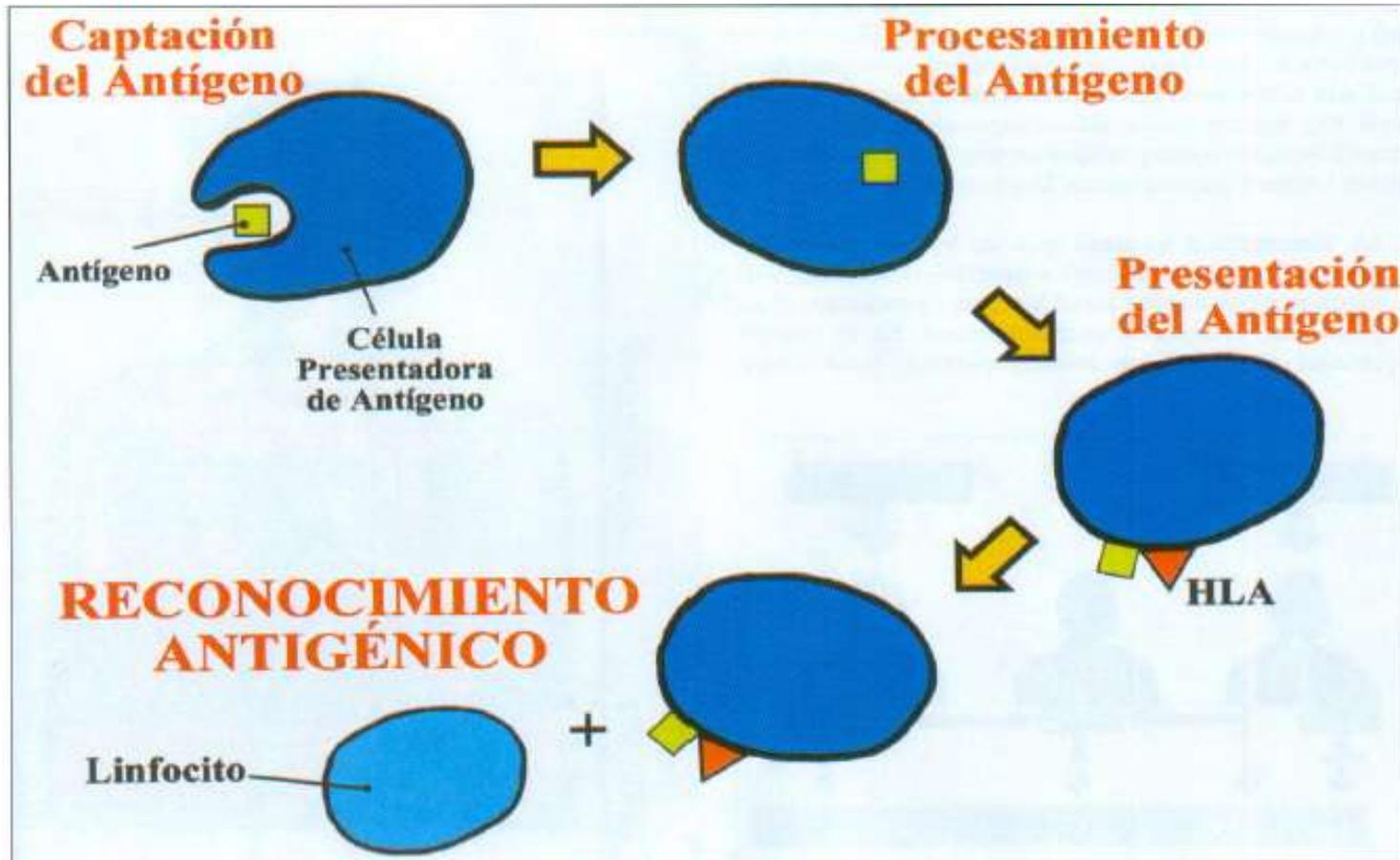


Influyen factores **genéticos**, **sexuales** (las hormonas hace que influyan más en las mujeres), **ambientales** (radiaciones, sustancias químicas, infecciones microbianas recurrentes,...).

# MIMETISMO CELULAR. PROTEÍNAS HLA

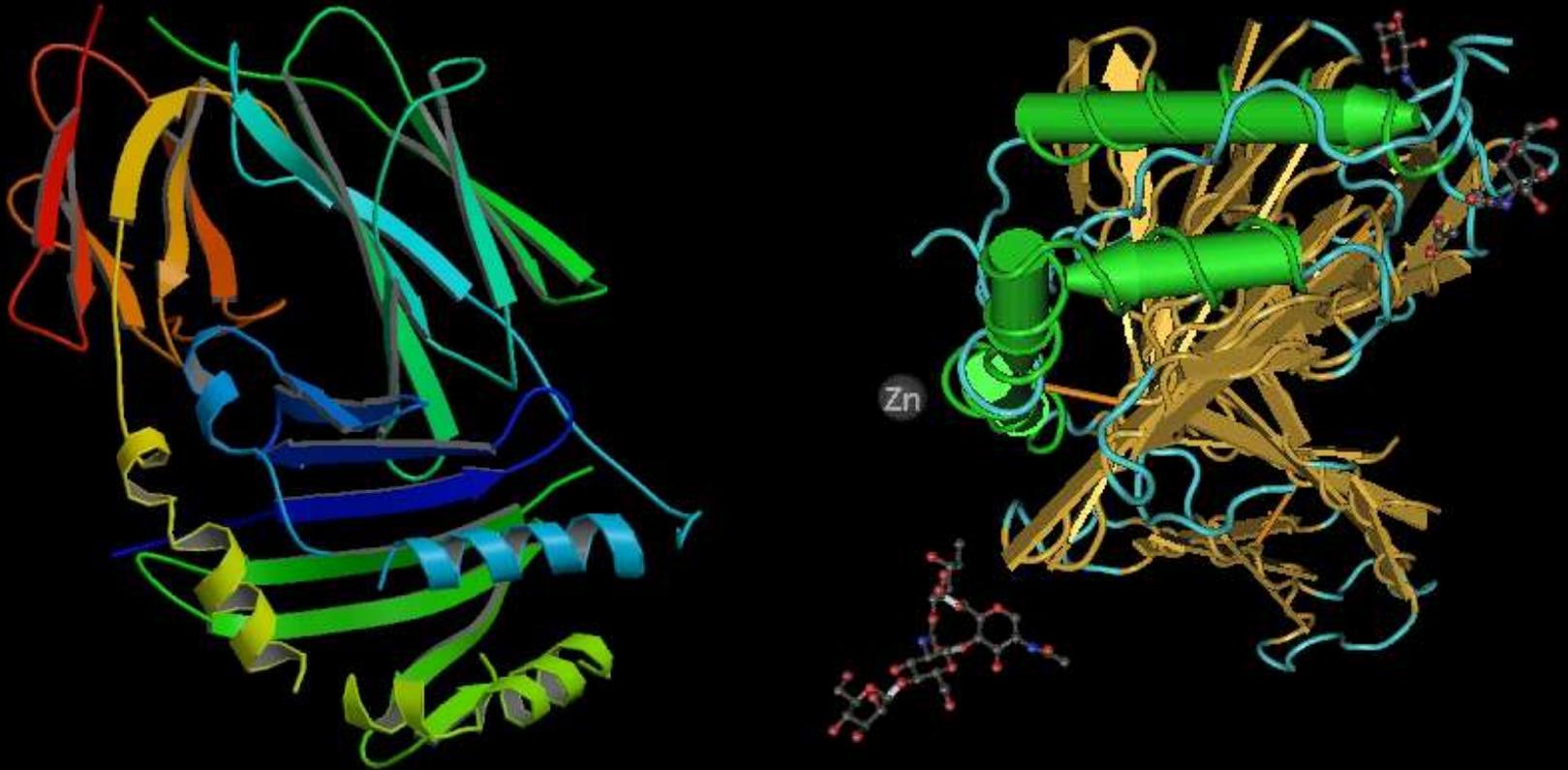
(Human Leucocyte-associated Antigen)

Las proteínas **HLA** son el equivalente humano a las del **MHC** animal.



Las **proteínas HLA** determinan qué moléculas de los microorganismos son presentadas a los linfocitos T para que éstos queden activados e inicien la respuesta inmunológica.

# MIMETISMO CELULAR. PROTEÍNAS HLA



Ciertas proteínas HLA anómalas se unen a fragmentos *miméticos* del microbio y lo presentan a los linfocitos T, los cuales ya son incapaces de distinguir las moléculas propias que son semejantes a las mimetizadas.

# LESIÓN TISULAR debida a INMUNOCOMPLEJOS: VASCULITIS

La **vasculitis** se refiere a todos aquellos síndromes y enfermedades que cursan con inflamación de los vasos sanguíneos de cualquier órgano.

Mecanismos de depósito de anticuerpos

Mecanismos efectores de lesión tisular

Lesión tisular mediada por inmunocomplejos

Inmunocomplejos  
circulantes

Reclutamiento y activación de células  
inflamatorias mediados por el  
complemento y por receptores de  $F_c$

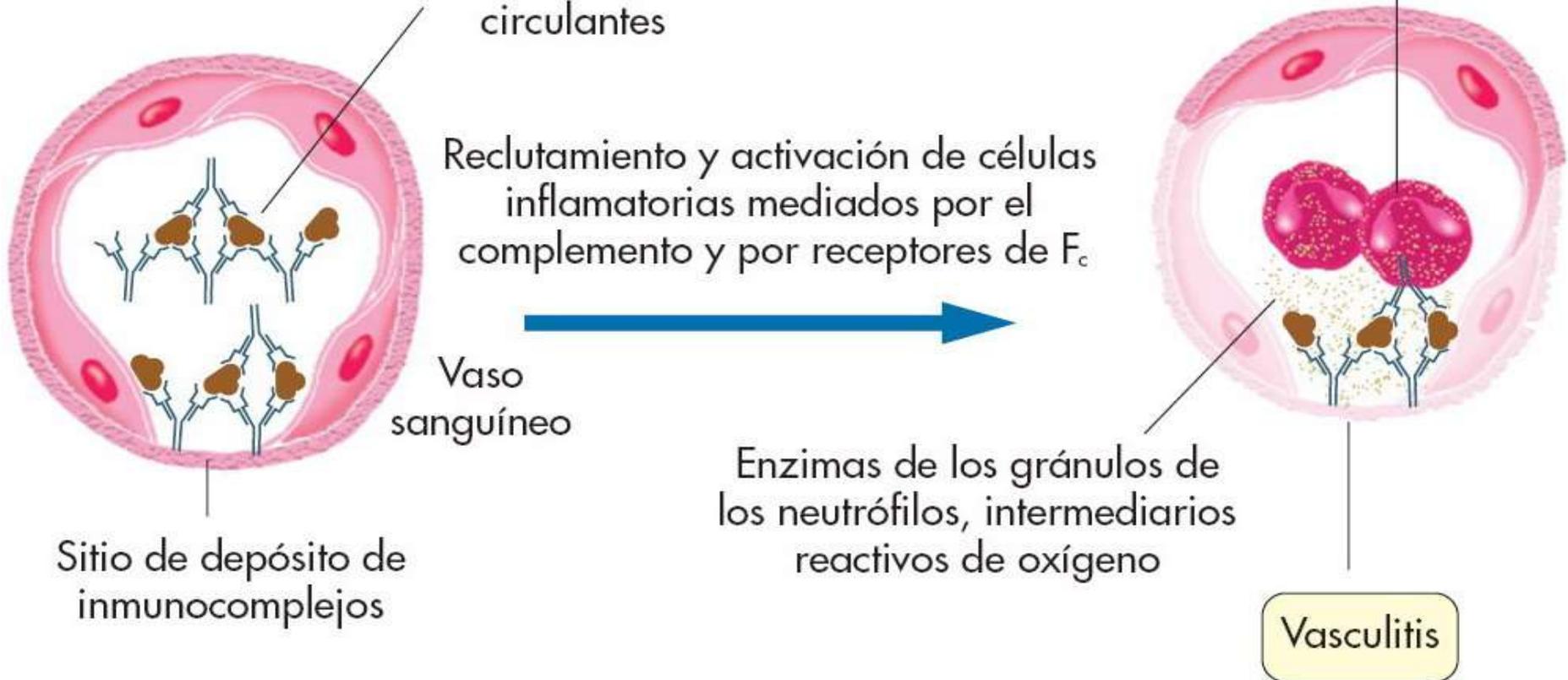
Vaso  
sanguíneo

Sitio de depósito de  
inmunocomplejos

Enzimas de los gránulos de  
los neutrófilos, intermediarios  
reactivos de oxígeno

Neutrófilos

Vasculitis



# ALGUNAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES

## Órgano - específicas

### Tiroides

Tiroiditis de Hashimoto  
Mixedema primario  
Tirotoxicosis

### Estómago

Anemia perniciosa

### Suprarrenal

Enfermedad de Addison

### Páncreas

Diabetes mellitus insulino dependiente

## No órgano - específicas

### Músculo

Dermatomiositis

### Piel

Esclerodermia, LES

### Riñón

LES

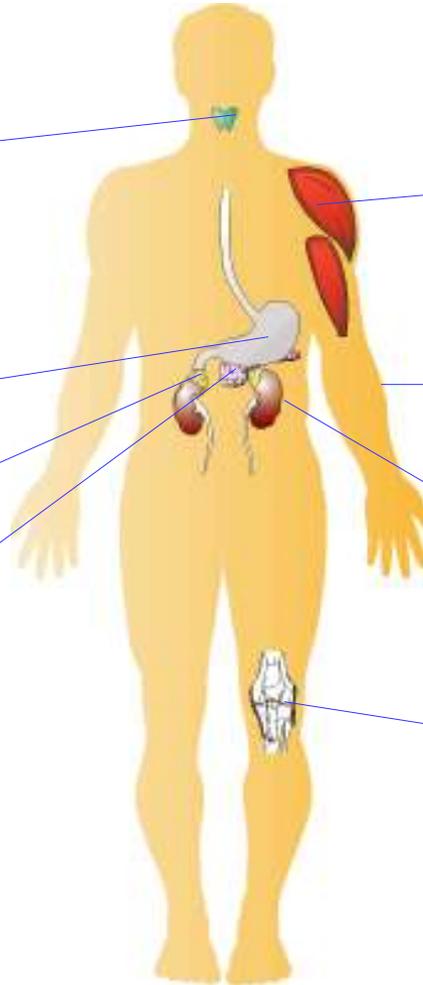
### Articulaciones

Artritis reumatoide, LES

(LES: Lupus Eritematoso Sistémico)

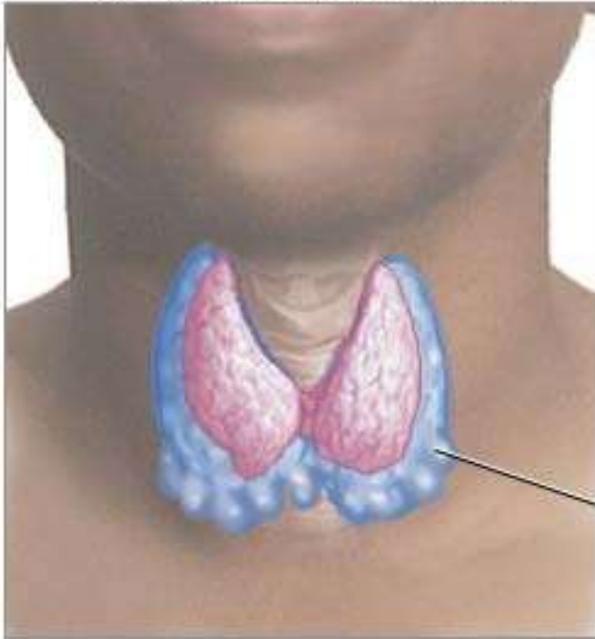
Autoantígenos de algún órgano

Inmunocomplejos circulantes



# TIROIDITIS DE HASHIMOTO (órgano-específica)

Enfermedad de Hashimoto



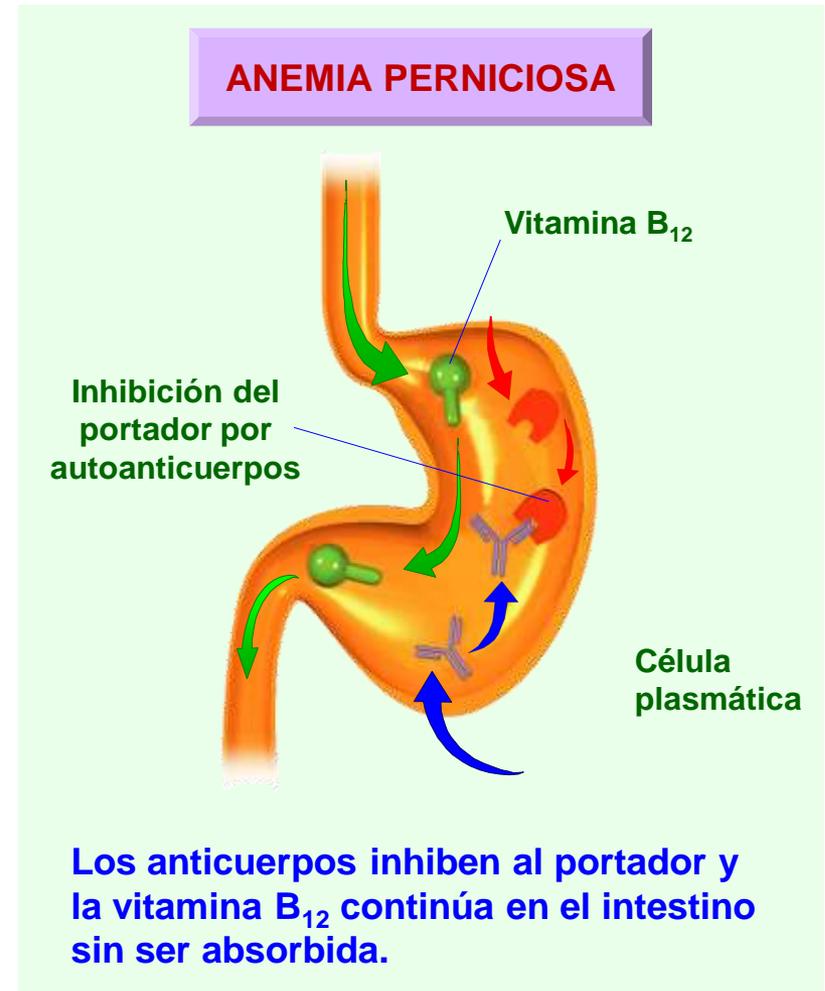
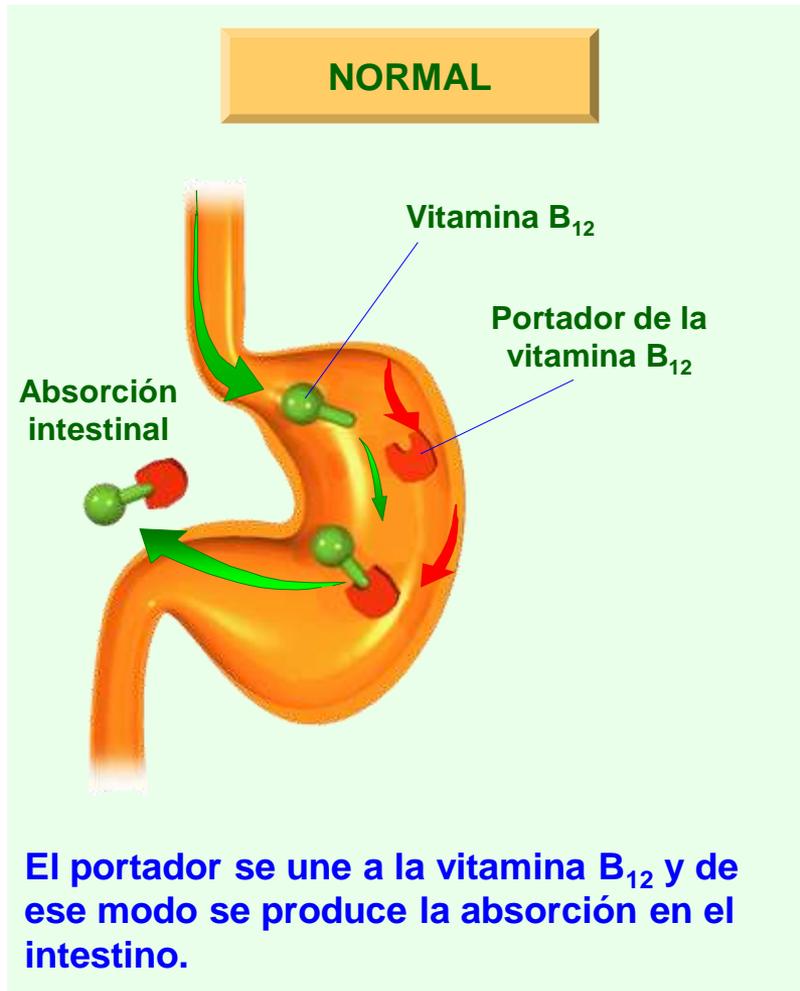
Tiroides  
agrandada,  
inflamada e  
hipertrófica  
(bocio)



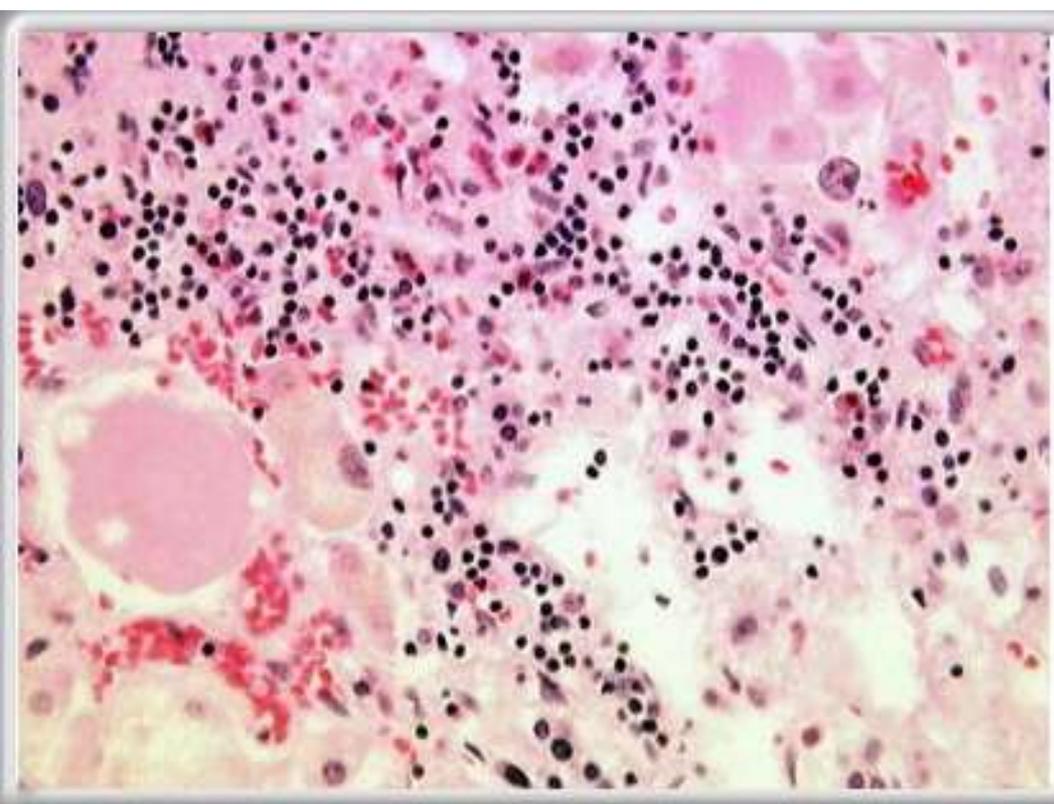
Es causada por auto-anticuerpos anti-tiroideos, provocando una inflamación de la glándula tiroides. Es una causa frecuente de hipotiroidismo, por tiroiditis con bocio.

# ANEMIA PERNICIOSA (órgano-específica)

La anemia perniciosa se produce por una falta de absorción de vitamina B<sub>12</sub> en el intestino.



# ENFERMEDAD DE ADDISON (órgano-específica)



Células corticales residuales mostrando un citoplasma ensanchado con inclusiones seudonucleares ocasionales en un paciente con síndrome poliglandular autoinmune

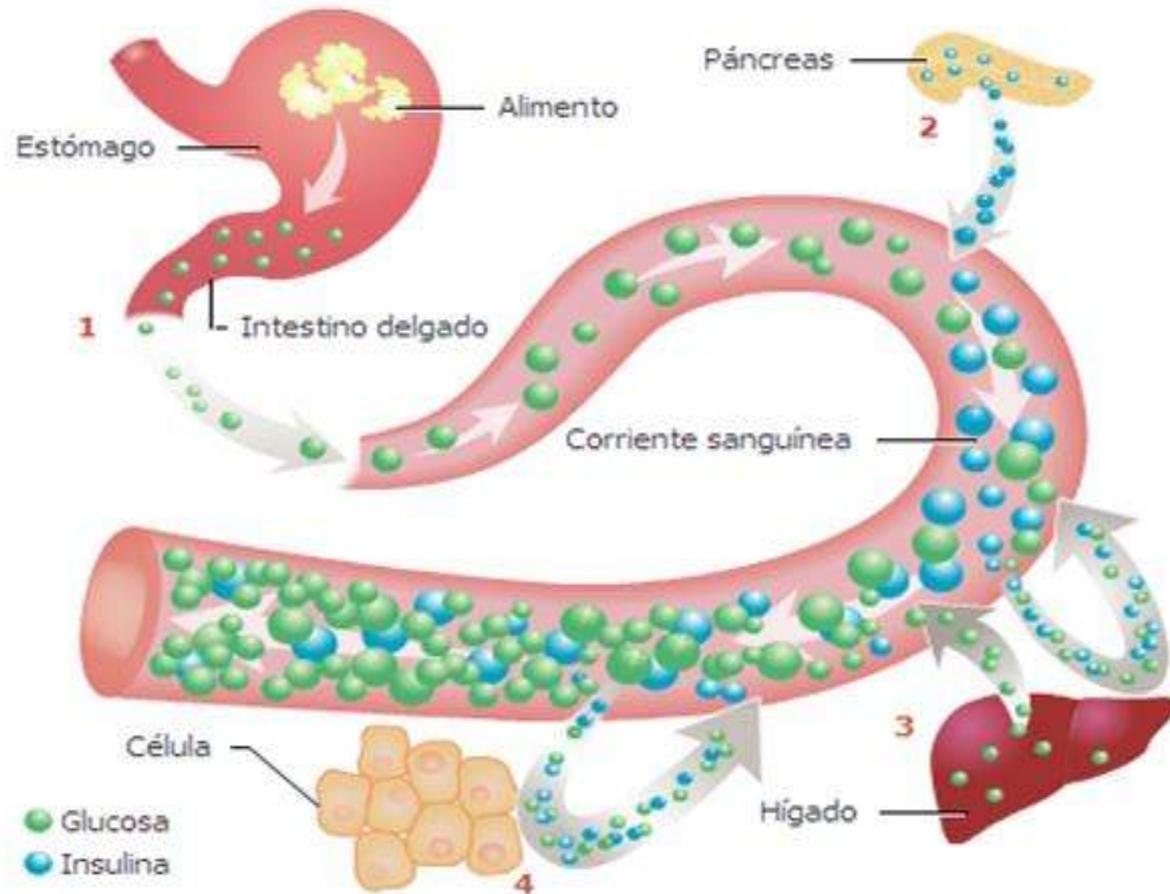
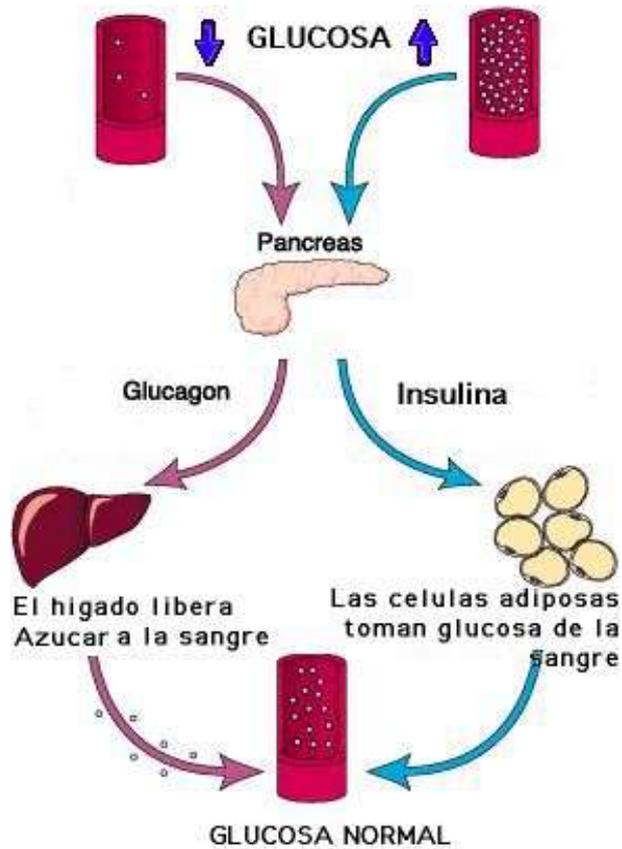


Hiperpigmentación típica

Se debe a una destrucción autoinmune de la corteza suprarrenal lo que ocasiona una producción deficiente de *corticoides* y *hormonas sexuales*.

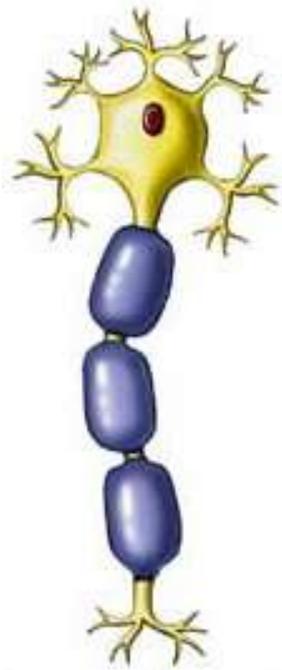
**Síntomas:** debilidad, desfallecimiento del corazón, irritabilidad del estómago y un cambio peculiar en el color de la piel.

# DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE (órgano-específica)



Es un conjunto de trastornos metabólicos que se caracterizan por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre: **hiperglucemia**. La causa principal es la baja producción de la hormona **insulina** por parte de las células  $\beta$  de los Islotes de Langerhans del páncreas endocrino.

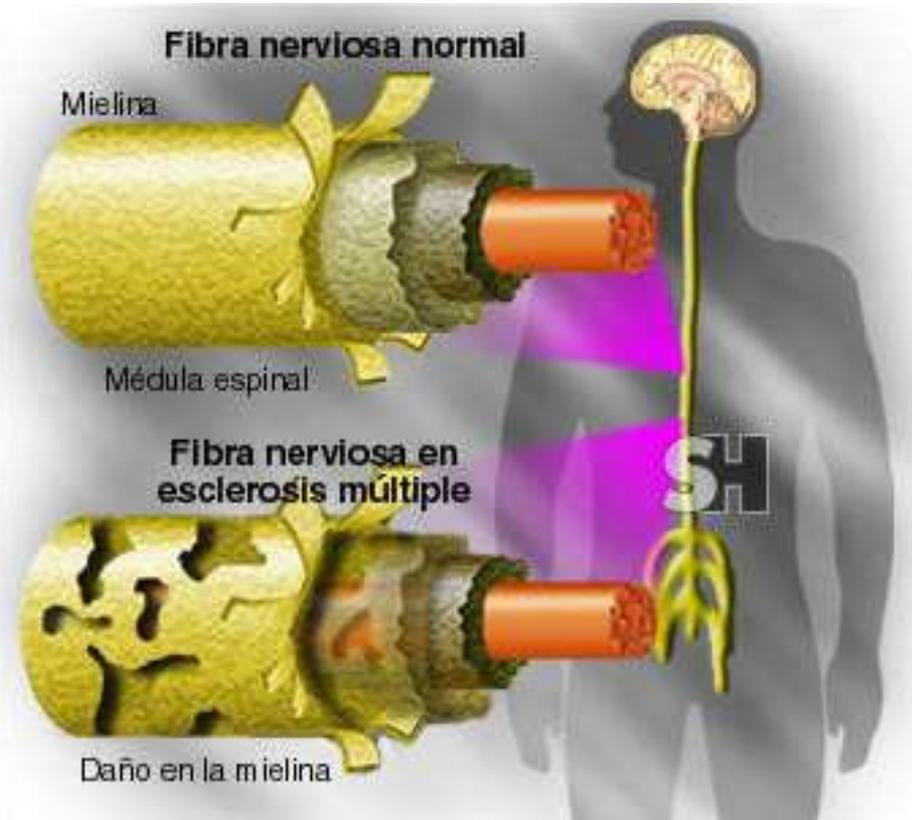
# ESCLEROSIS MÚLTIPLE



Vaina de mielina normal

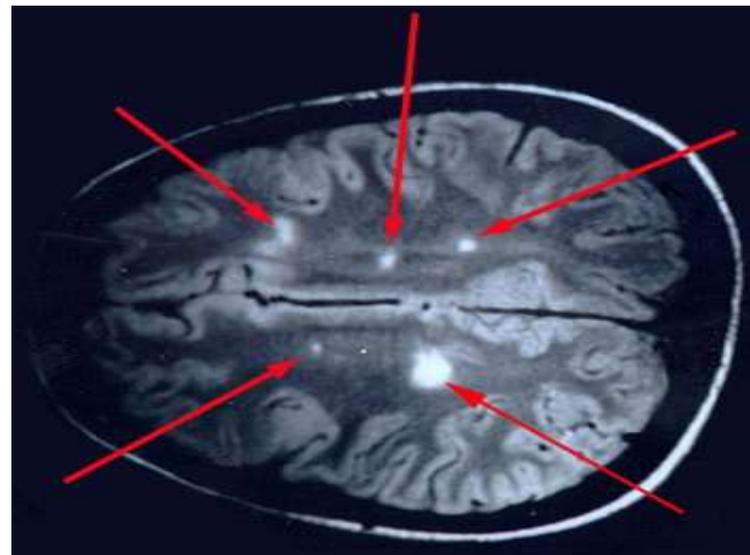
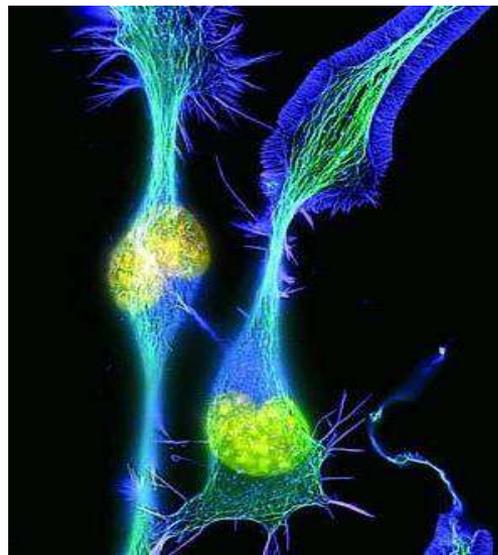
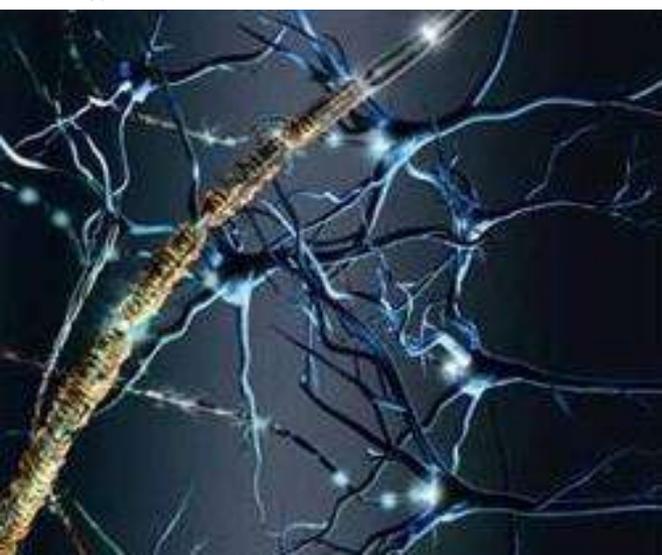
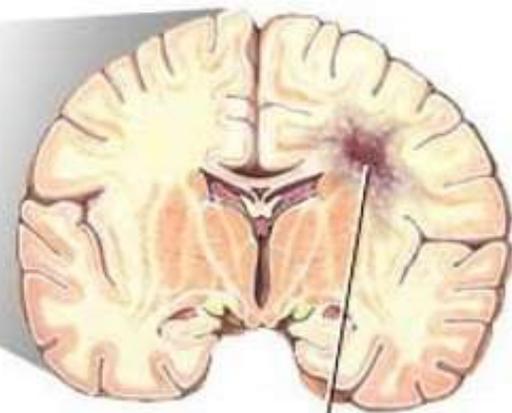
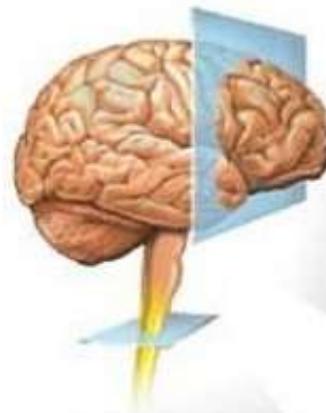


Vaina de mielina dañada



La **esclerosis múltiple** es una enfermedad neurodegenerativa del SNC. El S.I. ataca la vaina de mielina protectora de las fibras nerviosas, influyendo negativamente sobre las funciones motoras, la sensibilidad, el equilibrio e incluso la palabra, la visión y el control de esfínteres.

# ESCLEROSIS MÚLTIPLE



# DERMATOMIOSITIS

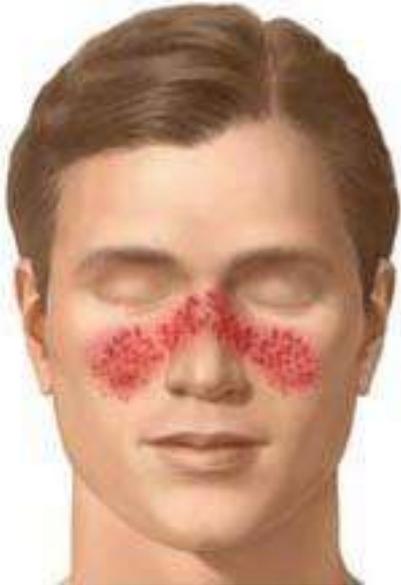


Rodilla de un paciente con dermatomiositis

Es una enfermedad del tejido conectivo, caracterizada por inflamación de los músculos y de la piel. Su causa es desconocida, pero puede resultar de una infección viral o una reacción autoinmune.

# LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

Es una *enfermedad autoinmune crónica* que afecta al tejido conjuntivo, caracterizada por inflamación y daño de tejidos mediado por el sistema inmunitario.



Exantema en alas de mariposa

Esta enfermedad está desencadenada por algunas infecciones víricas o por otros agentes, provocando la reacción de las células de defensa del organismo, que fabrican anticuerpos en contra de la propia persona.

Trastorno inflamatorio crónico del sistema inmunológico que puede afectar a la piel, las articulaciones y los órganos internos

## LOS SÍNTOMAS

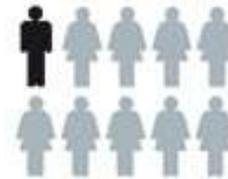
Varían según las personas

Pérdida inusual del cabello

Dolor de pecho y dificultad para respirar

Fatiga extrema

9 de cada 10 personas con lupus son mujeres



Depresión y problemas de memoria

Fiebre inexplicable

Sensibilidad al sol

Ronchas de color rojizo en la cara



Inflamación de glándulas

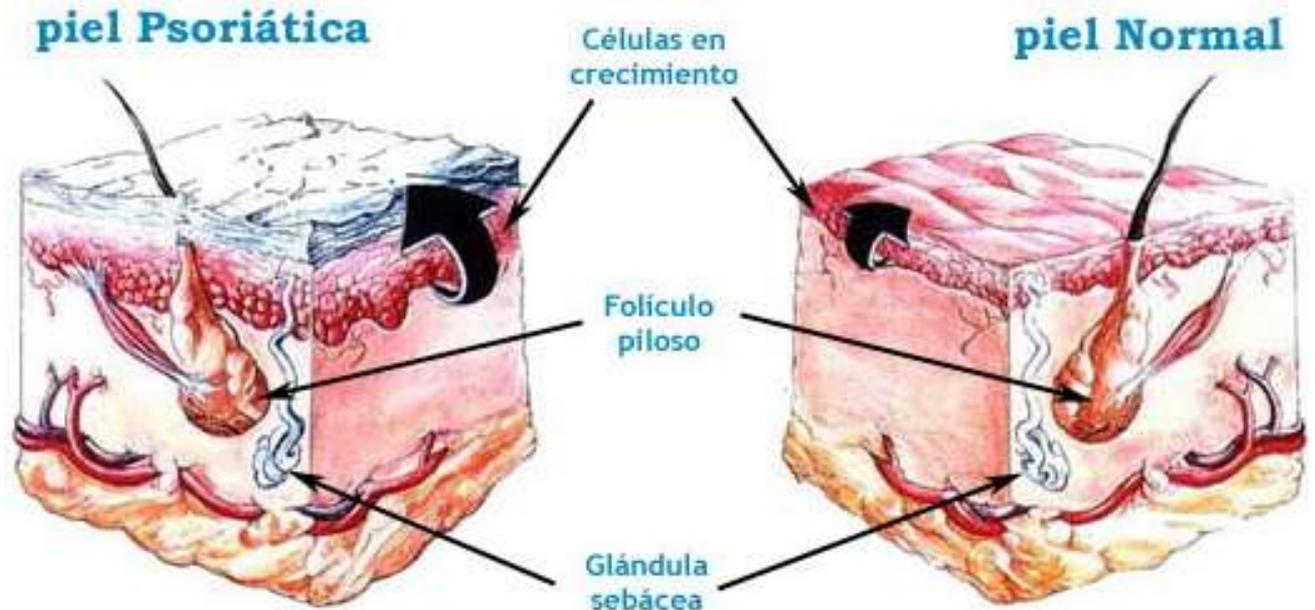
Dolor o inflamación en las articulaciones

Dedos morados o pálidos por frío o estrés

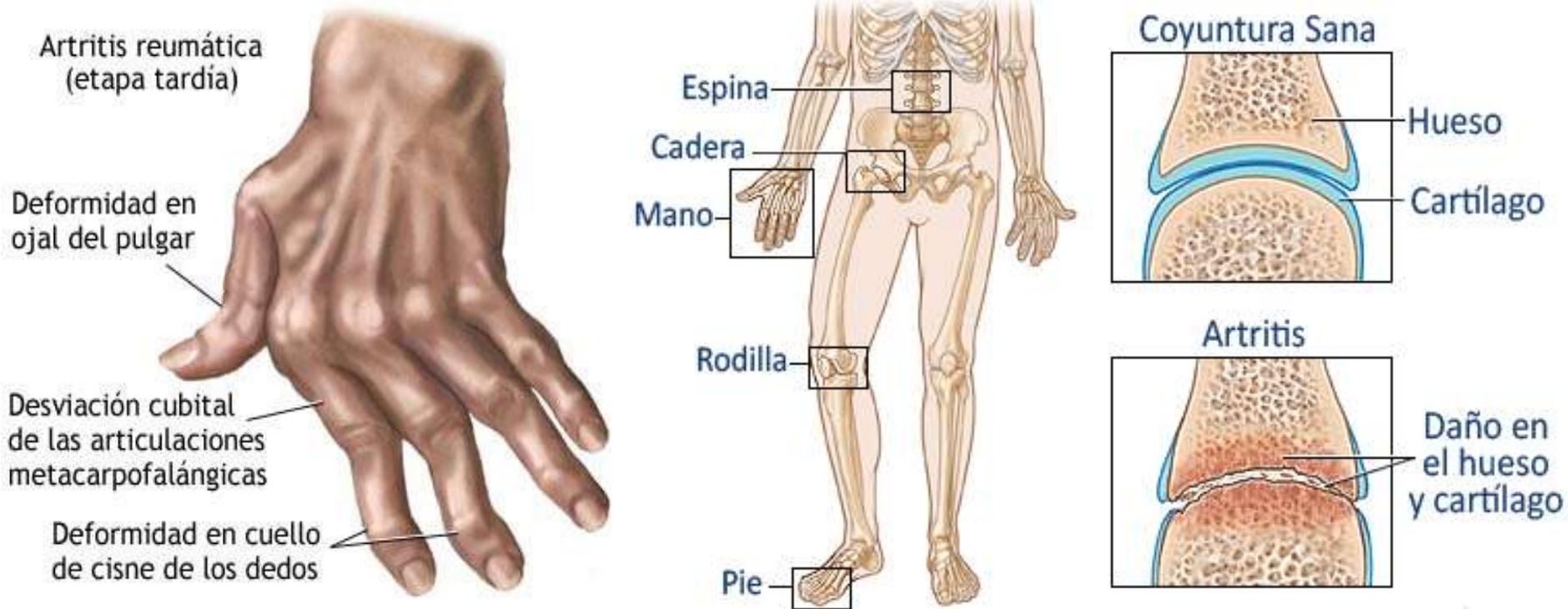


# PSORIASIS

Es una enfermedad (no contagiosa) inflamatoria crónica de la piel que produce lesiones escamosas engrosadas e inflamadas.



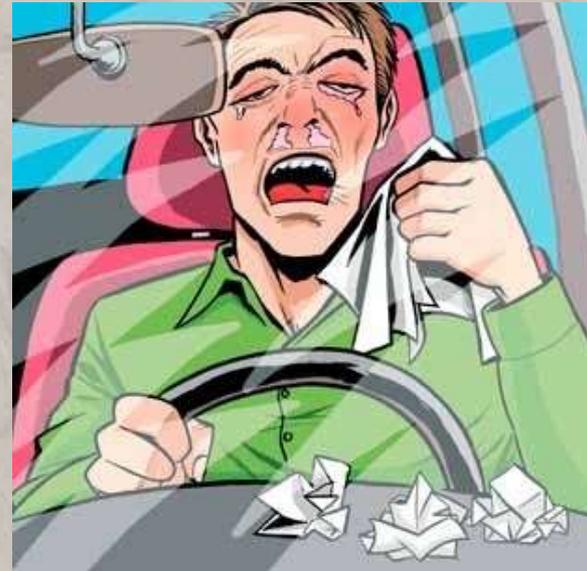
# ARTRITIS REUMATOIDE



Es una enfermedad sistémica autoinmune, caracterizada por provocar inflamación crónica principalmente de las articulaciones, que produce destrucción progresiva con distintos grados de deformidad e incapacidad funcional.

# HIPERSENSIBILIDAD

## ALERGIAS



# HIPERSENSIBILIDAD: ALERGIAS

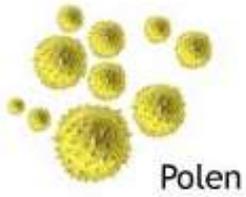


Capacidad de reaccionar de manera excesiva ante un antígeno inocuo o poco peligroso (→ **alérgeno**).



El contacto cutáneo con plantas venenosas y sustancias químicas, los rasguños de animales y picaduras de insectos pueden provocar reacciones alérgicas, así como la ingestión o inhalación de sustancias como el polen, la caspa animal, el moho, el polvo, las nueces y mariscos. Los medicamentos como la penicilina y otros antibióticos también deben tomarse con mucha precaución para asegurar que no provoquen una reacción refleja de tipo alérgico.

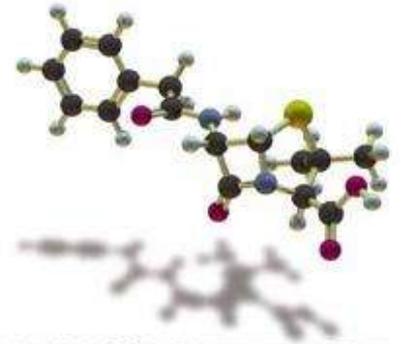
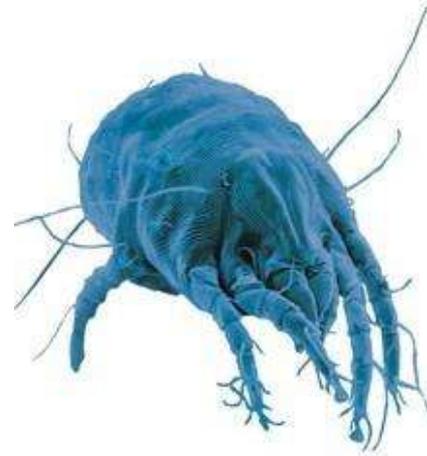
# POSIBLES ALÉRGENOS



Polen



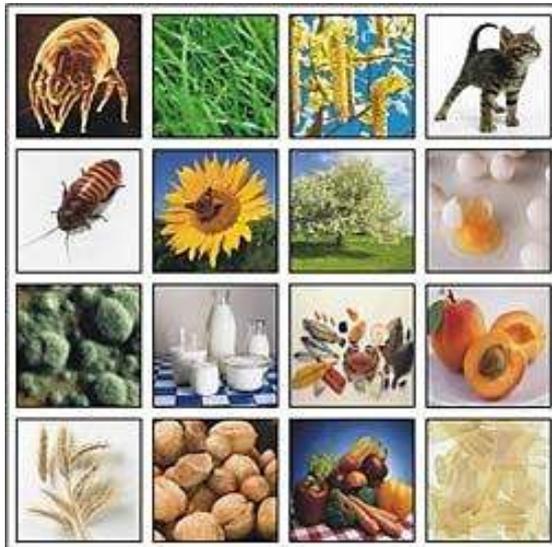
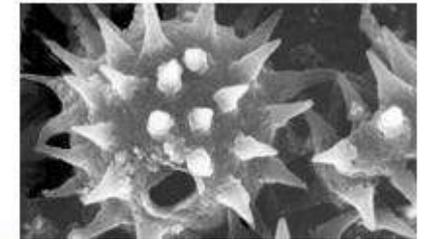
Ácaros del polvo



Moho



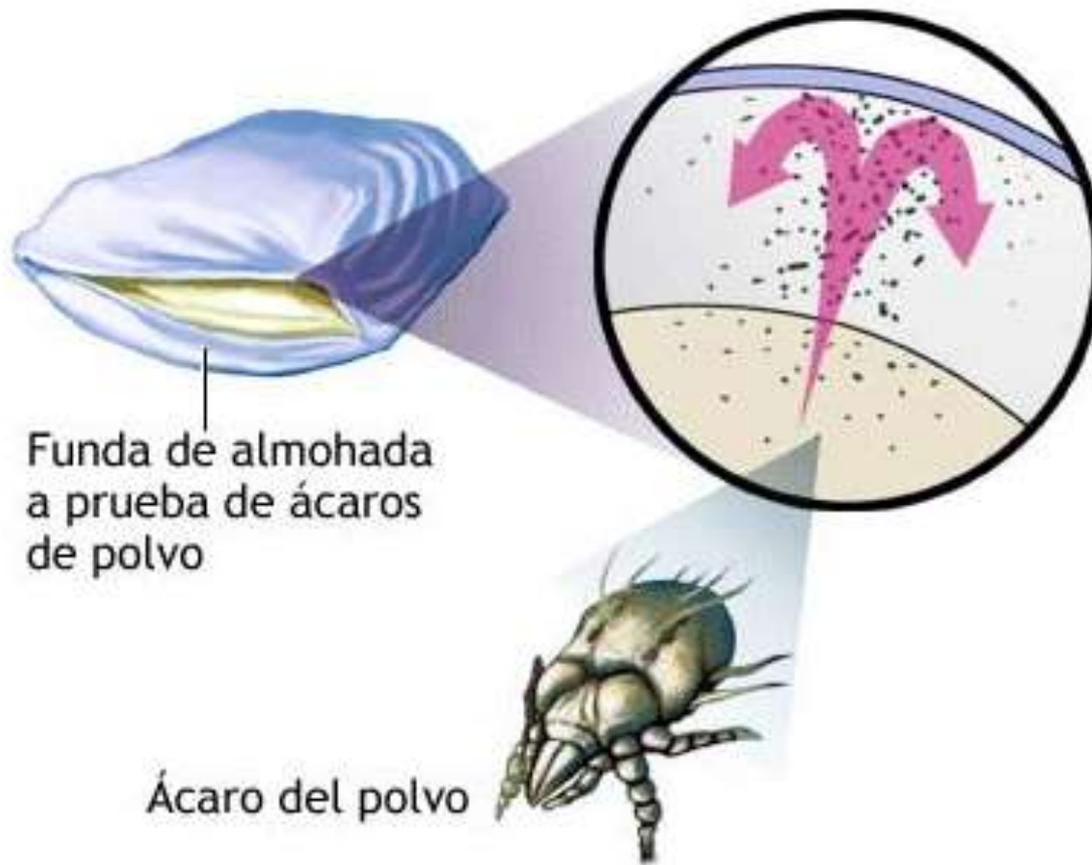
Caspa animal





# POSIBLES ALÉRGENOS

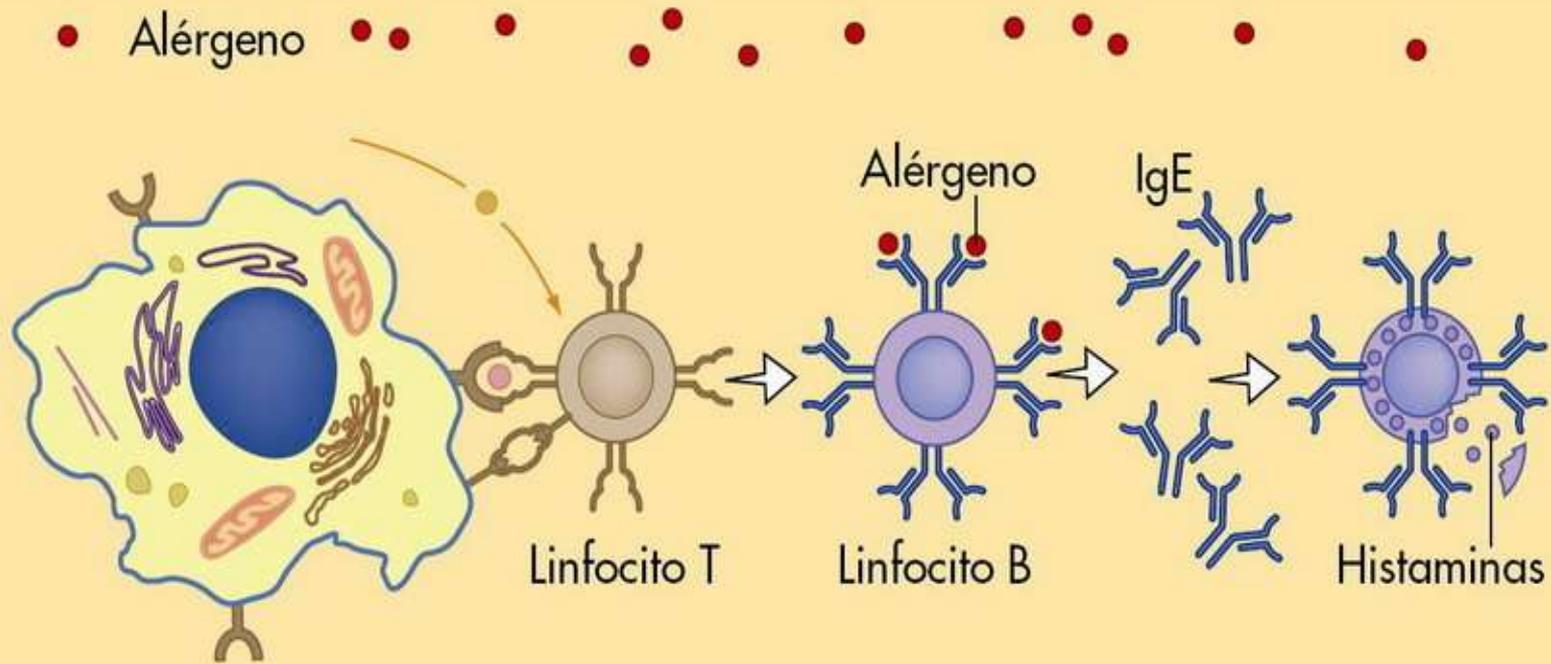
## Funda de almohada a prueba de ácaros del polvo



Para ayudar a disminuir la cantidad de ácaros del polvo, se debe utilizar las fundas a prueba de ácaros en colchones, colchones de resorte y almohadas. Uno de los métodos adicionales es lavar con agua caliente la ropa de cama y sacudir el polvo con un trapo húmedo, una vez por semana. Las alfombras pueden ser una fuente importante de ácaros del polvo y deben aspirarse una vez por semana con una aspiradora que tenga un filtro de aire. Optar por los muebles de madera y cuero es otra forma de reducir la población de ácaros del polvo en el hogar.

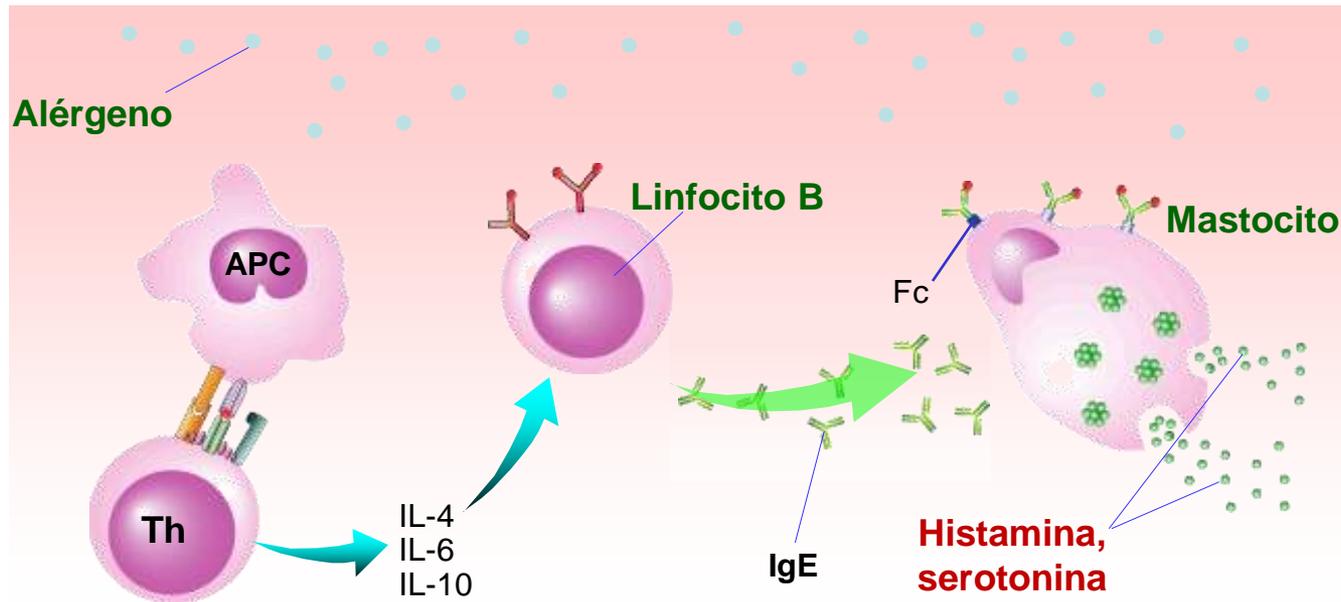
# HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA O DE TIPO I (ALERGIAS)

## Hipersensibilidad tipo I



Cuando el alérgeno entra en el organismo, los linfocitos B se activan y producen anticuerpos (IgE). Estos se unen a los receptores de los linfocitos T y de los basófilos produciendo su sensibilización. En un nuevo contacto con el alérgeno, este se une a los IgE fijados en los linfocitos T, que se activan y producen su desgranulación liberando histaminas, prostaglandinas, etc., responsables de la respuesta inflamatoria, síntoma de la alergia. El asma, la urticaria, el shock anafiláctico son enfermedades de este tipo.

# HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA O DE TIPO I (ALERGIAS)



- La célula presentadora de antígenos interactúa con el linfocito Th y este libera las interleucinas.
- Los linfocitos B activados liberan los anticuerpos (IgE) que se unen a los receptores de los mastocitos y basófilos.
- En posteriores contactos, el alérgeno se unirá a la IgE activando la liberación de mediadores de la respuesta inflamatoria (histamina y serotonina).

# HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA O DE TIPO I (ALERGIAS)

## Síntomas de las alergias



**Primer contacto:**  
**sensibilización**

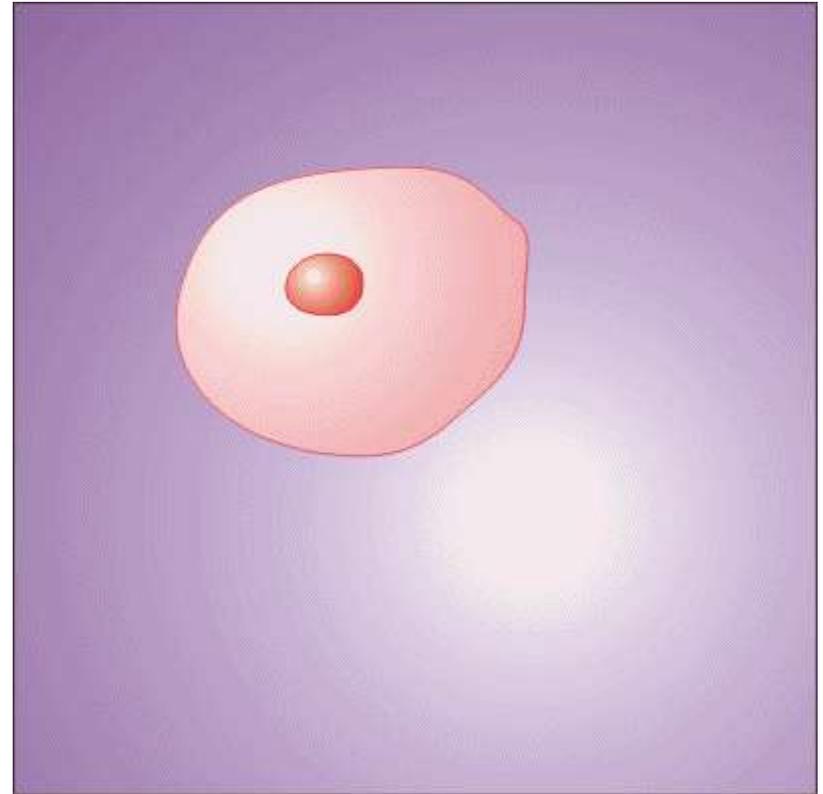


**Segundo contacto:**  
**anafilaxis**

# HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA O DE TIPO I (ALERGIAS)

## Primer contacto:

Los alérgenos son captados por lo *macrófagos*. Una vez degradados, son expuestos en la membrana unidos a los complejos HLA.

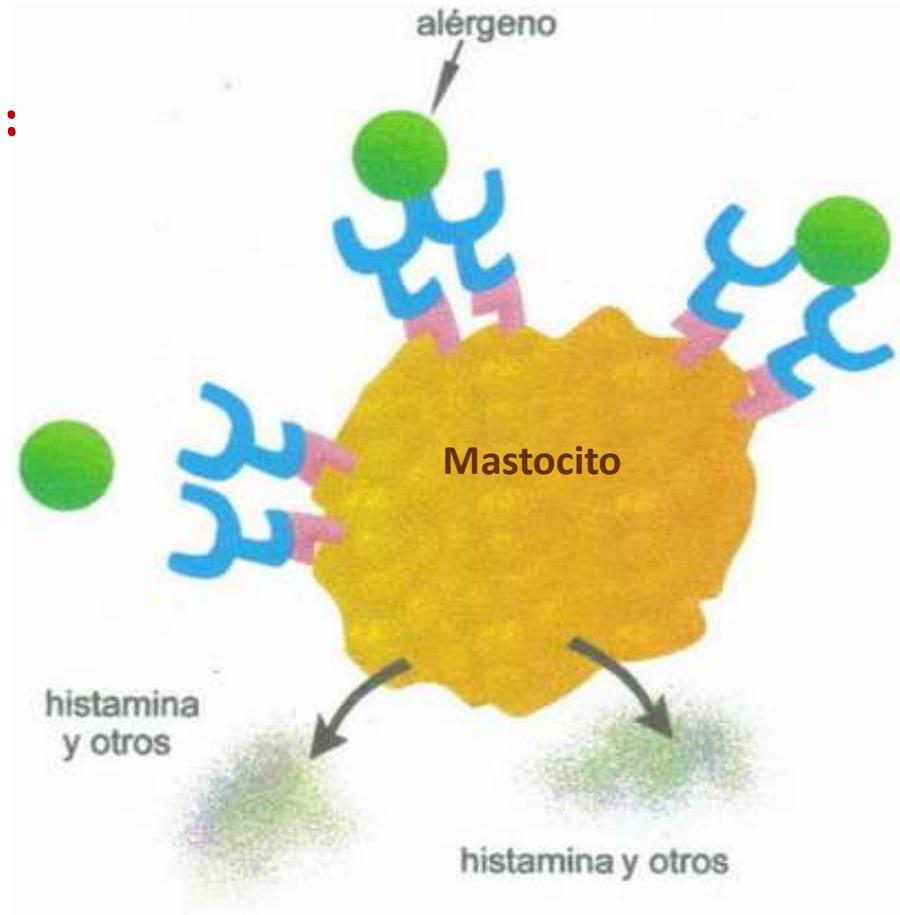


Los **linfocitos T** reconocen estos antígenos presentados por los macrófagos y se segregan **interleucina**, que activa a los **linfocitos B** que segregan entonces **anticuerpos** del tipo **IgE** (→ **reaginas**) que se unen a receptores específicos de **mastocitos** y **basófilos**, que quedan cubiertos de **IgE**.

# HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA O DE TIPO I (ALERGIAS)

## Segundo contacto con el alérgeno:

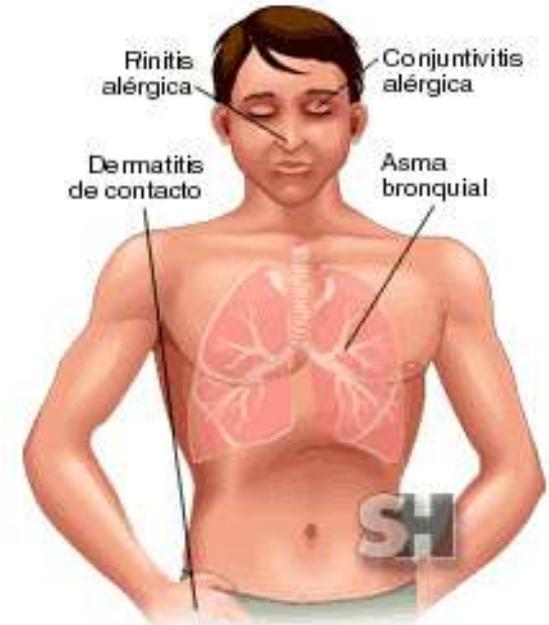
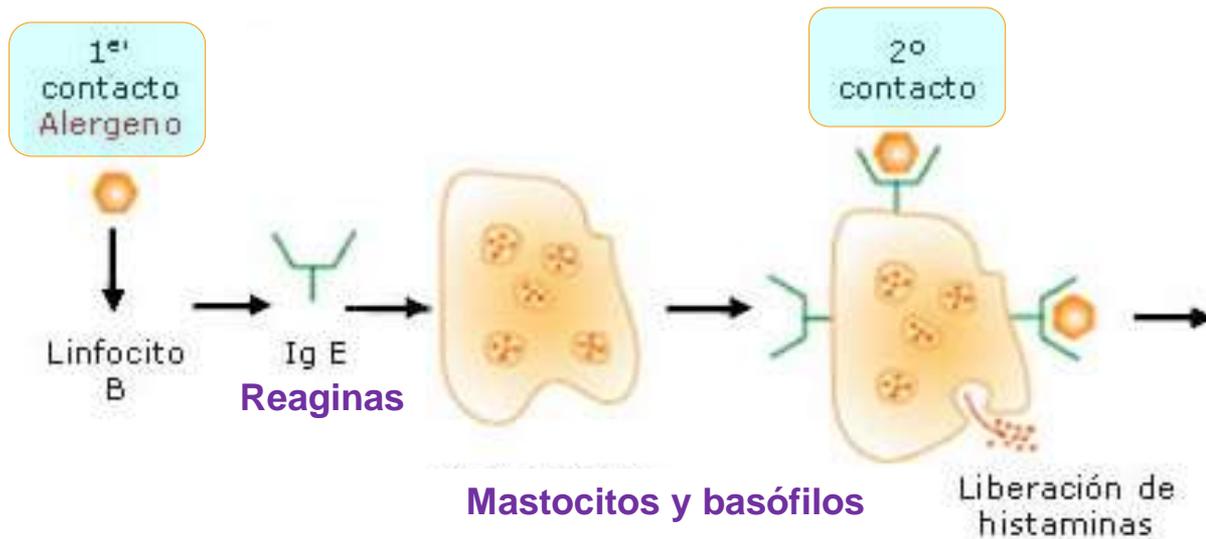
Las nuevas moléculas alérgenas se unen a las IgE adheridas a los mastocitos y basófilos, lo que activa una cascada de reacciones en su interior que provoca una **desgranulación**, segregándose **mediadores alérgicos** ( **histamina**, **serotonina**,...)



Los síntomas que se producen consisten en inflamaciones generales, y la contracción muscular de lo bronquios (→ **asma**). Pero a veces ocurre una **reacción anafiláctica**, con efectos graves: constricción de los bronquios, trombos, urticaria, hemorragias e insuficiencia cardíaca.

# HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA O DE TIPO I (ALERGIAS)

**Primer contacto con el alérgeno:** no se producen síntomas, pero si una **sensibilización latente.**



**Segundo contacto con el alérgeno:** se activa una cascada de reacciones enzimática, liberándose **mediadores químicos alérgicos** (histamina, serotonina,...) que pueden provocar el **shock anafiláctico.**

## TIPOS DE ALERGIAS

### Nombre

### Características

#### Fiebre del heno

Es una reacción alérgica local que afecta a las vías respiratorias superiores. La desencadenan alérgenos inhalados (polen, ácaros, etcétera). Provoca picor y lagrimeo ocular, congestión nasal, estornudos, etc.

#### Asma bronquial

Es un proceso alérgico local que afecta a las vías respiratorias inferiores. Los alérgenos productores son los mismos que los anteriores. En este proceso se reduce la luz bronquial y aumenta la secreción mucosa, dificultando la salida del aire.

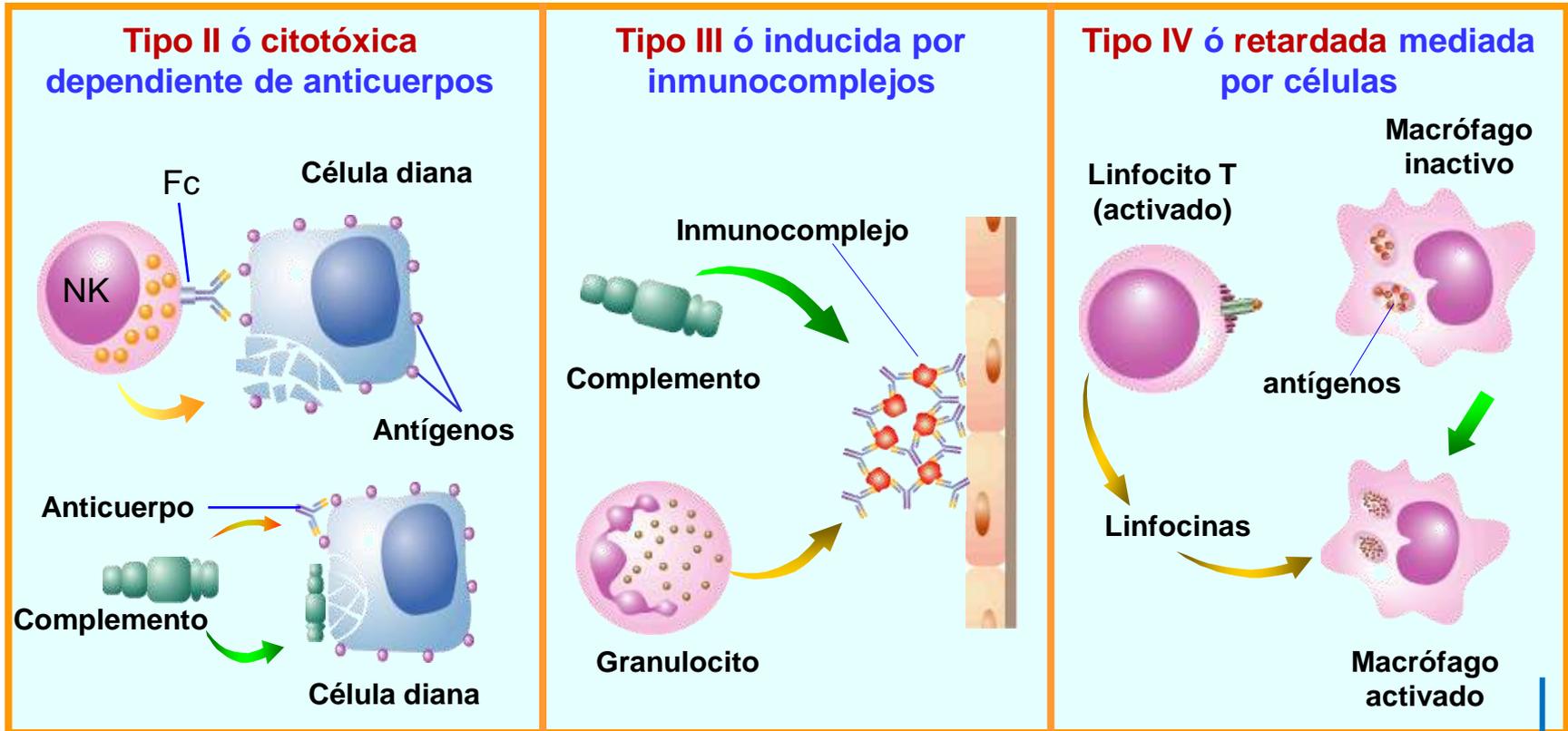
#### Urticaria

Es un proceso local que afecta a la piel produciéndose erupciones, picor, etc.

#### Shock anafiláctico

Es una reacción alérgica generalizada debido a la liberación masiva de mediadores por parte de los mastocitos de diferentes tejidos. Esto induce una dilatación generalizada de los capilares y un aumento de la permeabilidad, produciéndose una caída de la presión arterial, que va asociada a una constricción de las vías respiratorias, lo que puede provocar la muerte en pocos minutos. Los alérgenos capaces de producir esta reacción son fármacos (penicilina), venenos de insectos, sueros, etc

# HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO II, III y IV



El anticuerpo se une a un antígeno no presente en algunas células del organismo.

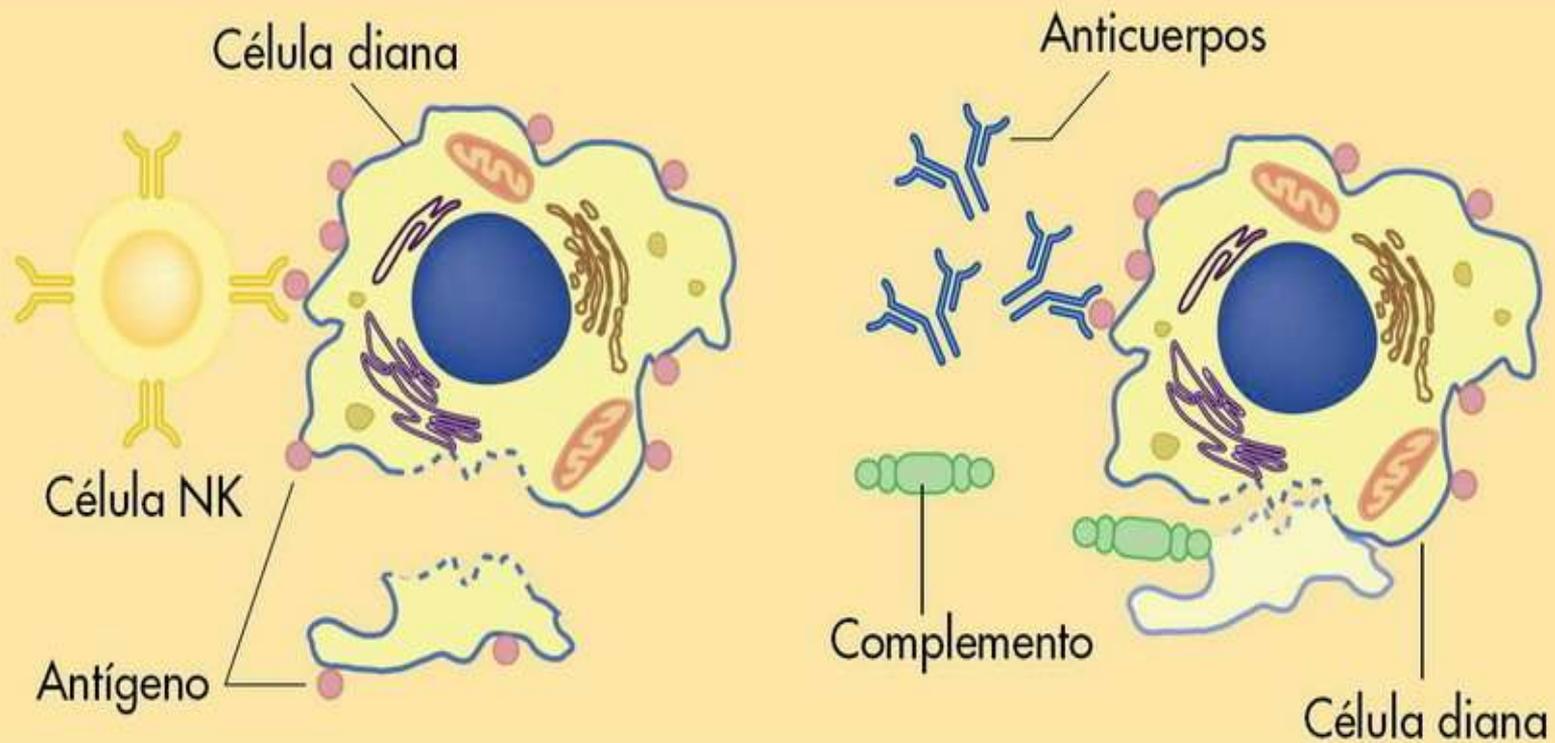
Cuando se forman inmunocomplejos en exceso y no son eliminados.

Cuando los antígenos atrapados en un macrófago no pueden ser eliminados.

Los **linfocitos T** activados por el 2º contacto activan a los **macrófagos**, y éstos se adhieren unos con otros formándose **nódulos granulosos** y liberándose **enzimas hidrolíticas** que destruyen tejidos.

# HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO II

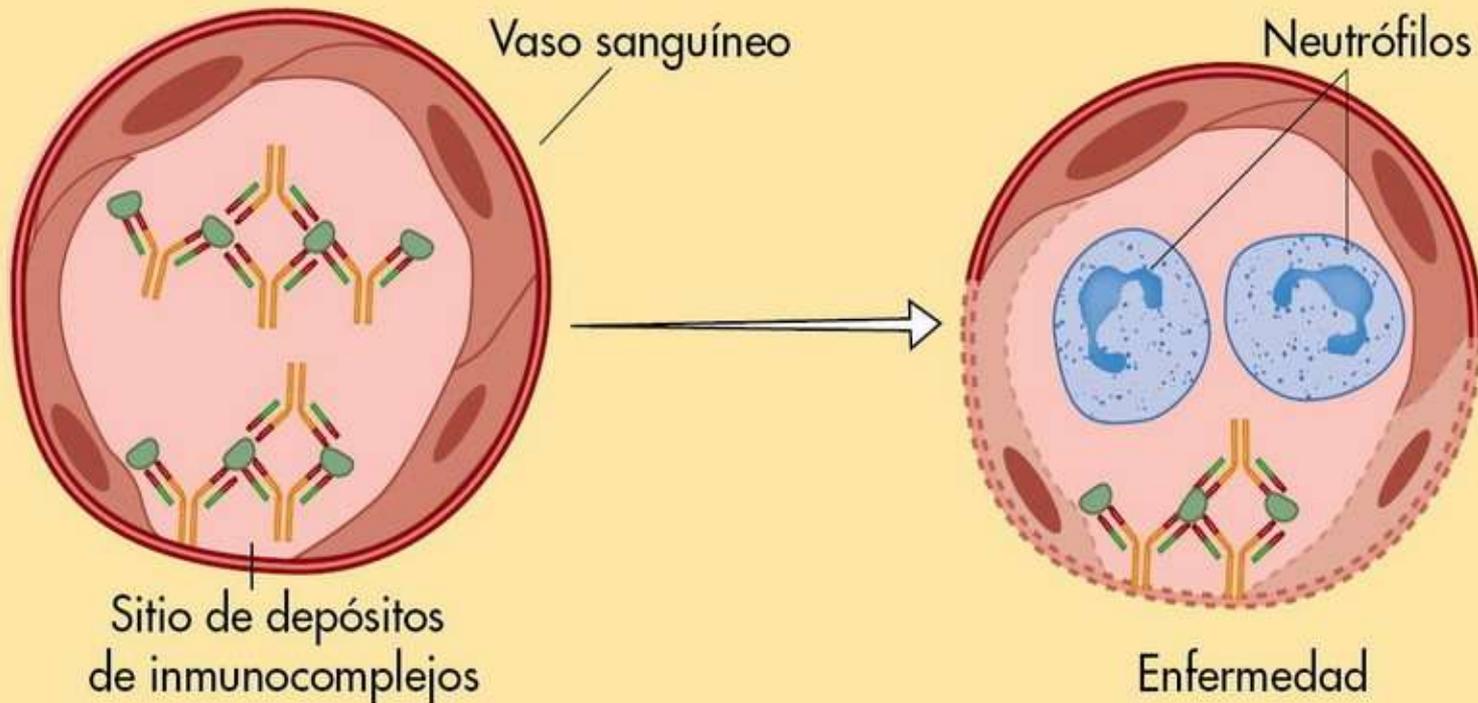
## Hipersensibilidad tipo II mediada por anticuerpos



Los anticuerpos IgM e IgG pueden unirse al antígeno de la superficie celular o a las moléculas extracelulares, activando el complemento u otros efectores para dañar las células. El ataque de los anticuerpos contra los antígenos produce enfermedades específicas de la célula o el tejido. Un ejemplo de este tipo de hipersensibilidad es la enfermedad hemolítica del recién nacido (por incompatibilidad Rh).

# HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO III

## Hipersensibilidad tipo III mediada por inmunocomplejos

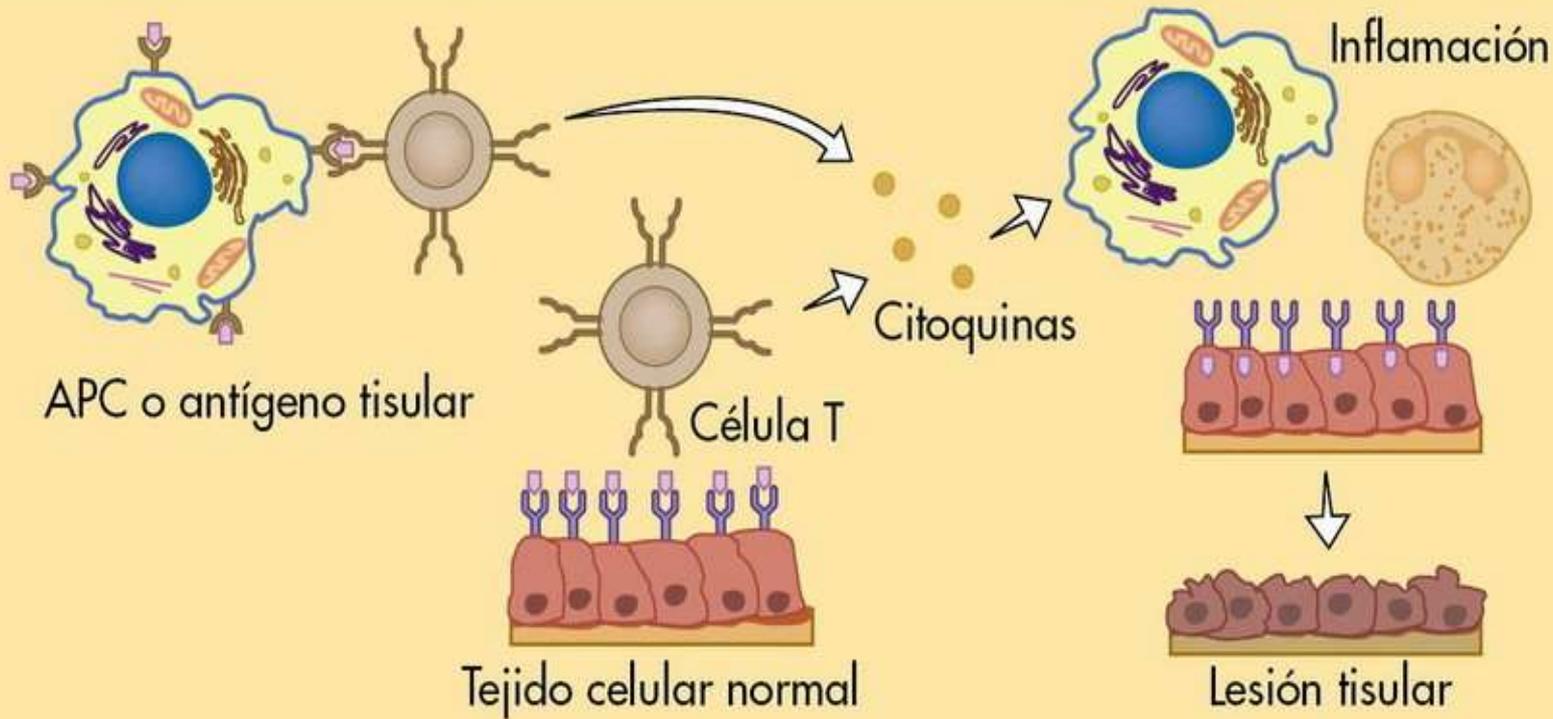


Se produce por depósito de inmunocomplejos. Los inmunocomplejos son agregados de antígeno, anticuerpos y complemento que normalmente son retirados de la circulación por fagocitosis directa o por transporte de ellos hacia órganos, como el hígado, donde son fagocitados por los macrófagos.

Un ejemplo de este tipo de hipersensibilidad es el lupus eritematoso.

# HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO IV O RETARDADA

## Hipersensibilidad tipo IV mediada por células o retardada

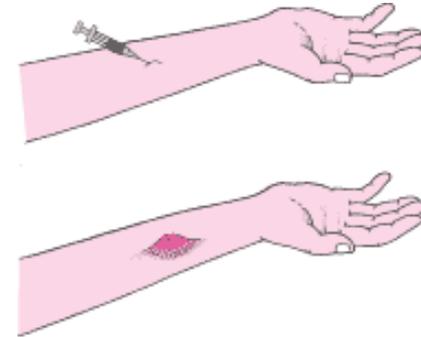


Son reacciones inflamatorias debidas al reclutamiento y activación de macrófagos por el efecto de las citocinas liberadas por linfocitos T cuando reconocen el antígeno en asociación con las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de clase II en la membrana de las células presentadoras del antígeno (APC).

Un ejemplo de este tipo de hipersensibilidad es la dermatitis de contacto.

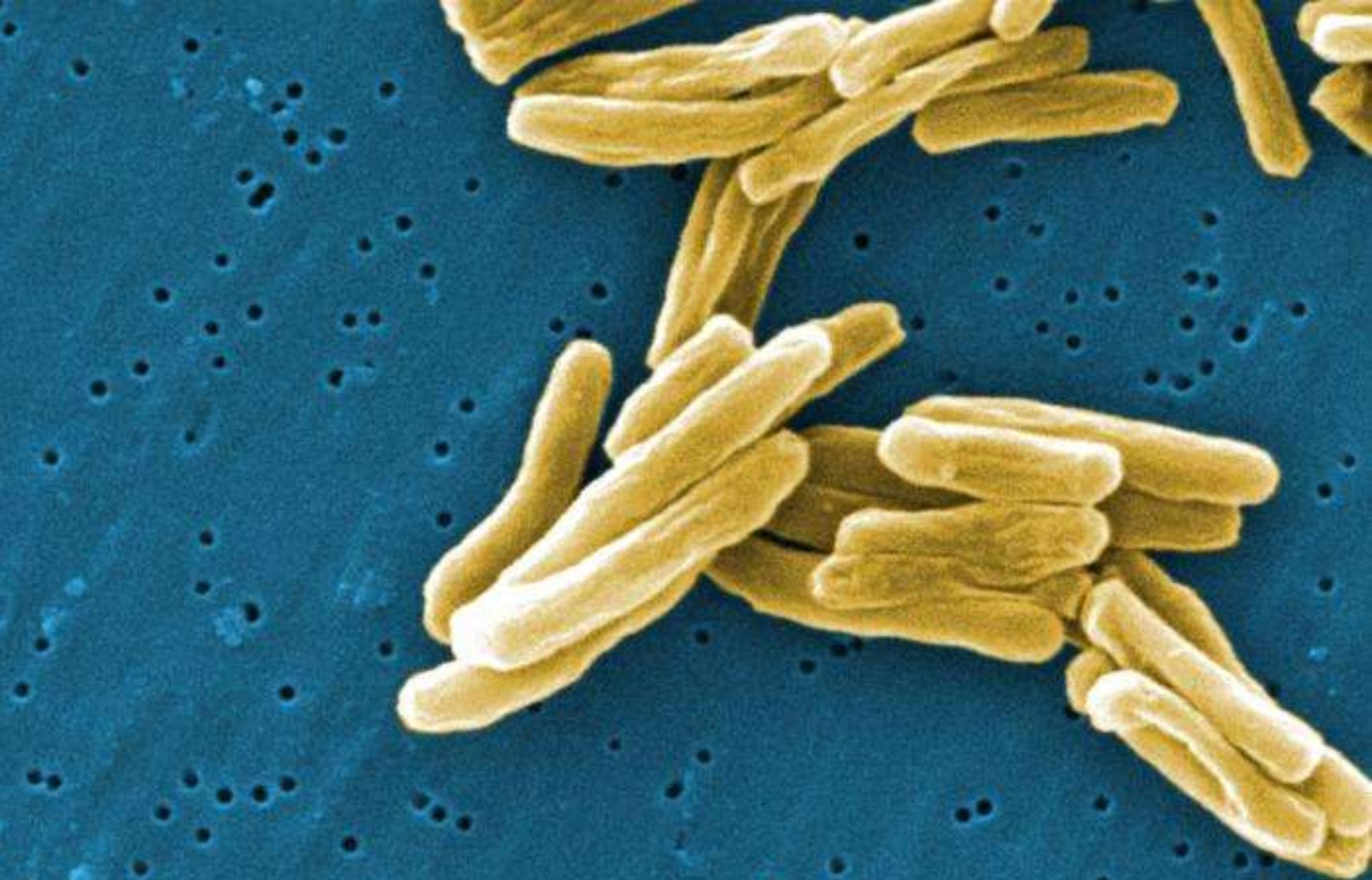
# Aplicación de la hipersensibilidad retardada: PRUEBA DE LATUBERCULINA

Se inyecta PPD (derivado de proteína purificada, tomado de bacterias muertas de tuberculosis) en el área



La reacción es **positiva** si ya se ha padecido la enfermedad, y se caracteriza por una tumefacción y coloración roja en la piel en el sitio de la inyección.





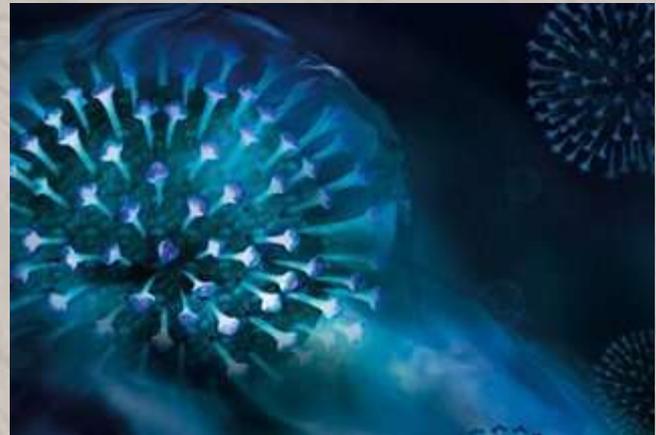
|         |      |        |     |     |     |             |
|---------|------|--------|-----|-----|-----|-------------|
| Acc.V   | Spot | Magn   | Det | WD  | Exp | -----  2 μm |
| 30.0 kV | 3.0  | 15549x | SE  | 7.4 | 0   |             |

jhc

*Mycobacteria tuberculosis*

# INMUNODEFICIENCIAS

**EL SIDA**



# INMUNODEFICIENCIAS

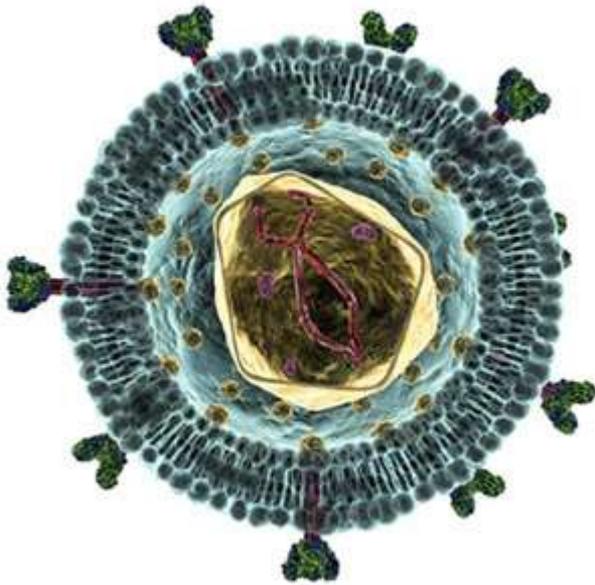
Incapacidad del sistema inmunitario de atajar las infecciones microbianas.

Causas {  
trastornos genéticos  
fallos en órganos linfoides  
infecciones víricas

Síndromes de inmunodeficiencia

Primarios  
o congénitos

Adquiridos



# TIPOS DE INMUNODEFICIENCIAS

## PRIMARIAS O CONGÉNITAS

### *Inmunodeficiencias de linfocitos T*

**25-35%** Alteración del proceso de diferenciación de los prelinfocitos en linfocitos T maduros.

### *Inmunodeficiencias de linfocitos B*

**50-60%** Falta total o parcial de los distintos isotipos de inmunoglobulinas.

### *Inmunodeficiencias de fagocitos*

**10-15%** Puede afectar a macrófagos o a granulocitos y aumenta la sensibilidad frente a infecciones bacterianas y fúngicas.

## SECUNDARIAS O ADQUIRIDAS

Se deben a factores extrínsecos o medioambientales: fármacos como los utilizados en quimioterapia, radiaciones, infecciones, enfermedades autoinmunes, cánceres,...

### *Infección por el virus VIH*

El virus infecta a linfocitos T CD4<sup>+</sup>, monocitos y linfocitos B provocando inmunodeficiencia.

# INMUNODEFICIENCIA CONGÉNITA

Diagnóstico: enfermedades infecciosas graves reiterativas.

## Causas:

- Defectos de los linfocitos B que no producen los *anticuerpos* necesarios.

Entonces las anomalías aparecen a los 6 meses, cuando ya se han perdido las IgG recibidas de la madre.

- Defectos en los linfocitos T que no hacen bien sus funciones, a veces por un desarrollo anormal del *timo*.

Entonces los síntomas aparecen desde el nacimiento.

- Fallos en la síntesis de proteínas del *complemento*.

## Tratamientos:

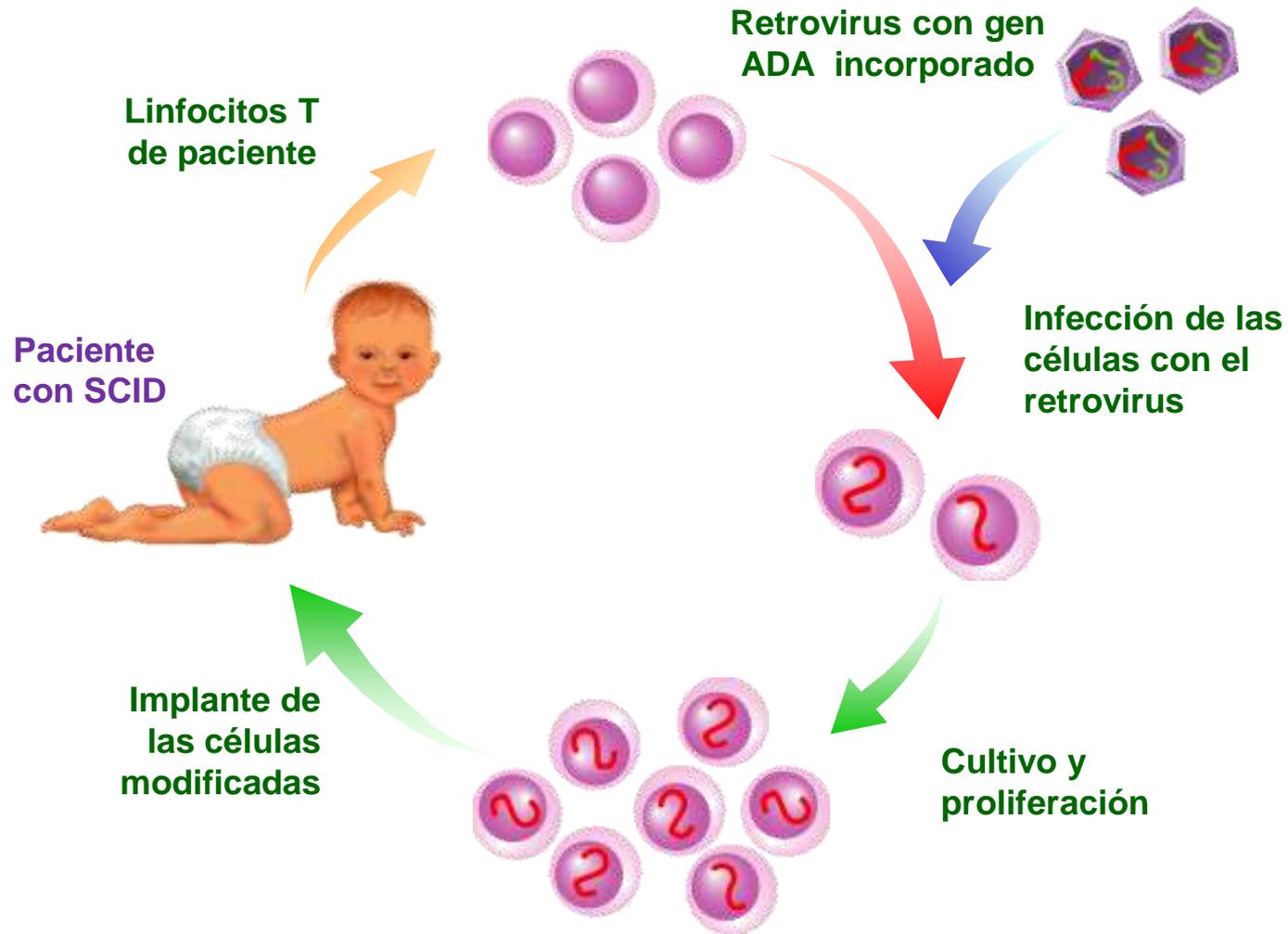
- Terapia con agentes antimicrobianos (antibióticos,...).

- Inyección periódica de  $\gamma$ -globulinas.

- Aislamiento del paciente ("*niños burbuja*").



# TERAPIA GÉNICA EN ENFERMOS DE ADA O SCID



(ADA: adenosin-desaminasa. SCID: Inmunodeficiencia Combinada Severa)

# ENFERMOS DE ADA (NIÑOS BURBUJA)



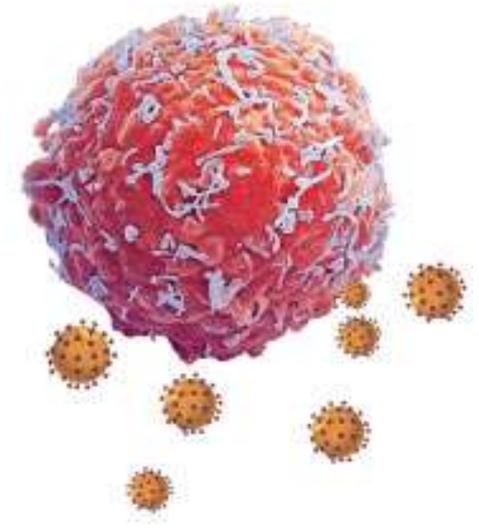
# INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

## Causas:

- Algunos tipos de cáncer avanzado que afectan al aparato inmunológico (leucemias, linfomas,...).

Ej.: leucemia linfocítica crónica, debido a la proliferación de linfocitos B monoclonales anormales, cuya producción de anticuerpos es muy inferior a la normal.

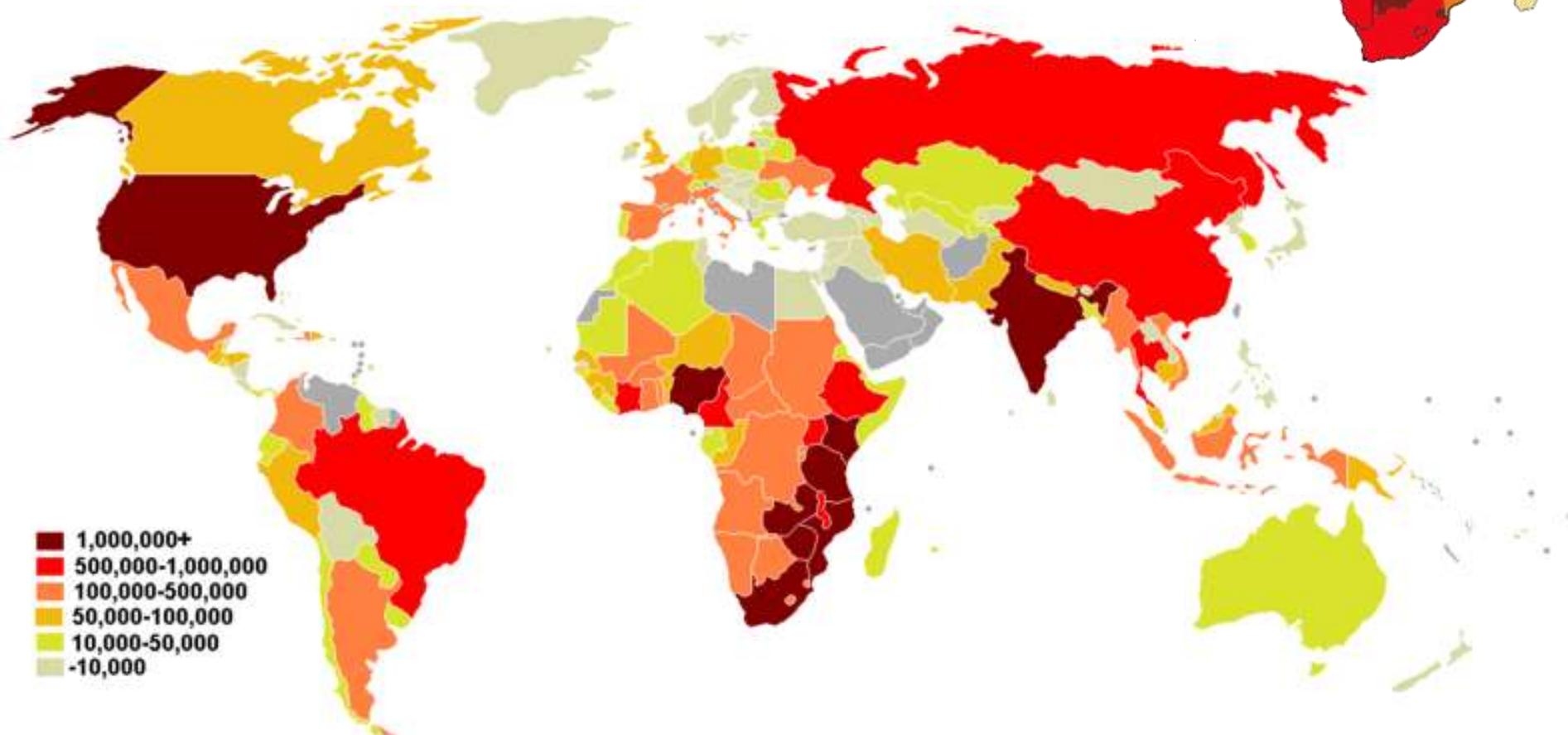
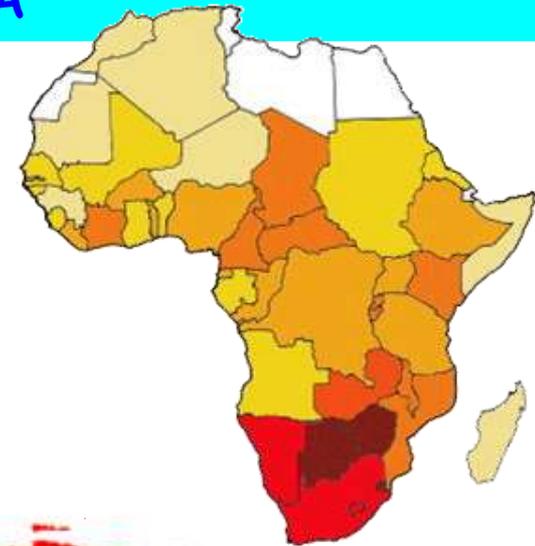
- Invasión de ciertos microorganismos patógenos, como el virus del SIDA.





# ORIGEN DEL VIRUS DEL SIDA

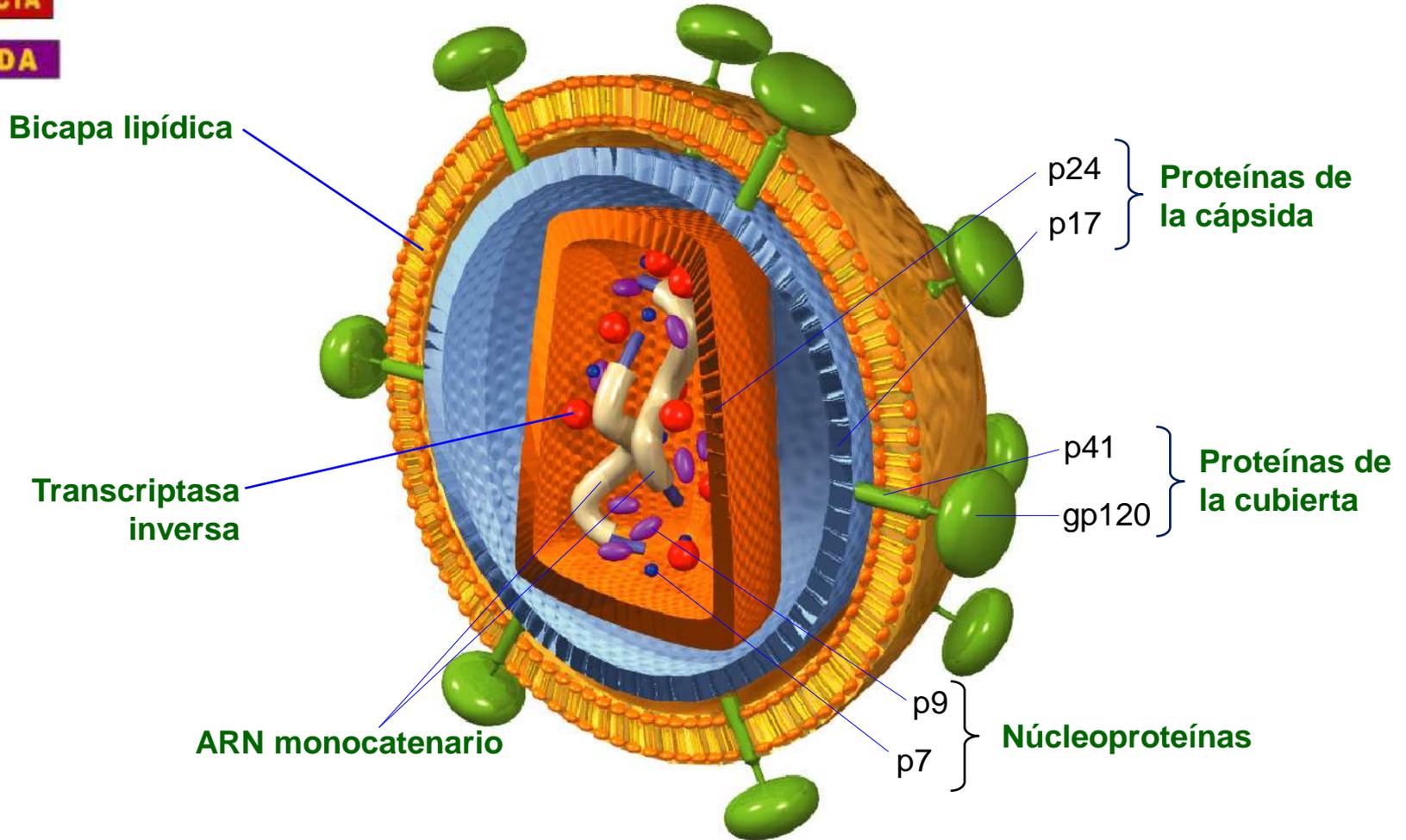
Surgió hace miles de años, cuando el virus de un chimpancé se unió a un virus de otro primate, pero parece ser que hasta 1930 no pasó al ser humano, cuando algunos habitantes de África se alimentaban de carne de chimpancé.



# ESTRUCTURA Y COMPONENTES DEL VIH (virus del SIDA)

(VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana)

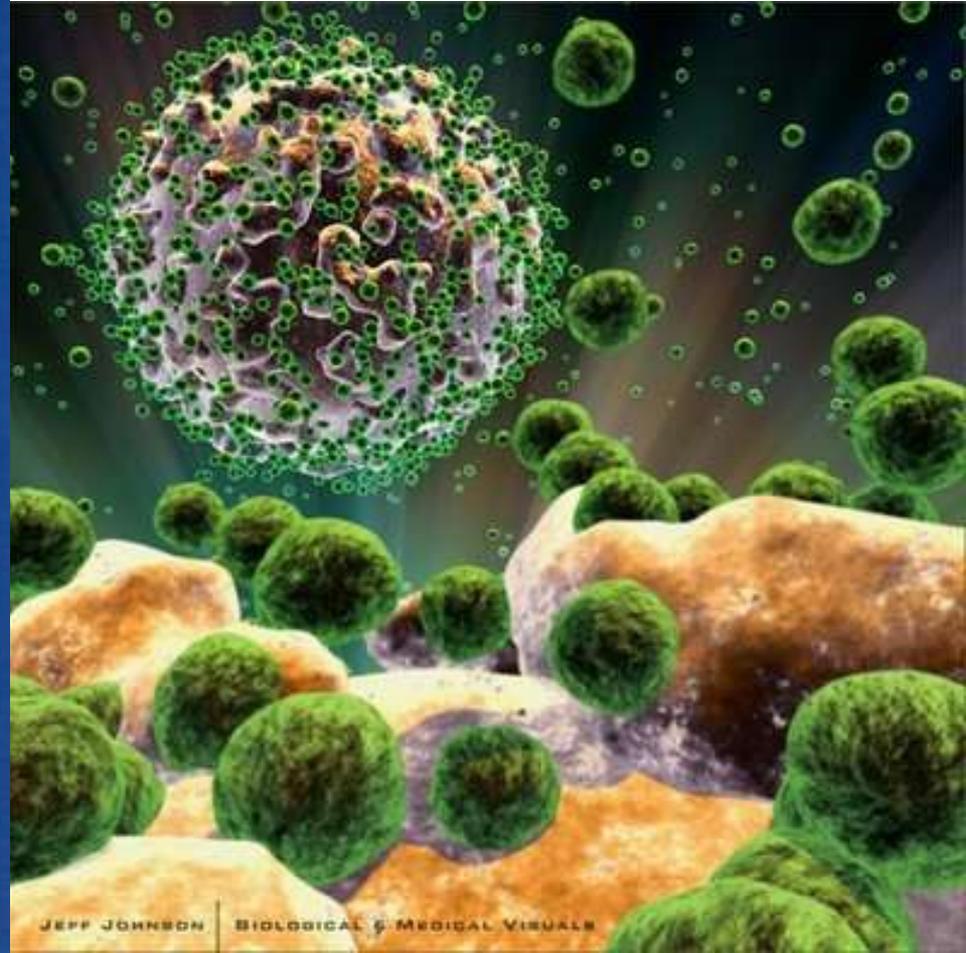
**S** INDROME  
**I** NMUNO  
**D** EFICIENCIA  
**A** DQUIRIDA



Cepas { **VIH-1**  
**VIH-2** } → Sometidos a continuas mutaciones



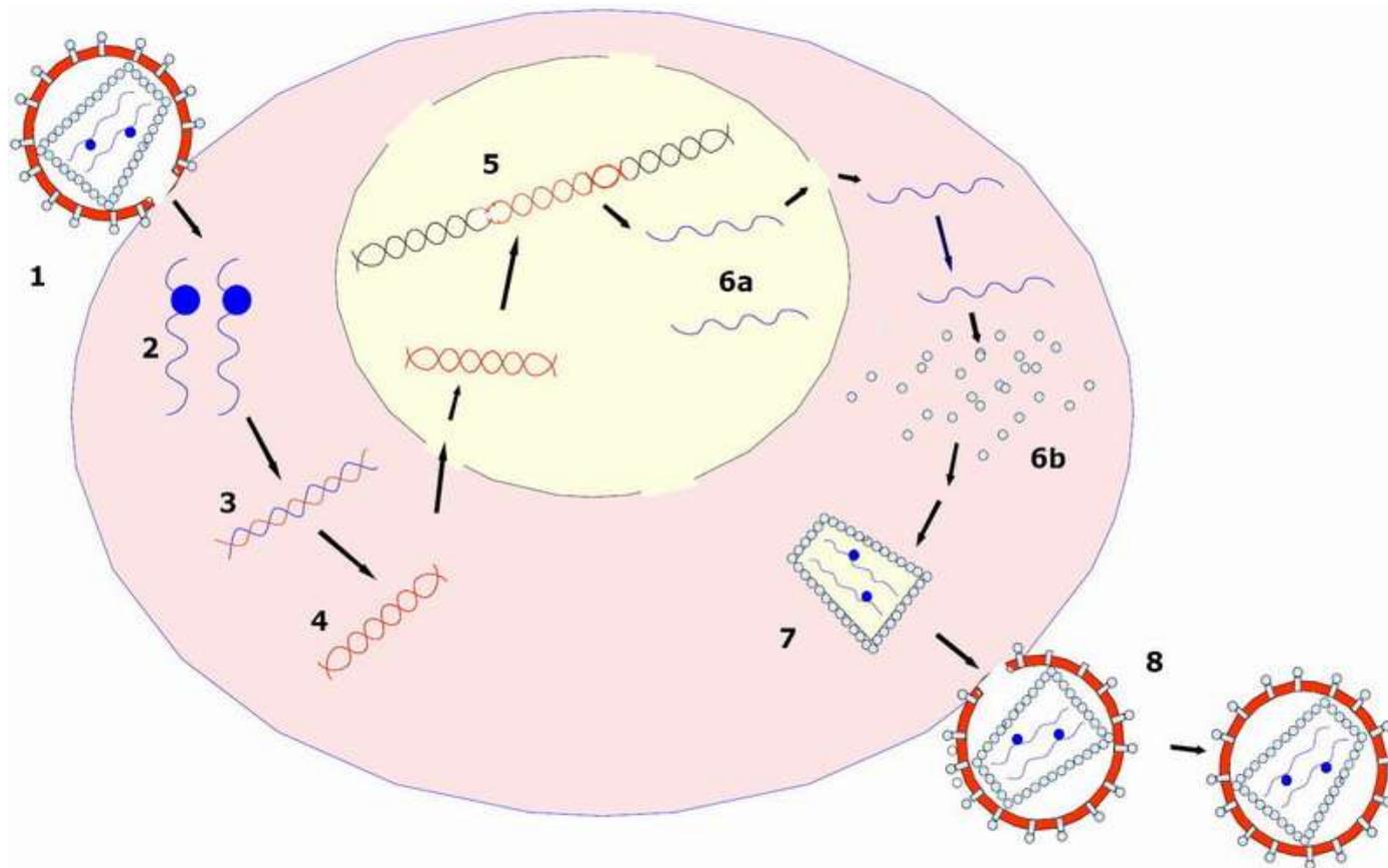
S.I.D.A. (V.I.H.)



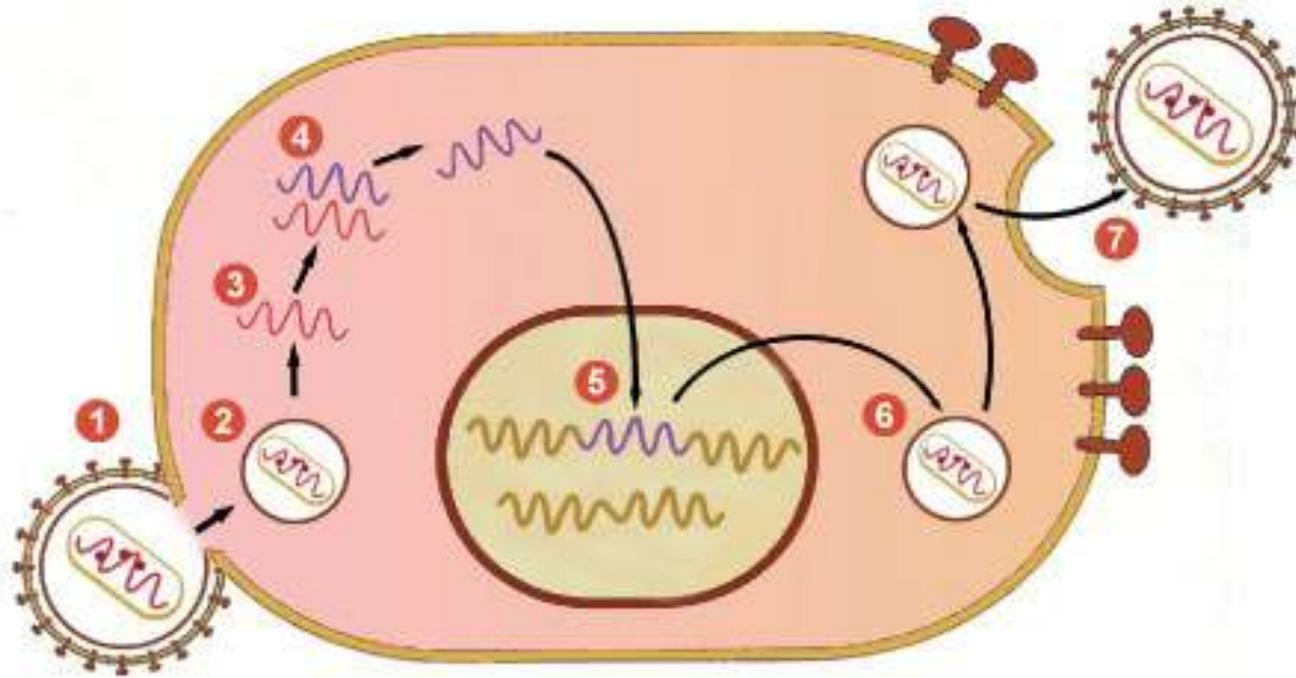
# ACCIÓN DEL VIH SOBRE LOS LINFOCITOS Th

Las proteínas **GP120** de la envoltura del VIH se unen con las proteínas **CD4** de los linfocitos T auxiliares.

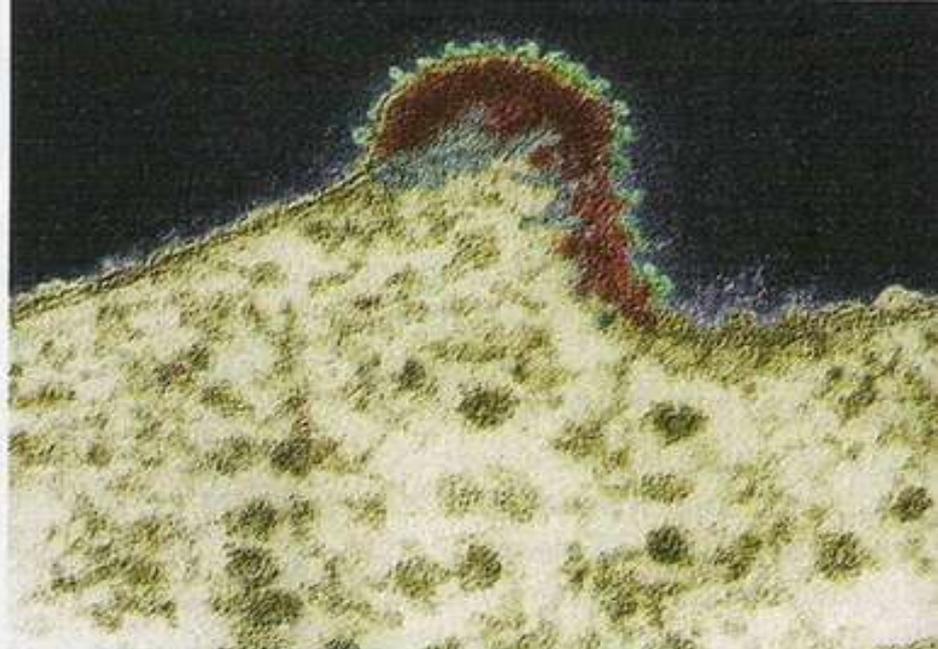
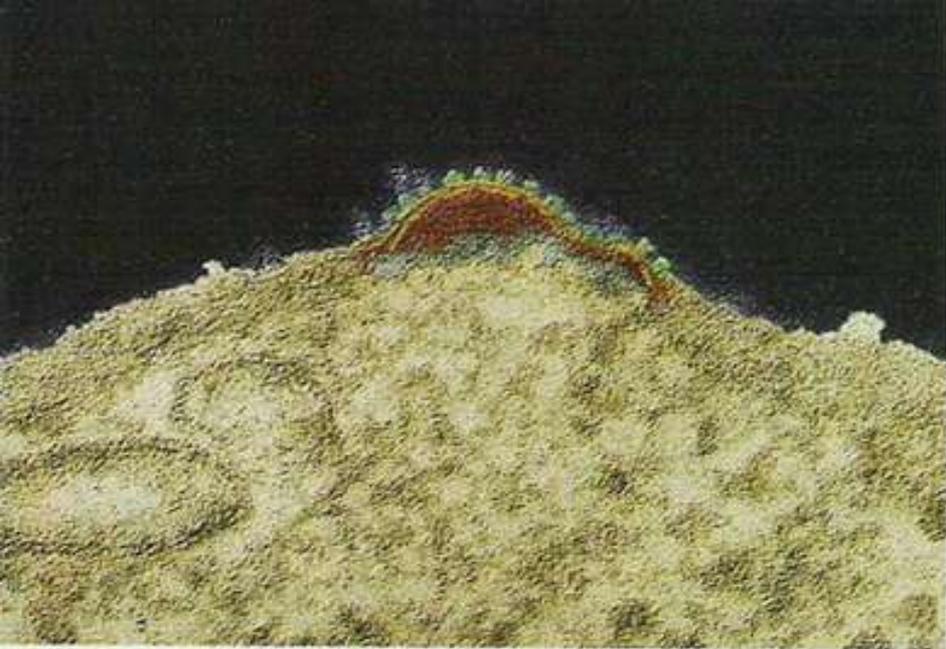
Una vez el material genético del retrovirus ha quedado integrado en el de la célula inmunitaria, puede quedar inactivo un tiempo, en forma de **provirus**, antes de comenzar a duplicarse.



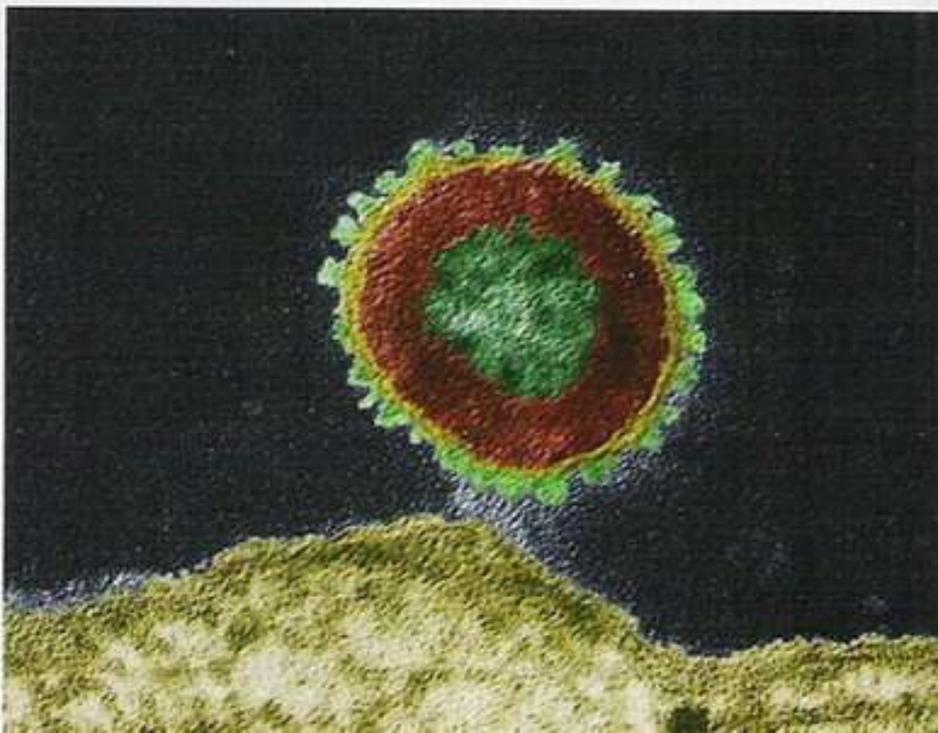
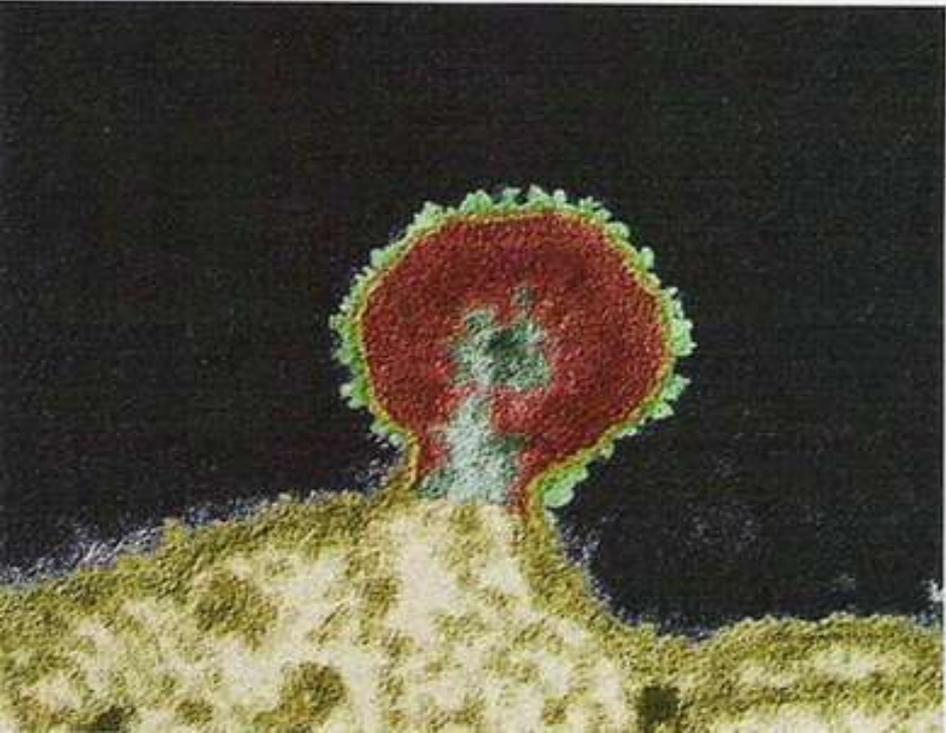
# ACCIÓN DEL VIH SOBRE LOS LINFOCITOS Th



1. La envoltura del virus se fusiona con la membrana celular del linfocito T.
2. La *cápsida* del virus se introduce en la célula.
3. Se libera el material genético del virus (ARN).
4. La retrotranscriptasa del virus convierte el ARN a ADN.
5. El ADN vírico se integra en el ADN de la célula.
6. La célula sigue las instrucciones del ADN vírico y produce nuevos virus.
7. Los nuevos *viriones* salen de la célula a infectar otras células.



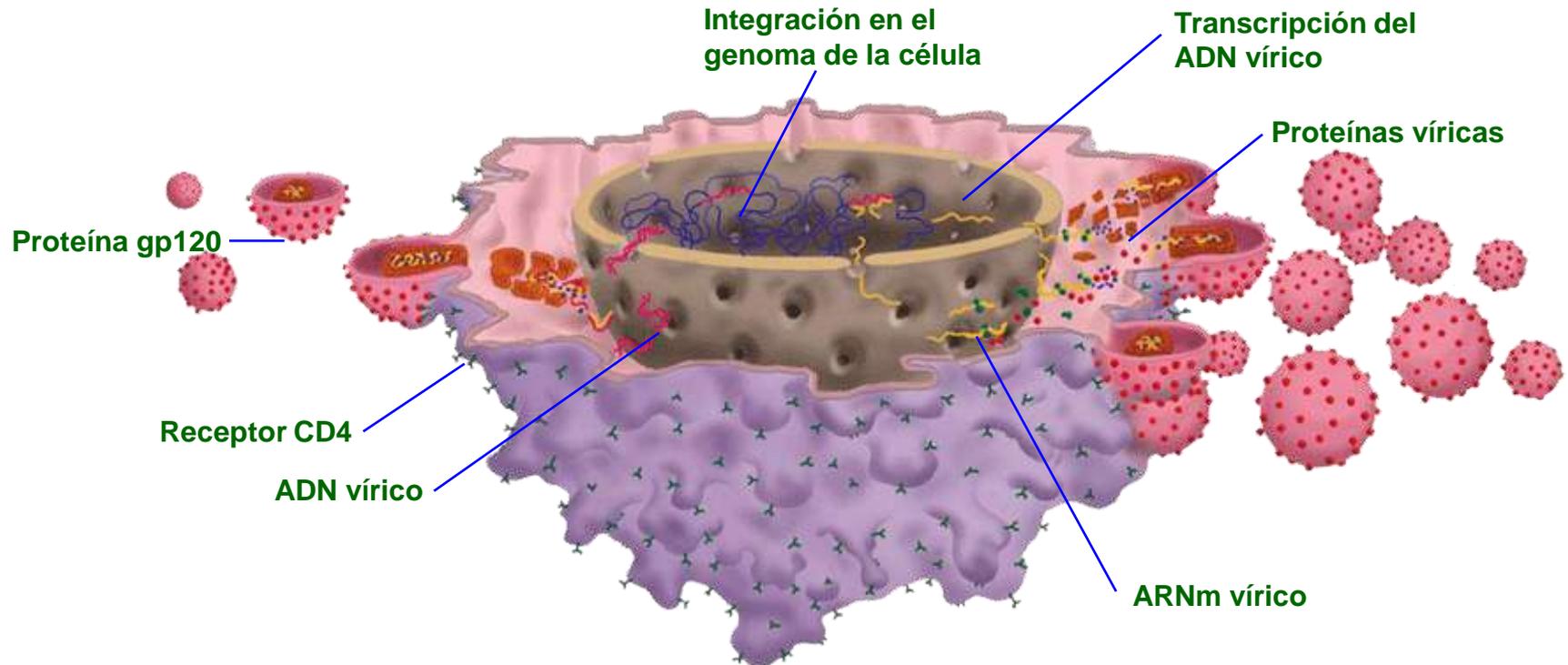
**El VIH saliendo de un linfocito**



# ACCIÓN DEL SIDA SOBRE EL SISTEMA INMUNE

Al comienzo de la infección, hay una respuesta inmunológica intensa por parte de los *anticuerpos* producidos por los linfocitos B.

Pero algunas células infectadas no son atacadas y en ellas el virus se va replicando lentamente durante meses o años. Esta es la **fase asintomática** de las **personas seropositivas**: en su plasma sanguíneo hay muchos anticuerpos contra el VIH, pero la proporción de linfocitos Th (CD4) va disminuyendo.



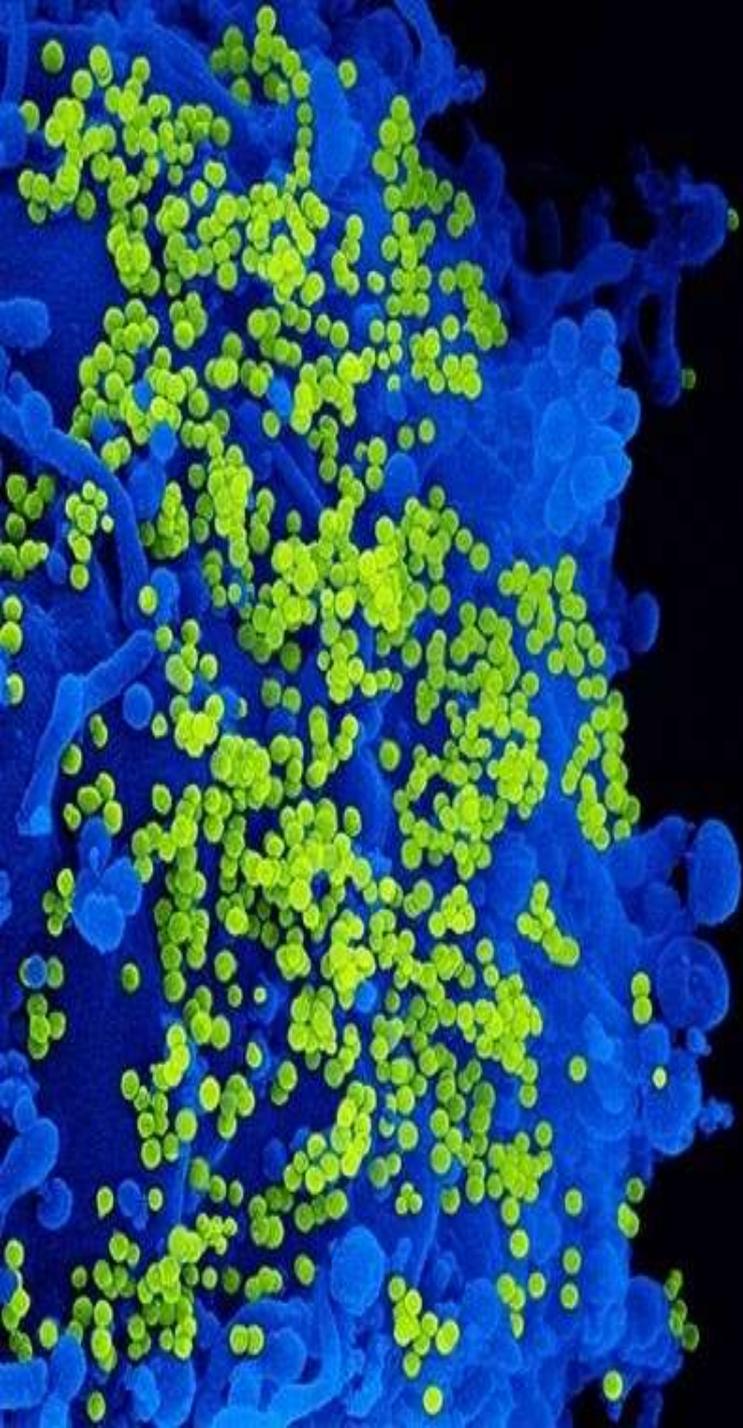
# ACCIÓN DEL SIDA SOBRE EL SISEMA INMUNE

Al final, el sistema inmune se debilitará tanto que se desarrollarán infecciones microbianas y ciertos tumores (sarcoma de Kaposi, linfomas,...): es la fase sintomática.

Las infecciones oportunistas como la neumocistosis y las malignidades como el sarcoma de Kaposi pueden señalar la etapa final de la infección por VIH, el SIDA



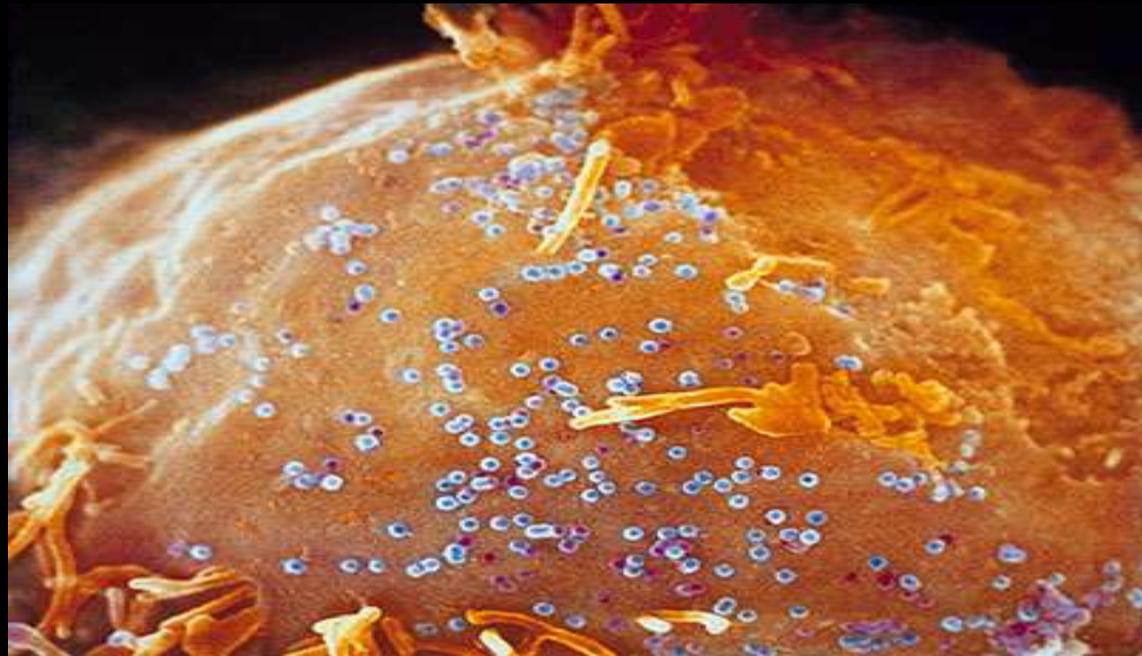
Lesiones del sarcoma de Kaposi



**Superficie de un linfocito T infectado por el VIH. Las proyecciones de la superficie celular son microvellosidades. Las partículas virales se observan como pequeños puntos redondos o hexagonales.**



**Se observan numerosas partículas virales en diferentes estadios de su salida en la superficie libre, así como virus emergiendo por el extremo distal de las microvellosidades.**



# FASES Y SÍNTOMAS DEL SIDA

**Fase de incubación**

→ 1-6 semanas

**Fase de infección aguda**

→ 2 semanas (síntomas ≈ gripe)

Debido a la proliferación del virus en las células inmunocompetentes. La producción de anticuerpos anti-VIH mitigan la infección aguda.

**Fase asintomática**

→ hasta 10 años

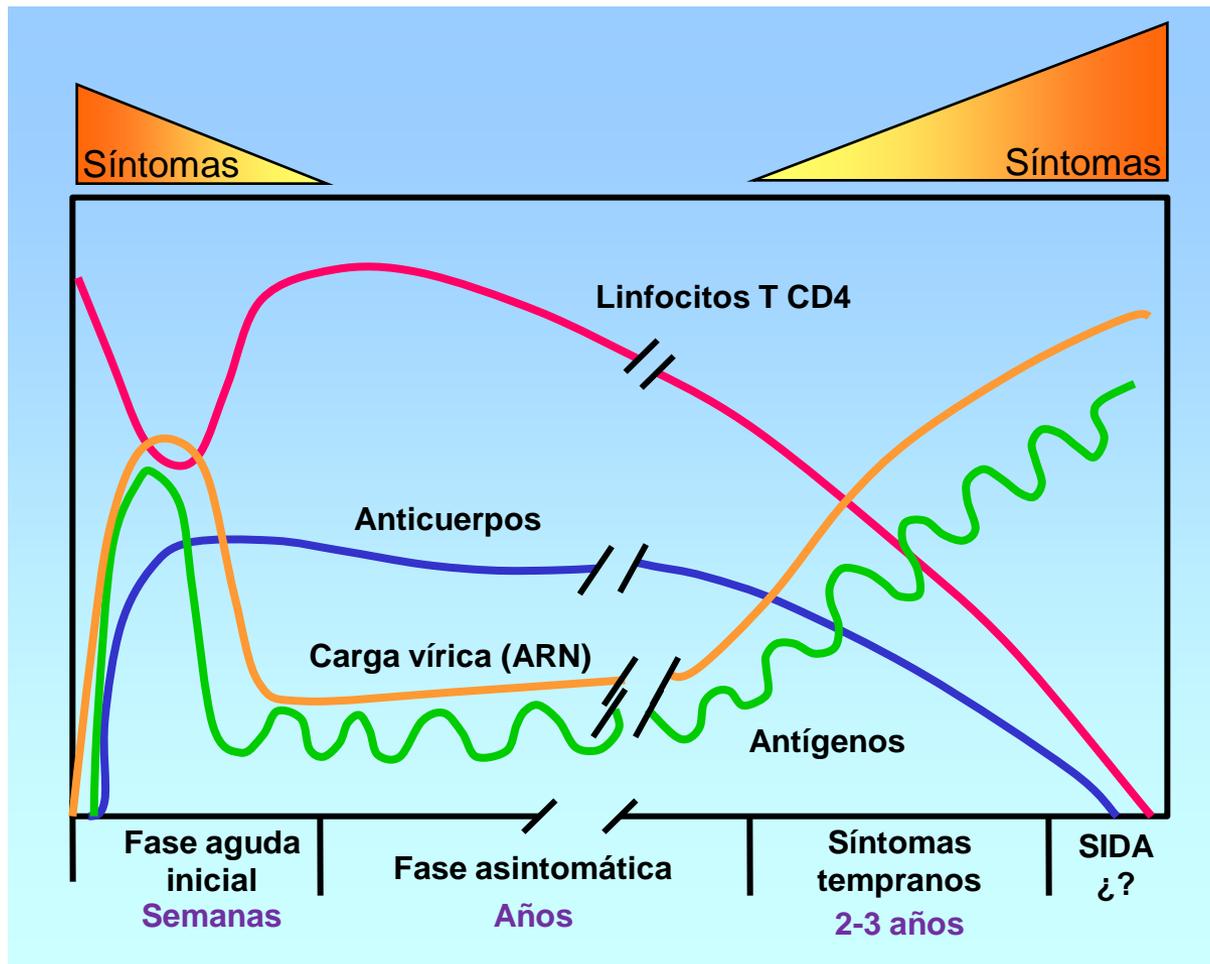
Son portadores de anticuerpos o **seropositivos**. Pueden aparecer síntomas menores: inflamación de los ganglios linfáticos, fiebre,...

**Fase sintomática**

**Manifestaciones graves:**

- En el SN → **encefalopatía por VIH**.
- En el aparato digestivo → **caquexia por el VIH**.
- **Infecciones oportunistas por la disminución de las defensas**.
- **Cánceres oportunistas** → sarcoma de Kaposi y linfomas.

# FASES DEL SIDA



Las infecciones oportunistas debidas a las inmunodeficiencias son la causa del 90% de las muertes por sida.

Tras la infección el virus puede tardar entre 2 y 10 años en replicarse activamente.

El SIDA es la manifestación final de la infección por VIH

# PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES POR VIH

## CÓMO PUEDE TRANSMITIRSE EL SIDA

### SANGRE

- *Transfusiones con sangre contaminada.*
- *Uso de material cortante o punzante contaminado.*

### RELACIONES SEXUALES

- *A través del esperma.*
- *A través de las secreciones vaginales.*

### PLACENTA

- *El virus es capaz de atravesar la placenta y la madre puede infectar al hijo.*

### LECHE MATERNA

- *Durante la lactancia puede producirse el contagio.*

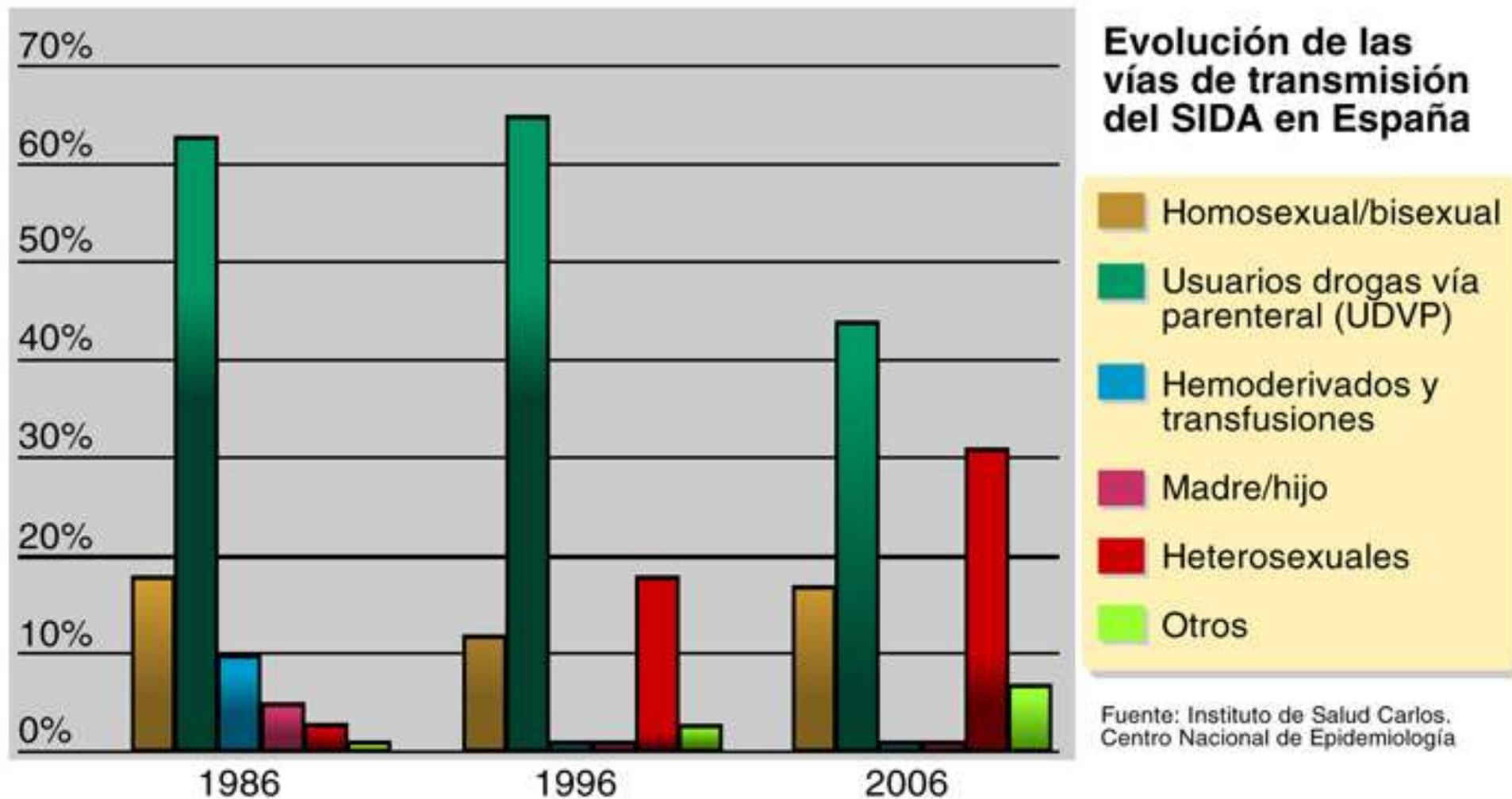


## FÁRMACOS MÁS EMPLEADOS: **ANTIRRETROVIRALES (ARV)**

Inhibidores de la transcriptasa inversa: AZT, DDI, DDC, ACICLOVIR, ARA-A y BVDU.

Inhibidores de la proteasa: SAQUINAVIR, INDINAVIR y RITONAVIR.

# EVOLUCIÓN DE LAS VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL SIDA



# DIAGNOSIS DEL VIRUS SIDA: MÉTODO ELISA

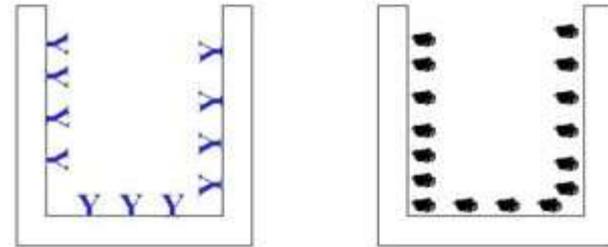
## A. Marcaje del anticuerpo



## A'. Marcaje del antígeno

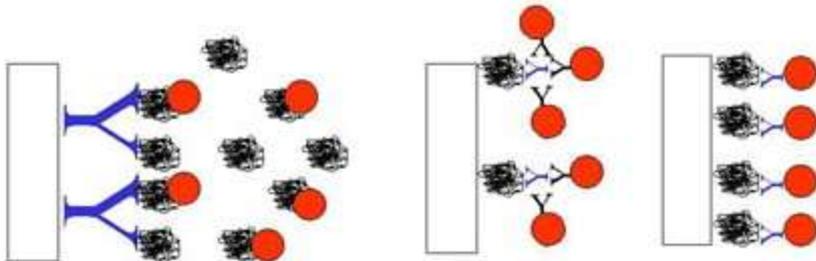


## B. Unión del anticuerpo o del antígeno a la fase sólida



El suero del enfermo se pone en contacto con antígenos del VIH, detectándose así la presencia de anticuerpos anti-VIH

## C. Se forman una o más capas de complejos inmunes sobre la fase sólida



Empleando los pocillos recubiertos de anticuerpo

Empleando los pocillos recubiertos de antígeno

ELISA Competitivo de Antígeno

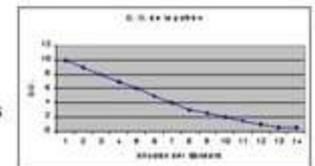
ELISA Indirecto

ELISA directo

## D. Reacción entre el enzima fijado y el sustrato forma un producto coloreado que se mide por espectrofotometría



Medidas de la D.O. De la patrón (diluciones seriadas del antígeno aplicadas al pocillo)



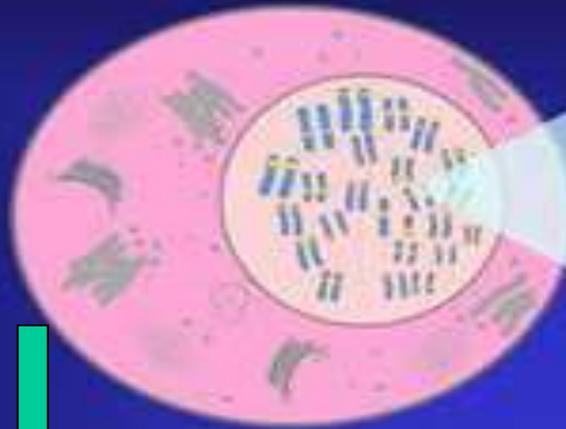
**Reconocimiento inmunológico**

**del**

**CÁNCER**

# Los Oncogenes

**Célula normal**



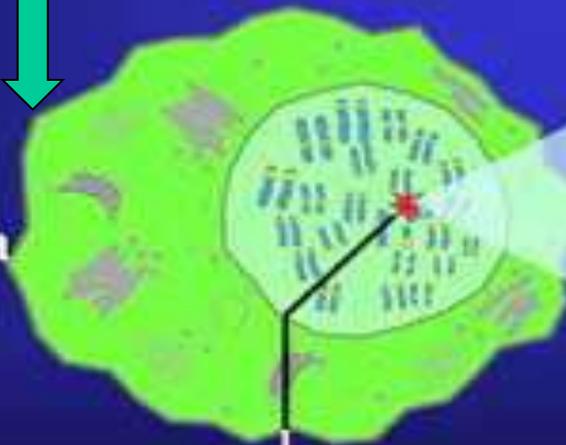
Los genes  
normales  
regulan el  
crecimiento  
de la célula



**Neoplasia**



**Célula cancerosa**



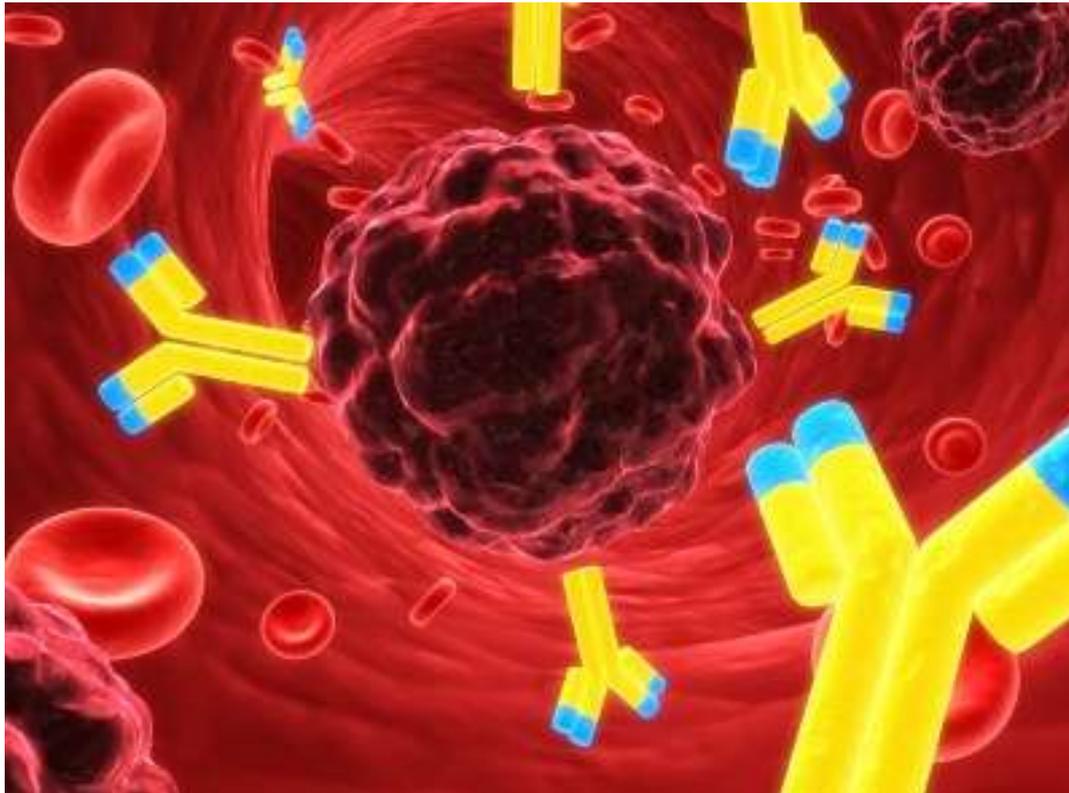
Los  
oncogenes  
aceleran el  
crecimiento  
y la división  
celular



**Oncogen mutado/dañado**

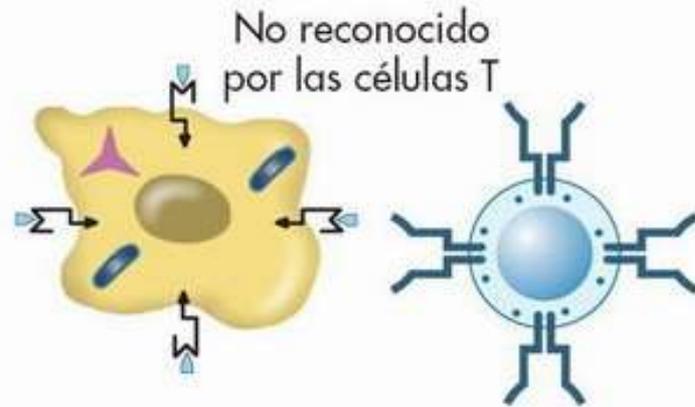
# RECONOCIMIENTO INMUNOLÓGICO DEL CÁNCER

Las células cancerosas tienen en su superficie moléculas antigénicas (= **antígenos tumorales**) diferentes de las que tienen las células normales, que son específicos para cada tipo de célula cancerosa. Estos **antígenos tumorales** ponen en marcha el sistema inmunitario, pero esta respuesta inmune es en muchos casos **ineficaz**.

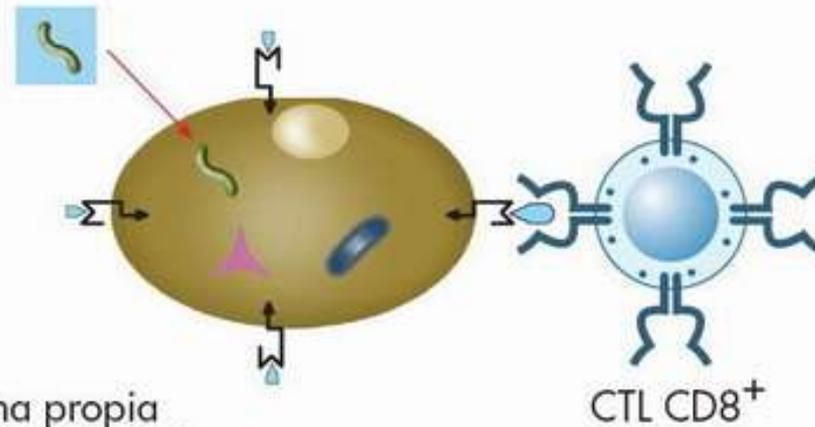


# TIPOS DE ANTÍGENOS TUMORALES (1)

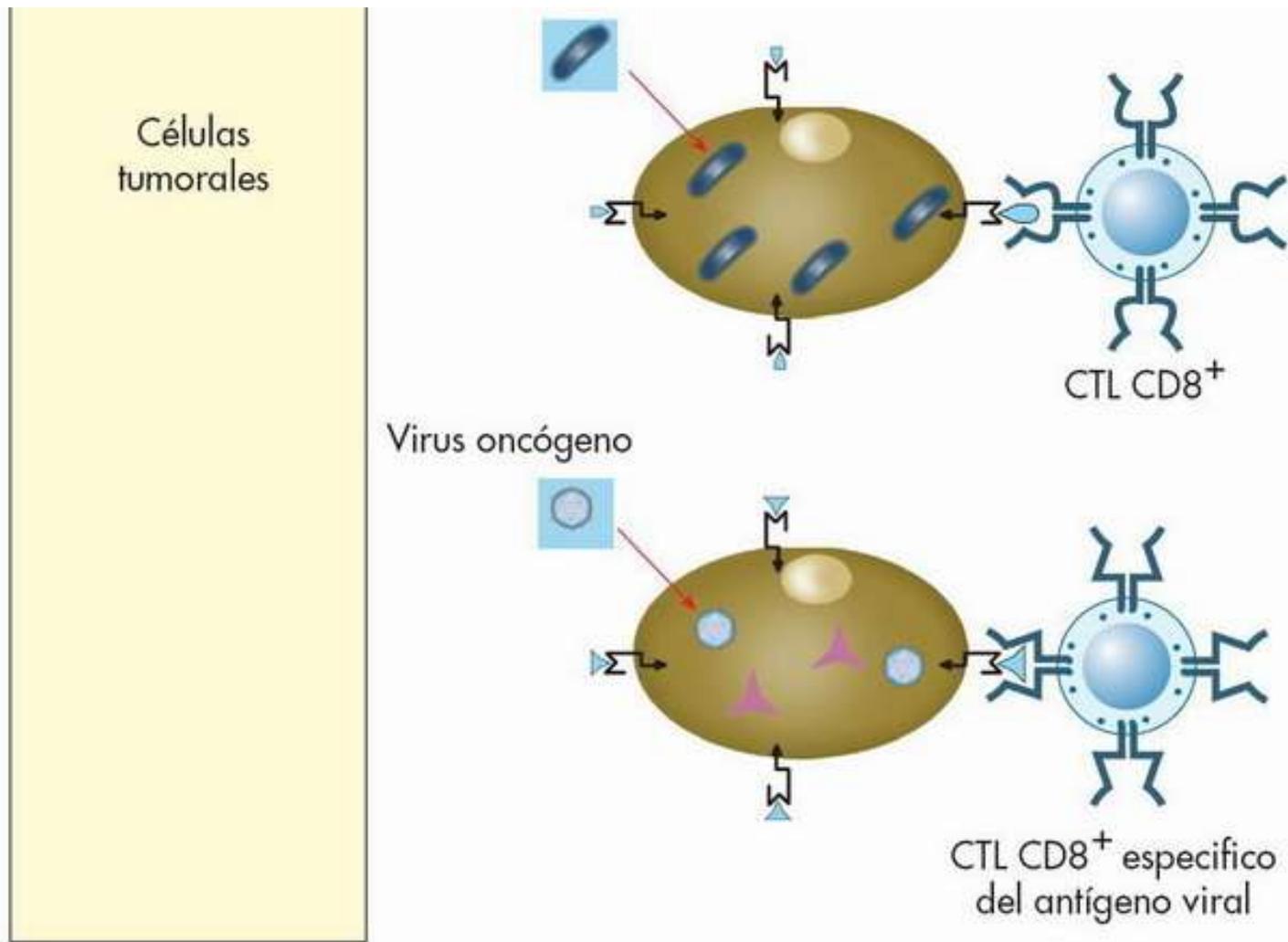
Célula normal del huésped que presenta múltiples antígenos propios asociados al MHC



Proteína propia mutada



# TIPOS DE ANTÍGENOS TUMORALES (2)



# VÍAS DE ELIMINACIÓN DE LAS CÉLULAS TUMORALES

**CITÓLISIS POR ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO**



IgG

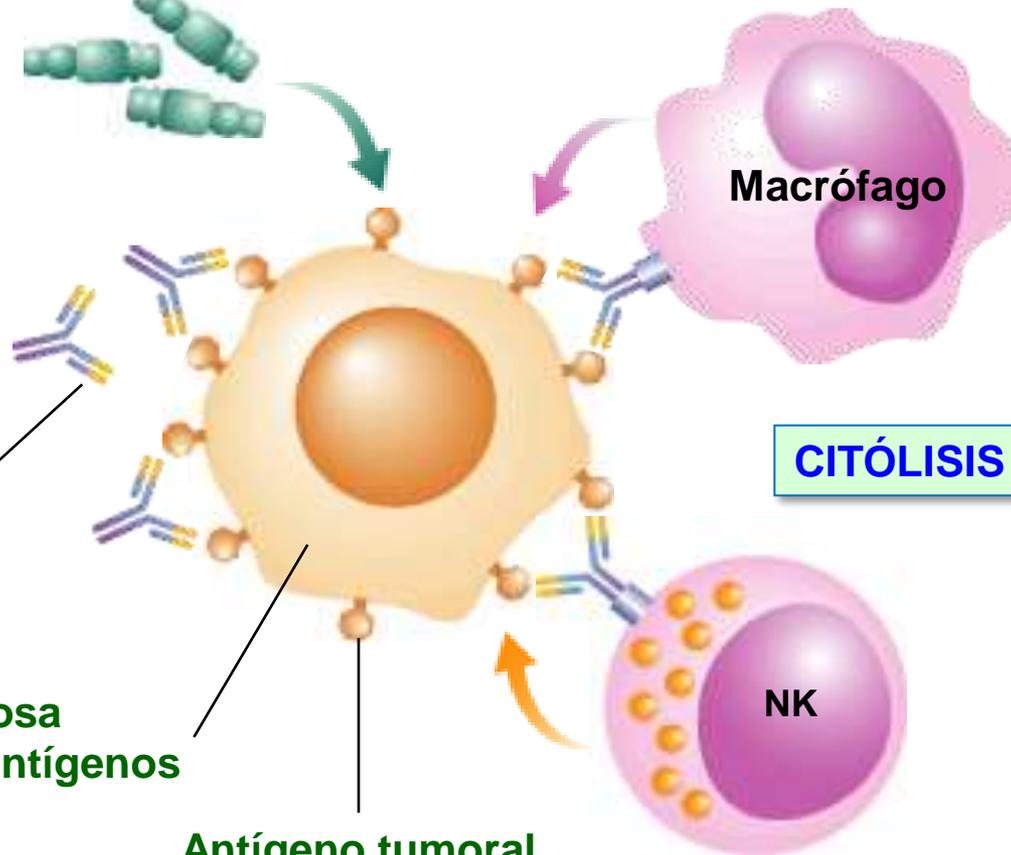
**Célula cancerosa presentando antígenos tumorales**

**Antígeno tumoral**

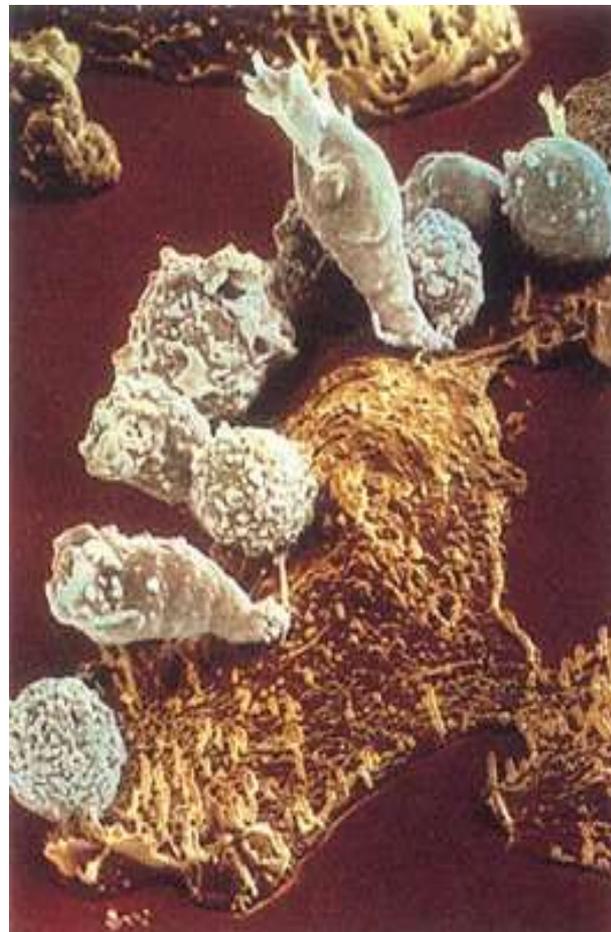
**Macrófago**

**CITÓLISIS MEDIADA**

**NK**



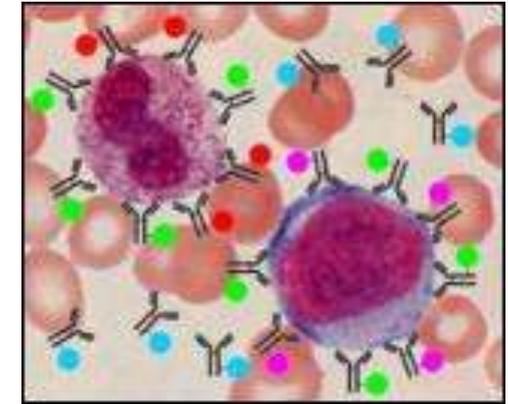
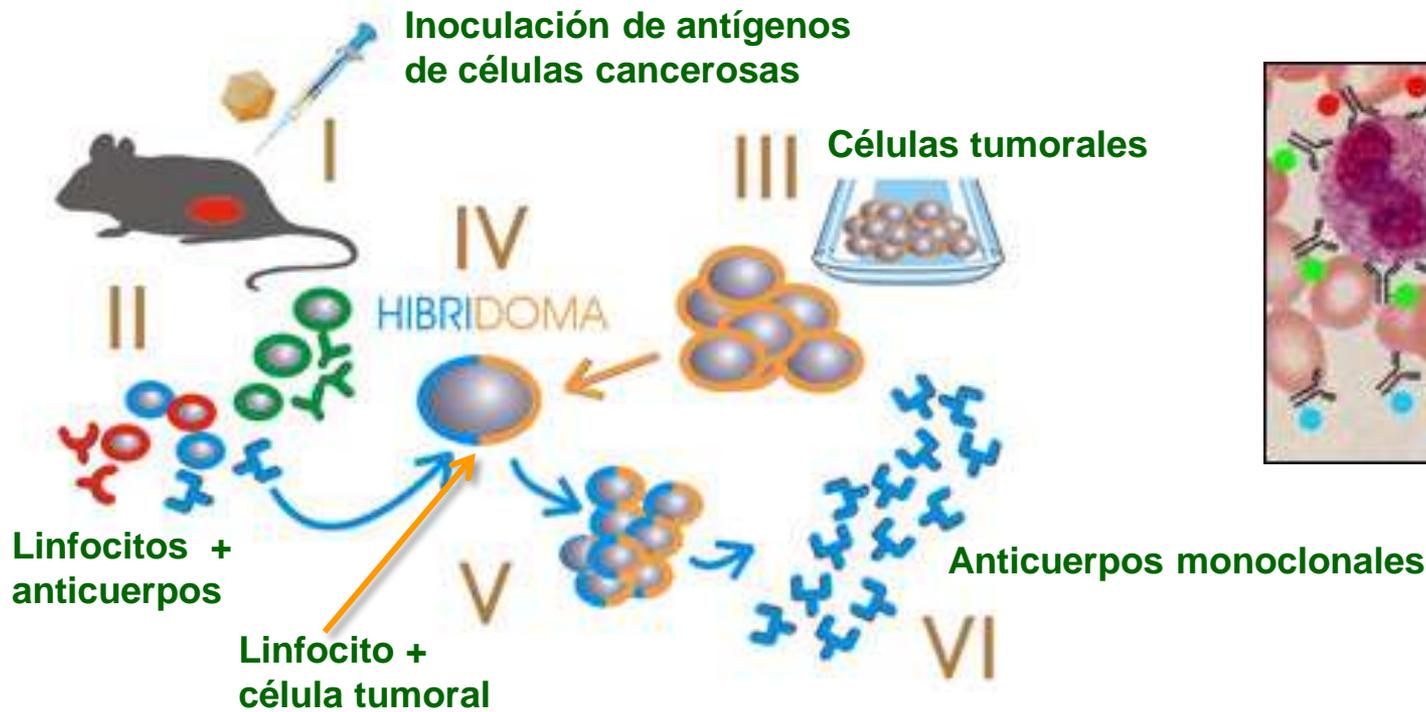
# ELIMINACIÓN DE LAS CÉLULAS TUMORALES



Macrófago (célula del sistema inmunitario) atacando una célula cancerosa (en amarillo)

**Destrucción de una célula cancerosa por linfocitos T citotóxicos**

# DIAGNÓSTICO PRECOZ Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER

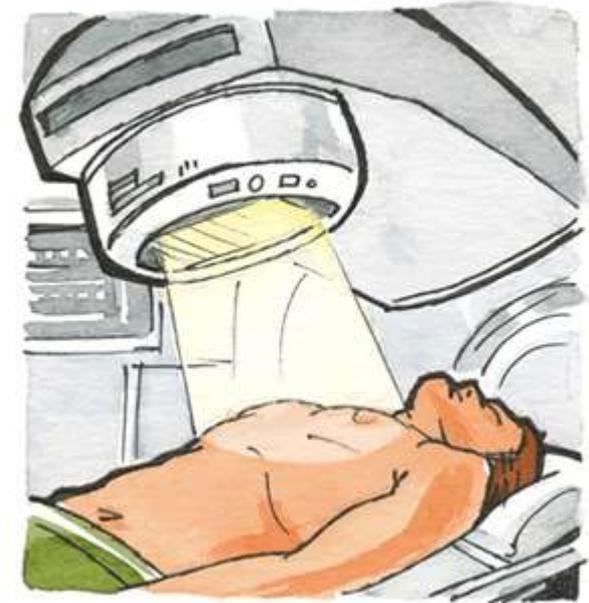
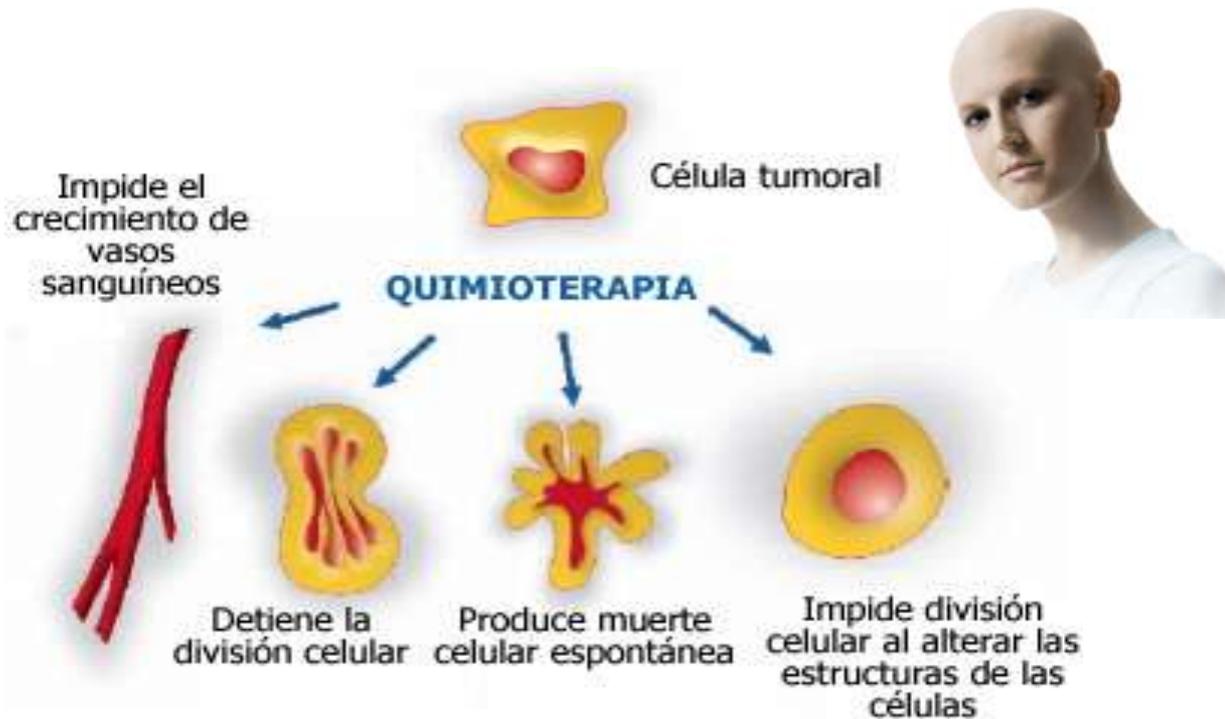


Esquema de la producción de anticuerpos monoclonales

Se intenta potenciar la **inmunidad activa** contra las células cancerígenas, por ej., inyectando anticuerpos al enfermo de cáncer. Se sabe tb. que hay **sustancias anticancerígenas** que apoyan los sistemas de reparación del ADN o evitan los procesos promotores (en frutas, verduras, aceite de oliva y pescado azul).

# DIAGNÓSTICO PRECOZ Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Los distintos tratamientos se basan en la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia.



La mejor lucha contra el cáncer es el **diagnóstico precoz**, cuando están bien localizados y aún no hay **metástasis**. Es difícil porque el **periodo preclínico** u oculto puede durar años.

# TRANSPLANTES

# TIPOS DE TRANSPLANTES

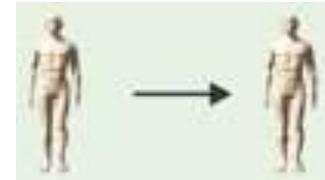


## Autoinjerto

*De una parte del cuerpo a otra*

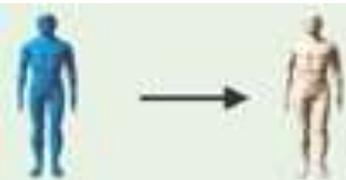
## Isoinjerto

*Entre dos individuos genéticamente idénticos*



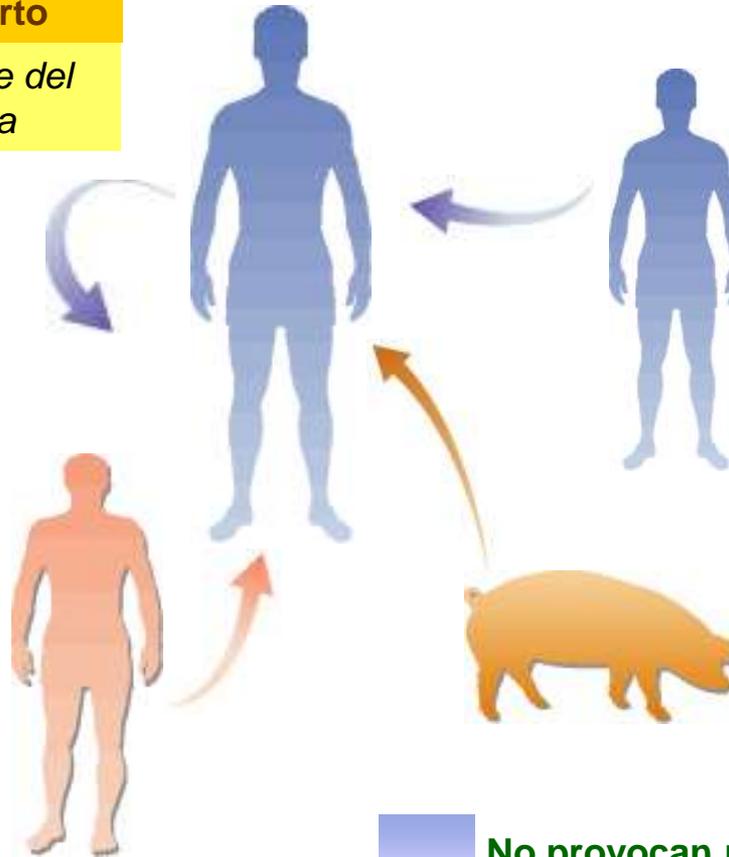
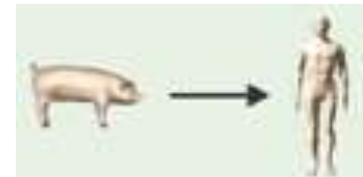
## Alloinjerto

*Entre miembros diferentes de la misma especie*



## Xenoinjerto

*Entre individuos de diferentes especies*



 No provocan rechazo

 Provocan rechazo

# CLASES DE RECHAZO

## Rechazo según los efectos

Hiperagudo → ocurre a los pocos minutos, y se debe a los anticuerpos preexistentes que reconocen al MHC de las moléculas extrañas.

Agudo → 1-30 días; se debe a la acción de los diferentes clones de linfocitos T que reconocen los Ag del MHC del injerto.

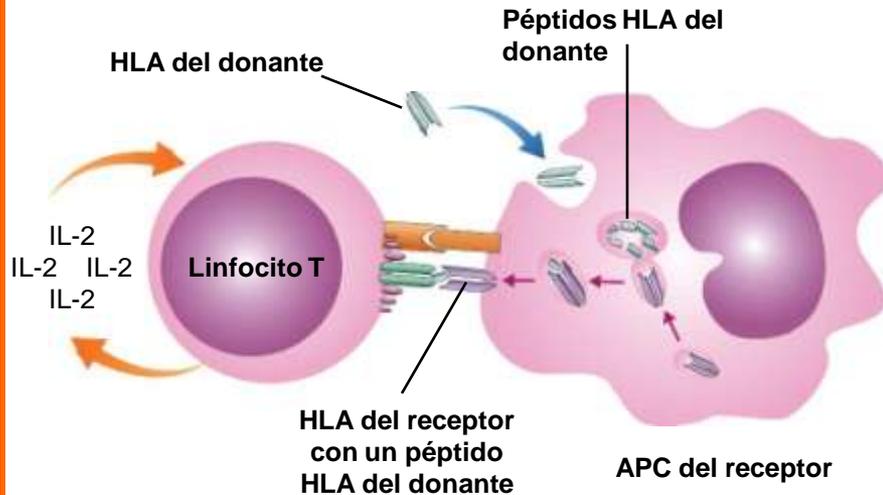
Tardío o crónico → > 3 meses, debido a diferentes reacciones de hipersensibilidad.

Las moléculas **MHC (HLA en humanos)** del tejido trasplantado actúan como antígenos extraños y desencadena el proceso de rechazo, al no ser iguales los genes del sistema de histocompatibilidad del donante y del receptor. Para evitar el problema, se somete al receptor a **tratamientos inmunodepresores** para disminuir la actividad del S.I.

# RECHAZO DE LOS TRANSPLANTES

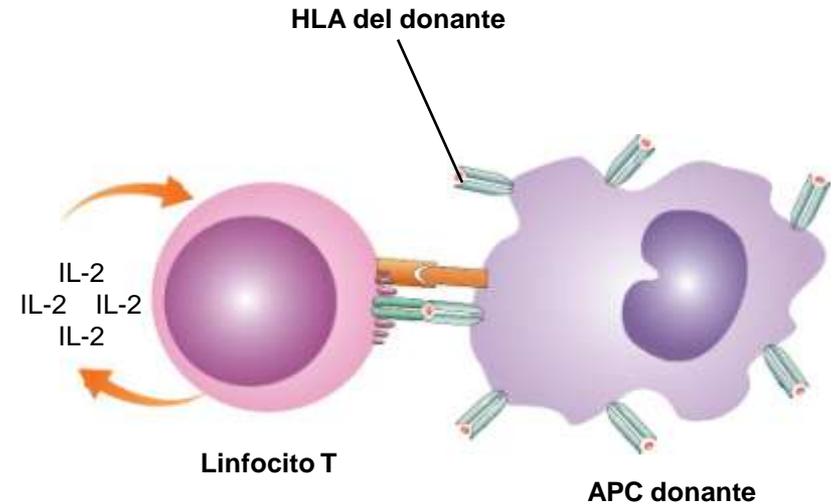
## Tipo de reconocimiento de los antígenos

### RECONOCIMIENTO INDIRECTO



Las proteínas de histocompatibilidad de los tejidos del donante son procesadas por las células presentadoras de antígeno del receptor.

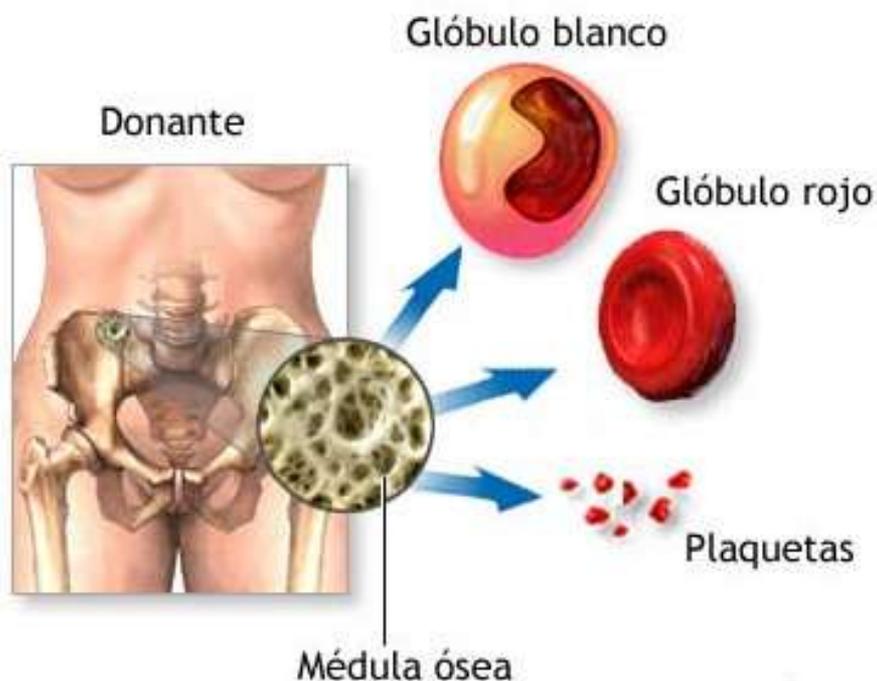
### RECONOCIMIENTO DIRECTO



Los antígenos de histocompatibilidad del donante son reconocidos por los linfocitos T del receptor como moléculas HLA propias modificadas por un péptido ajeno.

# TRANSFUSIONES DE SANGRE

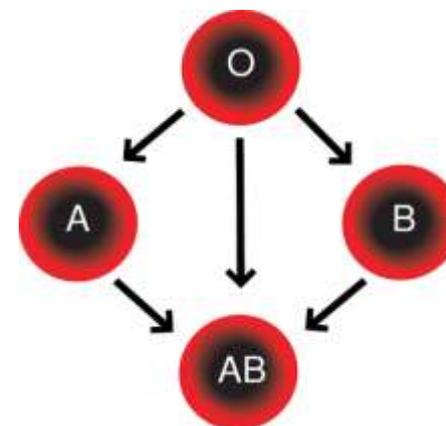
| GRUPO SANGUÍNEO | AGLUTINÓGENO DEL ERITROCITO | AGLUTININAS PLASMÁTICAS     |
|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|
| A               | Antígeno A                  | Aglutinina anti B           |
| B               | Antígeno B                  | Aglutinina anti A           |
| AB              | Antígenos A y B             | Sin aglutininas             |
| O               | Sin antígenos               | Aglutininas anti A y anti B |



receptores

|     | A+ | A- | B+ | B- | AB+ | AB- | O+ | O- |
|-----|----|----|----|----|-----|-----|----|----|
| A+  | ■  |    |    |    | ■   |     |    |    |
| A-  | ■  | ■  |    |    | ■   | ■   |    |    |
| B+  |    |    | ■  |    | ■   |     |    |    |
| B-  |    |    | ■  | ■  | ■   | ■   |    |    |
| AB+ |    |    |    |    | ■   |     |    |    |
| AB- |    |    |    |    | ■   | ■   |    |    |
| O+  | ■  |    | ■  |    | ■   |     | ■  |    |
| O-  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■   | ■  | ■  |

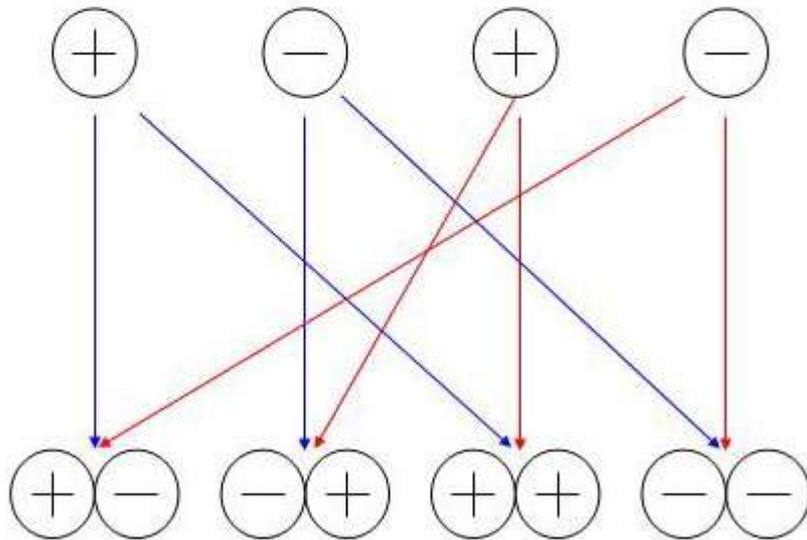
donantes



## Factor RH

Padre +

Madre +

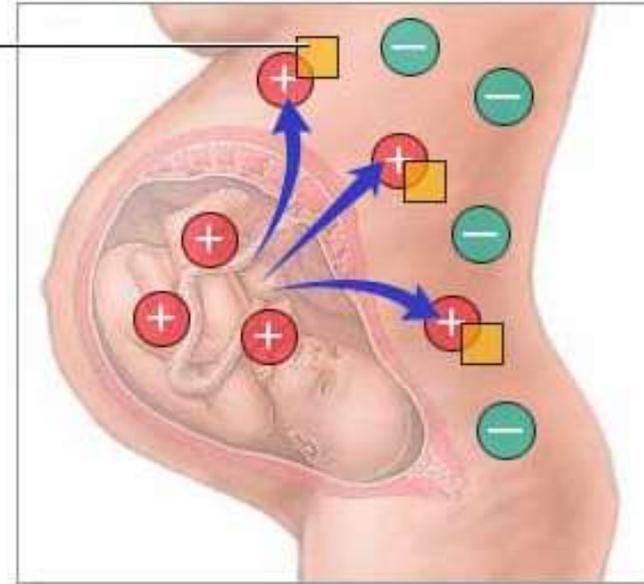


Hijos

+ + + -

**Madre Rh- e hijo Rh+ son incompatibles.**

Anticuerpo



FIN

