

<http://www.capalab.mx>

EDUCACION MEDICA CONTINUA

CALSES PATO

password: pato2017

DESCARGA DE CLASES DE INMUNO

Enfermedades del Sistema Inmunitario

PATOLOGÍA GENERAL

Dra. Mónica Adriana Carrera Álvarez

ANATOMOPATOLOGO

GENERALIDADES

- Vital para la supervivencia
 - Defensa vs patógenos
- Espada de doble filo
 - Reacciones alérgicas
 - Enfermedades autoinmunes

GENERALIDADES

- Patología
 - Inmunidad demasiado débil.
 - Inmunidad demasiado excesiva.

GENERALIDADES

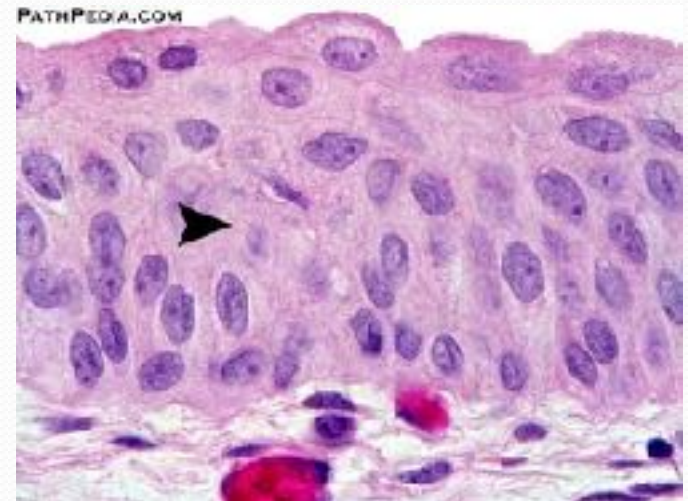
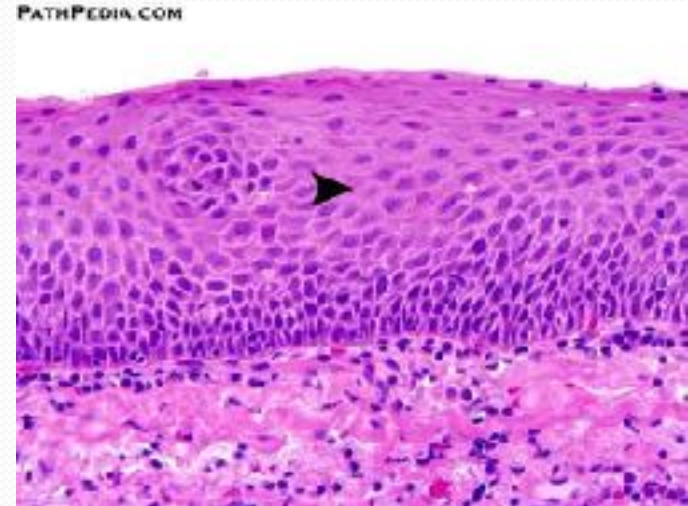
- Defensa vs infecciones
 - Inmunidad innata
 - Inmunidad adaptativa

GENERALIDADES

- Defensa vs infecciones
 - Inmunidad innata (natural o nativa)
 - Inmunidad adaptativa (adquirida) = “Respuesta inmunitaria”

GENERALIDADES

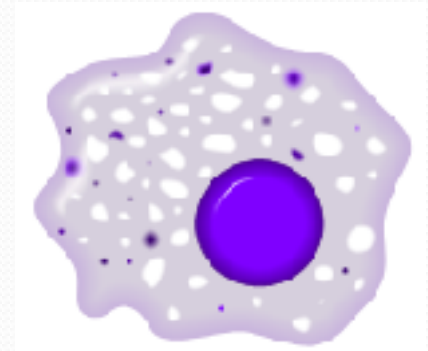
- Inmunidad innata
 - Barreras epiteliales
 - Células fagocíticas
 - Células dendríticas
 - Linfocitos NK
 - Proteínas plasmáticas (complemento)



GENERALIDADES

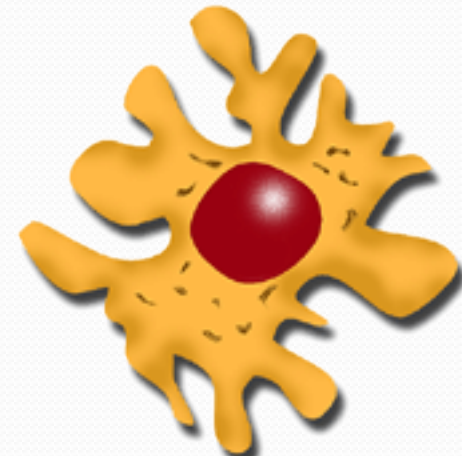
- Inmunidad innata
 - Barreras epiteliales
 - Células fagocíticas
 - Células dendríticas
 - Linfocitos NK
 - Proteínas plasmáticas (complemento)

{
• Neutrófilos
• Macrófagos

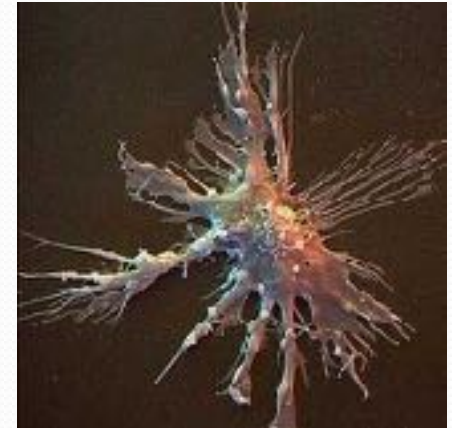


GENERALIDADES

- Inmunidad innata
 - Barreras epiteliales
 - Células fagocíticas
 - Células dendríticas
 - Linfocitos NK
 - Proteínas plasmáticas (complemento)

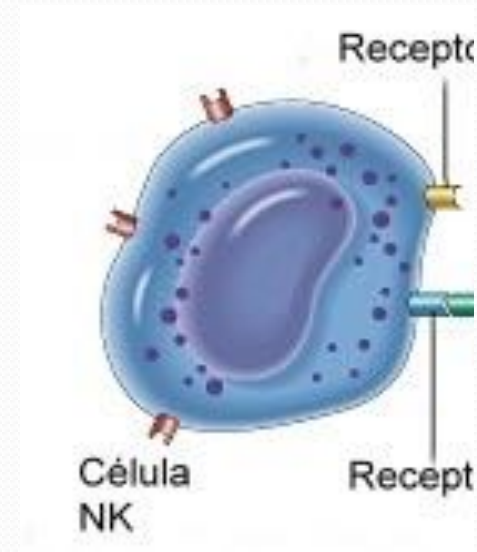


CÉLULAS DENDRÍTICAS



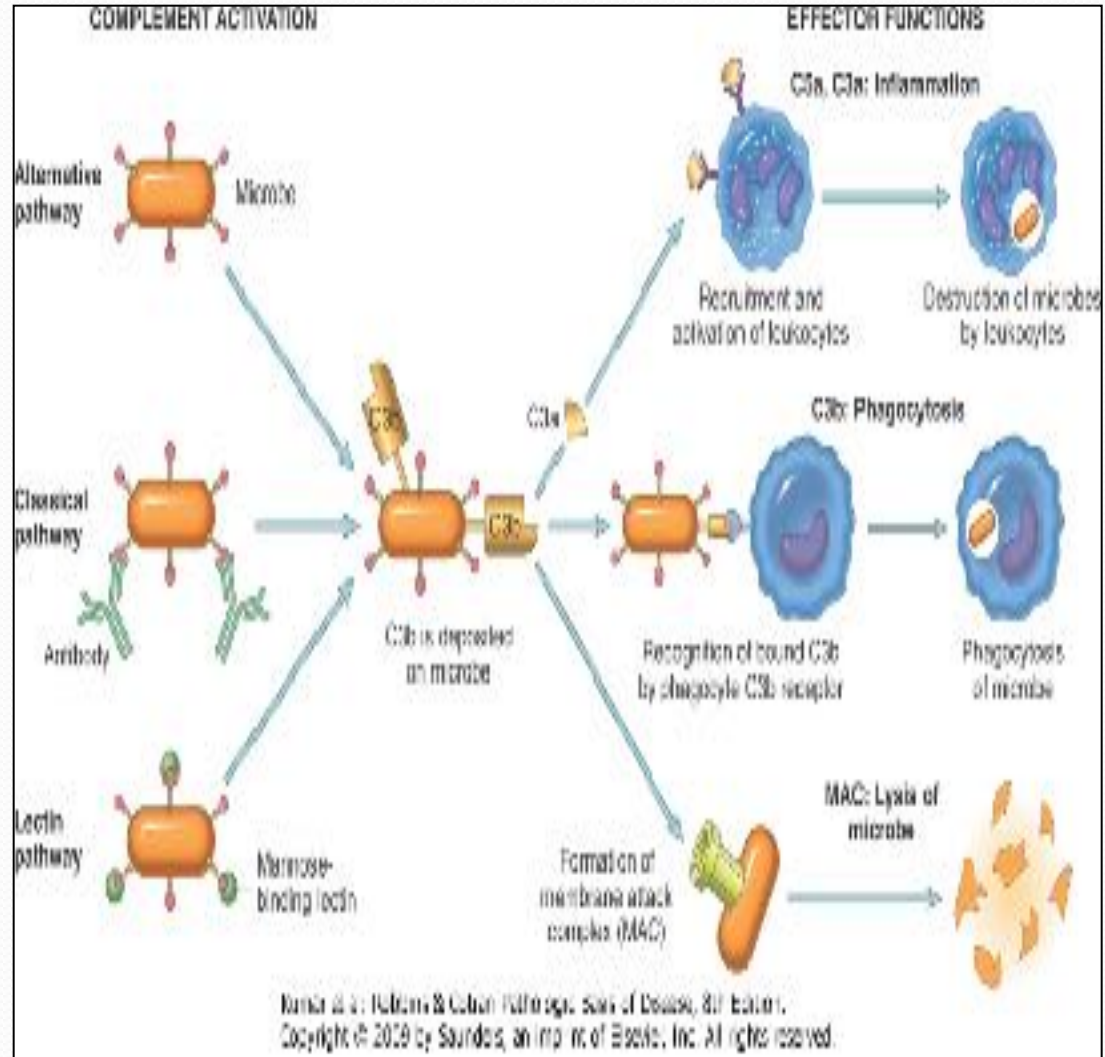
GENERALIDADES

- Inmunidad innata
 - Barreras epiteliales
 - Células fagocíticas
 - Células dendríticas
 - Linfocitos NK
 - Proteínas plasmáticas (complemento)



GENERALIDADES

- Inmunidad innata
 - Barreras epiteliales
 - Células fagocíticas
 - Células dendríticas
 - Linfocitos NK
 - Proteínas plasmáticas (complemento)



GENERALIDADES

- Inmunidad innata

Reacciones celulares + importantes

- Inflamación (leucocitos)
- Defensa antivírica (Cel dendríticas y NK)

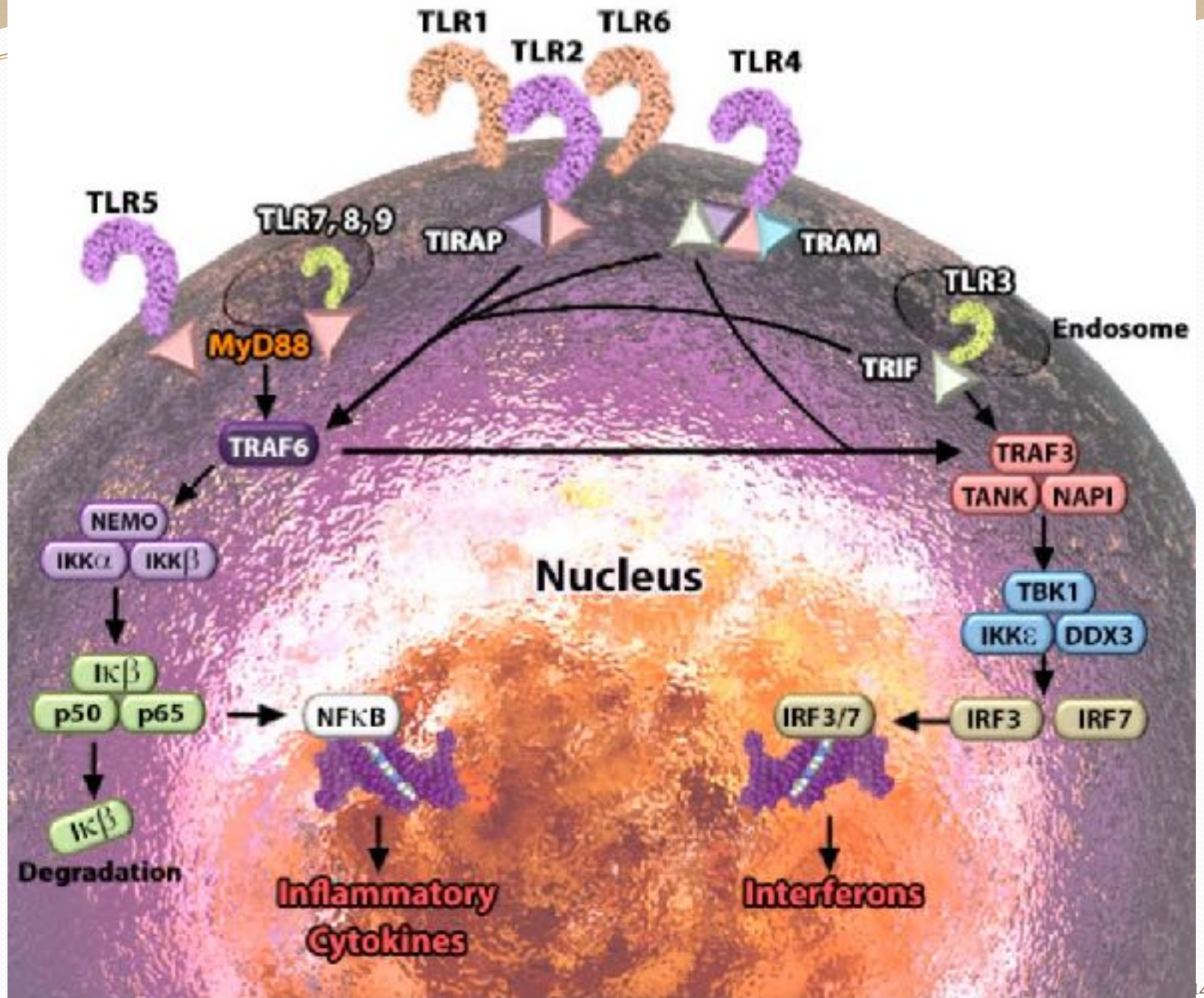
GENERALIDADES

Inmunidad innata

Leucocitos - Cel epiteliales

Receptores para el reconocimiento de patrones (Los mas conocidos son los toll o TLR) y reconocen:

- Patrones moleculares asociados al patógeno.
(componentes de infecciosidad)
- Patógenos moleculares asociados al peligro
(detritus, necrosis)



GENERALIDADES

Inmunidad innata

Los TLR se sitúan:

- Superficie celular y endosomas – activan respuesta de microorganismos extracelulares e ingeridos
- Citoplasma – bacterias y virus que hayan colonizado células.

GENERALIDADES

Inmunidad innata

Al activarse los toll o TLR

- Factor de transcripción NF κ B – estimula la producción de citocinas y proteínas en los fagocitos.
- Receptores para residuos de manosa (microorg)
- Receptores para opsoninas (Ac y proteínas del complemento que recubren los microorganismos)

GENERALIDADES

Inmunidad innata

Epitelios de la piel, digestivo y respiratorio:

- Barreras mecánicas
- Producen moléculas antimicrobianas (defensinas)
- Linfocitos locales

GENERALIDADES

Inmunidad innata

Monocitos y Neutrófilos

- Fagocitos de la sangre
- Atraídos rápidamente a sitio de infección
 - Pregunta – Monocito en piel madura y se llama?

Células dendríticas

- INF-1 (Citocina antivírica) inhibe infección y replicación

GENERALIDADES

Inmunidad innata

Linfocitos citolíticos o asesinos naturales

- Protección temprana frente a virus y bacterias intracelulares

GENERALIDADES

Inmunidad innata

Sistema de Complemento

- Activado por vía alterna y de la lectina

Otras proteínas circulantes

- Lectina fijadora de manosa
- Proteína C reactiva en microorganismos

Surfactante pulmonar

Participa en activación de inmunidad adaptativa.

INMUNIDAD ADAPTATIVA

- **Lifocitos**
 - Receptores muy variados
 - No específicos
- **Anticuerpos (Ac)**

INMUNIDAD ADAPTATIVA

- Humoral
 - M. Extracelulares
 - Toxinas
- Celular
 - M. Intracelulares

INMUNIDAD ADAPTATIVA

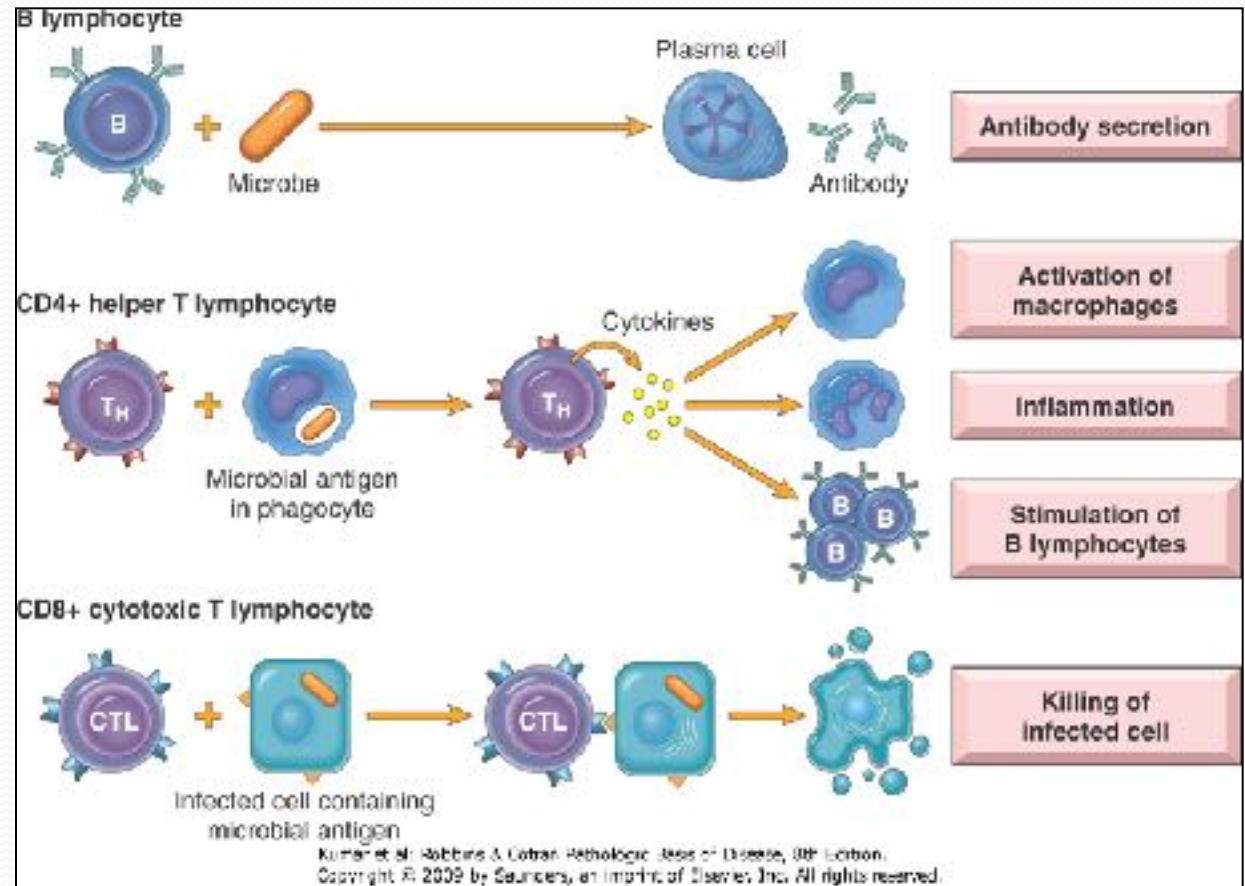
- Humoral
 - Linfocitos B (Médula ósea)
 - Productos secretados por LB (Igs)

INMUNIDAD ADAPTATIVA

- Celular
 - Linfocitos T (Timo) - Antígenos

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- Células del sistema inmunitario
 - Linfocitos heterogéneos entre sí
 - Clases:

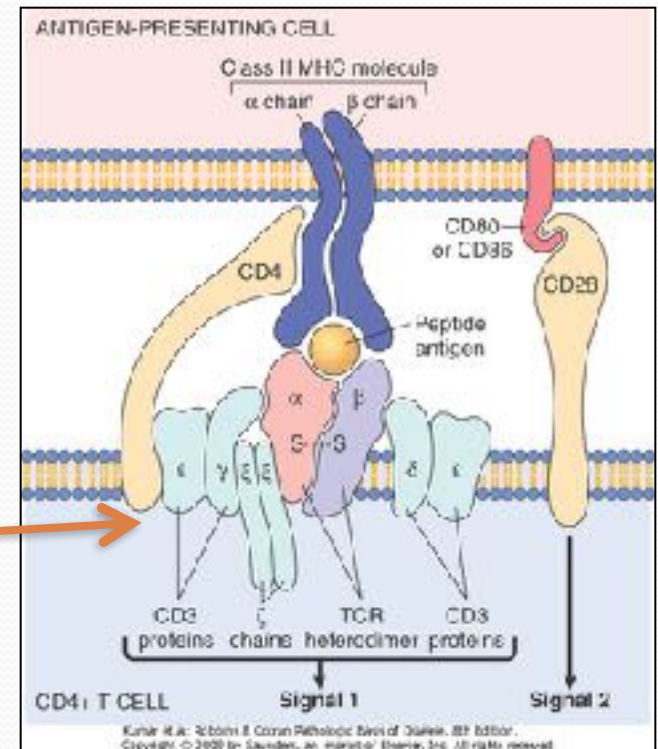
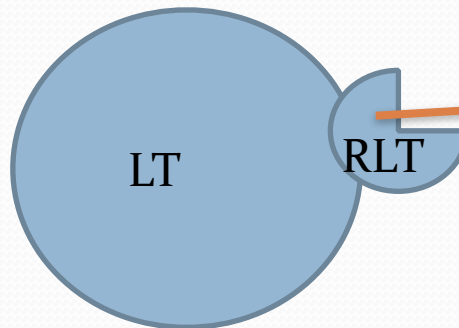


COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- Células del sistema inmunitario
 - No están fijos
 - Migran
 - Linfocitos vírgenes (Sin experiencia inmunitaria)
 - Linfocitos efectores (Eliminan microorganismos)
 - Linfocitos de memoria (estado de alerta estimulada).

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- Linfocitos T
 - Timo
 - 60-70% Sangre maduros
 - Zonas de linfocitos T de órganos linfáticos periféricos.
 - Receptores variables
 - Diversidad de receptores generada por Reordenamiento somático de los genes que codifican las moléculas α y β de los RLT



COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

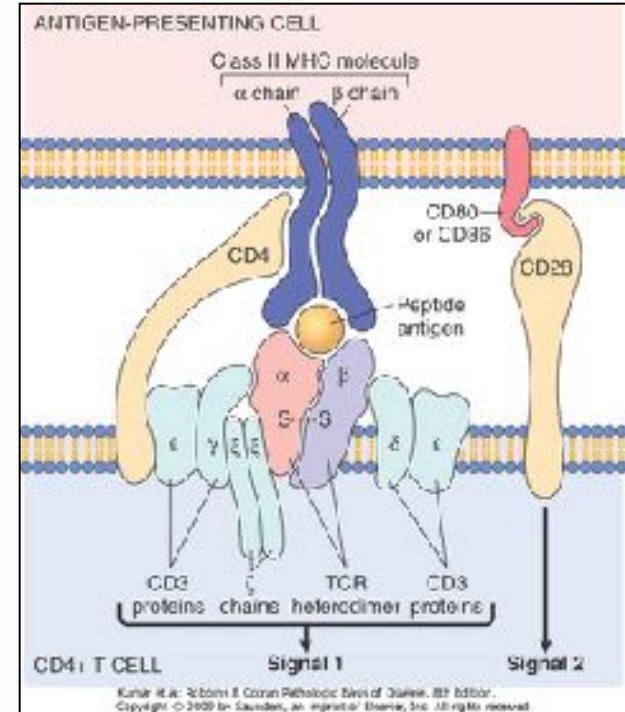
- Linfocitos T
 - Durante el desarrollo en Timo reorganización para combinaciones de RLT
 - RAG 1 y RAG 2 enzimas que median reordenamiento de genes de linfocitos en desarrollo.
 - Capacidad de reconocer un numero muy grande de Ag

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- Linfocitos T
 - Defectos de la proteínas RAG - Imposibilidad de generar linfocitos maduros
 - Los genes de RLT no reordenados desde la línea germinal pueden ser detectados por análisis moleculares de los RLT cuando éstos producen células policlonales de estos defectuosos.

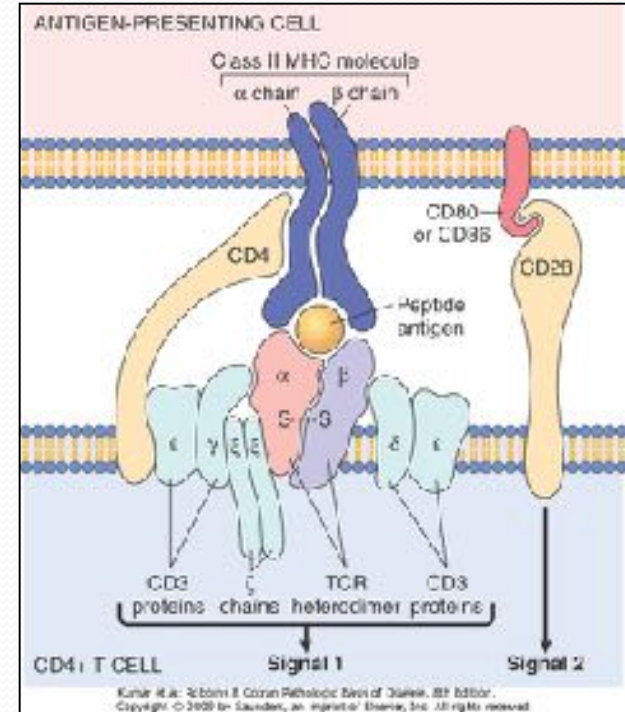
COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- Linfocitos T.- Complejo del RLT
 - Complejo CD3 } invariantes
 - Cadenas ξ }
 - Transducción de señales
- Linfocito T RLT $\gamma\delta$ (Centinelas)
 - Lípidos }
 - Mol. Pequeñas }
 - Péptidos }
 - No necesita presentarla al CPH
 - Piel, Mucosas Digestiva y urogenital
- Linfocitos T- NK
 - Expresan escasa diversidad de RLT
 - Reconocen glucolípidos presentados por la molécula CD1



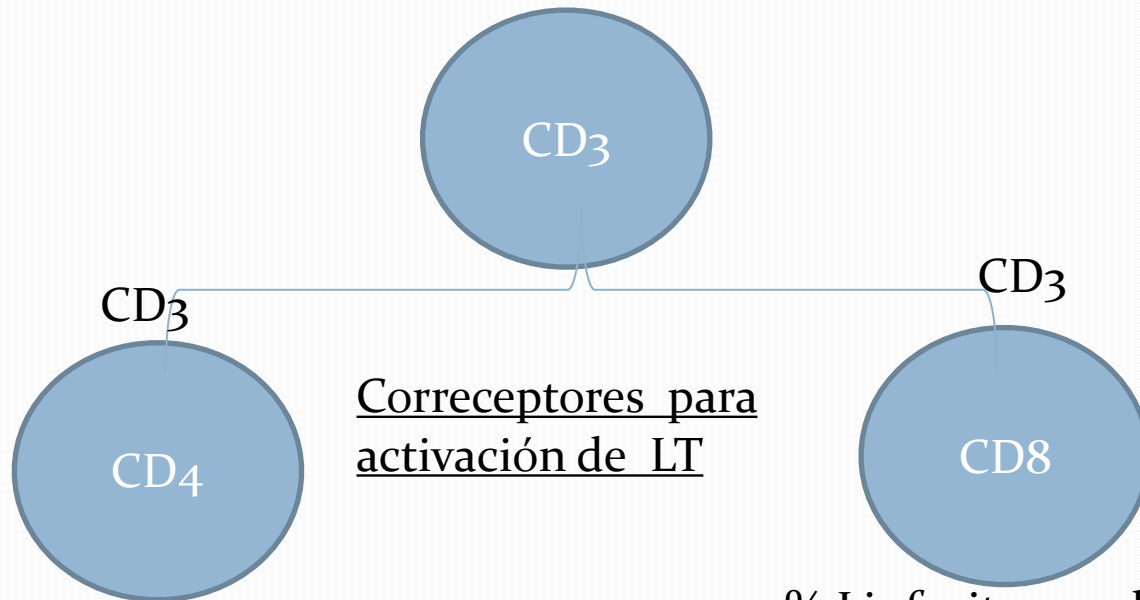
COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- Linfocitos T.- Complejo del RLT
 - Complejo CD3 } invariantes
 - Cadenas ξ }
 - Transducción de señales
- Linfocito T RLT $\gamma\delta$ (Centinelas)
 - Lípidos }
 - Mol. Pequeñas }
 - Péptidos }
 - No necesita presentarla al CPH
 - Piel, Mucosas Digestiva y urogenital
- Linfocitos T- NK
 - Expresan escasa diversidad de RLT
 - Reconocen glucolípidos presentados por la molécula CD1



COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- Linfocitos T (Otras moléculas aparte de CD3 y ξ)
 - CD4, CD8, CD2, integrinas y CD28



- 60% de los linfocitos maduros
- Linfocitos cooperadores
- Citocinas – Macrófagos y LB (Infecciones)
- Unen a CPH clase II

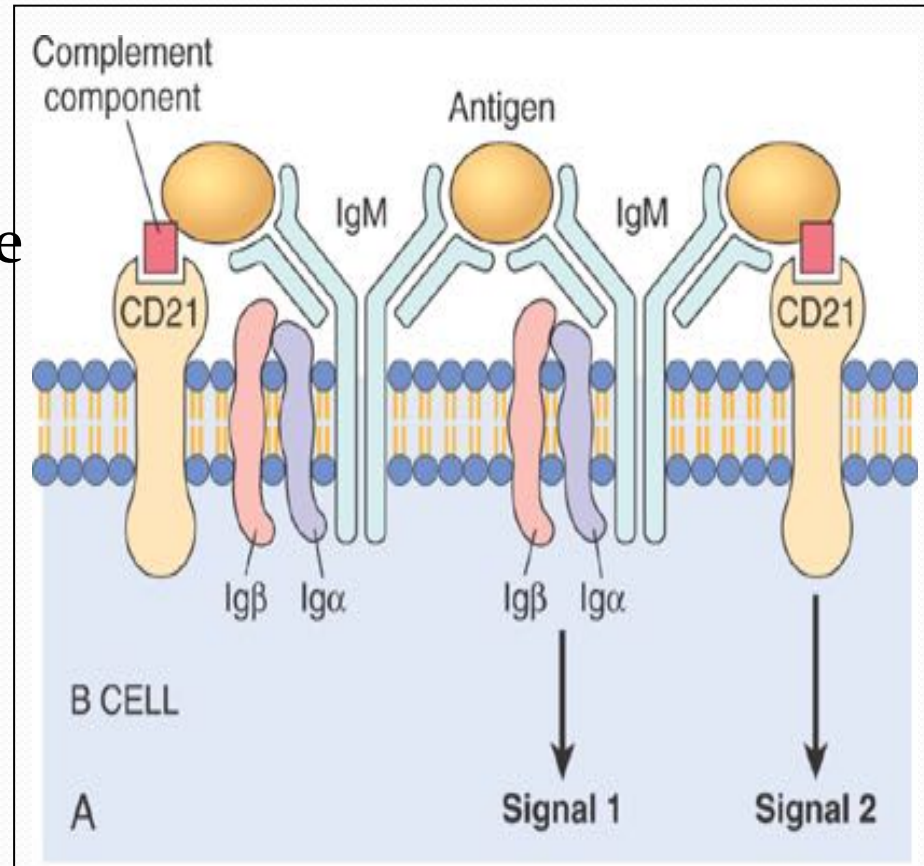
- 30% Linfocitos maduros
- Linfocitos citotóxicos
- Destruyen cel del anfitrión
- Unen a CPH clase I

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- Linfocitos B (LB)
 - Precursores de la MO
 - 10-20% de los circulantes periféricos
 - Tejido linfático periférico
 - Reconocen Ag mediante receptor antigénico de los LB
 - Cada receptor tiene una especificidad antigénica única
 - Reordenamiento de genes de Ig mediado por RAG
 - Estimulación de LB – Células plasmáticas – Igs

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- Linfocitos B (LB)
 - Formado por:
 - Esencial para transducción de señal
 - Receptores para el complemento (CR₂ ó CD₂₁) (También VEB)
 - Receptores para Fc y CD₄₀



COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- Células dendríticas (Prolongaciones finas alargadas)
 - Células dendríticas interdigitadas :
 - Las + importantes CPA – Iniciar respuesta de LT frente a antígenos proteicos
 - Situadas en el lugar correcto = debajo de los epitelios e intersticios (las dendríticas inmaduras de epidermis = Cel Langerhans)
 - Expresan TLR (toll) y receptores de manosa
 - En respuesta a microorganismos son atraídas a órganos linfoides
 - Expresan [] elevadas de moléculas para ser presentadas a LT CD₄

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- Células dendríticas
 - Célula dendrítica folicular
 - Centros germinales de Folículos linfoides de bazo y ganglios
 - Receptores de Fc para IgG y C3b y pueden atrapar Ag unidos a Ac y proteínas del complemento
 - Presentan Ag a LB y seleccionan los de máxima afinidad

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

● MACRÓFAGOS

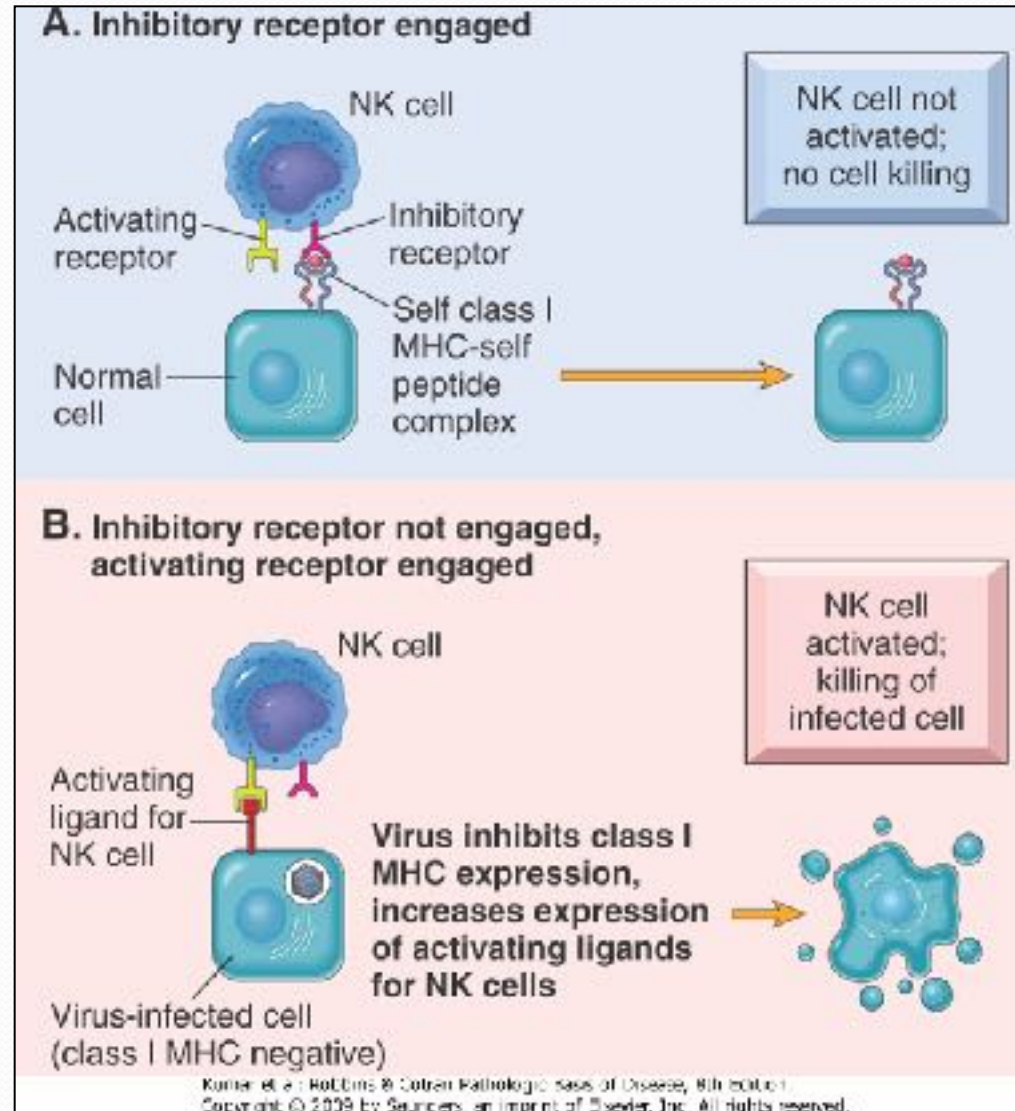
- Sistema Fagocítico Mononuclear
- Fase de inducción y efectora en el sistema inmunitario
- Al fagocitar presentan ftos peptídicos a LT (CPA LT)
- Efectoras en inmunidad celular – eliminar microorganismos intracelulares efectos potenciados por LT
- Destruyen microorganismos opsonizados por IgG o C₃b

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- **LINFOCITOS CITOLÍTICOS NATURALES NK**
 - 10-15% de los linfocitos de la sangre periférica
 - No expresan RLT ni Ig
 - Morfología ligeramente > al resto
 - Gránulos azurófilos (Linfocitos granulares grandes)
 - Destrucción cel infecciosas y tumorales sin previa activación ni exposición
 - 1ª línea de defensa en infección viral
 - Mol de superficie CD16 (Receptor Fc para IgG) y CD56
 - Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- LINFOCITOS CITOLÍTICOS NATURALES NK
 - Capacidad funcional regulada por equilibrio de señales



COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- **LINFOCITOS CITOLÍTICOS NATURALES NK**
 - Receptor activador NKG2D (infección y daño a ADN)
 - R inhibidores CD94 de lectinas
 - Secretan citocinas INF- γ – activa macrófagos
 - Actividad regulada por IL-2, IL-15 (Proliferación de NK) e IL-12 (activa destrucción y secreción de INF- γ)

TEJIDOS DEL SISTEMA INMUNITARIO

Generadores (Primarios o centrales) LT y B maduran y se hacen competentes.

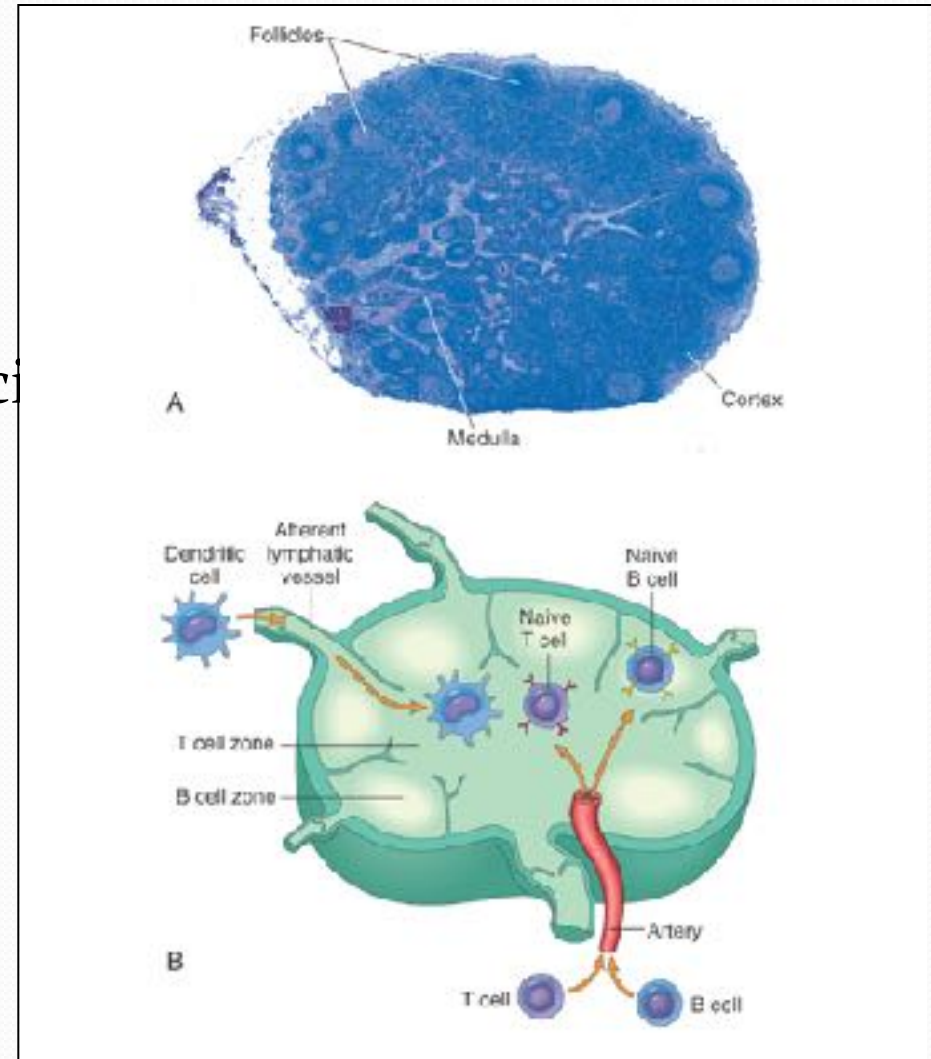
Periféricos (Secundarios) Inician respuesta inmunitaria adaptativa frente a microorganismos

● ORGANOS LINFATICOS GENERADORES

- Timo – desarrollo de LT
- Médula ósea- produce todas las células sanguíneas y maduración de LB

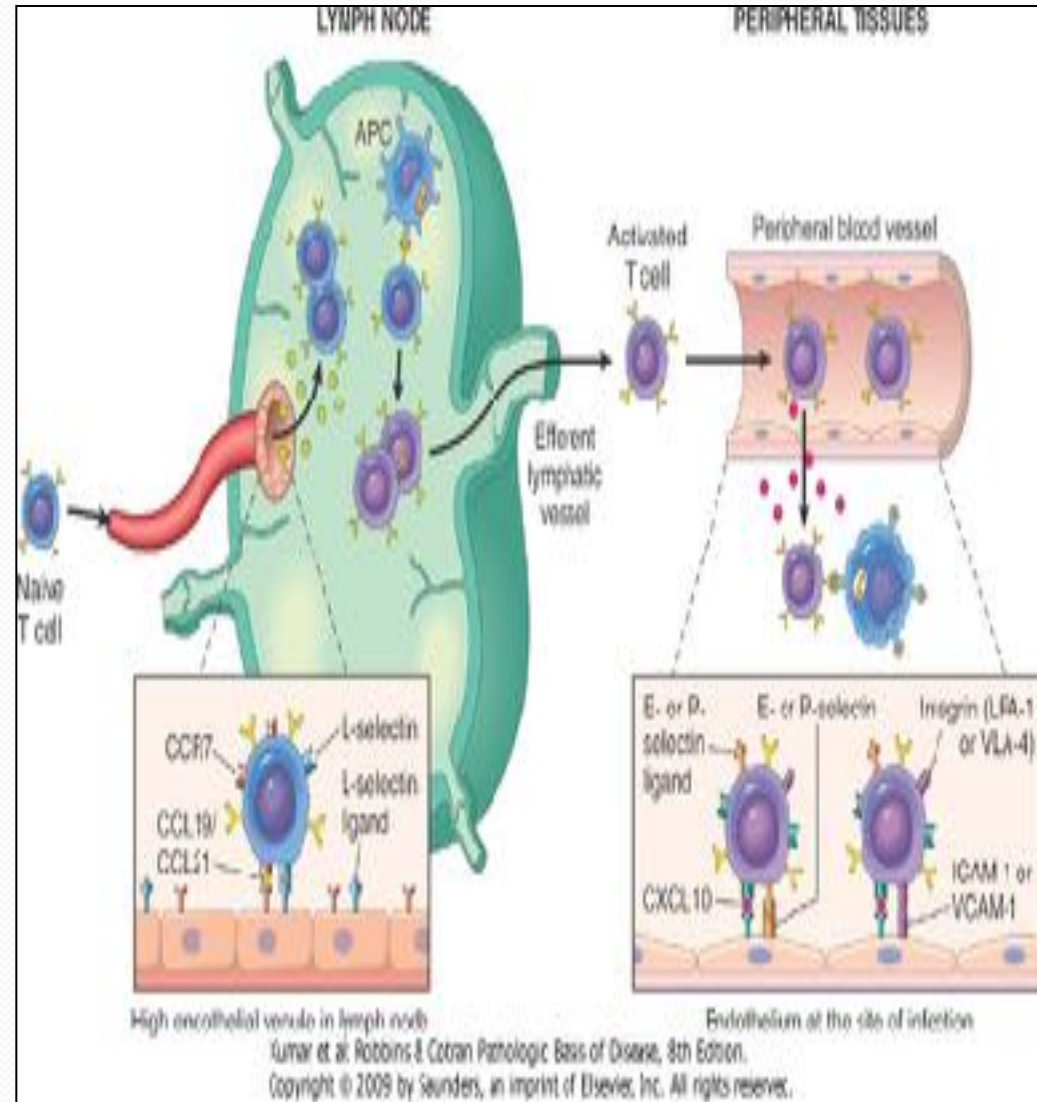
TEJIDOS DEL SISTEMA INMUNITARIO

- ORGANOS LINFATICOS PERIFÉRICOS
 - GL, bazo, tejido linfoide mucosos y cutáneos.
 - Concentran Ag, CPA y linfocitos



TEJIDOS DEL SISTEMA INMUNITARIO

- Recirculación de los linfocitos
 - Recirculan constantemente
 - L vírgenes atraviesan órganos linf periféricos
 - Las cel plasmáticas permanecen en órganos linfáticos
 - Las Igs que secretan son las transportadas





5 septiembre

MOLÉCULAS DEL CPH

- Función presentar fragmentos peptídicos de proteínas para reconocimiento por LT específicos de Ag
- Familia de genes ubicados en el brazo corto del Cr6
- Clasifican en 3 grupos

MOLÉCULAS DEL CPH

- CPH clase I
 - Expresión en todas las células nucleadas y plaquetas
 - 3 loci **HLA-A, HLA-B y HLA-C**
 - Presentan péptidos derivados de proteínas como Ag víricos (citoplasma),
 - Reconocidos por **LT - CD8**
 - Forma un trímero estable
 - Su dominio a3 no polimorfo punto de unión en CD8 actúan como LTC
 - **CD8** reconoce microorganismos citoplasmáticos o tumores

MOLÉCULAS DEL CPH

- CPH clase II
 - Codificadas por una región llamada HLA-D (Subregiones **HLA-DP, HLA-DQ y HLA-DR**)
 - Interiorizados de microorganismos extracelulares y proteínas solubles (digestión proteolíticas de endosomas y lisosomas)
 - El dominio β_2 tiene afinidad por **CD4**
 - Se expresa principalmente en células que presentan antígenos ingeridos y responden a la cooperación de LT (macrófagos, LB y células dendríticas)

MOLÉCULAS DEL CPH

- Locus del CPH
 - Componentes de complemento
 - Citocinas
 - FNT
 - Linfotoxina
 - Componentes de proteosoma
 - Transportadores peptídicos
 - Molécula DMN (Similar a clase II)

MOLÉCULAS DEL CPH

- Combinación de alelos de HLA = Halotipo HLA
- Cada individuo hereda un conjunto de genes HLA de cada progenitor
- Innumerables combinaciones
- Cada individuo expresa un perfil (Polimorfismo)
 - CPH regulación de las respuestas inmunitarias mediadas por LT
 - Heredar la capacidad de producir una proteína que se une a un Ag (polen) = Alergia
 - Heredar de la capacidad de producir una proteína que se une a un Ag (microorganismo) inmune contra ella.

HLA

- Asociación hereditaria de ciertos alelos que predisponen a enfermedades específicas.
 1. Enfermedades inflamatorias EA HLA-B27
 2. Enfermedades autoinmunes Alelos locus DR
 3. Errores hereditarios del metabolismo Deficiencia de 21-hidroxilasa HLA-BW₄₇ y hemocromatosis hereditaria (HLA-A)

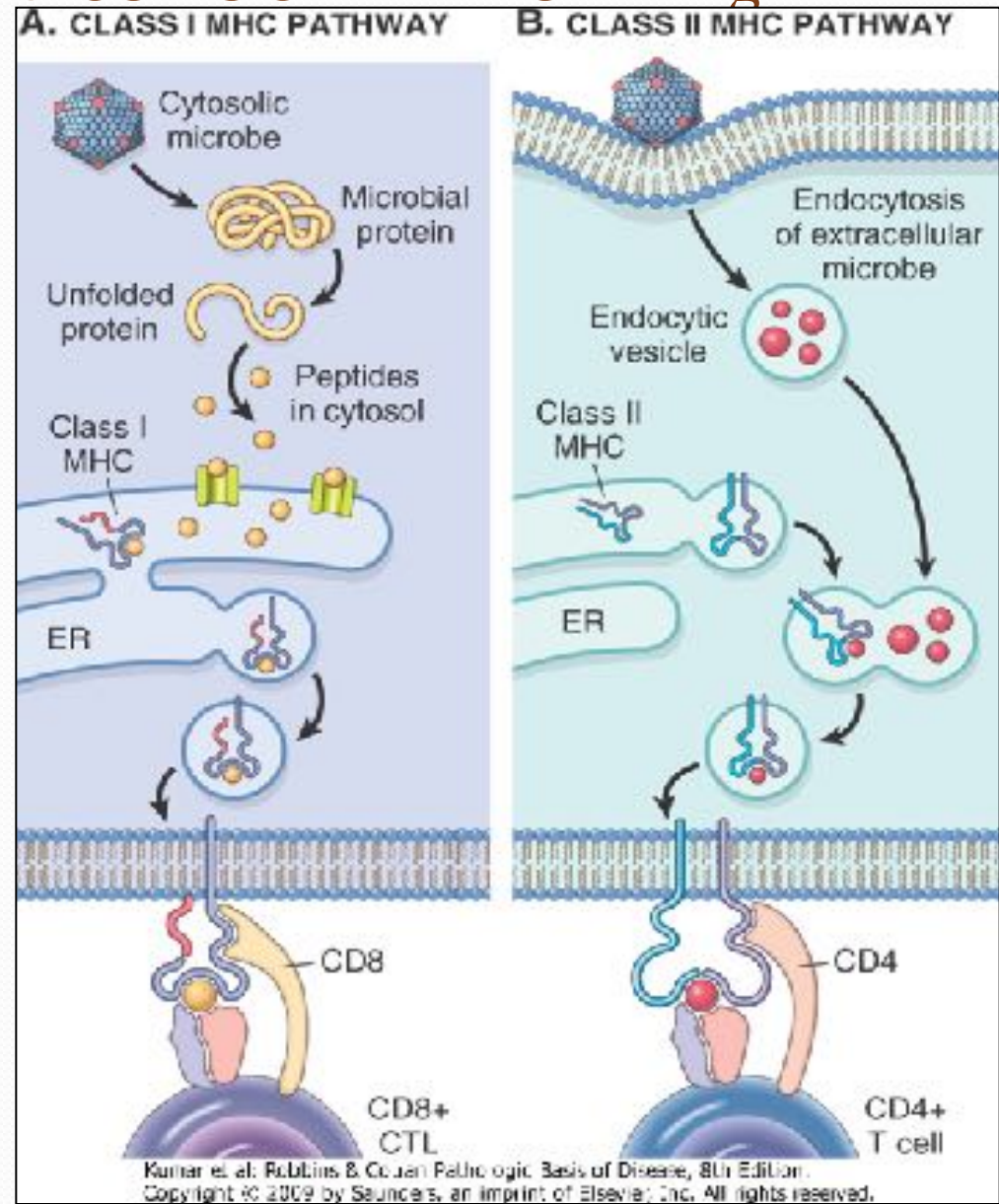
CITOCINAS (INTERLEUCINAS)

- CLASES FUNCIONALES:

1. Citocinas de la inmunidad innata FNT, IL-1, IL-12, INF-1
INF- γ y quimiocinas. (MO, CD, LNK)
2. Citocinas de la respuesta inmunitaria adaptativa IL-2,
IL-4, IL-5, IL-17 e INF-g (LT CD4)
3. Factores estimuladores de colonias - Aumentar numero
Linfocitos y reponer los k se destruyen (MedOsea)

PRESENTACIÓN Y RECONOCIMIENTO DE Ag

- Una vez en los tejidos linfáticos se procesan los antígenos y se presentan formando complejos con las moléculas del CPH de la superficie celular.



DETERIORO DE LA RESPUESTA INMUNE Y MEMORIA

- Muerte después de destrucción del microorganismo por apoptosis - HOMEOSTASIS
- Linfocitos de memoria vida años – Reservorio expandido de linfocitos específicos de antígeno (mas numerosos que los vírgenes)
- Respuesta mas rápida en una segunda infección - vacunación