

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.

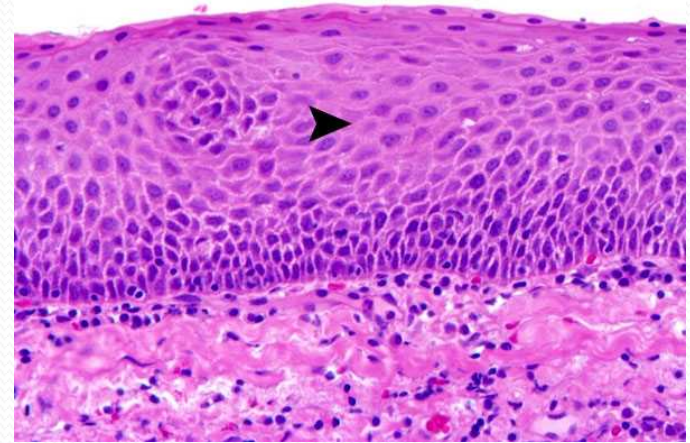
GENERALIDADES

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

GENERALIDADES

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

PATHPEDIA.COM



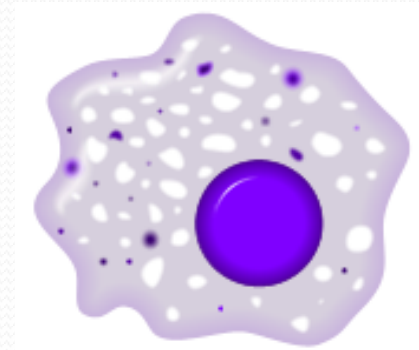
PATHPEDIA.COM



GENERALIDADES

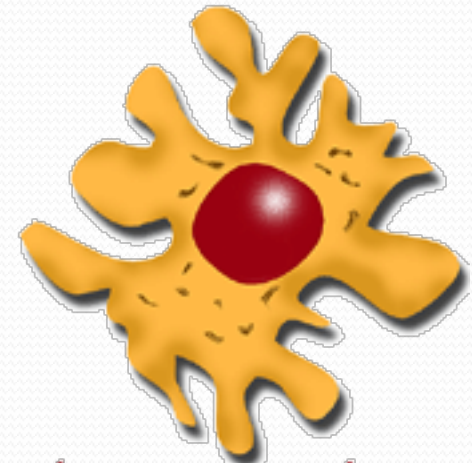
- Inmunidad innata
 - Barreras epiteliales
 - Células fagocíticas
 - Células dendríticas
 - Linfocitos NK
 - Proteínas plasmáticas (complemento)

- Neutrófilos
- Macrófagos

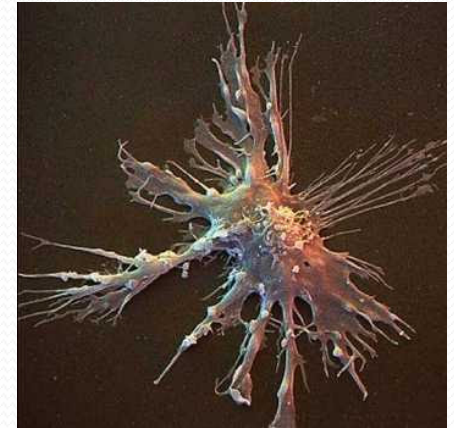


GENERALIDADES

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

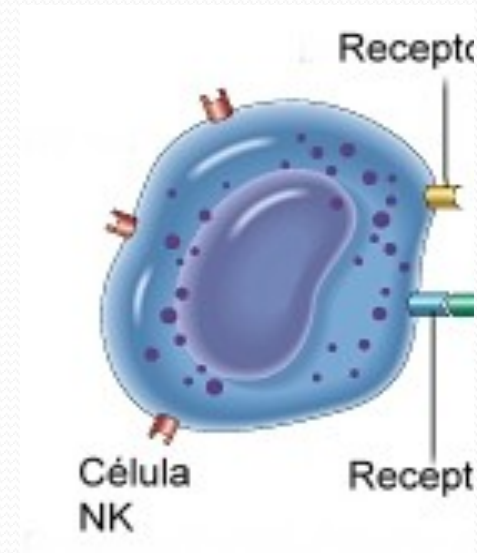


CÉLULAS DENDRÍTICAS



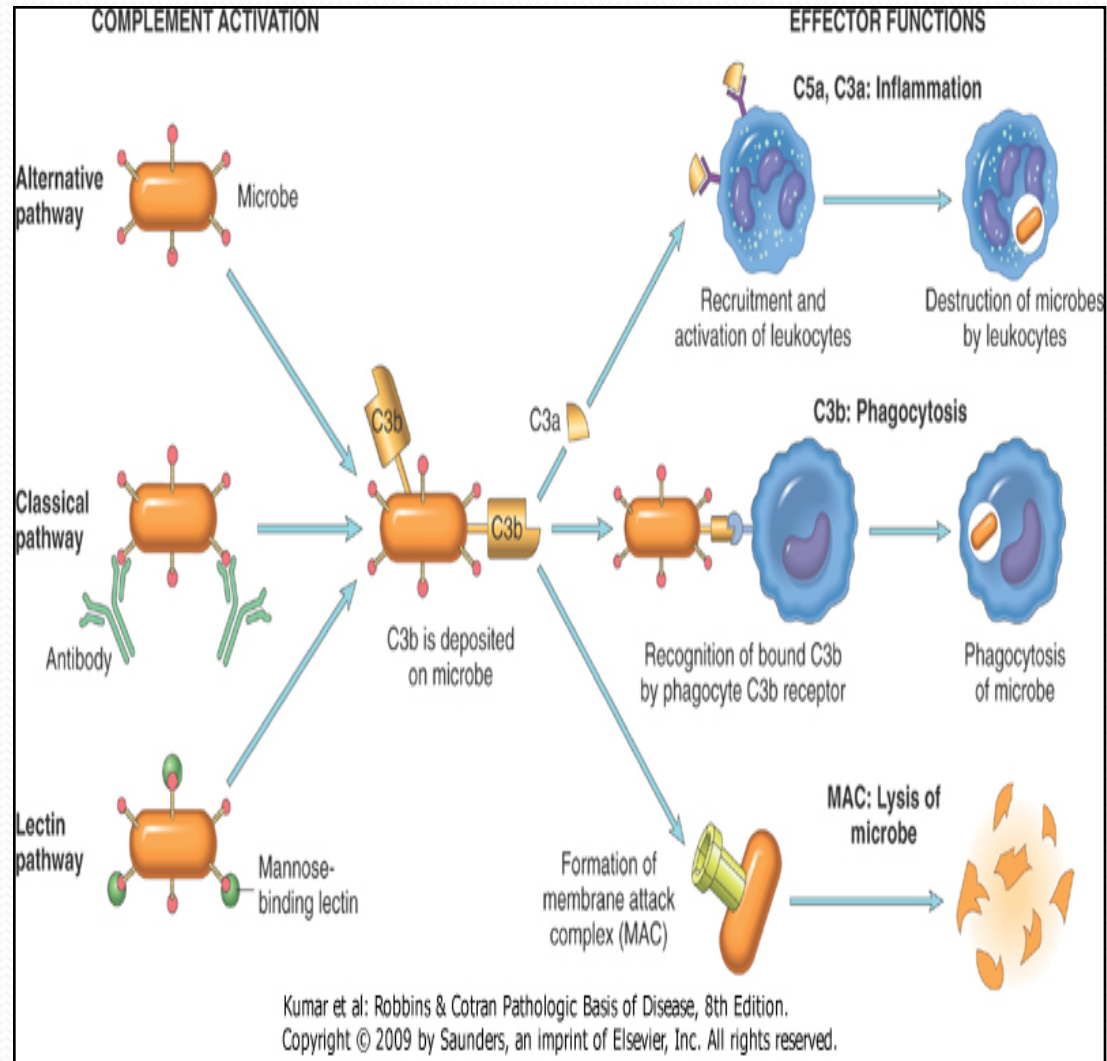
GENERALIDADES

- 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)

INMUNIDAD ADAPTATIVA

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

INMUNIDAD ADAPTATIVA

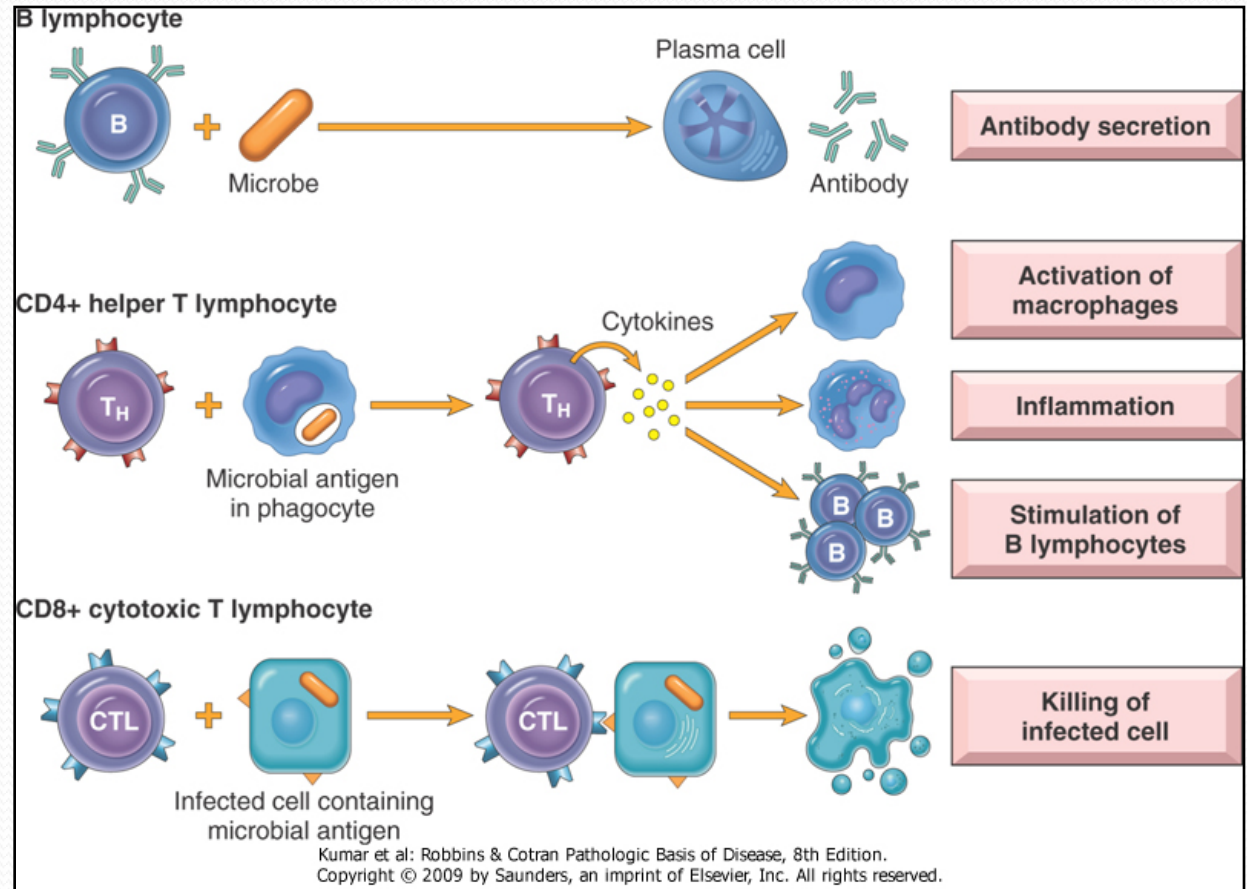
- Humoral
 - Linfocitos B (Médula ósea)
 - Productos secretados por LB (Igs)

INMUNIDAD ADAPTATIVA

- Celular
 - Linfocitos T (Timo) - Antígenos

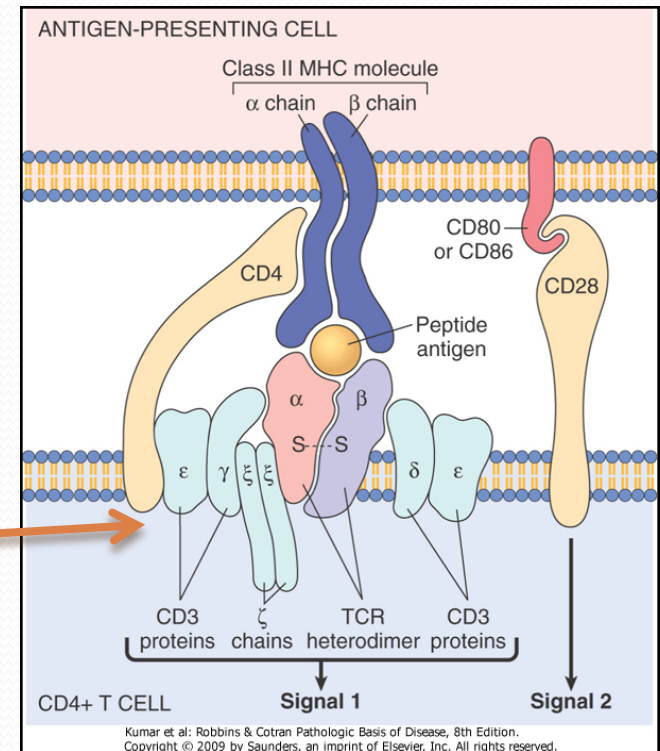
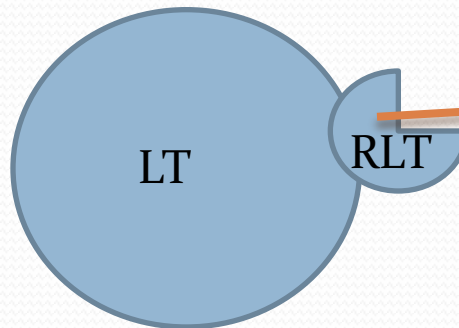
COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

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



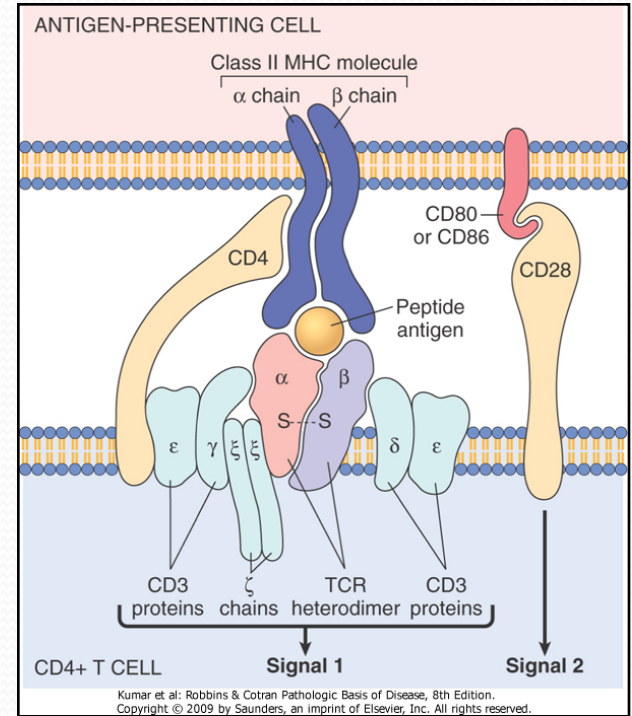
COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- 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



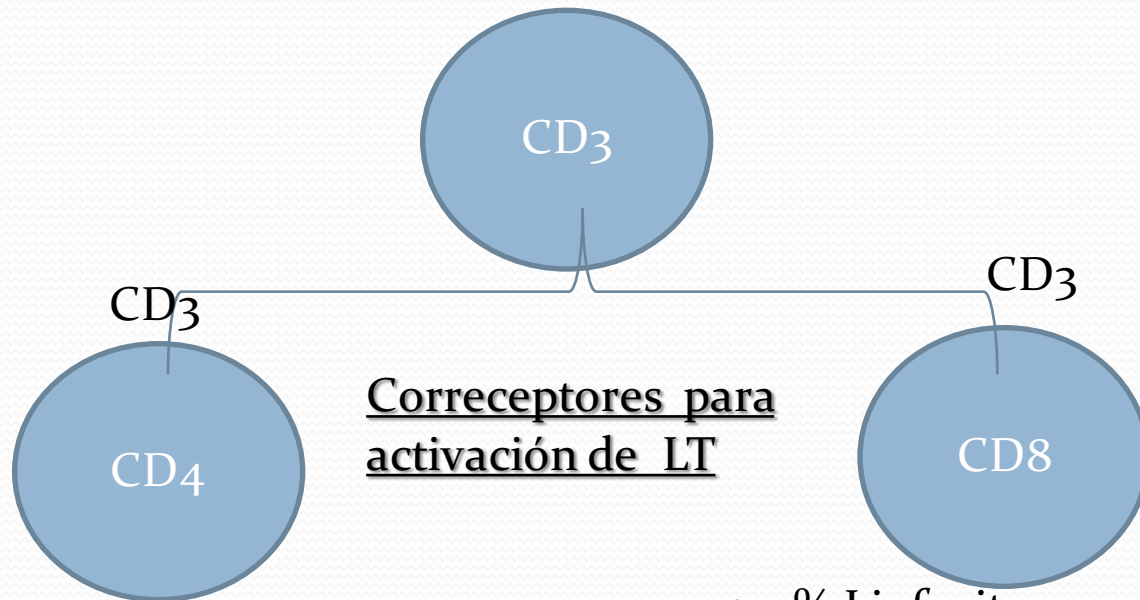
COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- **Linfocitos T.- 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

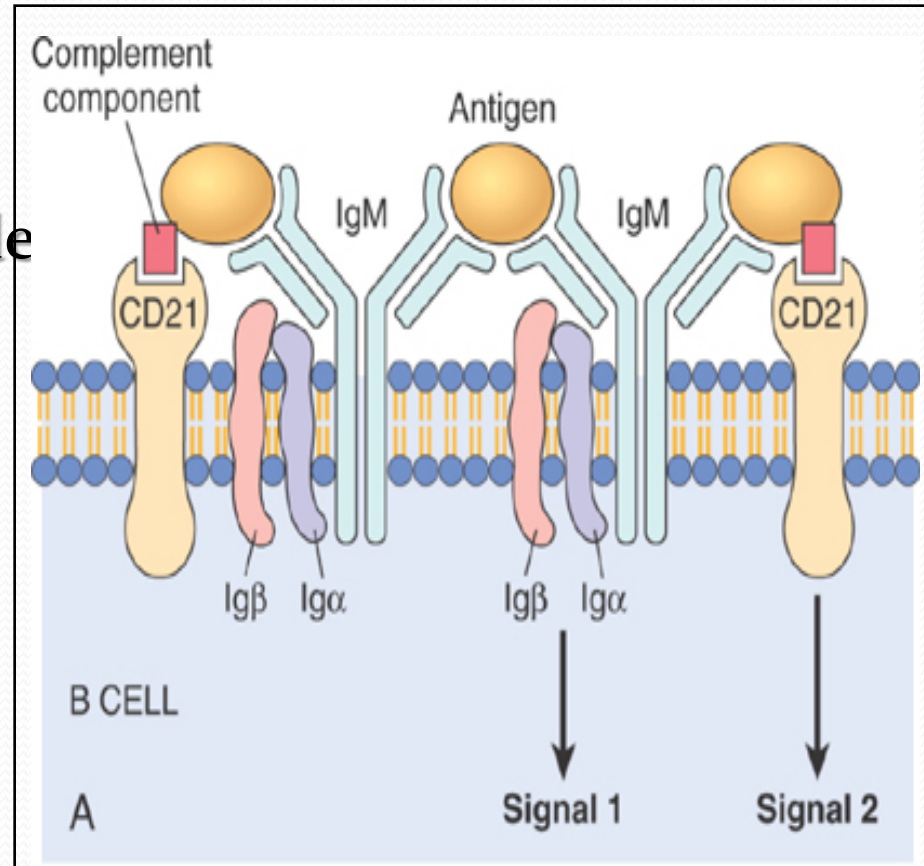


- 60% de los linfocitos maduros
- Linfocitos cooperadores
- Citocinas – Macrófagos y LB (Infecciones)
- Unen a CPH clase II

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

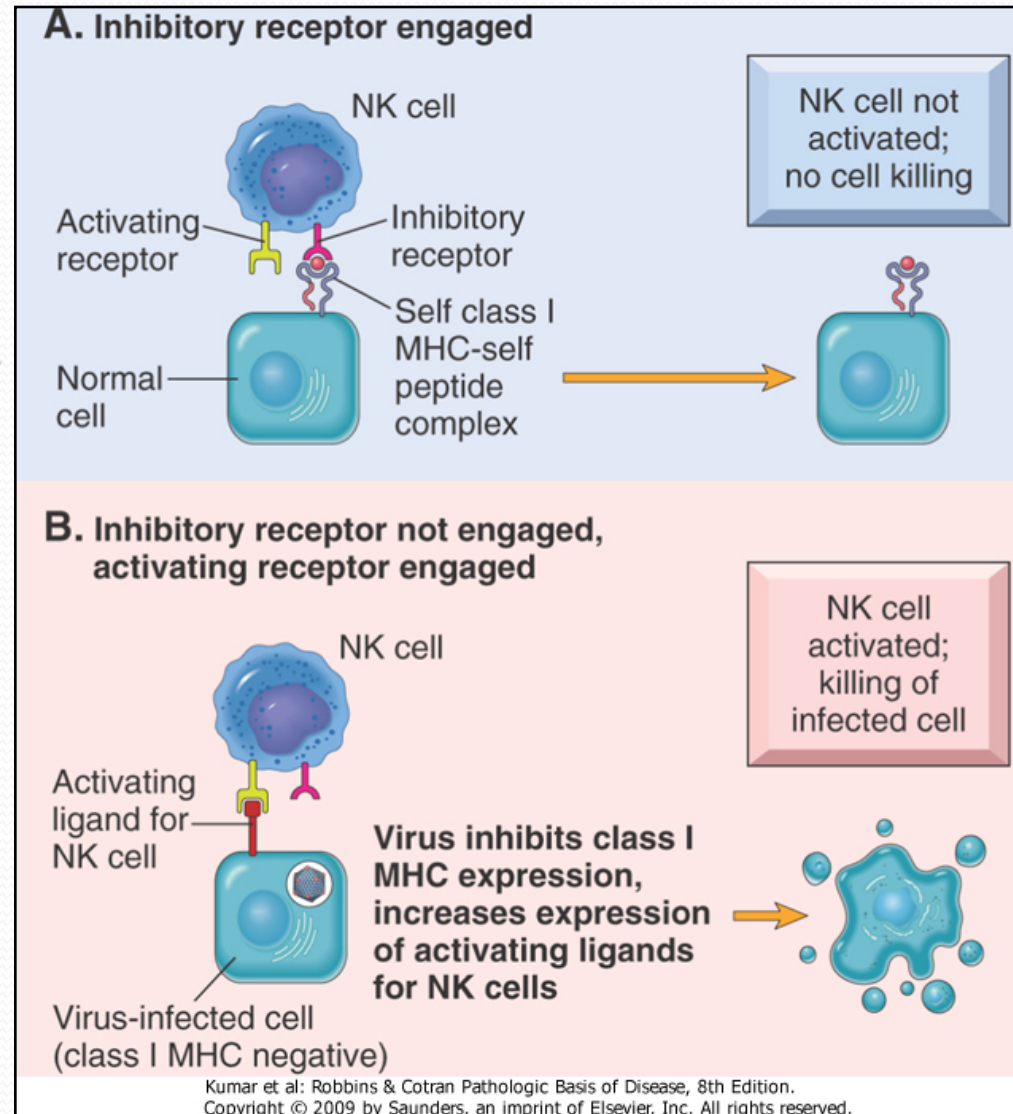
COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

- **Linfocitos B (LB)**
 - 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

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



TEJIDOS DEL SISTEMA INMUNITARIO

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

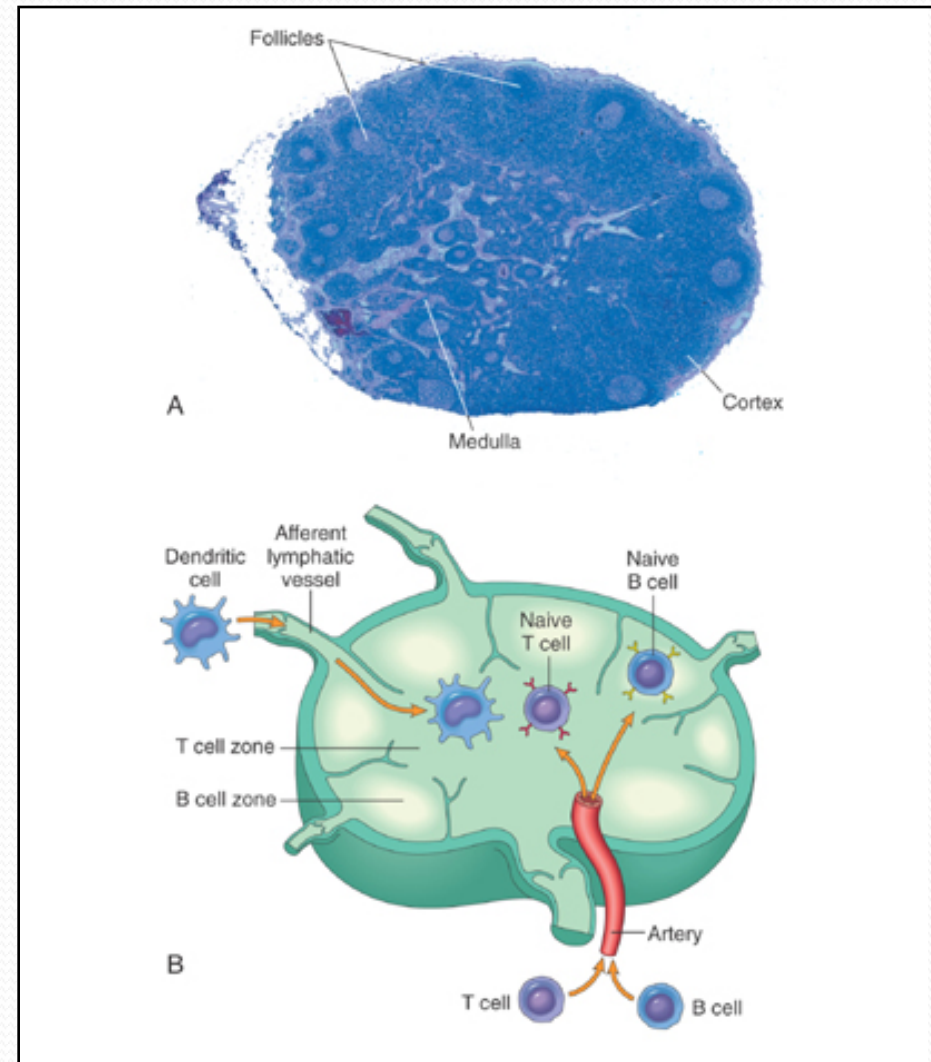
Periféricos (Secundarios) Inician respuesta inmunitaria adaptativa frente a microorganismos

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

TEJIDOS DEL SISTEMA INMUNITARIO

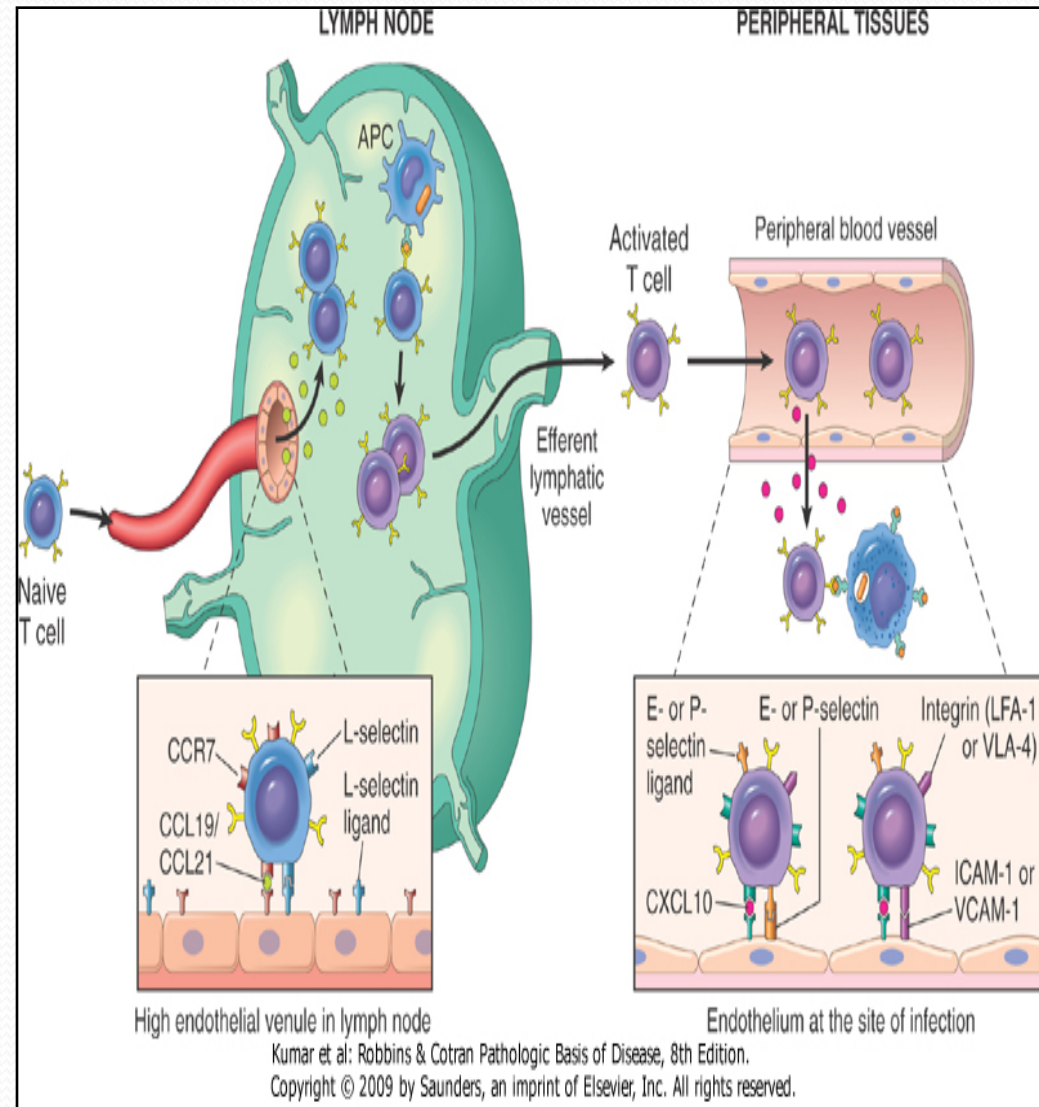
● ORGANOS LINFATICOS PERIFÉRICOS

- 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



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)

HLA

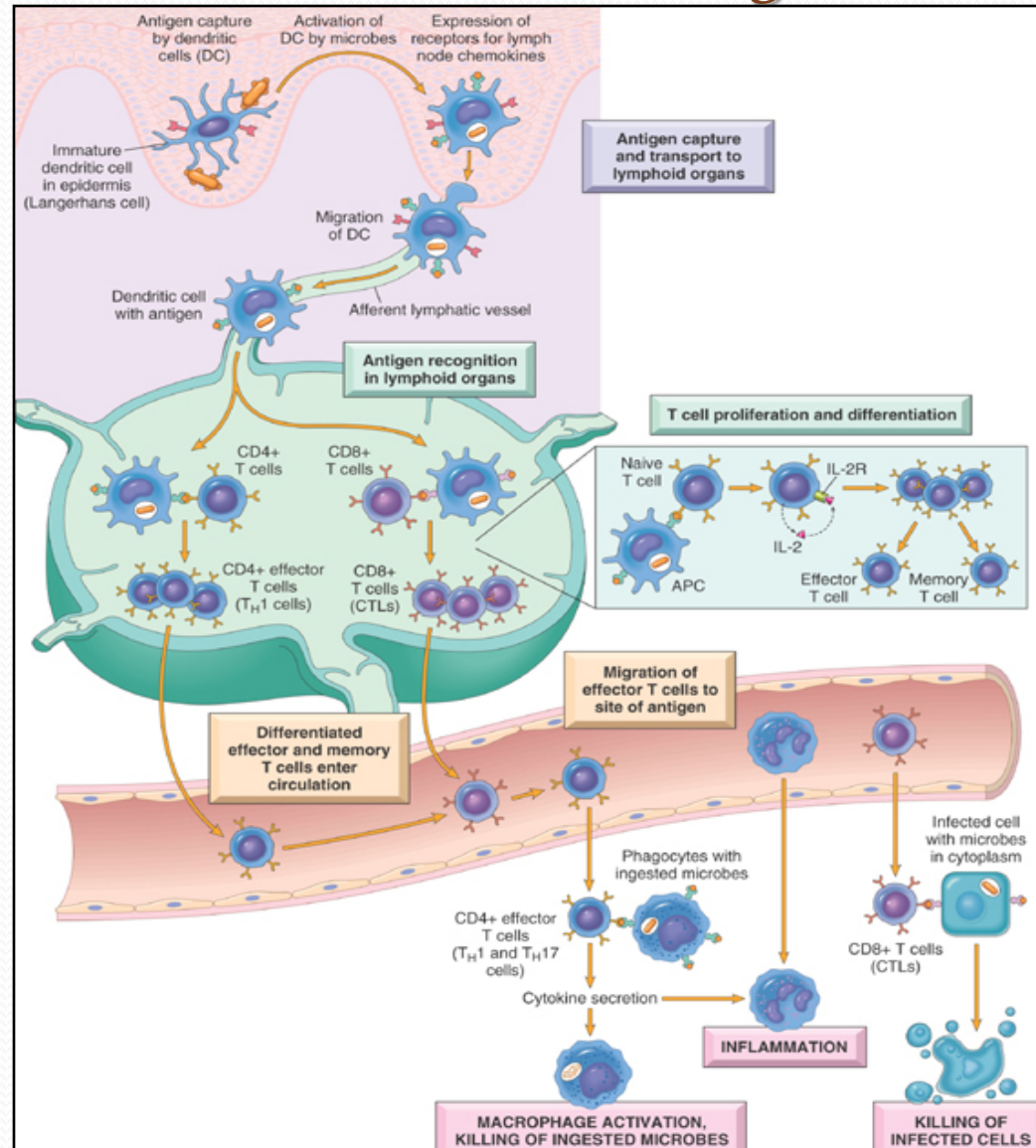
- Asociación hereditaria de ciertos alelos que predisponen a enfermedades específicas.
 1. Enfermedades inflamatorias EA HLA-B27
 2. Enfermedades autoinmunes Alelos locus DR
 3. Errores hereditarios del metabolismo Deficiencia de 21-hidroxilasa HLA-BW47 y hemocromatosis hereditaria (HLA-A)

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)

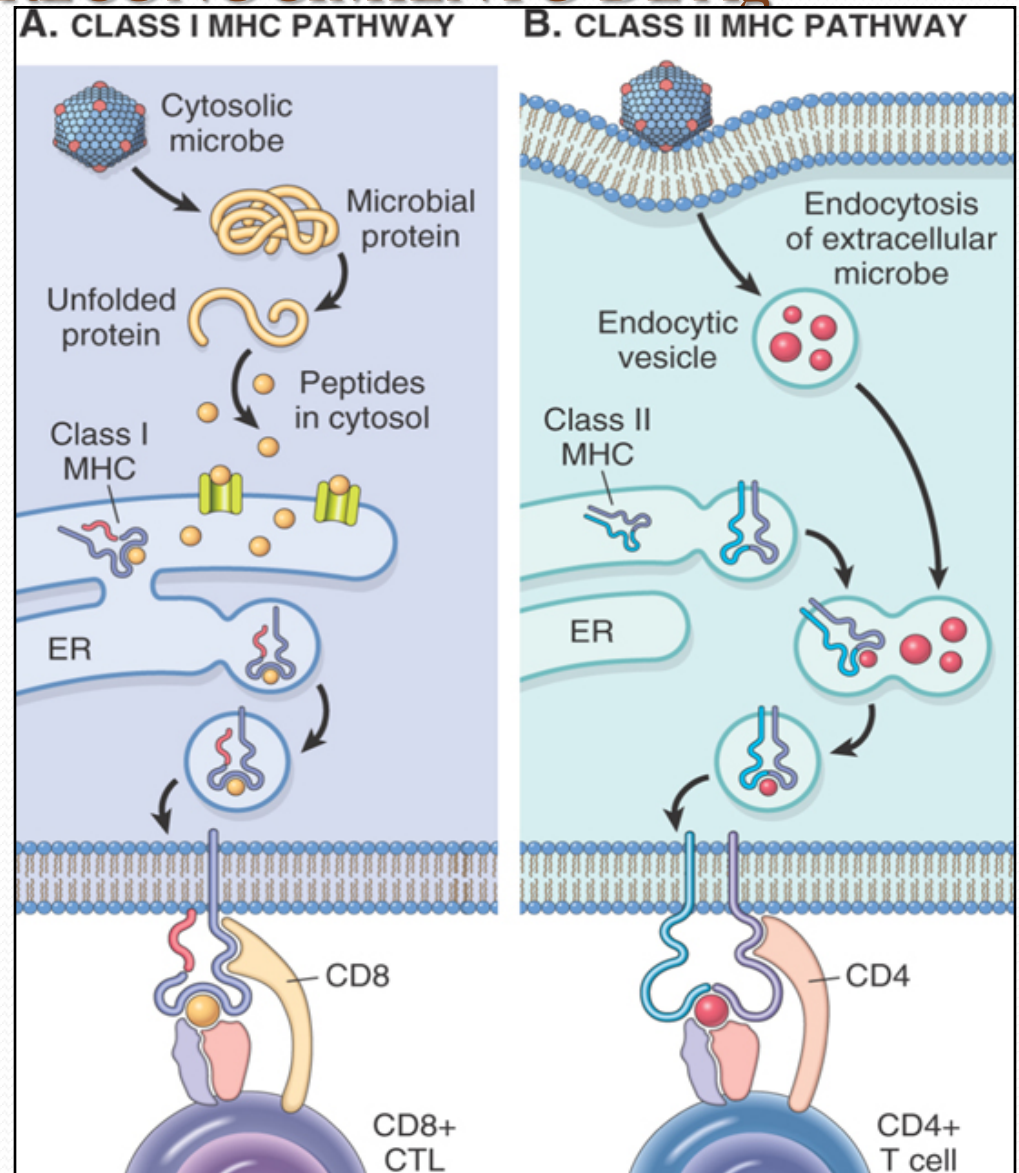
PRESENTACIÓN Y RECONOCIMIENTO DE Ag

- Hipótesis de la selección clonal
 - L se desarrollan antes de la exposición al Ag independientemente de la misma.
 - 10^7 a 10^9 especificidades diferentes (de 10^{12})
 - No. Linfocitos específicos es pequeño ($1/100,000$)



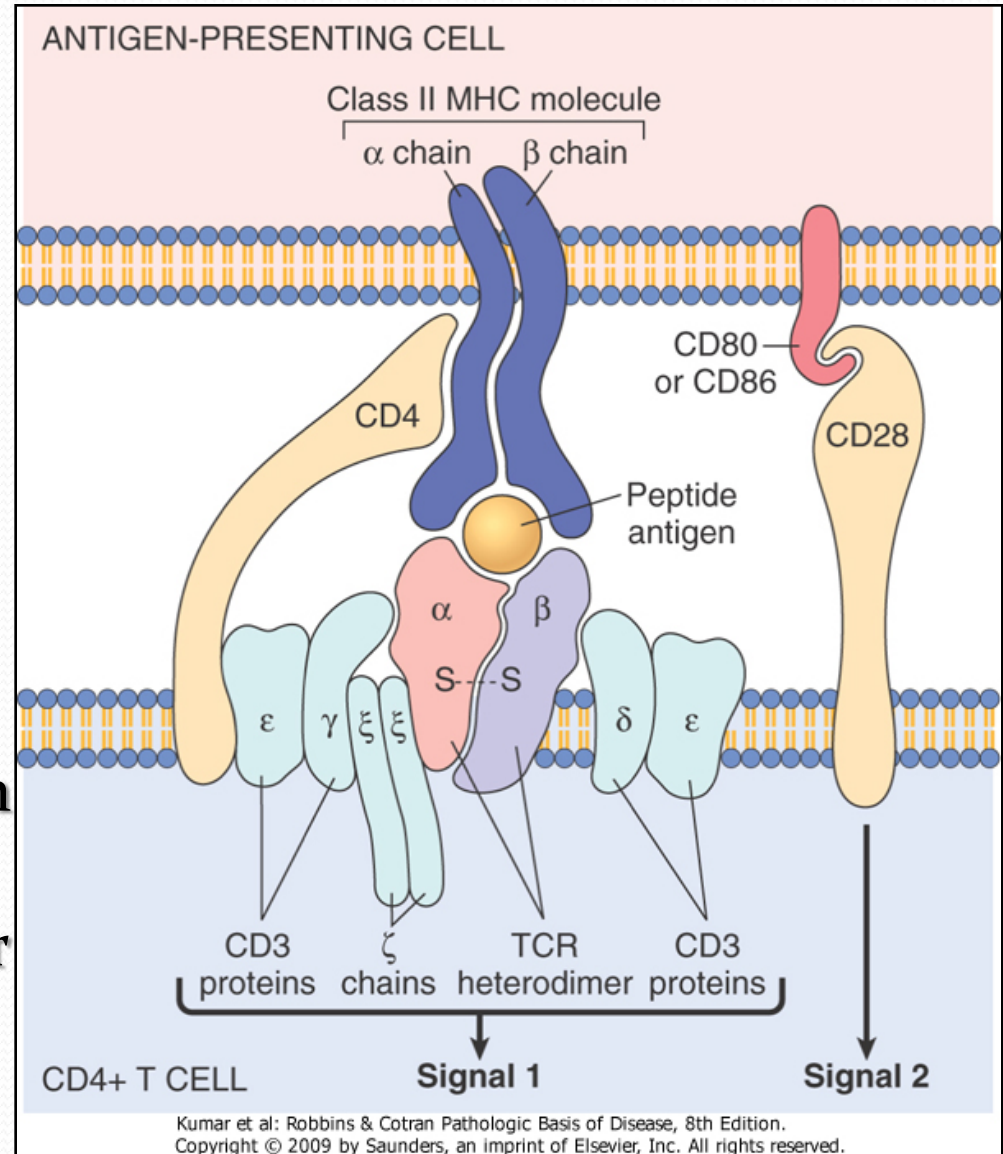
PRESENTACIÓN Y RECONOCIMIENTO DE Ag

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



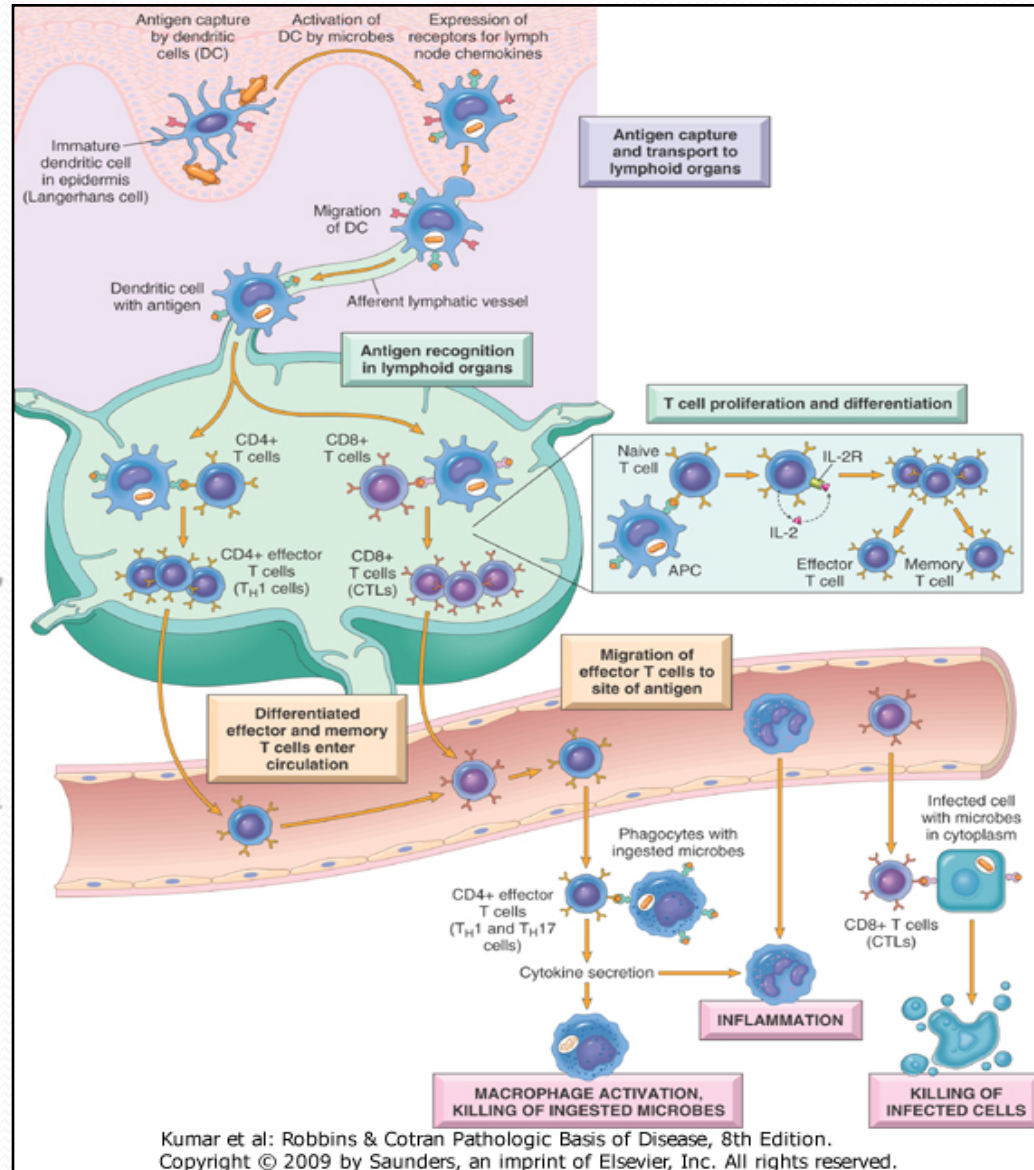
PRESENTACIÓN Y RECONOCIMIENTO DE Ag

- LB utilizan receptores Ag (mol de Ac unidas a la membrana) reconocen proteínas, polisacáridos y lípidos.
- Estimulación de LT y LB provoca una respuesta inmunitaria innata.
- La CPA produce coestimuladores – secretan citocinas (CD80 y CD86), reconocidas por el receptor CD28 de los LT vírgenes.



INMUNIDAD CELULAR

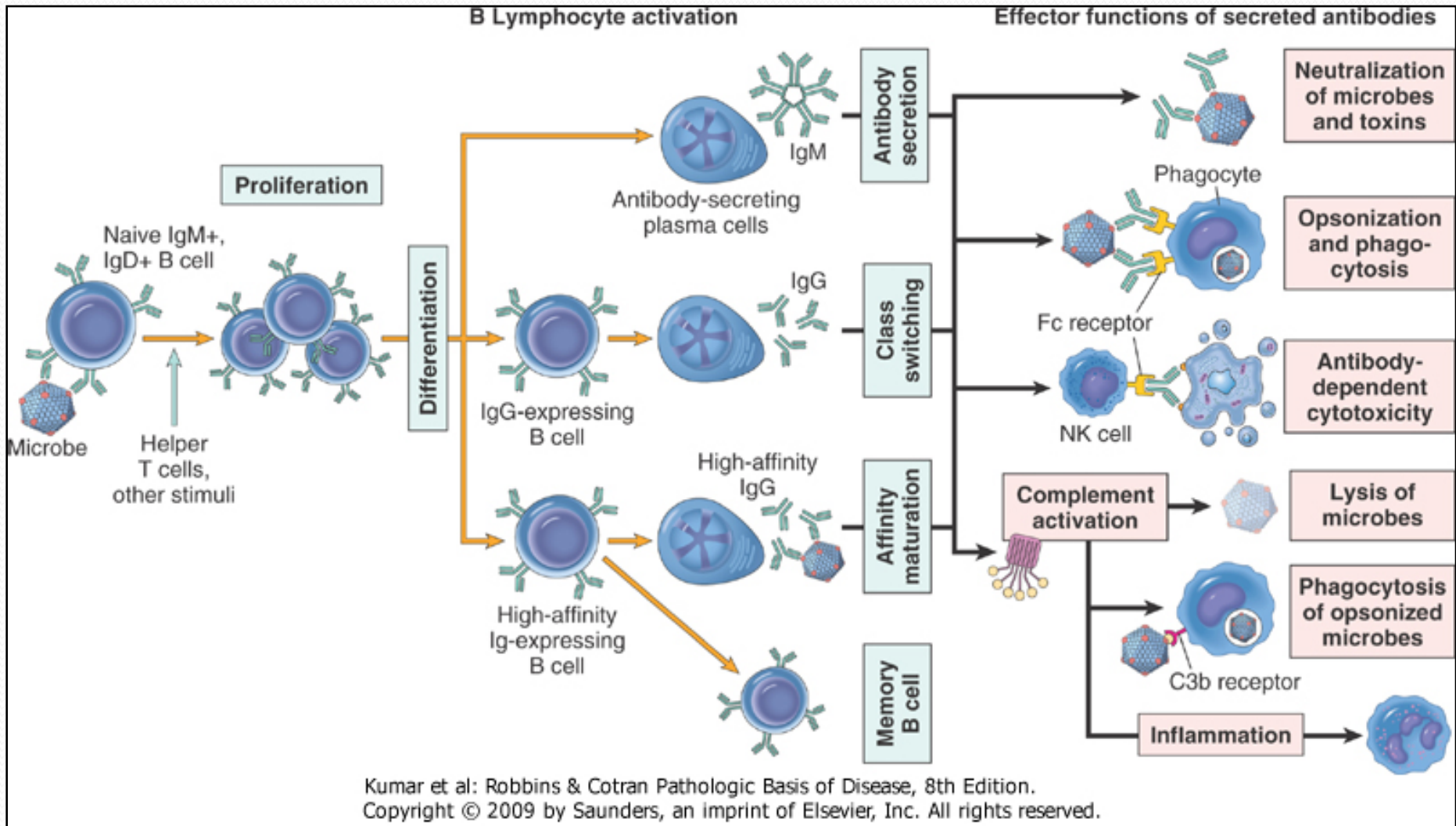
- LT CD4 – IL-2 (Estimula su proliferación)
- Mediada por acción coombinada del ligando CD40 – LB y MO
- LT CD4
 - LT_{H1} secretan INF γ (Activador MO)
 - LT_{H2} secreta IL-4 (LB – Cel plasmáticas – IgE, IL-5 (activan eos)
 - LT_{H17} - IL-17 (captan neutros y monocitos
- LT CD8 – LTC (eliminan reservorios de infección)



RESPUESTA INMUNITARIA NORMAL

INMUNIDAD HUMORAL

- LB proliferan después de ser activados – células plasmáticas



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