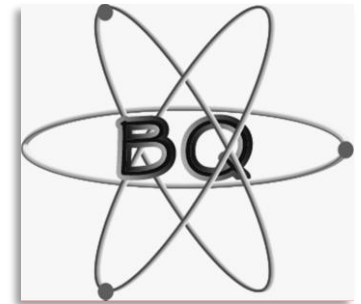


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS FASE I,
Unidad Didáctica: BIOQUÍMICA MÉDICA, 2º AÑO, 2011**



LA RESPUESTA INMUNITARIA

Dr. Mynor A. Leiva Enríquez

INMUNIDAD



Inmunidad: Protección frente a las enfermedades infecciosas y alteración de células propias

Sistema Inmune: El conjunto de células, tejidos y moléculas implicados en el reconocimiento, reacción y eliminación de sustancias extrañas.

Respuesta inmune



- Respuesta global y coordinada del **sistema inmune** ante un antígeno extraño.
- **Antígeno**: molécula capaz de desencadenar una respuesta inmune.

Sistema Inmunitario

- Incluye todos los componentes relacionados: **MEDULA ÓSEA, TIMO, GANGLIOS LINFÁTICOS, SISTEMA RETICULOENDOTELIAL** y
- la participación específica de las diferentes variedades de células: **linfocito T** (novato, cooperador, citotóxico y de memoria), **linfocito B** (novato, célula plasmática y de memoria), mastocitos, interleucinas, factores quimiotácticos, de crecimiento e inflamatorios.

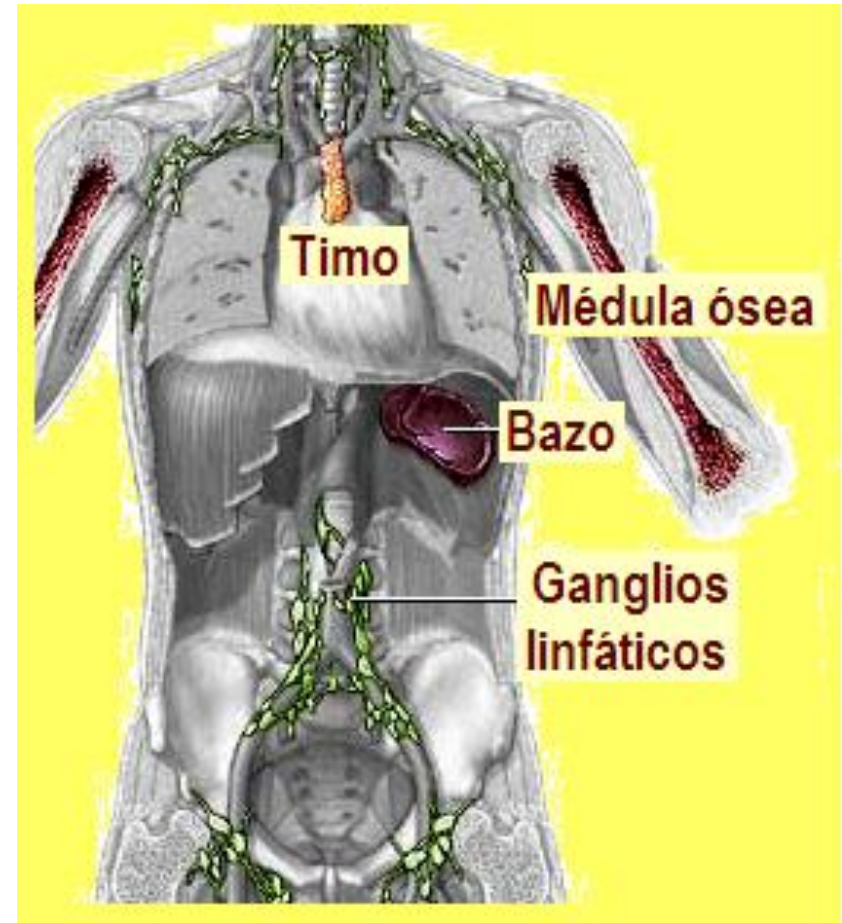


Tabla 1. CÉLULAS IMPLICADAS EN LA INFLAMACIÓN

CIRCULANTES

**Localizadas
en tejidos**

**Leucocitos
Polimorfonucleares**

Neutrófilo

Eosinófilo

Basófilo

Mastocito

Fagocitos Mononucleares

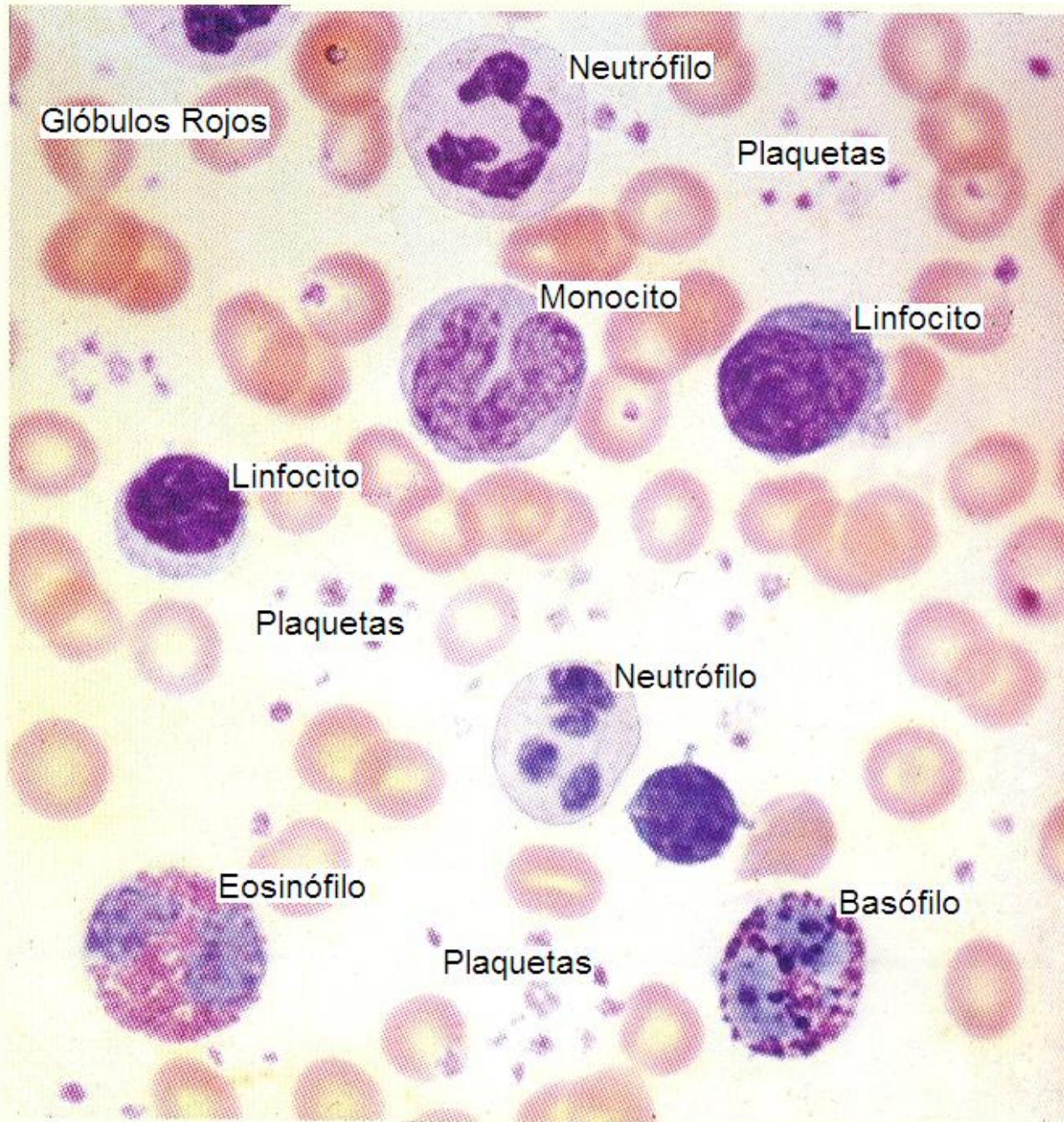
Monocito

Macrófago

Linfocitos

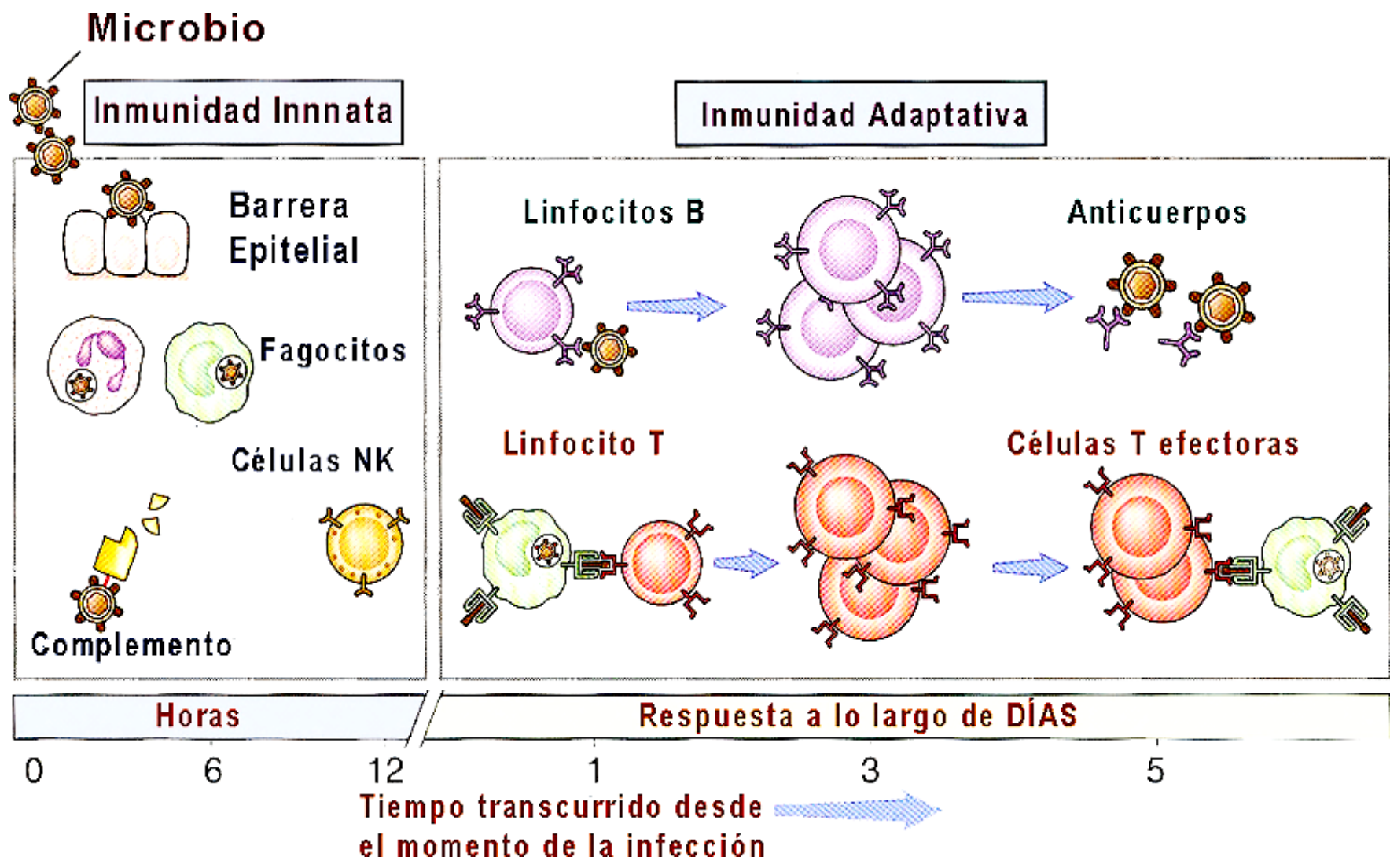
Plaquetas

Células Endoteliales



Sangre periférica que muestra las diferencias de forma y color de las formas principales de Leucocitos:

Los neutrófilos son los primeros en hacer contacto con las bacterias e iniciar el efecto de reconocimiento Y activación del Sistema inmune.



Inmunidad innata

Mediadores inflamatorios

Citocinas: Mediadores solubles de la inflamación y la respuesta inmune.

1. **Interferones (IFN):** protección contra replicación viral (α, β) y regula respuesta (γ)
2. **Interleucinas (IL):** Regulación respuesta inmune
3. **Quimiocinas:** Producen movimiento en respuesta a moléculas químicas
4. **Citocinas proinflamatorias** ($\text{TNF}\alpha$, IL-1,6,8,12 y 15)
5. **Citocinas Antiinflamatorias** ($\text{TGF-}\beta$ e IL-10)
6. **Citocinas Inmunoestimuladoras** (celular IL-2 $\text{IFN}\gamma$, humoral IL-4,10,13 y $\text{TGF-}\beta$)

Inmunidad adaptativa:

- **Específica o adquirida**
- **Tipo de defensa**
estimulada por los
microorganismos que
ingresan al organismo.
- **Hay dos tipos humoral**
y celular



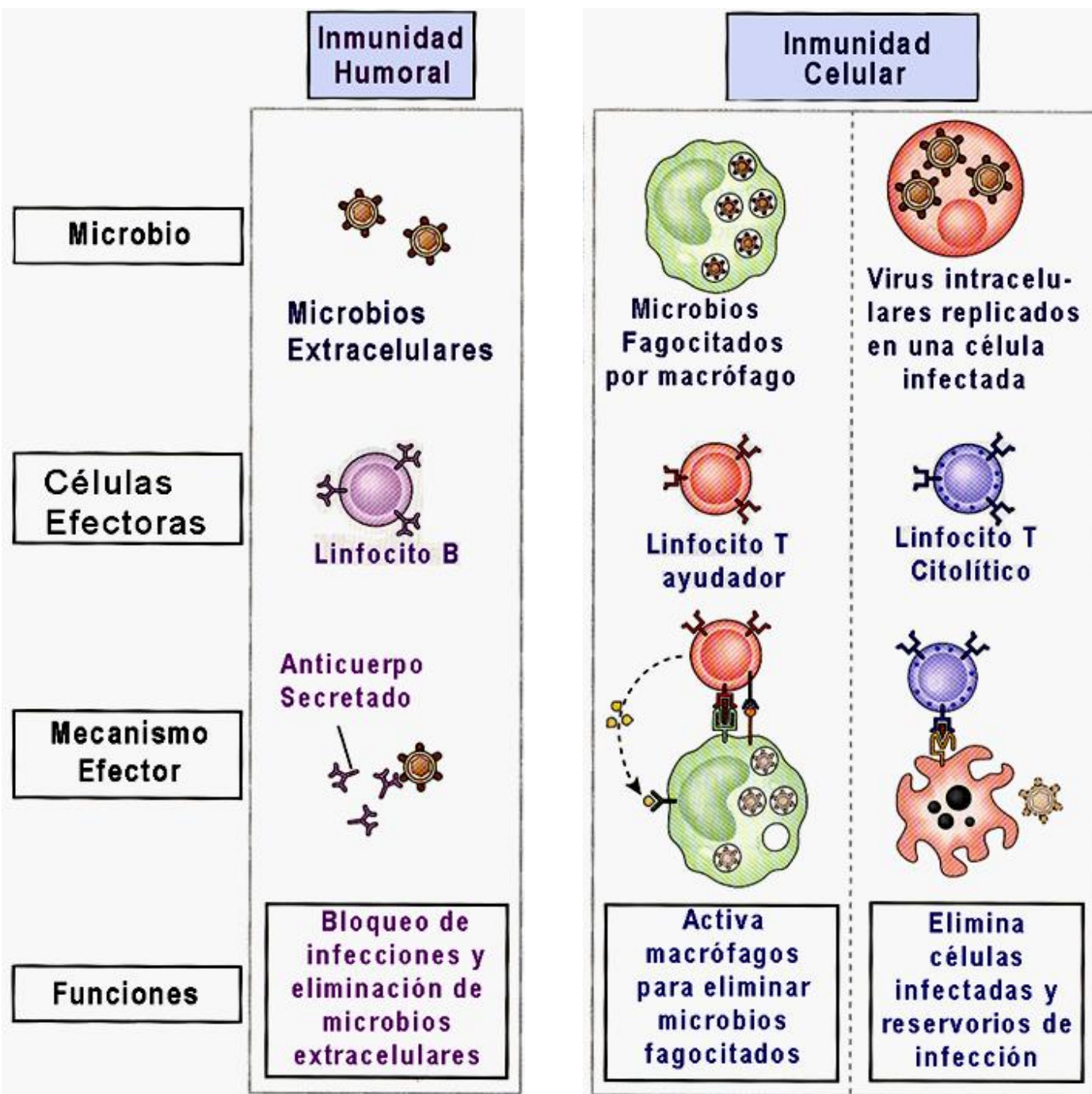
Inmunidad adquirida

- **Inmunidad Celular**

Depende de la interacción entre células.

- **Inmunidad Humoral**

Depende de sustancias producidas por las células



Natural killer cell

Killer-activating receptor

Killer-inhibitory receptor

Ubiquitous molecule

No attack

MHC class I molecule



Normal cell

Natural killer cell



Kill

Perforin and granzymes

Abnormal cell lacking MHC class I molecules

Organos de la inmunidad

■ Tejido Linfoide

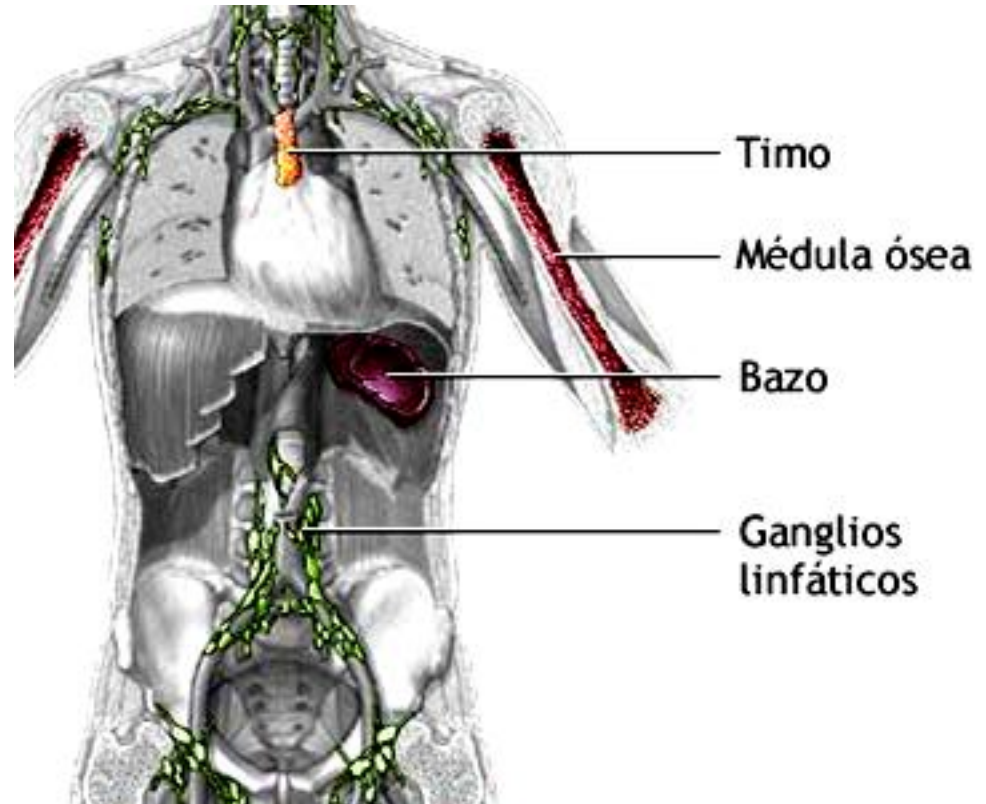
Primario

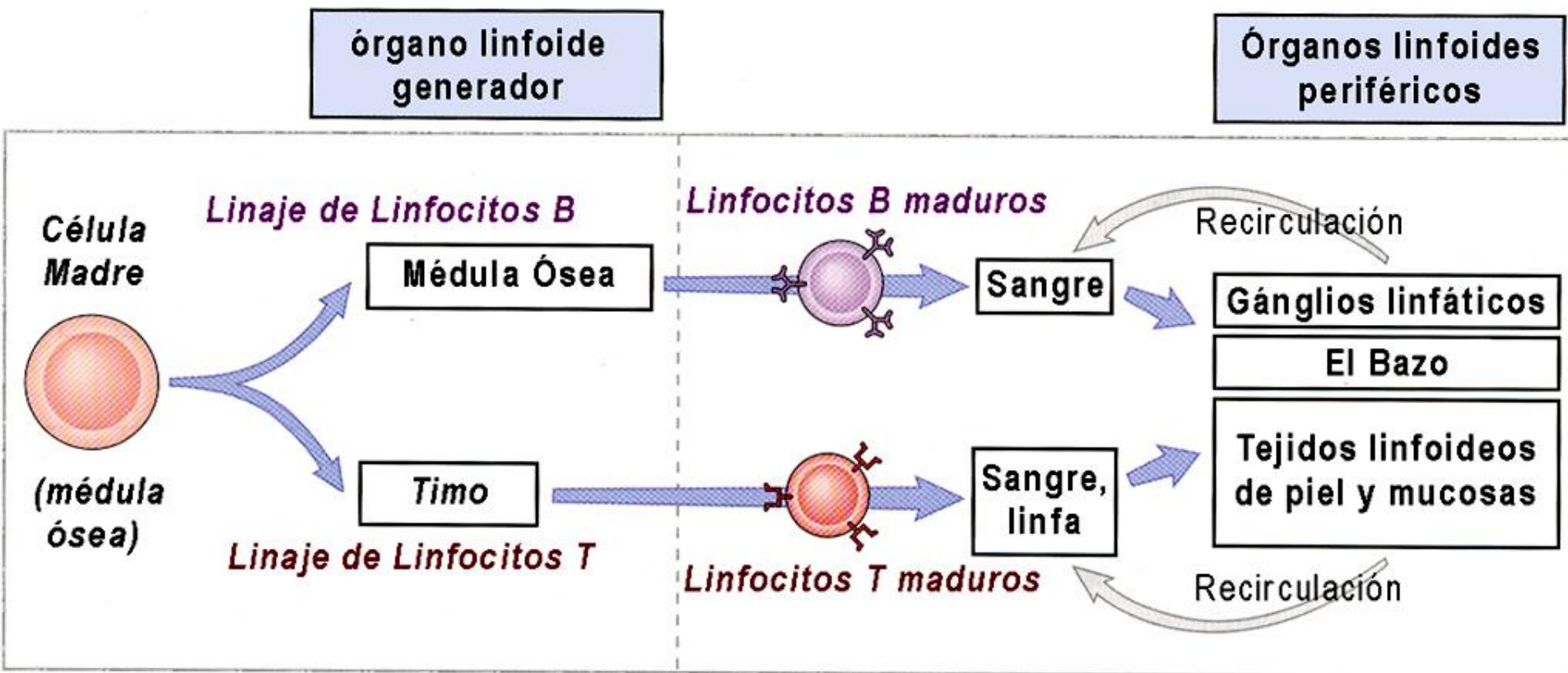
- Timo
- Médula Osea

■ Tejido Linfoide

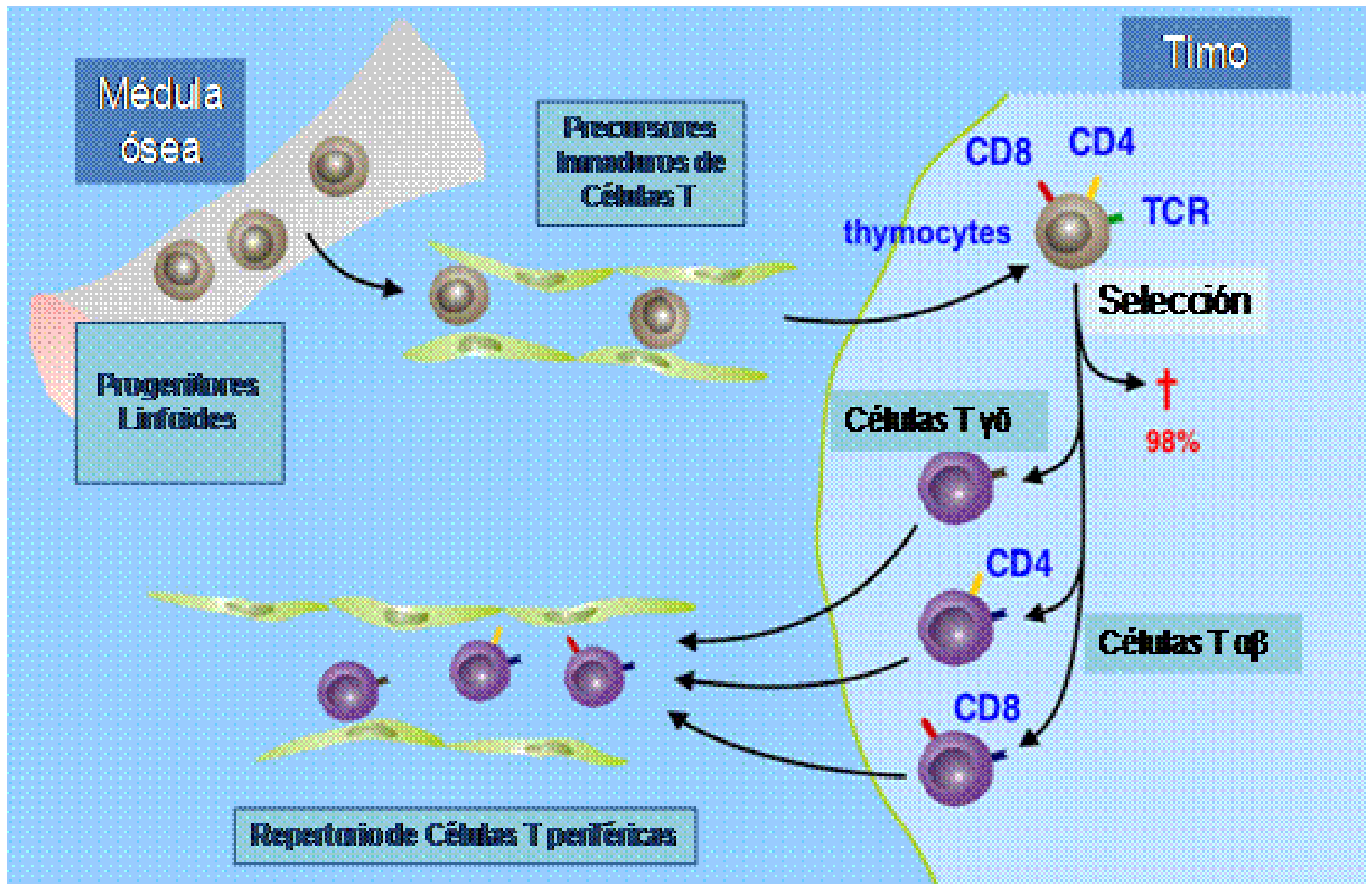
Secundario

- Amígdalas
- Ganglios Linfáticos
- Bazo
- Placas de Peyer



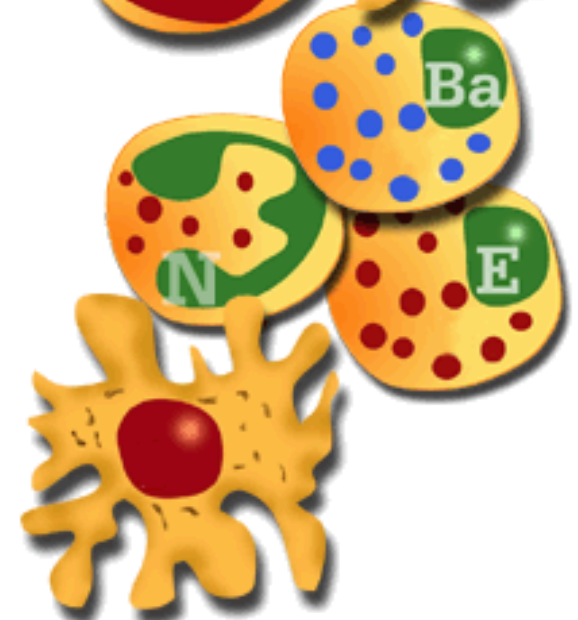
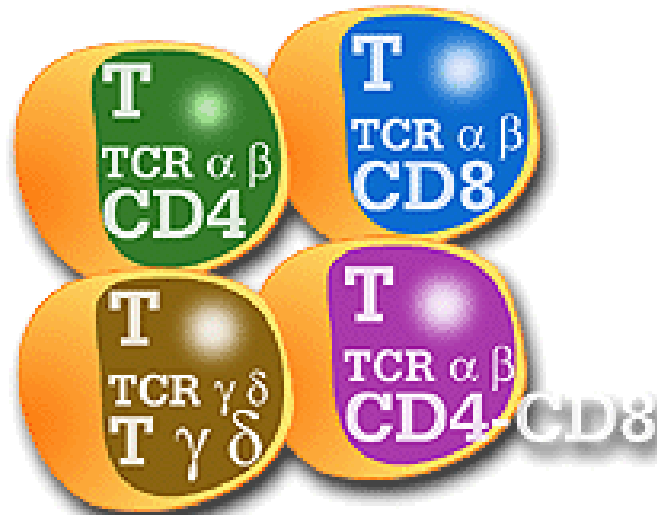
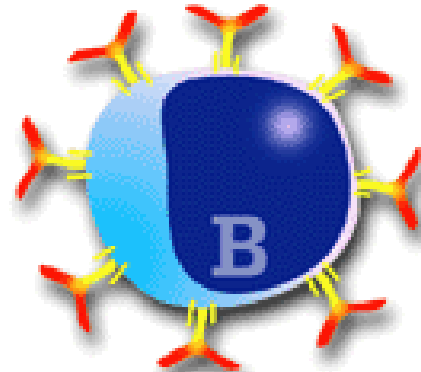


MADURACION LINFOCITOS EN EL TIMO



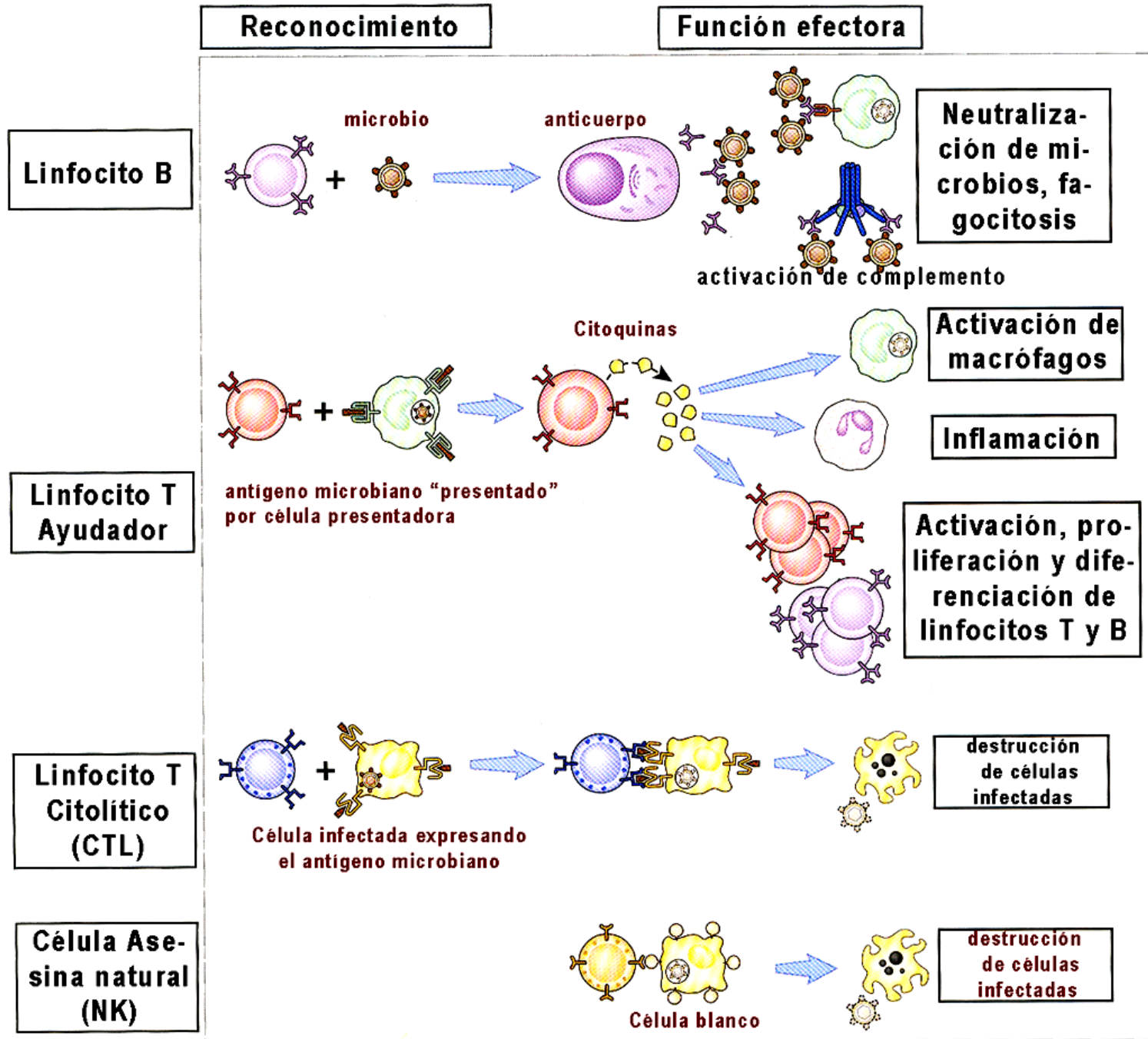
Inmunidad Celular

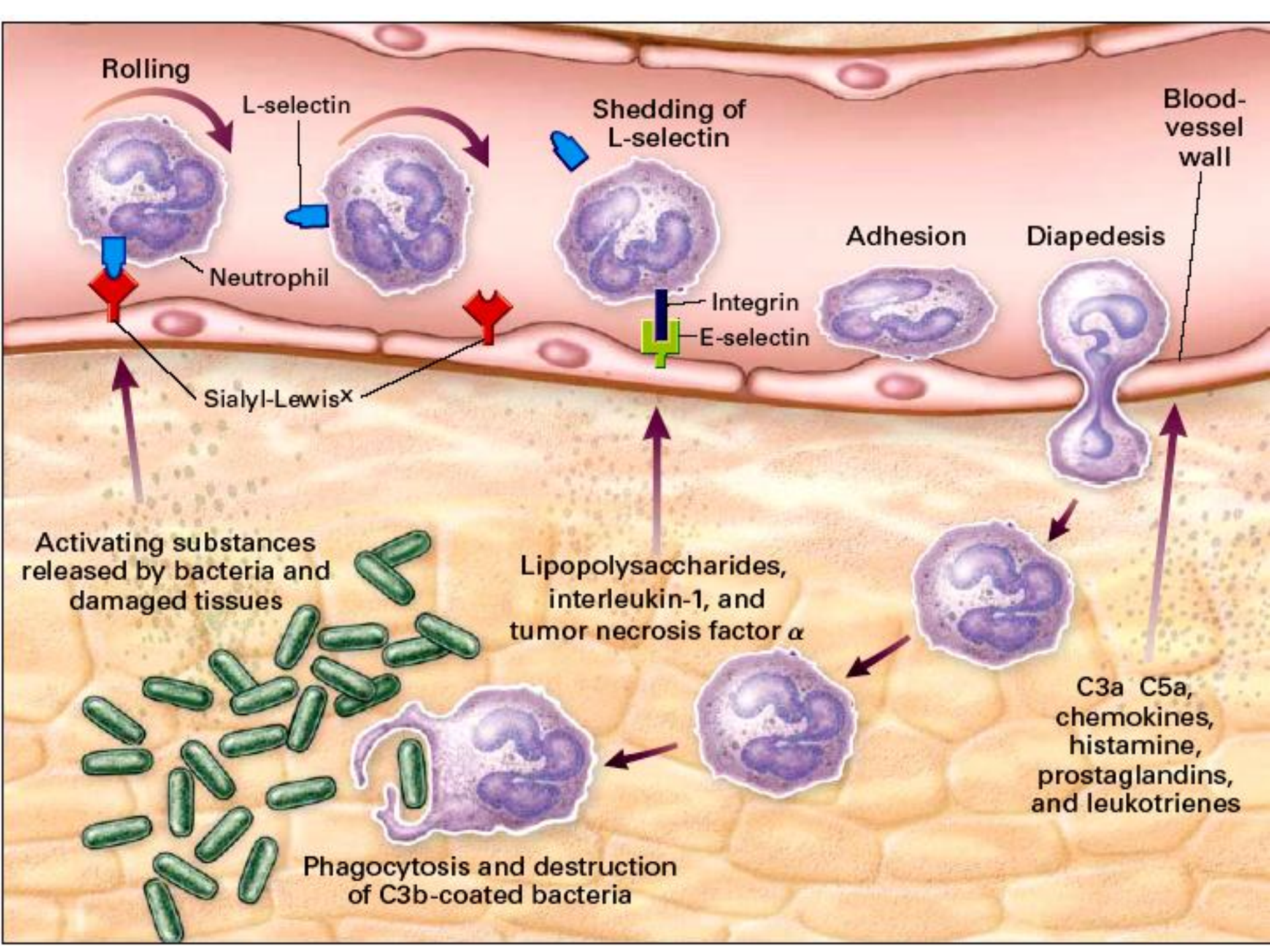
- **Glóbulos Blancos**
 - **Linfocitos T y B**
 - **Monocitos / Macrófagos**
 - **Mastocitos**
 - **Granulocitos**
 - **Neutrófilos**
 - **Eosinófilos**
 - **Basófilos**



Clases de Linfocitos.

- Los **Linfocitos B** reconocen *antígenos solubles y de superficie* y se diferencian en *células productoras de anticuerpos*.
- Los **Linfocitos T Ayudadores** reconocen *antígenos en la superficie de células presentadoras de antígenos* y **se diferencian en células productoras de citoquinas**, moléculas que estimulan los procesos de *inmunidad e inflamación*.
- Los **Linfocitos T Citotóxicos** reconocen *antígenos (péptidos)* en *células infectadas* y las eliminan.
- La **célula asesina natural** reconoce *cambios en la superficie* de *células infectadas* y las elimina.





Inmunidad Humoral

- Anticuerpos
 - Inmunoglobulinas



IG A

IG G

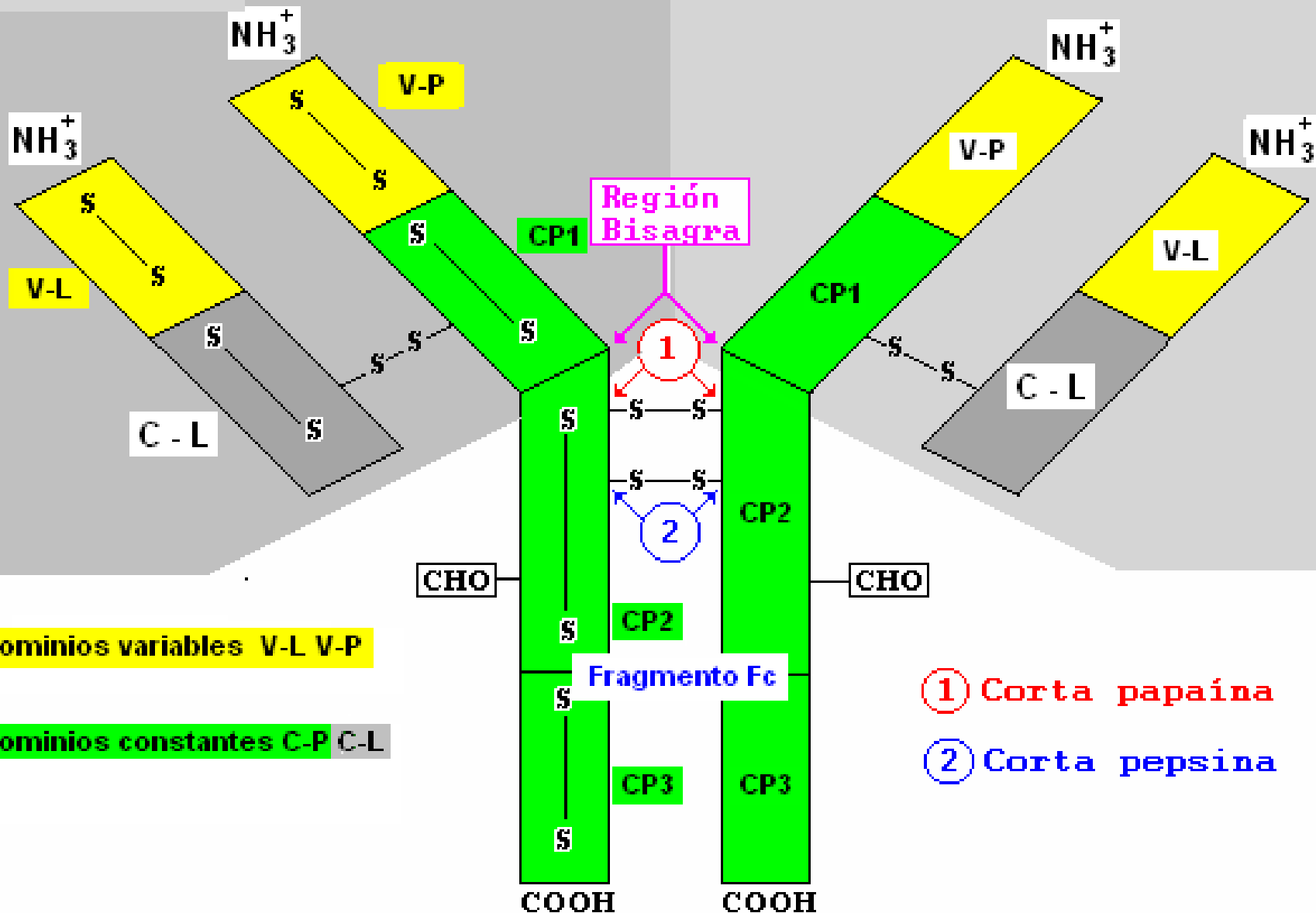
IG E

IG D

IG M

Fragmento Fab

Fragmento Fab



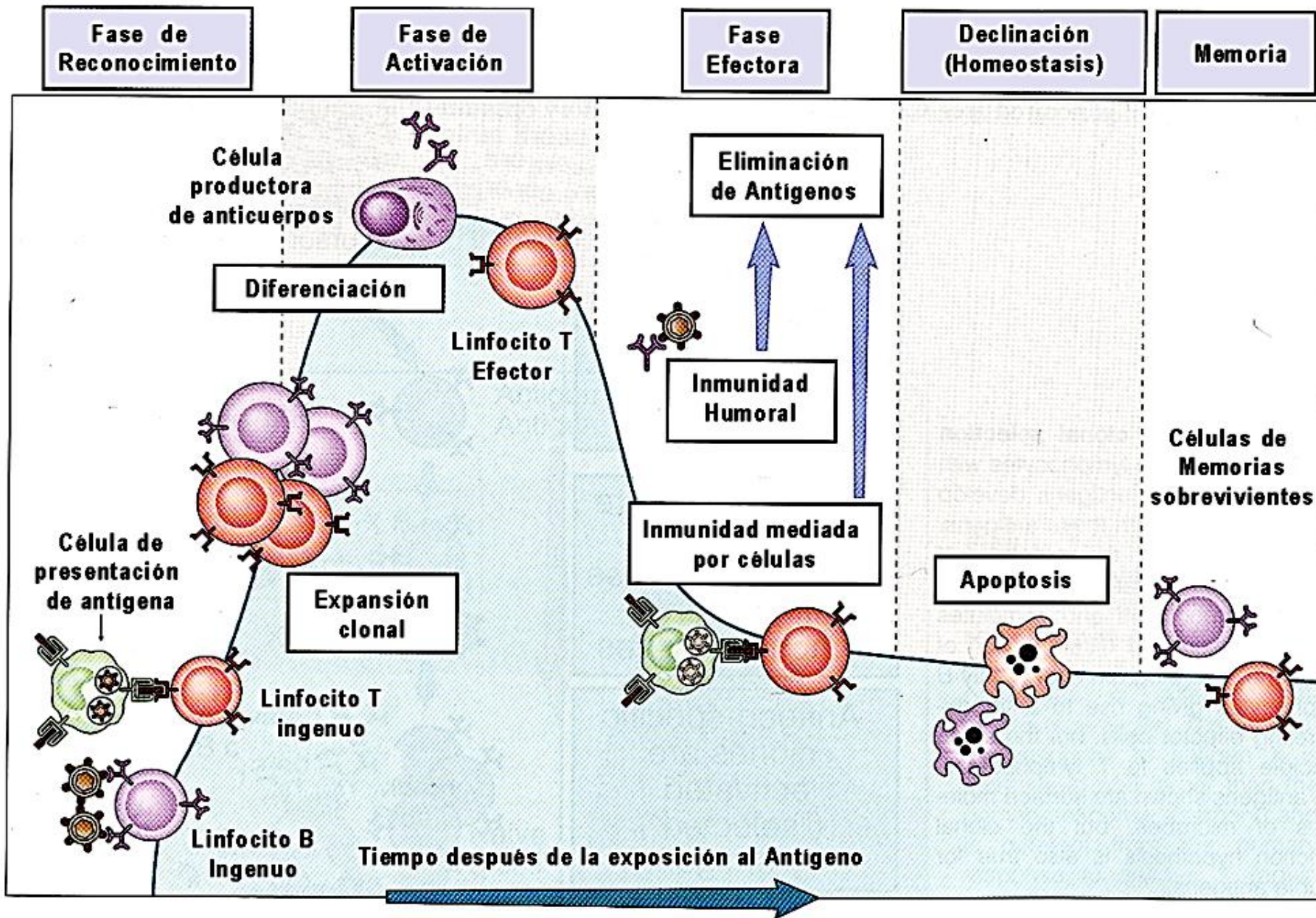
Inmunoglobulinas

	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Cadena H	γ	α	μ	δ	ϵ
Subclase (H)	1,2,3,4	1,2	1,2	--	--
Cadena L	κ o λ	κ o λ	κ o λ	κ o λ	κ o λ
Peso molecular	150,000	170,000 400,000	900,000	180,000	190,000
Fija complemento	+	-	++++	-	-
[mg/dl] en suero	1000	200	120	3	0.05
Transferencia Placentaria	+	-	-	?	-
Actividad Alérgica	-	-	-	-	++++
presente en secreciones	-	+	-	-	-
Opsonización	+	-	- *	-	-
Receptor (AG) en Cél. B	-	-	+	-	-
Con cadena J	-	+	+	-	-

* Produce C3b (que es una opsonina) al activar el complemento.

Fases de la Respuesta Inmunológica

- **1. Reconocimiento:**
del antígeno por linfocitos específicos.
- **2. Activación:**
con proliferación y diferenciación hacia células efectoras.
- **3. Fase efectora:**
en la que se consigue la eliminación del antígeno.
- **4. Fase de declinación:**
la ausencia del antígeno y la muerte (por apoptosis) de las células que fueron activadas hace que desaparezcan los vestigios de la actividad específica previa.
- **5. Fase de Memoria.**



A


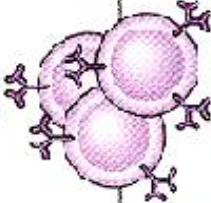
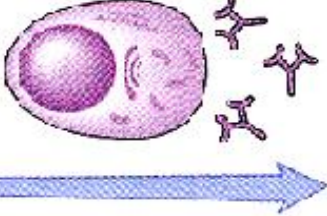

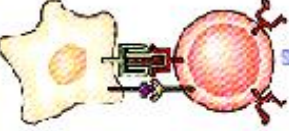
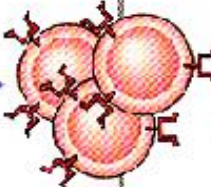

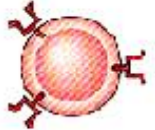
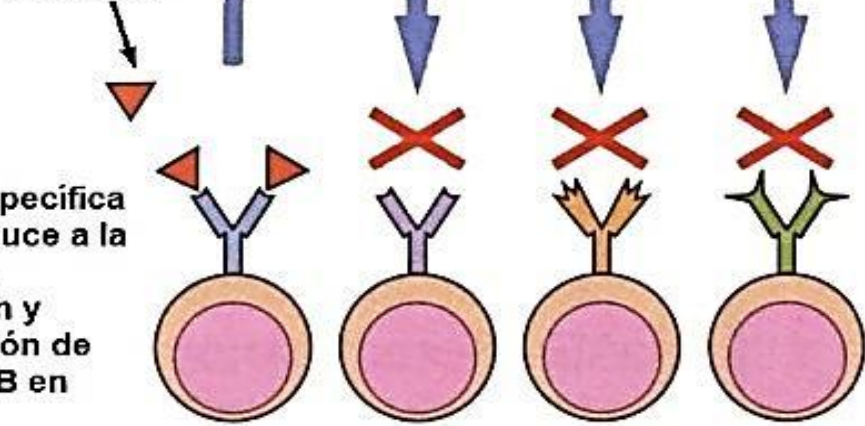
Tipo de Célula	E t a p a		
	Células ingenuas (naive)	Células Efectoras	C. Memoria
<p>Linfocitos B</p>	<p>Reconocimiento de antígeno</p> 	<p>Proliferación</p>  <p>Diferenciación</p> 	
<p>Linfocitos T Ayudadores</p>	<p>Reconocimiento de antígeno</p> 	<p>Proliferación</p>  <p>Diferenciación</p> 	

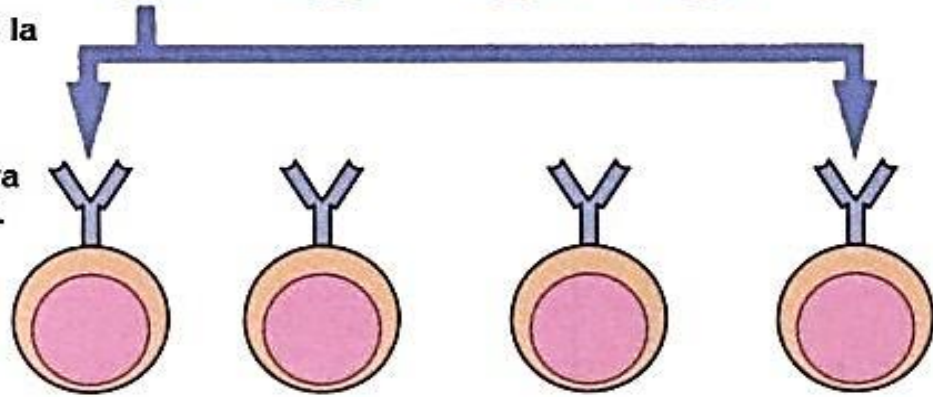
Fig. 4 Selección Clonal en las Células B.

Antígeno

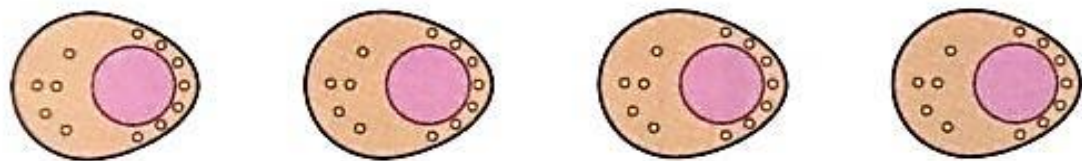


La unión específica Ag-Ac conduce a la Activación, Proliferación y Diferenciación de las Células B en Células Plasmáticas, con la producción de anticuerpos idénticos al que produjo la primera respuesta Ag-Ac.

El antígeno selecciona la Célula B con la inmunoglobulina (IgG) específica del antígeno sobre su membrana.



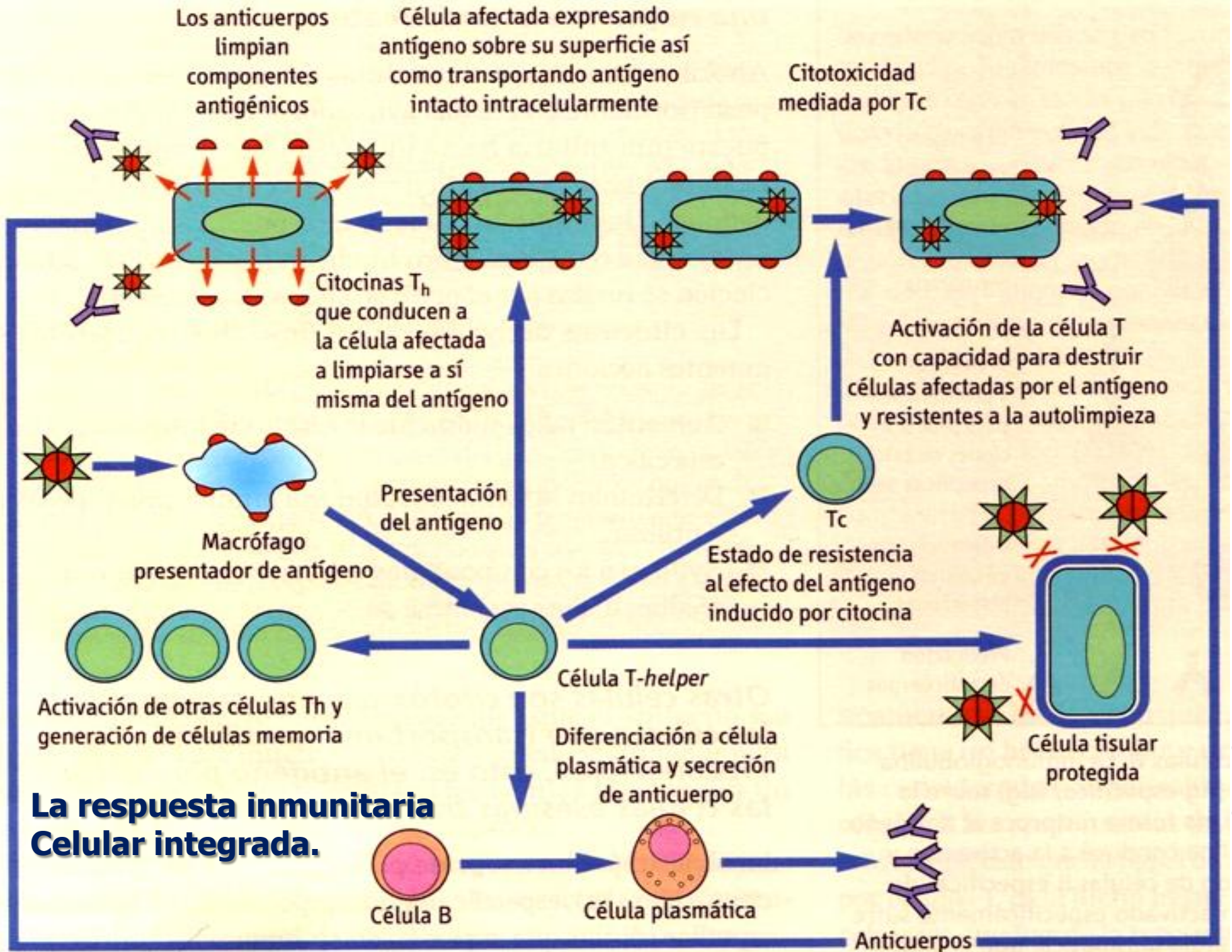
Activación y proliferación para producir CLONES de células B específicas de Antígeno.

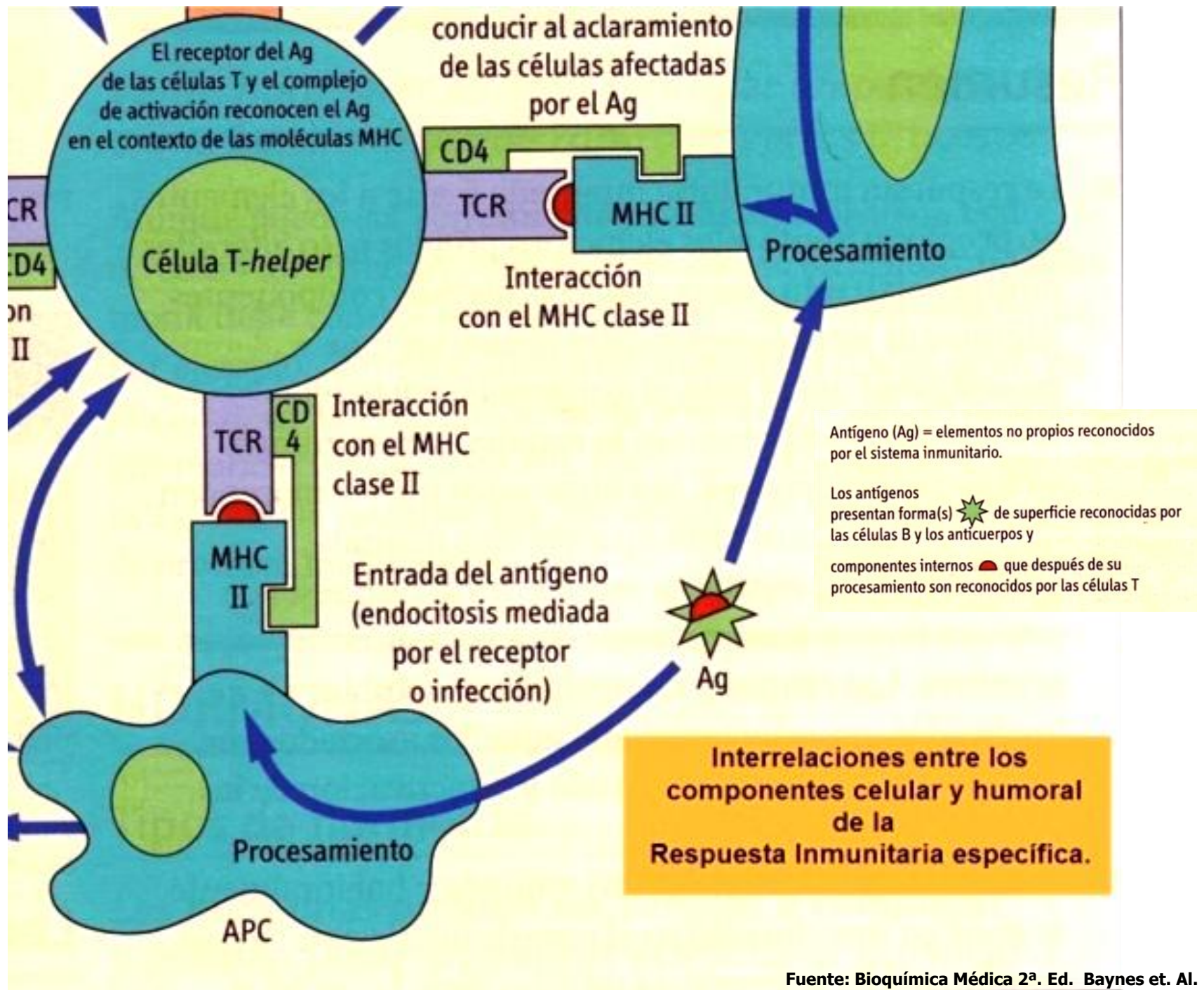


DIFERENCIACIÓN en células plasmáticas.





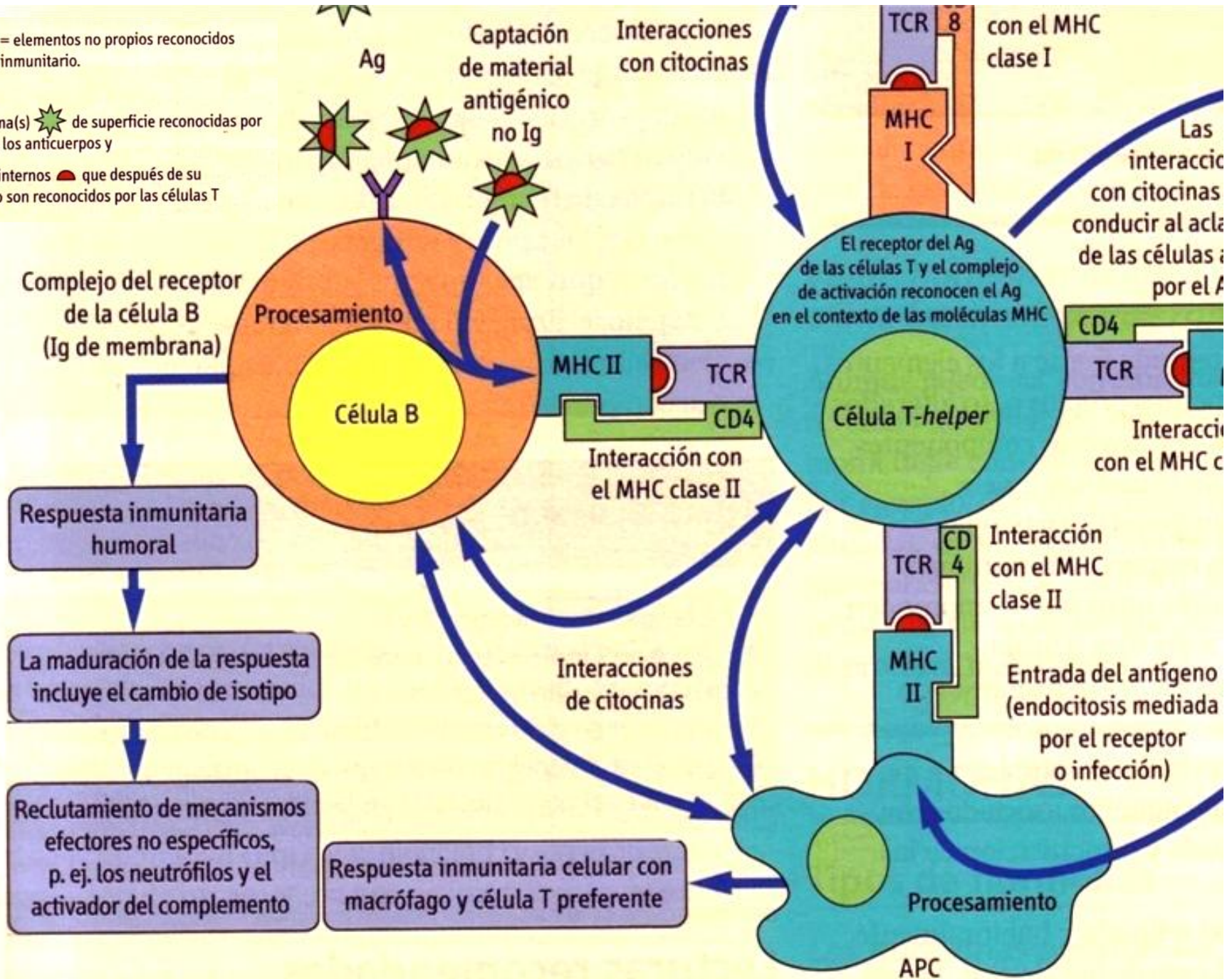
PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS.






Antígeno (Ag) = elementos no propios reconocidos por el sistema inmunitario.

Los antígenos presentan forma(s)  de superficie reconocidas por las células B y los anticuerpos y componentes internos  que después de su procesamiento son reconocidos por las células T

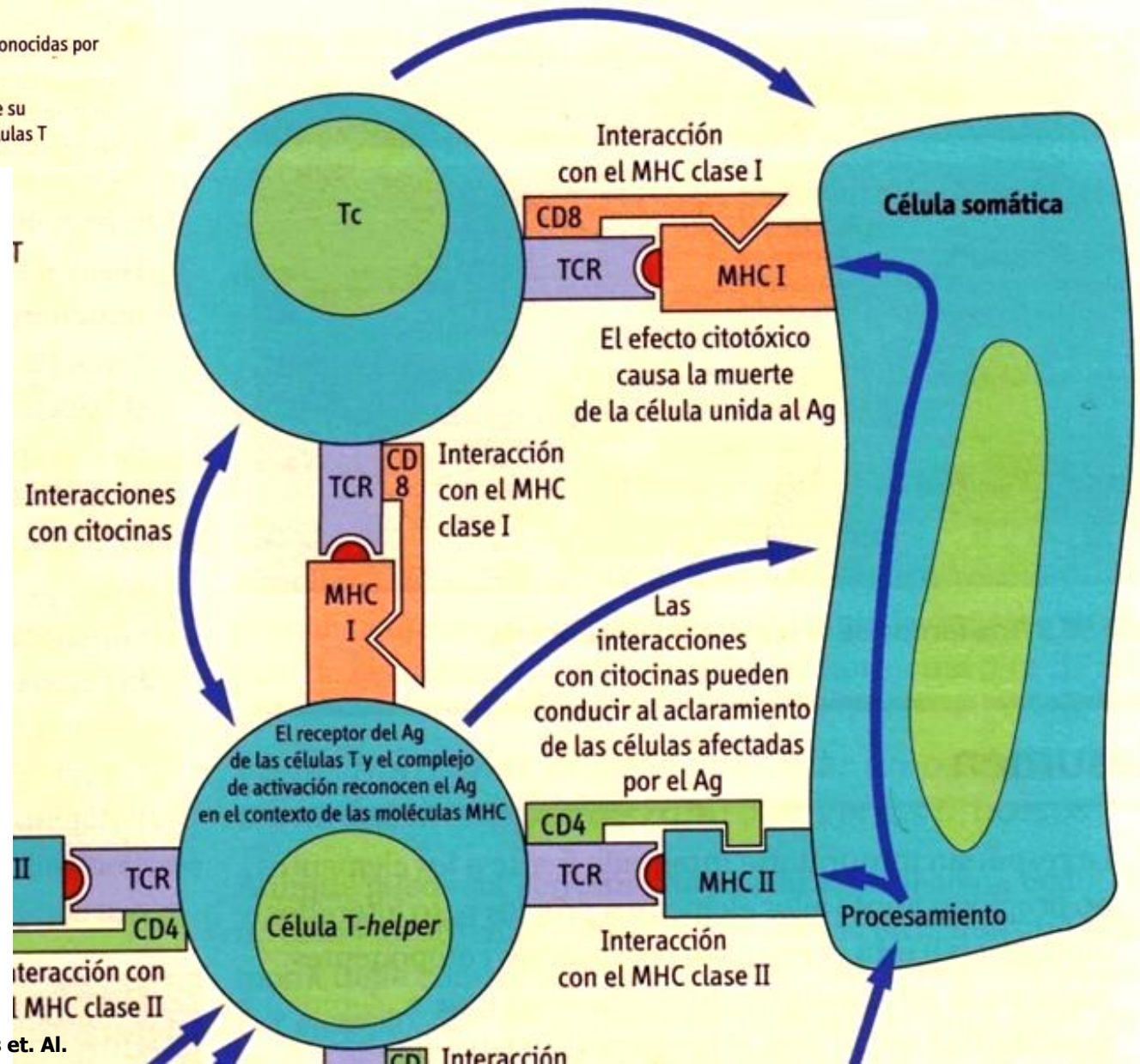


Antígeno (Ag) = elementos no propios reconocidos por el sistema inmunitario.

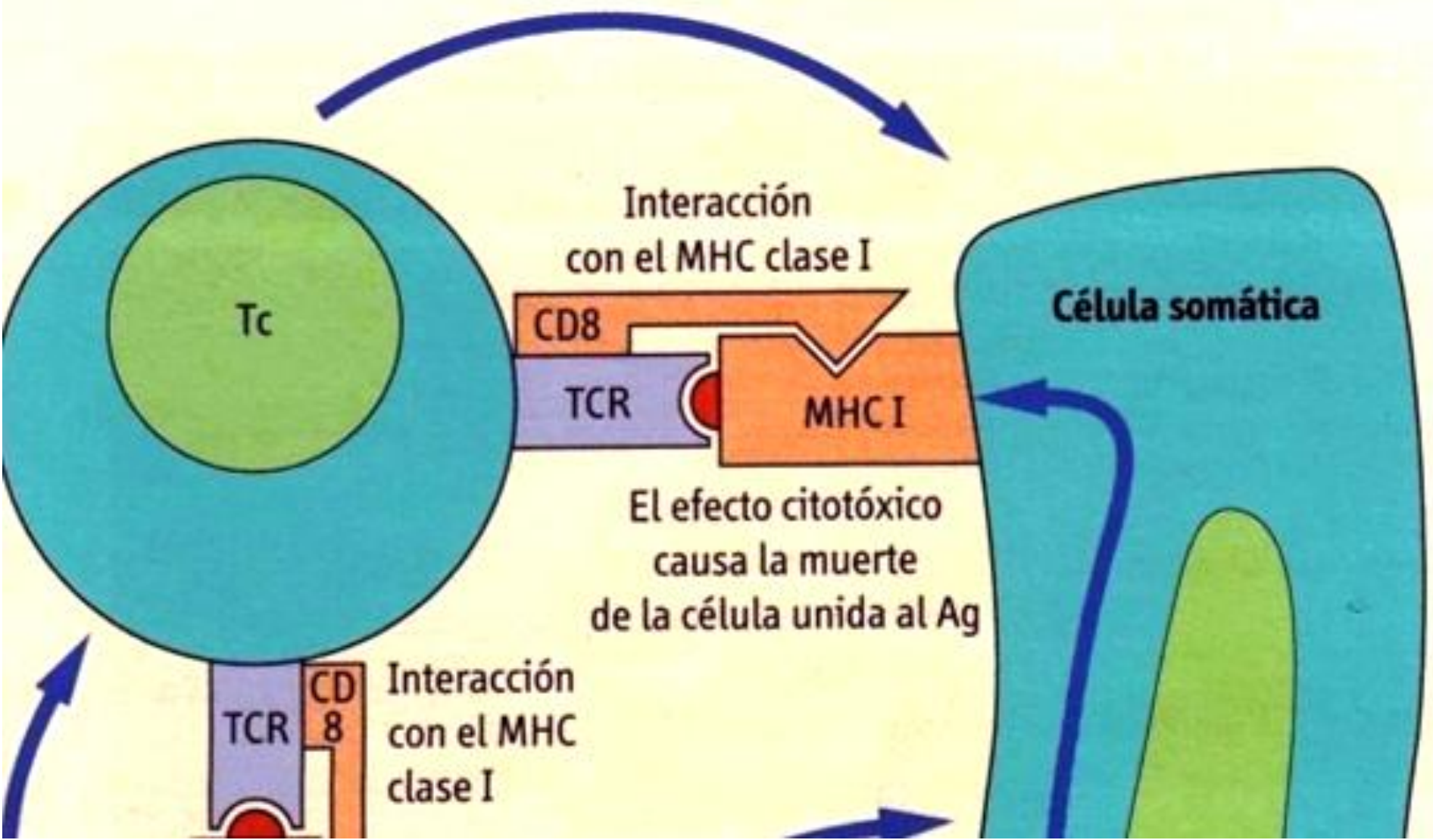
Los antígenos presentan forma(s)  de superficie reconocidas por las células B y los anticuerpos y

componentes internos  que después de su procesamiento son reconocidos por las células T

Respuesta inmunitaria celular con un componente citotóxico significativo dirigido contra las células que expresan la forma procesada del antígeno




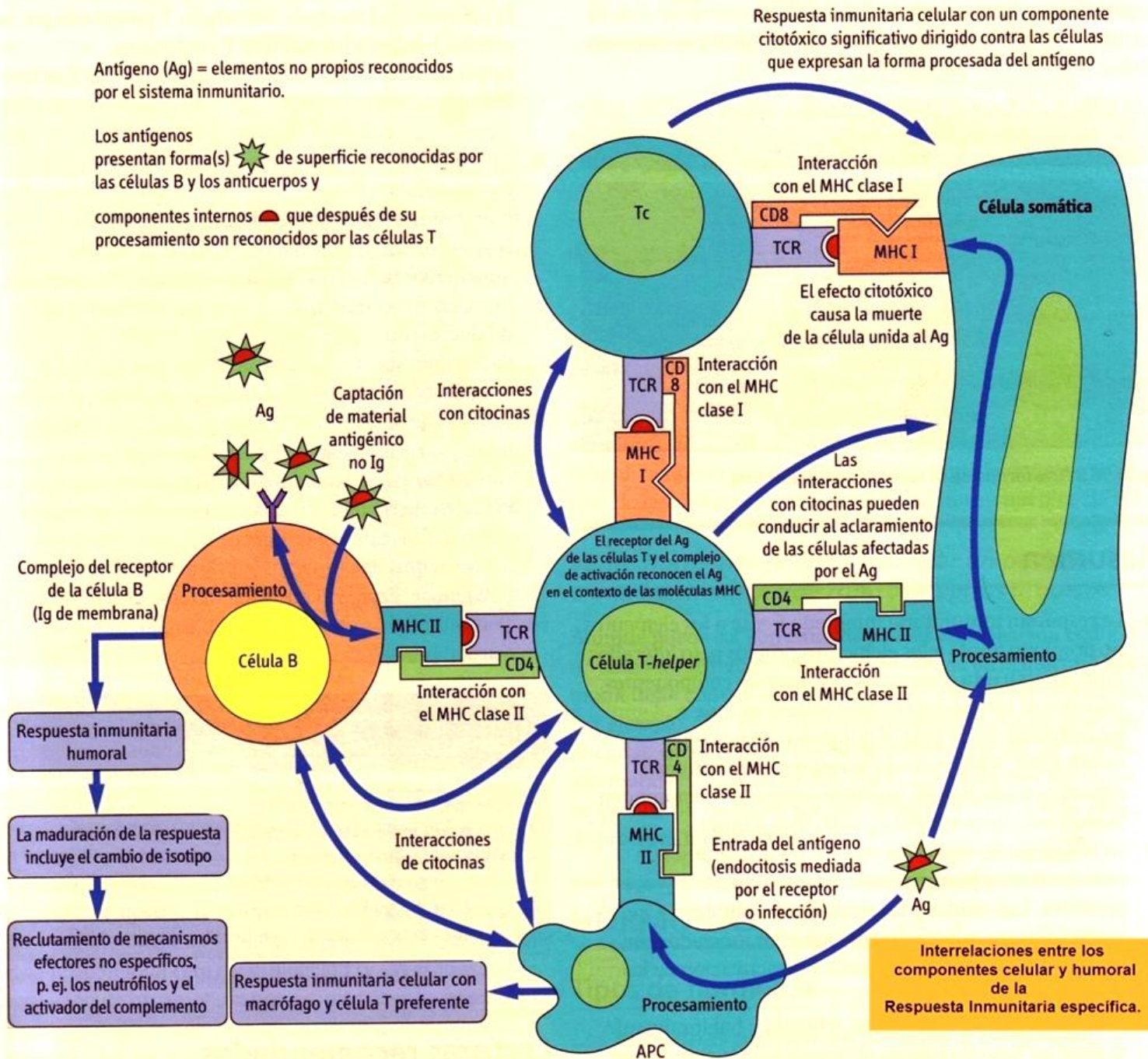
Respuesta inmunitaria celular con un componente citotóxico significativo dirigido contra las células que expresan la forma procesada del antígeno



Antígeno (Ag) = elementos no propios reconocidos por el sistema inmunitario.

Los antígenos presentan forma(s)  de superficie reconocidas por las células B y los anticuerpos y

componentes internos  que después de su procesamiento son reconocidos por las células T



Antígenos propios

Antígenos extraños

**Discriminación
propio-extraño**

Tolerancia

Respuesta inmune

Fallo

Autoinmunidad

Inmunodeficiencia

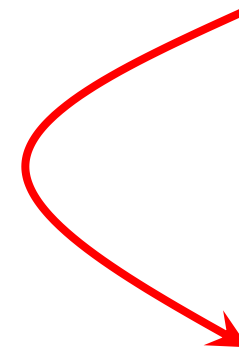
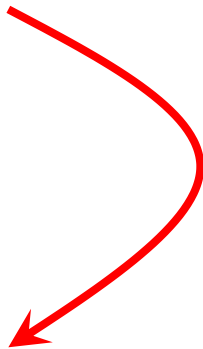
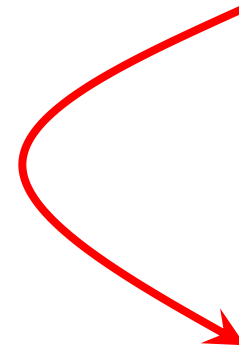
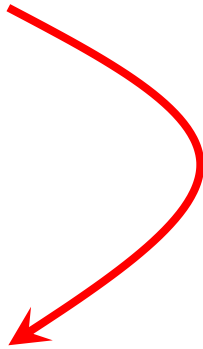


Fig. 3 Recombinación de Genes Variables en las Inmunoglobulinas

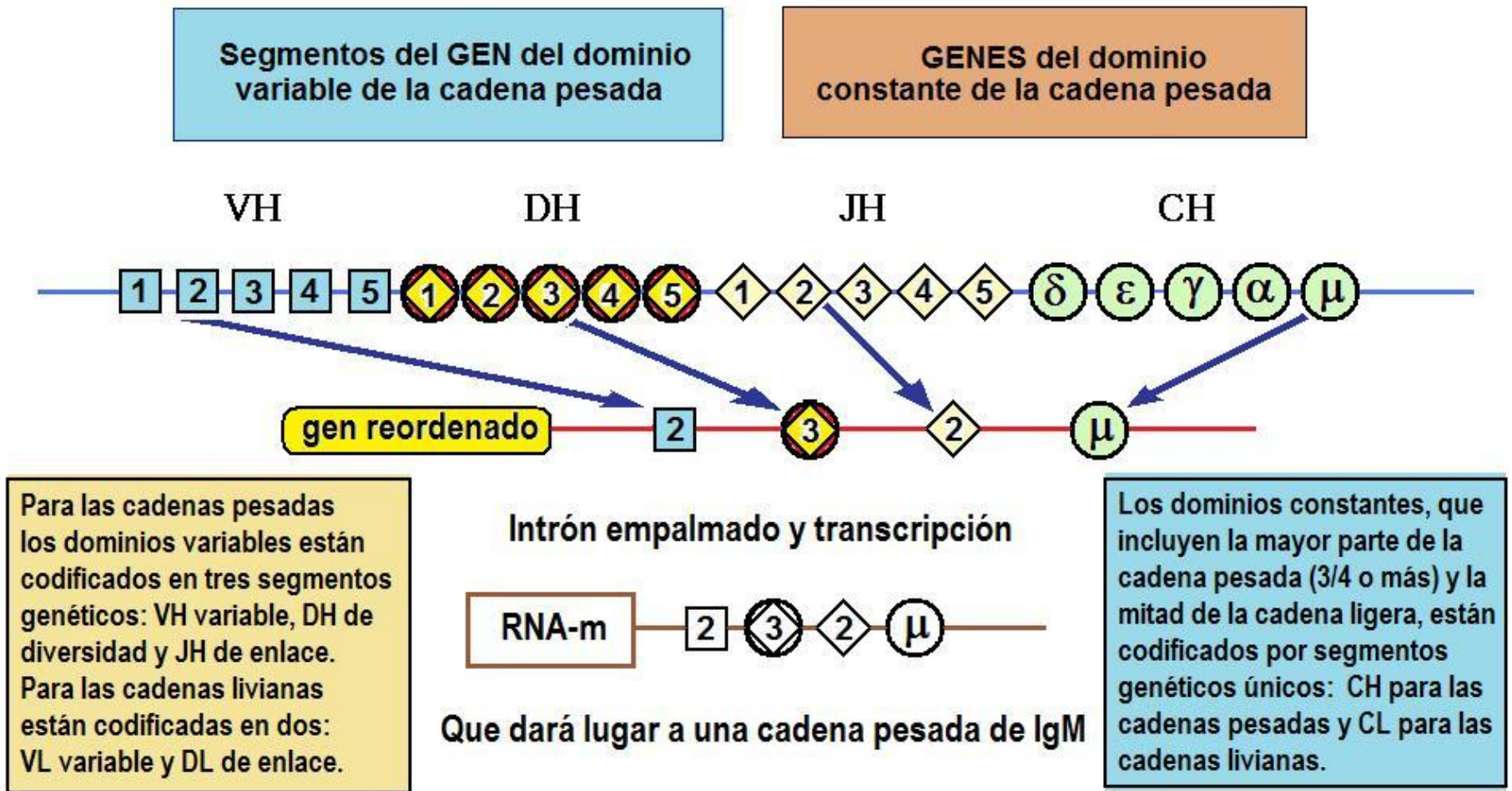
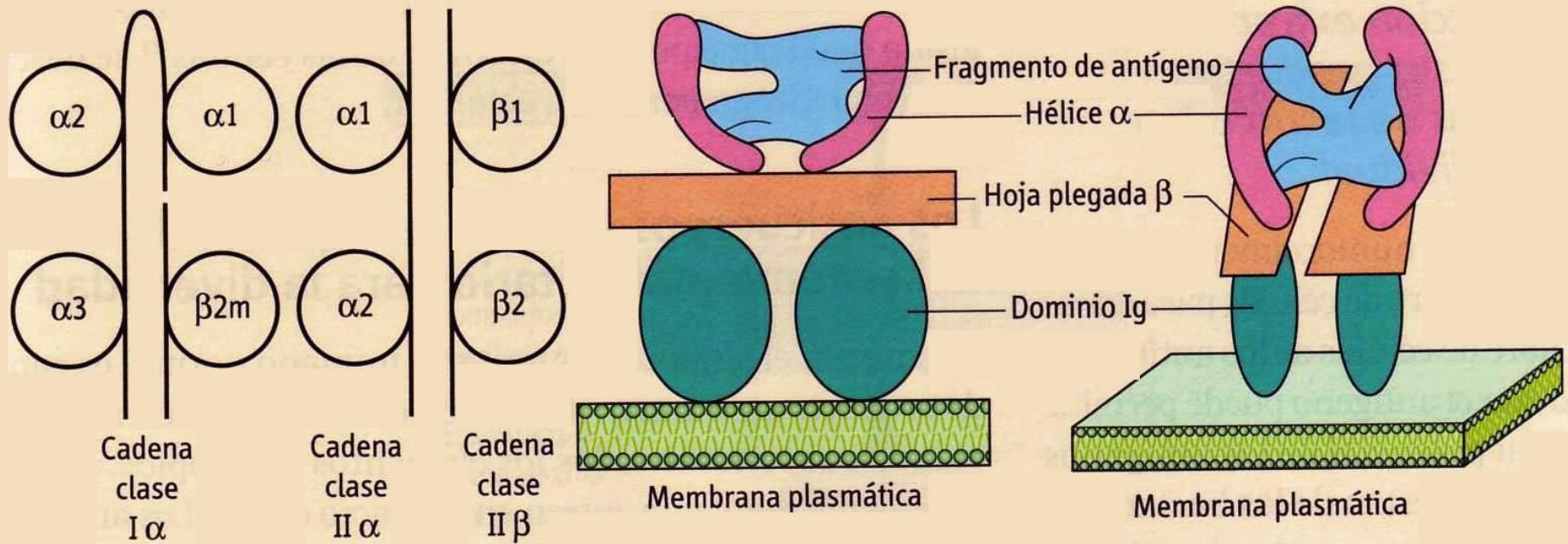


Fig. 7 Estructura del MHC Clase I y II (HLA)



En las moléculas de clase I, la β2-microglobulina (β2m) provee el cuarto dominio. Esto se relaciona con la conformación de las proteínas en la molécula de MHC

Tabla 2: FUNCIONES EFECTORAS DE LOS ANTICUERPOS

Tipo	Funciones	Concentración en sangre.
IgG	<p>Neutralización. Opsonización por los macrófagos y neutrófilos. Inmunidad pasiva para el feto a través de la vía transplacentaria. Activación del Complemento por la Vía Clásica. Citotoxicidad mediada por células, dependiente de anticuerpo. Natural Killer, células asesinas de células unidas a anticuerpos mediante receptores de la porción FC (FcR). Isotipo principal, usado en la respuesta secundaria de anticuerpo.</p>	5 a 16 g/L
IgA	<p>Defensa de las superficies mucosas, como la Inmunoglobulina más predominante producida por MALT. Neutralización.</p>	0.5 a 4 g/L
IgM	<p>Neutralización. El activador más efectivo de la Vía Clásica del Complemento. Isotipo predominante en las respuestas humorales primarias.</p>	0.5 a 2 g/L
IgD	<p>Posible papel en la Transducción de Señales y en la maduración de las células B. La significación de la IgD circulante no está definida.</p>	0.03 g/L
IgE	<p>Papel principal en la defensa de las superficies mucosas frente a los microorganismos multicelulares.</p>	<120 kU/L

TABLA 3: TRASTORNOS DE LA REGULACIÓN INMUNITARIA

Fuente del antígeno	Respuesta policlonal	Respuesta monoclonal
Nivel de respuesta	Exógenos	Endógenos
Respuesta disminuida	Inmunodeficiencia primaria y secundaria.	
Respuesta incrementada	Tuberculosis, lepra, enfermedad por inmunocomplejos.	Enfermedad linfoproliferativa.
Respuesta inapropiada	Enfermedad alérgica-IgE	
Respuesta incrementada e inapropiada.	Enfermedad alérgica-EAA	Enfermedad autoinmune.

Aviso:



- Se informa que ya está abierta la inscripción para el **4º CONGRESO DE CIENCIAS BÁSICAS** que se llevará a cabo el **28, 29 y 30 de septiembre** en **CENTRO DE CONVENCIONES de TIKAL FUTURA**.
- **Monto total Q180.00**
- **Puede consultar en**
- **Edificio C, Of. 213. Bioquímica**
- **Nos vemos la próxima semana**