

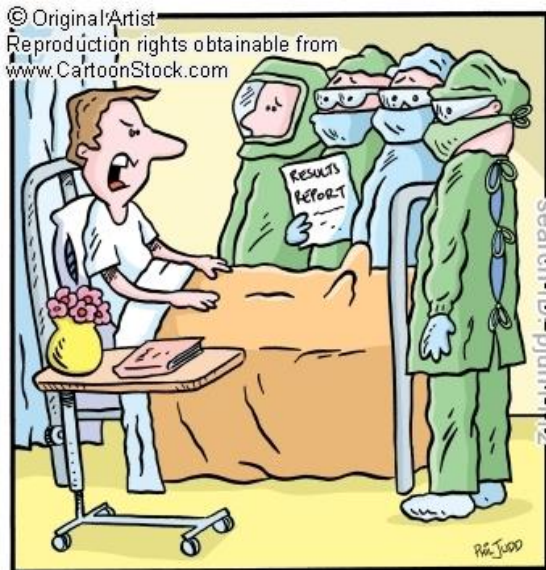


# BLOQUE 5. SISTEMA INMUNITARIO

## 5.1 Inmunidad innata

Germán Tenorio

Biología 12º



"Let me guess...it's contagious!"

**Idea Fundamental:** El cuerpo humano tienen estructuras y procesos que resisten la amenaza continua de una invasión por patógenos.

San Francisco de Paula  
Biblioteca

*[Handwritten signature]*



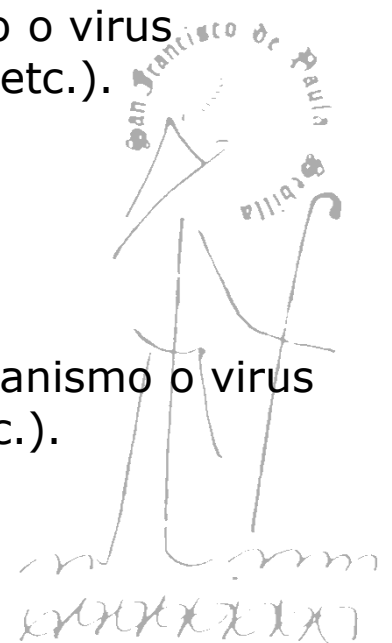
## Concepto de infección y de enfermedad infecciosa

- **Patógeno:** Organismo o virus causante de una enfermedad.
- **Infección:** Crecimiento de microorganismos en el hospedador.
- **Enfermedad infecciosa:** Cualquier daño producido en un organismo por la presencia de un agente patógeno o de sus productos, que impide que una parte de él, o en su totalidad, desempeñe sus funciones normales.

### Enfermedades

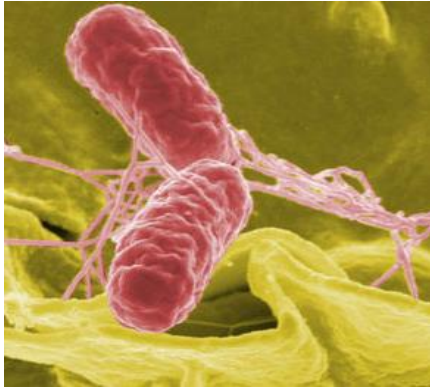
**Infecciosas:** Causadas por un organismo o virus  
(gripe, SIDA, tuberculosis, dermatitis, etc.).

**No infecciosas:** No causadas por un organismo o virus  
(cáncer, jaqueca, ceguera, etc.).

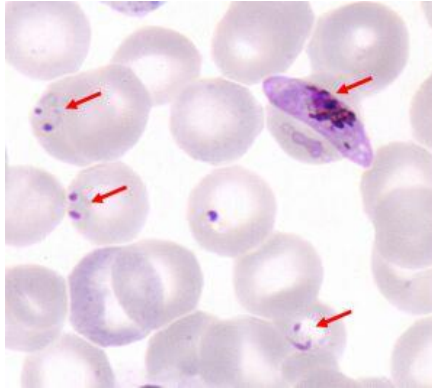




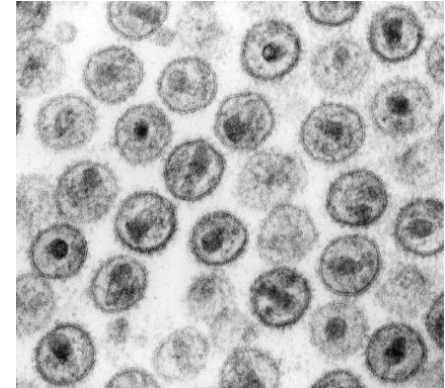
## Tipos de patógenos



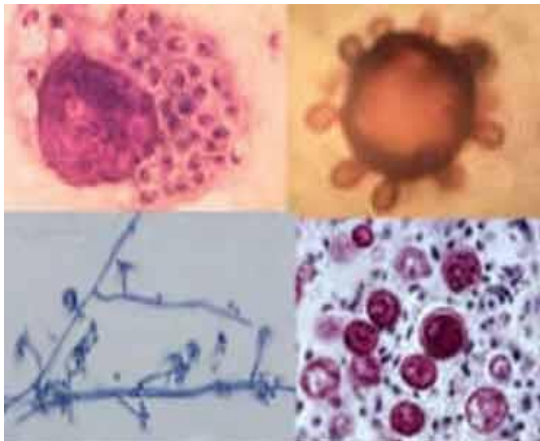
Bacterias (*Salmonella*)



Protozoos (malaria)



Virus (VIH)



Hongos (Pie de atleta)



Gusanos planos (tenia)



Gusanos (áscaris)



## Sistema inmunitario

- Nuestra supervivencia depende de un mecanismo de defensa eficaz que pueda generar un estado de **inmunidad** o resistencia frente a las infecciones.
- Este sistema defensivo consta de innumerables respuestas, complejas y coordinadas, que lleva a cabo el **sistema inmunitario** y que, en definitiva, pretende controlar y eliminar al agente infeccioso.



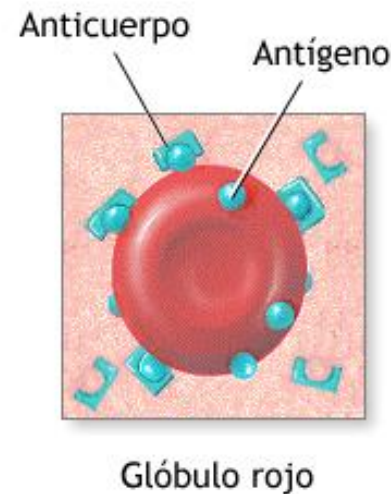
- **Sistema inmunitario:** conjunto de órganos, tejidos, células y moléculas responsables de la inmunidad que responden de manera coordinada ante cualquier sustancia que el organismo no reconozca como propia produciendo una respuesta inmunitaria.





## Sistema inmunitario

- El sistema inmunitario está formado por un conjunto de órganos, células y moléculas localizadas por todo el organismo y que son responsables de su defensa frente a las sustancias extrañas que proceden tanto del exterior (otros seres vivos antes mencionados) como del interior (por ejemplo, de células tumorales). Estas sustancias extrañas se denominan **antígenos** y la respuesta hacia ellas **respuesta inmunitaria**: respuesta del organismo frente a la entrada de algún patógeno o sustancia extraña no reconocida como propia.
- El sistema inmunitario es capaz de distinguir entre lo propio y lo extraño (a esta capacidad se le llama tolerancia). Respondemos y eliminamos a las sustancias extrañas, mientras que no reaccionamos ante las sustancias propias. Cuando este reconocimiento de lo propio falla se producen las enfermedades autoinmunes, ya que atacamos a nuestras propias células.



Es una sustancia que induce la formación de anticuerpos, debido a que es reconocido por el sistema inmunitario como extraño para el cuerpo



## Reconociendo lo propio

- En nuestro organismo, cada célula está recubierta de un conjunto de moléculas que actúan como marcadores de lo propio (están en la membrana plasmática de las células, como hemos estudiado). Estas moléculas son reconocidas por el sistema inmunitario de cada individuo y no desencadenan respuesta inmunitaria normalmente (ver el caso de enfermedades autoinmunes). Son las moléculas del llamado **complejo principal de histocompatibilidad (MHC)**, que juegan un papel importante en el desencadenamiento de la **respuesta inmunitaria adaptativa**.
- Hay dos clases de MHC: el MHC de clase I, presente en todas las células del organismo, y el MHC de clase II, que solo se encuentran en ciertas células especializadas, como los macrófagos, las células dendríticas y los linfocitos B.

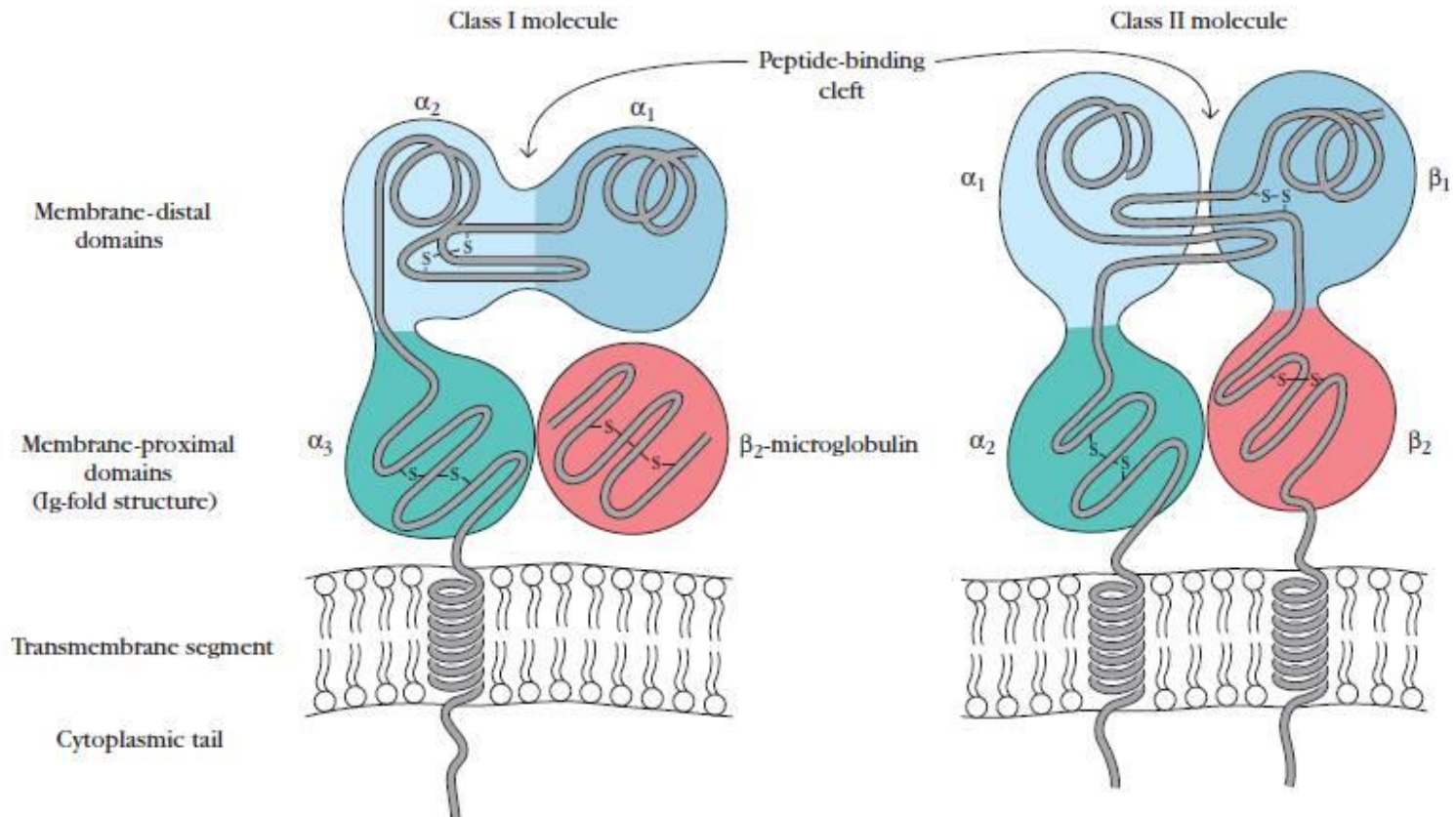
Class I and Class II MHC proteins		
	Class-I MHC	Class-II MHC
Found on surface membranes of which cell type?	All nucleated body cells	Only on APC -B-cells - macrophages -dendritic cells
Which T-cell sub-type binds antigens complexed to it?	Cytotoxic T-cells (CD 8 <sup>+</sup> T-cells)	Helper T-cells (CD 4 <sup>+</sup> T-cells)

XXXXXXXXXX



## Reconociendo lo propio

- Químicamente son glucoproteínas y glucolípidos de la membrana de las células que el sistema inmunitario reconoce como verdaderas "huellas dactilares" de cada célula y acreditan su pertenencia al mismo individuo.

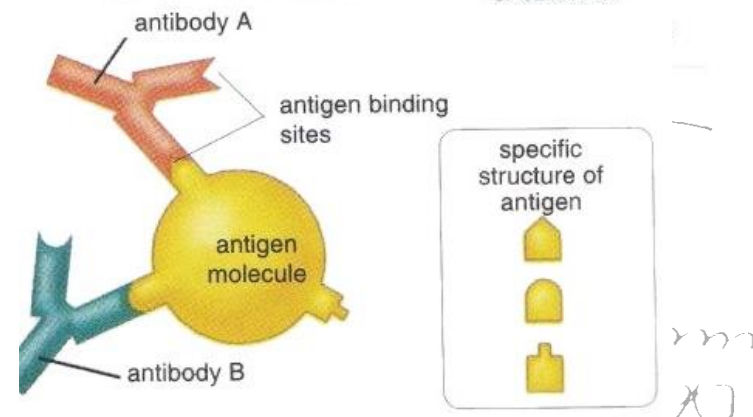
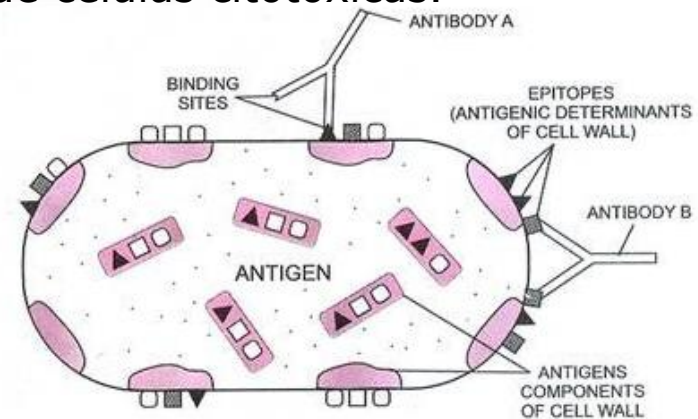


Handwritten notes:  $\alpha_1$  and  $\beta_1$  domains.



## Reconociendo lo extraño

- Las moléculas que no son propias se reconocen como extrañas. Entre ellas se encuentran los llamados **antígenos** (anti viene de anticuerpo y gen de generar): cuando son reconocidas por el sistema inmunitario se desencadena una respuesta inmunitaria específica que conduce a la producción de anticuerpos específicos y de células citotóxicas.
- Un antígeno es cualquier molécula a la que se unen específicamente una molécula de **anticuerpo** o un **receptor** de una célula presentadora de Ag (como los macrófagos) o de un linfocito T o B. La mayor parte de los Ag son proteínas o polisacáridos que componen la superficie (membrana plasmática, pared celular...) de una célula extraña (tumoral o procedente de un trasplante), o bien un componente molecular de un organismo extraño (virus, bacterias...) o de sus toxinas.

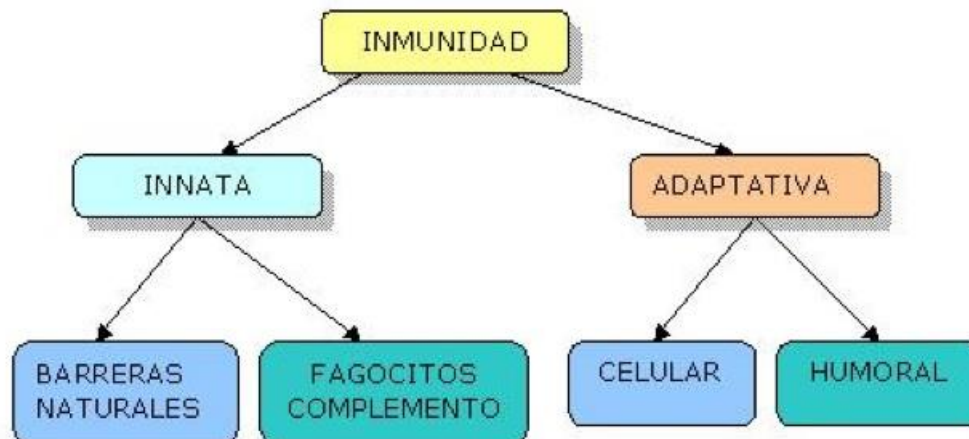






# Inmunidad

- La **inmunidad** es un estado de protección o capacidad de resistencia frente a determinadas enfermedades que se adquiere gracias a un conjunto de reacciones de defensa realizadas por el sistema inmunitario de un organismo cuando se expone a la acción de agentes infecciosos (virus, bacterias, hongos y otros parásitos) y de sus productos metabólicos, a células tumorales, o a macromoléculas, como proteínas y polisacáridos.
- La **respuesta inmunitaria es la reacción de las defensas, específicas y no específicas, contra el agente perturbador (bacterias, virus, células propias envejecidas o tumorales, etc.) tendente a restablecer el equilibrio.**
- La inmunidad puede ser **innata** o **adaptativa**.





# Inmunidad

- Respuesta inmunitaria innata (congénita).
  - También llamada **inmunidad natural** o **inespecífica**.
  - Primera y segunda línea de defensa contra las infecciones.
  - Depende de mecanismos existentes previamente al encuentro con el patógeno.
  - No discrimina entre distintos patógenos (es inespecífica).
  - Carece de memoria (responde del mismo modo frente a infecciones repetidas).
  - Evolutivamente es la más primitiva (y la única que presentan los invertebrados, pero también la tienen los vertebrados).





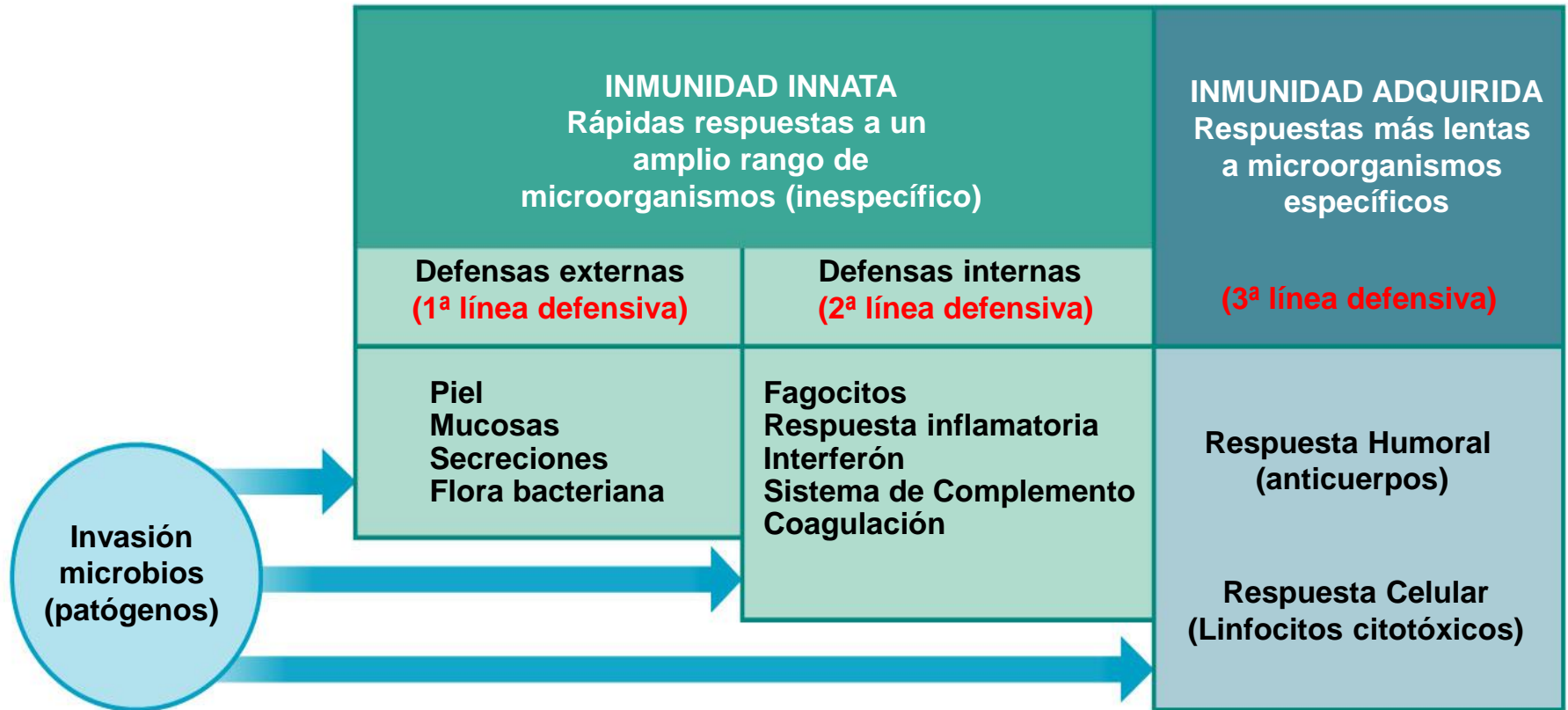
# Inmunidad

- Respuesta inmunitaria adaptativa.
  - También se le llama **adquirida** o **específica**.
  - Es la tercera línea de defensa contra las infecciones.
  - La forman mecanismos que se activan tras la exposición a un agente infeccioso.
  - Es muy específica (reconoce detalles estructurales de determinadas moléculas (antígenos)).
  - Posee memoria (su intensidad y capacidad defensiva aumentan en la segunda y posteriores exposiciones al mismo antígeno).
  - Sólo presente en vertebrados.
  - Puede ser **humoral** o **celular**.





# Tipos de inmunidad

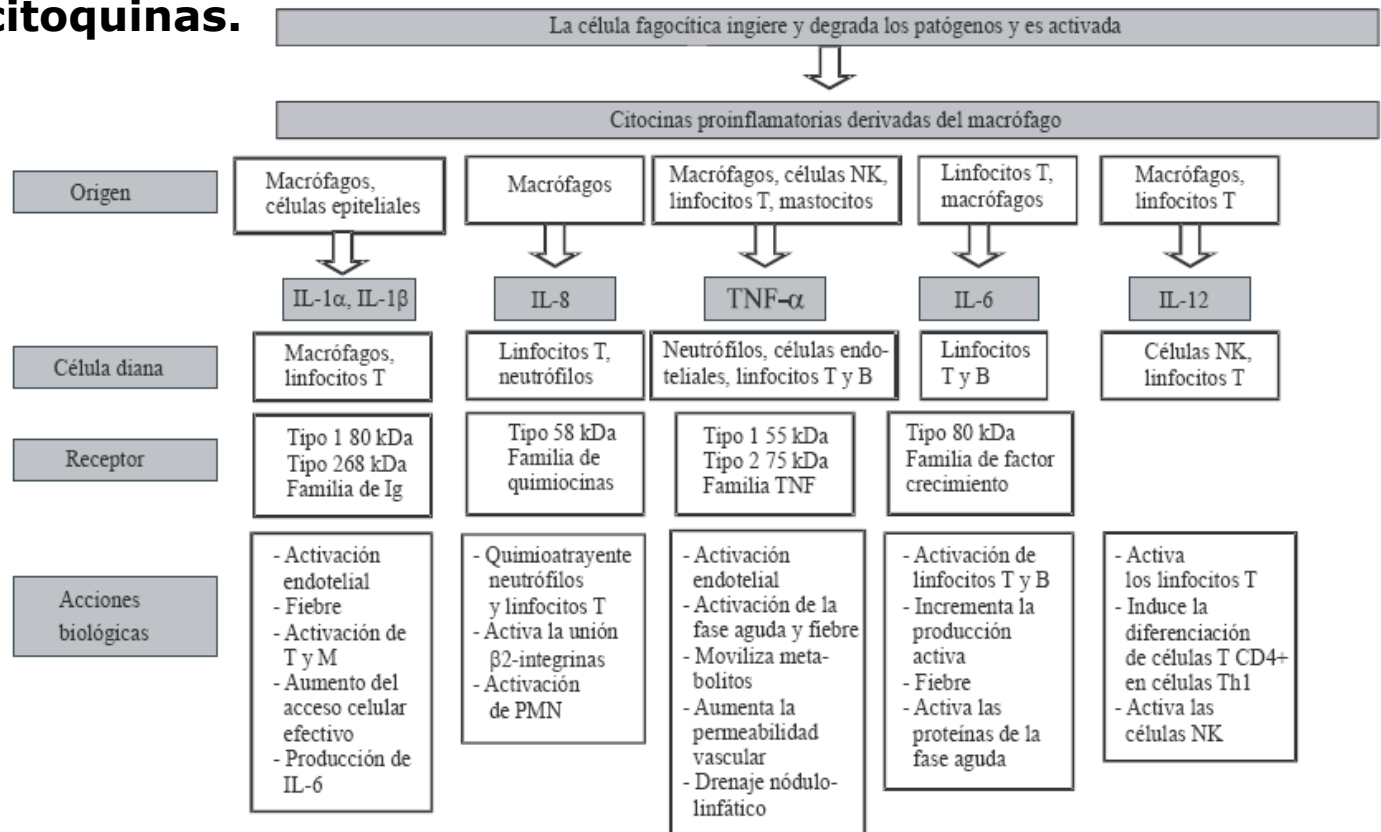


*Handwritten signature and scribbles.*



# Inmunidad

- Tanto la respuesta innata como la adaptativa trabajan conjuntamente formando un sistema de defensa integrado. Esto implica la existencia de un sistema de comunicación eficaz entre los diversos componentes del sistema inmune que se realiza a través de unas moléculas señalizadoras llamadas **citoquinas**.



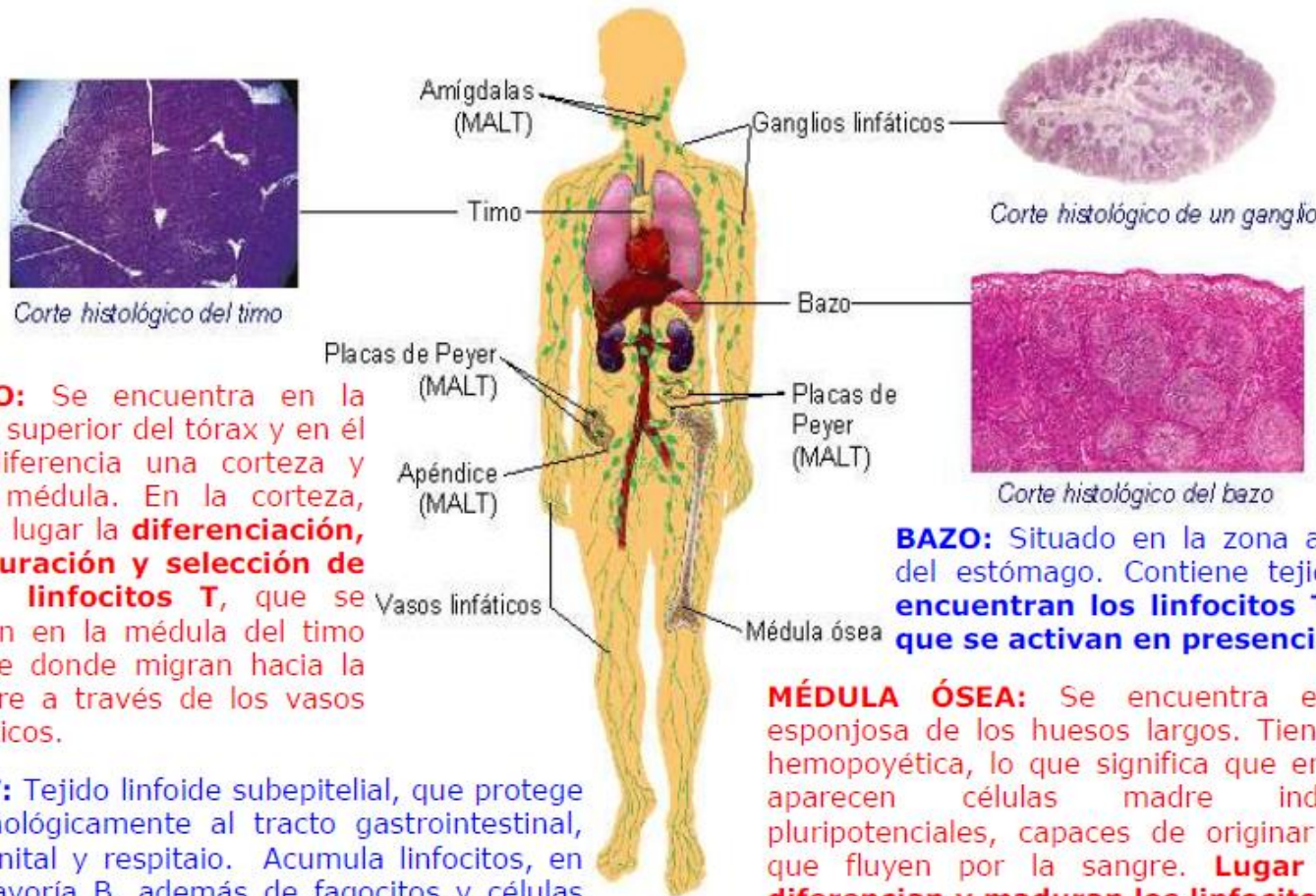


## Componentes del sistema inmunitario

- En los vertebrados hay una serie de órganos y células bien diferenciados que permiten reconocer los antígenos, montando una respuesta mediante anticuerpos solubles (respuesta humoral) o por fagocitosis (respuesta celular).
- Las células más activas son los linfocitos, por lo que el sistema inmune abarca los órganos y tejidos donde se producen, maduran o diferencian estos linfocitos.
- **Los órganos y tejidos linfoides** están repartidos por el organismo, y se dividen en:
  - **Primarios**, donde se producen y maduran los linfocitos. Son la **médula ósea** y el **timo** en los mamíferos.
  - **Secundarios**, donde se acumulan y ponen en contacto con los antígenos. Son los **ganglios linfáticos**, el **bazo** y el **tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)**.



# Componentes del sistema inmunitario: Órganos



Corte histológico del timo

**TIMO:** Se encuentra en la zona superior del tórax y en él se diferencia una corteza y una médula. En la corteza, tiene lugar la **diferenciación, maduración y selección de los linfocitos T**, que se alojan en la médula del timo desde donde migran hacia la sangre a través de los vasos linfáticos.

**MALT:** Tejido linfoide subepitelial, que protege inmunológicamente al tracto gastrointestinal, urogenital y respiratorio. Acumula linfocitos, en su mayoría B, además de fagocitos y células plasmáticas.



Corte histológico de un ganglio

**G. LINFÁTICOS:** Se encuentran repartidos por todo el sistema circulatorio linfático. Filtran la linfa, **presentando los antígenos a los linfocitos B y T**, con su consiguiente activación.



Corte histológico del bazo

**BAZO:** Situado en la zona abdominal, por detrás del estómago. Contiene tejido linfoide donde **se encuentran los linfocitos T y los linfocitos B**, que se activan en presencia de antígenos.

**MÉDULA ÓSEA:** Se encuentra en la zona esponjosa de los huesos largos. Tiene capacidad hemopoyética, lo que significa que en su interior aparecen células madre indiferenciadas pluripotenciales, capaces de originar las células que fluyen por la sangre. **Lugar donde se diferencian y maduran los linfocitos B.**

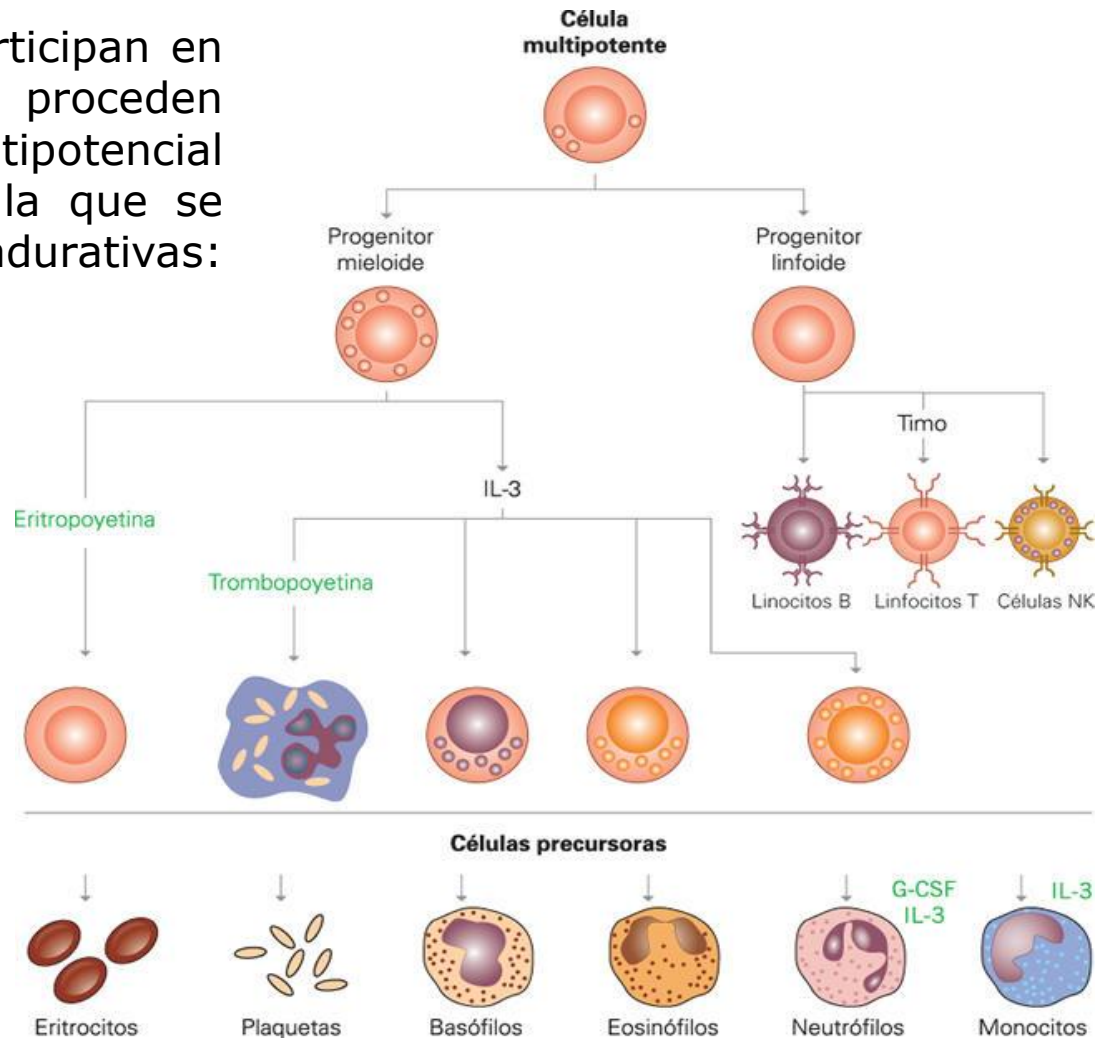
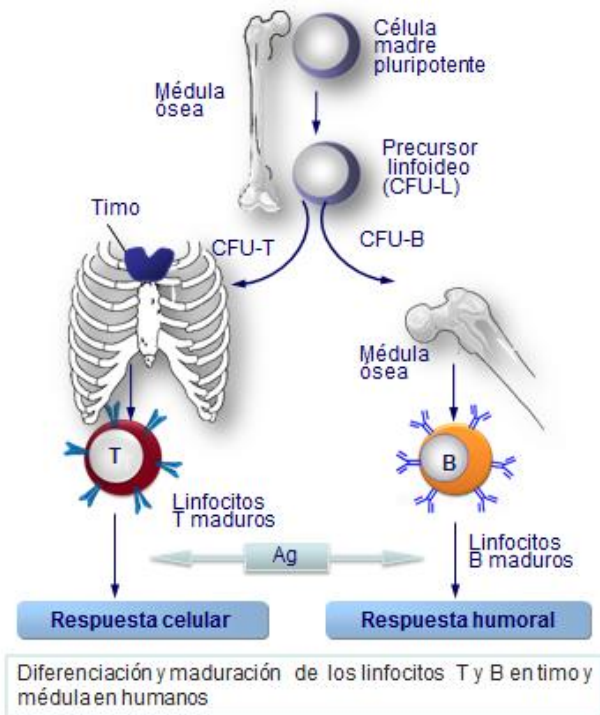


*Handwritten signature and scribbles*



# Componentes del sistema inmunitario: Células

- Todas las células que participan en la respuesta inmunitaria proceden de una célula madre multipotencial en la médula ósea, de la que se originarán dos líneas madurativas: **mieloide** y **linfoide**.



*XXXXXXXXXX*





# Componentes del sistema inmunitario: Células

- La **línea mieloide** forma células que intervienen en la respuesta innata, al inicio de la infección, destacando: mastocitos, basófilos, neutrófilos, eosinófilos, monocitos (de los que derivan los macrófagos) y células dendríticas (cuyo origen es heterogéneo, pues pueden ser mieloides o linfoides). Estas células, básicamente, realizan la fagocitosis de agentes extraños.



(células infectadas y tumorales)

Responsables efectos de las alergias

San Francisco de Paula  
Bellido  
XXXXXX





## Componentes del sistema inmunitario: Moléculas

- Las células del sistema inmunitario pueden secretar sustancias activas con capacidad de regular la respuesta inmune y la respuesta inflamatoria.



- Los linfocitos producen **moléculas** de diversa naturaleza denominada de forma general *mediadores solubles de la inmunidad*. Las moléculas principales son los **anticuerpos** y las **citocinas**, pero además producen diferentes sustancias séricas, como las proteínas del **complemento**, que actúan en procesos inflamatorios.

Figura 3. Componentes del sistema inmune

- Otras moléculas específicas del sistema inmunitario que se encuentran en la superficie de los linfocitos son las MHC-II, **moléculas de histocompatibilidad**, en humanos denominadas **moléculas HLA**.



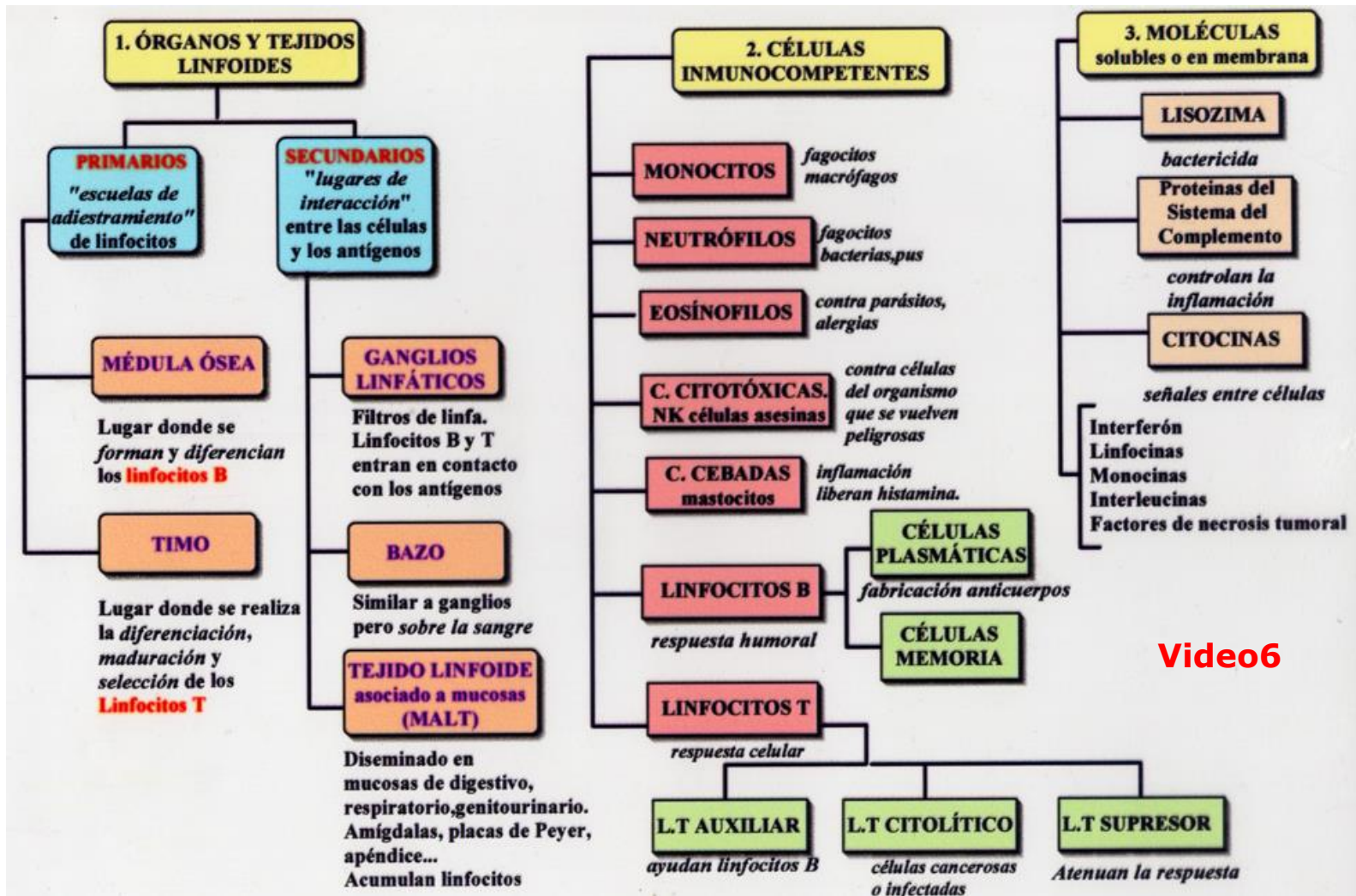
## Componentes del sistema inmunitario: Moléculas

Molécula	Descripción
<b>Sistema de Complemento</b>	Conjunto de proteínas séricas que favorecen la inflamación, fagocitosis, la activación de los macrófagos y la lisis celular.
<b>Citocinas</b>	Amplio grupo de moléculas con capacidad de regular la respuesta inmune modulando los procesos de activación, proliferación y diferenciación de leucocitos. Entre las citocinas destacan el interferón y las interleucinas, que sirven como señales de comunicación entre distintos tipos de leucocitos.
<b>Anticuerpos o Inmunoglobulinas</b>	Proteínas globulares producidas por las células plasmáticas (linfocitos B) y que reaccionan con los antígenos.
<b>Moléculas de histocompatibilidad</b>	Glucoproteínas localizadas en la superficie de todas las células de los vertebrados, siendo características de cada individuo. Existen dos tipos: Clase I y clase II.

in Linm  
XXXXXXXXXX



# Componentes del sistema inmunitario



**Video6**

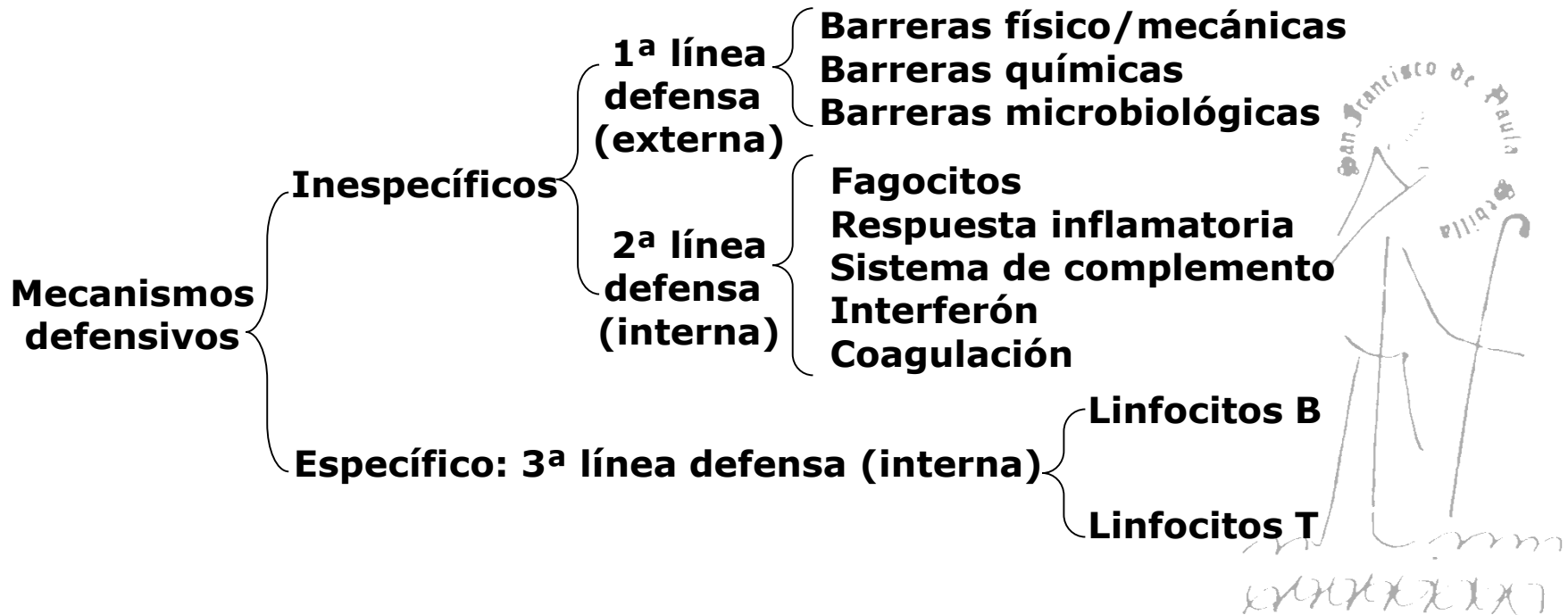
Paula

XXXXXXXXXX



## Sistema de defensa = Sistema inmunitario

- Los seres vivos tienen diferentes mecanismos para defenderse contra los numerosos agentes patógenos que les rodean, bien impidiendo su entrada, o bien, en el caso de que esta se produzca, destruyéndolos.
- Estos mecanismos son las **defensas** orgánicas **externas** (barreras pasivas) como 1ª línea defensiva y las **internas** tanto inespecíficas (como 2ª línea) como específicas (como 3ª línea).





# Respuesta inmunitaria innata o inespecífica

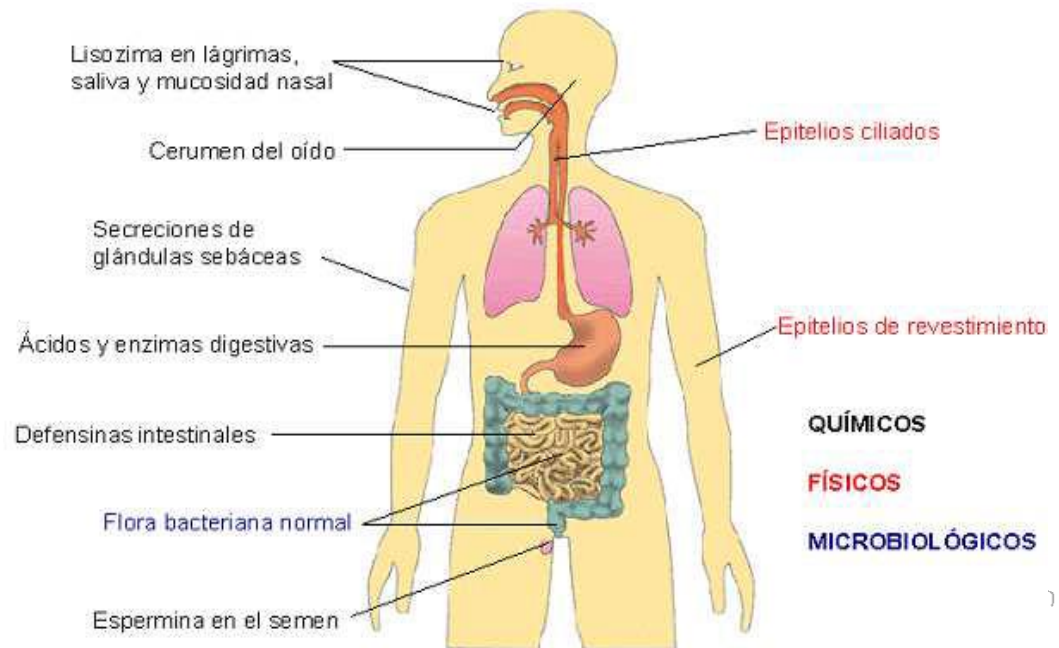


XXXXXXXXXX



## Respuesta inespecífica: 1ª defensa

- Los **mecanismos químicos** incluyen diversas secreciones que destruyen o impiden el desarrollo de los gérmenes, como el sudor, secreciones ácidas del estómago y vagina, la lisozima de lágrimas y saliva.
- Los **mecanismos microbiológicos** son la flora bacteriana autóctona que se desarrolla en simbiosis en distintas partes del organismo (intestino, boca, piel, etc.), y produce sustancias que impiden el desarrollo de organismos patógenos y compite con ellos por los nutrientes.
- Los **mecanismos físicos** son las barreras naturales, esencialmente la **piel** y las **mucosas**, que no solamente actúan aislando al individuo del exterior, sino que también poseen capacidad bactericida y elementos promotores de la inflamación.







## Respuesta inespecífica: Barreras físicas (1ª defensa)

- La **piel** consta de 3 capas con funciones bien diferenciadas: La **epidermis**, la más superficial y formada por células muertas que están continuamente desprendiéndose y siendo remplazadas por células fabricadas en la **hipodermis**, y la **dermis**, que posee una importante red de vasos linfáticos y sanguíneos, y donde se encuentran células con funciones inmunológicas.

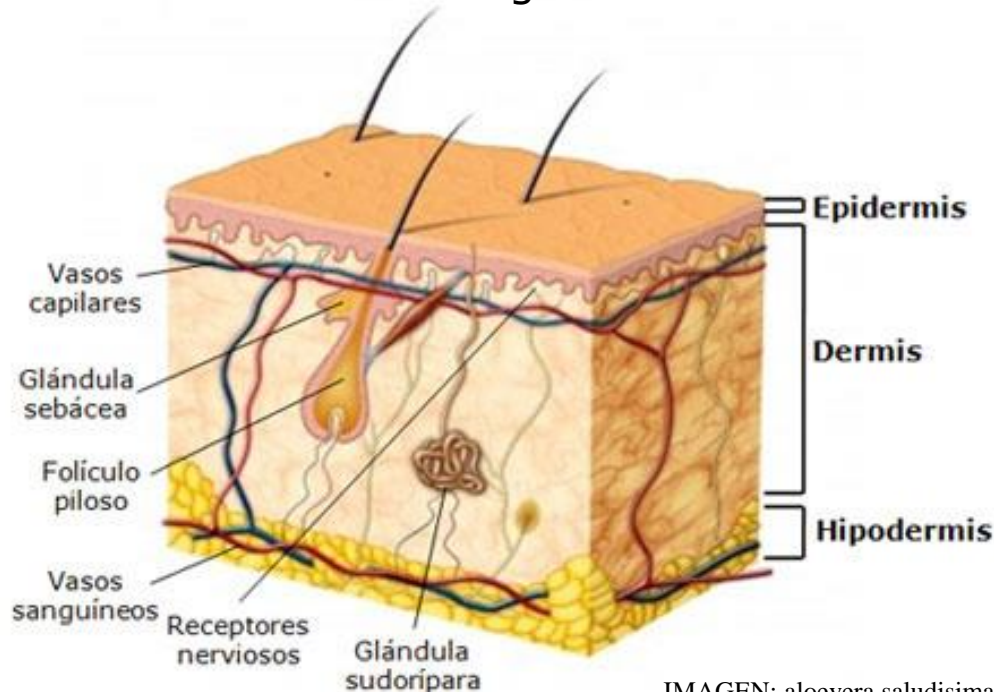


IMAGEN: aloevera.saludisima.com



IMAGEN: t0.gstatic.com

Handwritten signature or scribble in the bottom right corner.



## Respuesta inespecífica: Barreras físicas (1ª defensa)

- Esta capa resistente e impermeable, proporciona una barrera física frente a la entrada de patógenos.
- Las glándulas sebáceas de los folículos pilosos secretan sebo (ácidos grasos), que mantiene la piel húmeda y genera un pH ligeramente ácido, lo que inhibe el crecimiento de los microorganismos.
- El sudor secretado por las glándulas sudoríparas también ayuda a generar el pH ácido de la piel.
- Posee un flora autóctona que también impide el crecimiento de otros microorganismos.

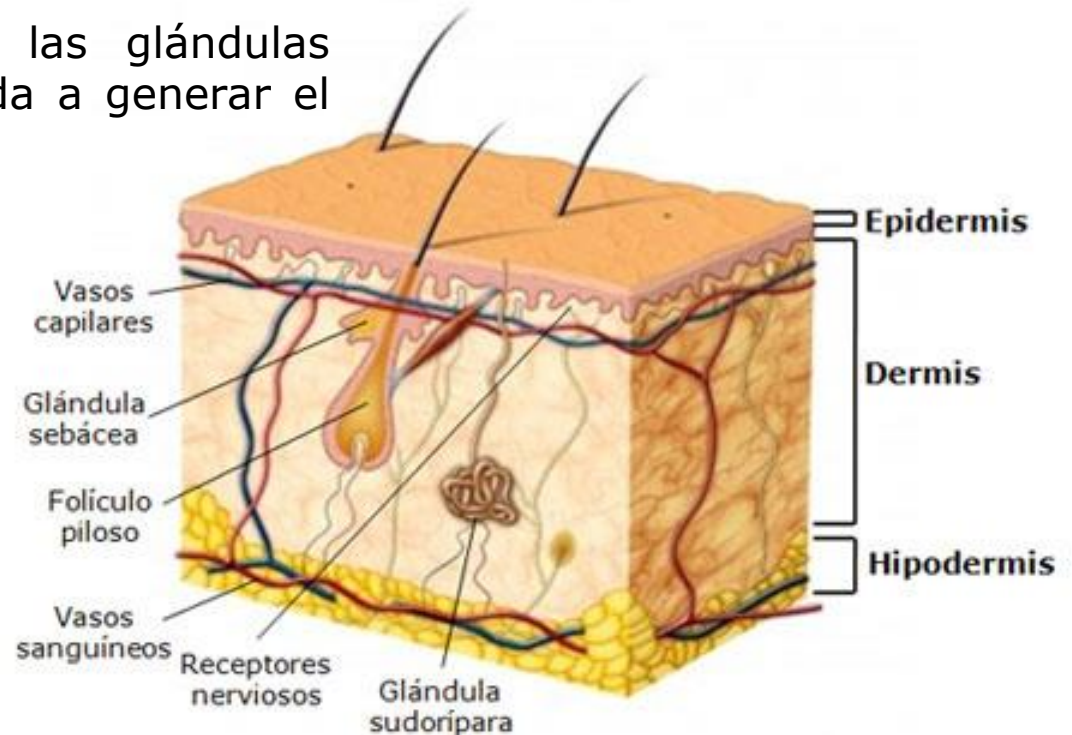
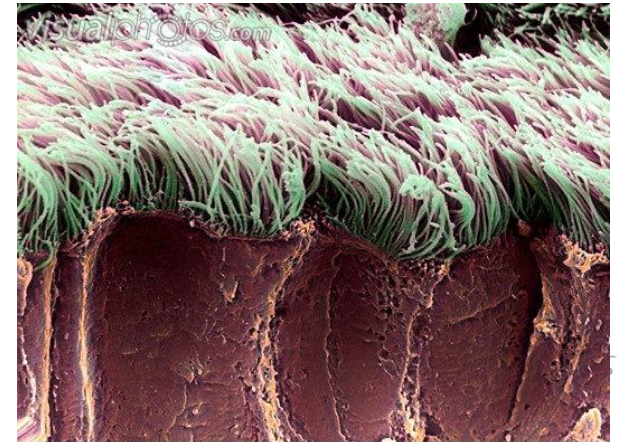
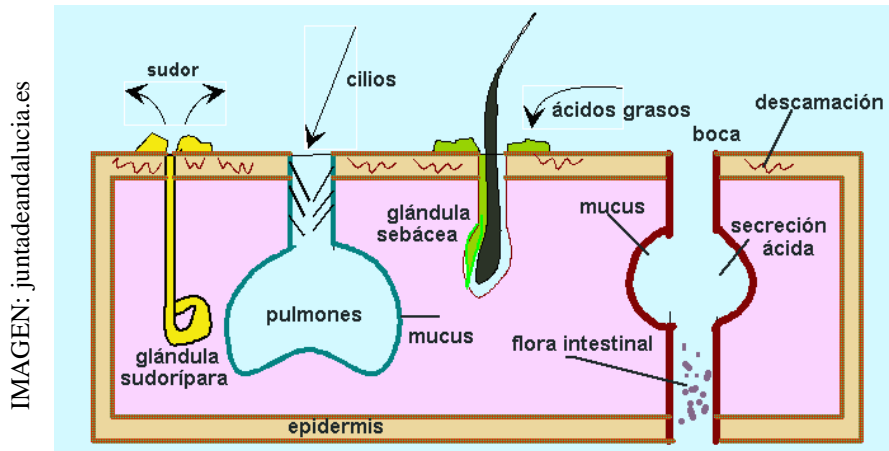


IMAGEN: [aloevera.saludisima.com](http://aloevera.saludisima.com)



## Respuesta inespecífica: Barreras físicas (1ª defensa)

- Las **mucosas** son membranas de tejido epitelial, más delgadas y blandas que la piel, y que recubren las paredes internas de los órganos que comunican con el exterior a través de los orificios naturales del cuerpo, como por ejemplo, las que se sitúan en la boca, tracto respiratorio y urogenital.



- Contienen numerosas glándulas que segregan un mucus pegajoso de glucoproteínas con capacidad para atrapar los gérmenes o partículas.
- La mucosa respiratoria está tapizada de cilios que empujan los gérmenes y partículas capturados hasta el tubo digestivo para ser expulsados con las heces.
- La mucosa conjuntiva produce lágrimas ricas en lisozima, una enzima que rompe la pared de las bacterias (función antiséptica).
- La mucosa gastrointestinal produce saliva y HCl, y contiene flora autóctona.



# Respuesta inmunitaria innata o inespecífica



San Francisco de Paula

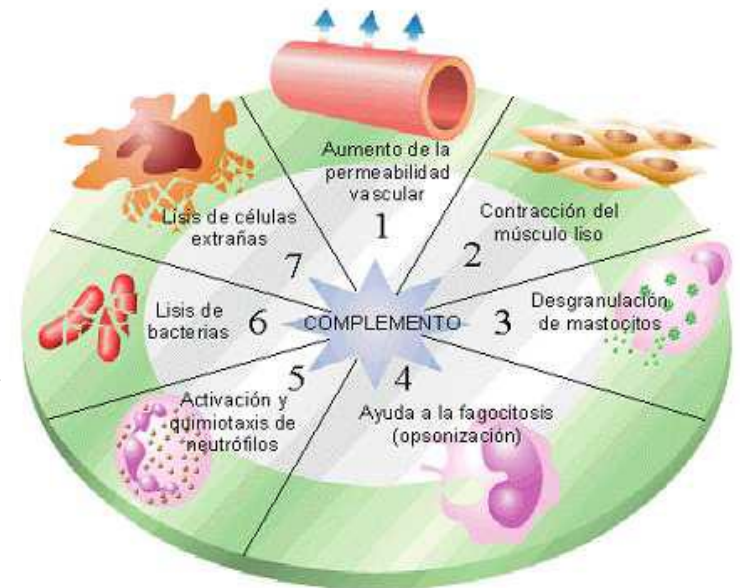
Handwritten signature and scribbles at the bottom right of the page.



## Respuesta inespecífica: Sistema de complemento

- Su nombre se debe a que complementa y amplifica la acción de los anticuerpos en la respuesta inmune específica.
- Sistema de más de 30 componentes, en los que destacan 21 proteínas plasmáticas del grupo de las globulinas, que se sintetizan en el hígado y que están inactivas en el suero, pero que ante la presencia, por ejemplo, de un microorganismo, se activan rápidamente de manera secuencial.
- Sus **funciones biológicas** son:
  - Inicio y amplificación de la respuesta inflamatoria (1, 2 y 3).
  - Activación de los macrófagos (4 y 5).
  - Destrucción o lisis celular (6 y 7).
  - Oponización (8).
- La activación del complemento puede iniciarse por dos vías: la *vía clásica* y la *vía alternativa*. La vía clásica se activa por la unión antígeno-anticuerpo, mientras que la vía alternativa se activa por productos bacterianos.

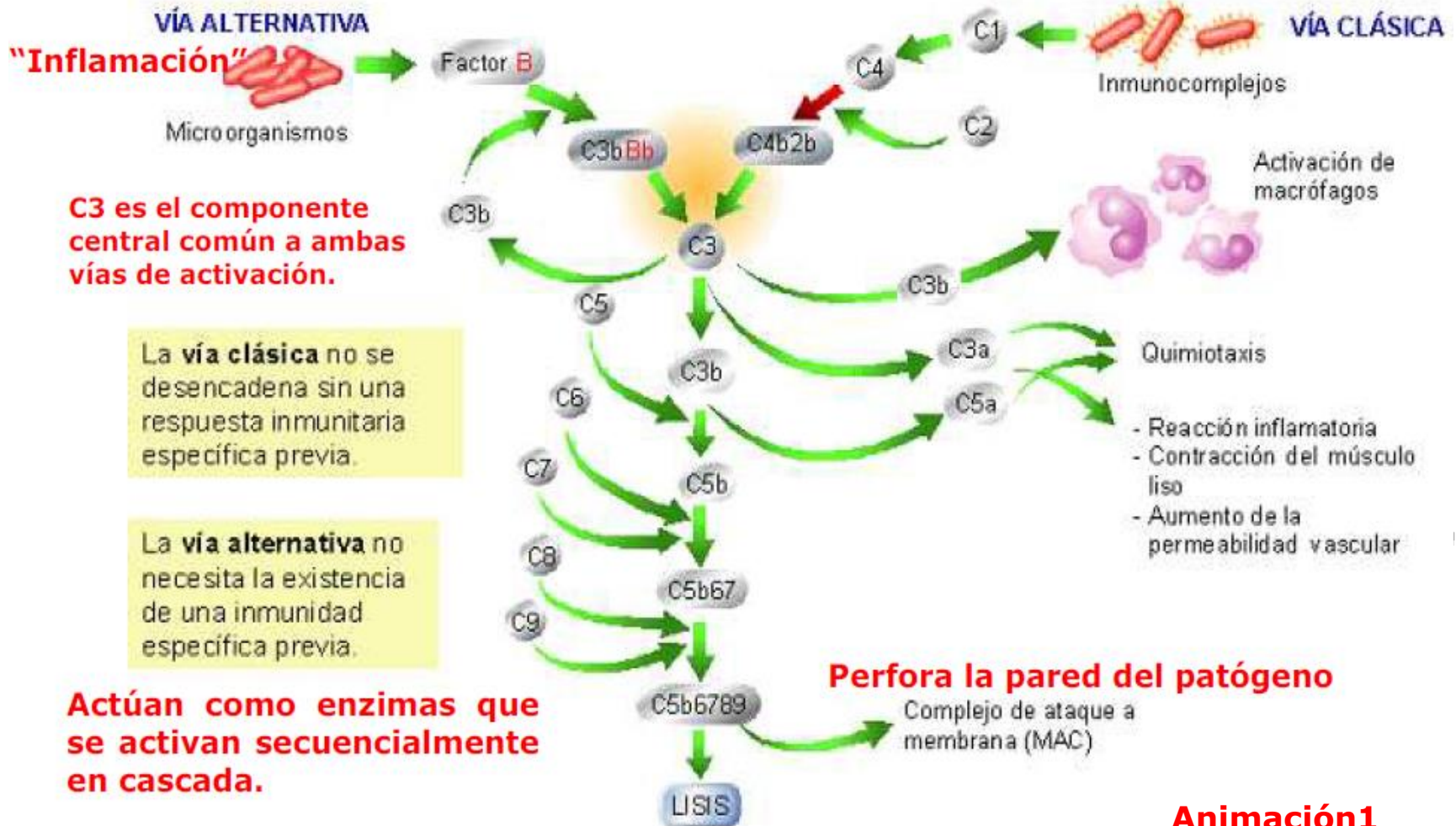
### Resumen de acciones del complemento



XXXXXXXXXX



# Respuesta inespecífica: Sistema de complemento



**Animación1**  
XXXXXXXXXXXX



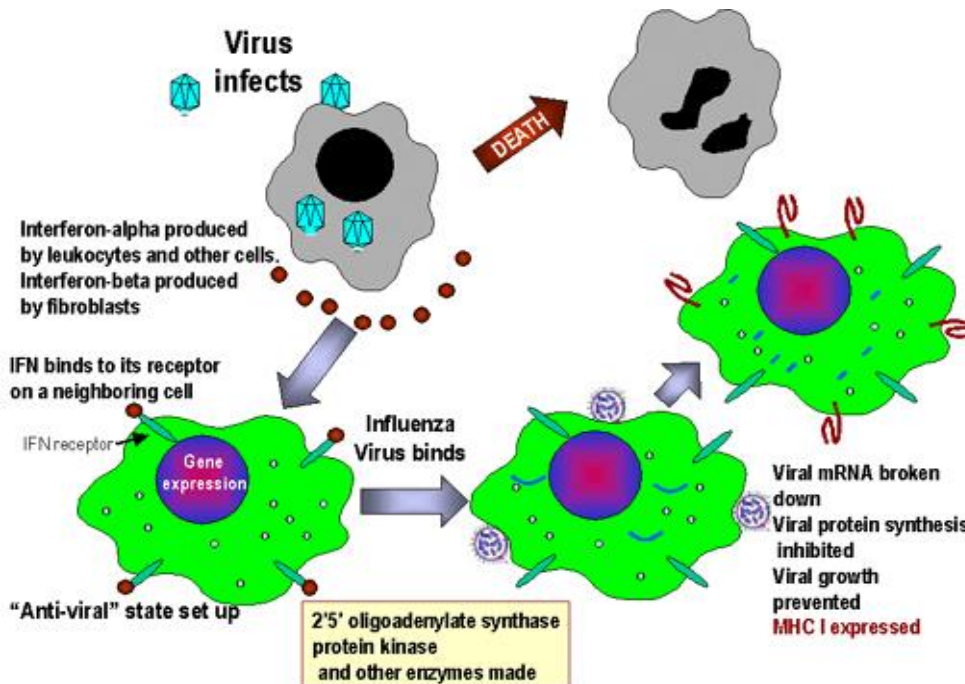
# Líneas de defensa frente a organismos patógenos





## Proteínas antimicrobianas: Interferón (2ª línea defensa)

- Grupo numeroso de proteínas que participan activamente en la respuesta inmunitaria innata. Aquí se incluyen la lisozima, el complemento ya mencionado, y el interferón.
- Son glucoproteínas producidas naturalmente por muchos tipos celulares en respuesta a una infección vírica o incluso por células tumorales.
- Se unen a receptores superficiales de células vecinas sanas, estimulando:



- Que activen enzimas degradadoras del ácido nucleico del virus.
- Que inhiban la síntesis de proteínas virales.
- Que incrementen el número de proteínas presentadoras del antígeno viral (MHC-I), estimulando su eliminación por linfocitos T citotóxicos.

*Handwritten notes:*  
m...  
xxxxxxx





# Líneas de defensa frente a organismos patógenos



XXXXXXXXXX



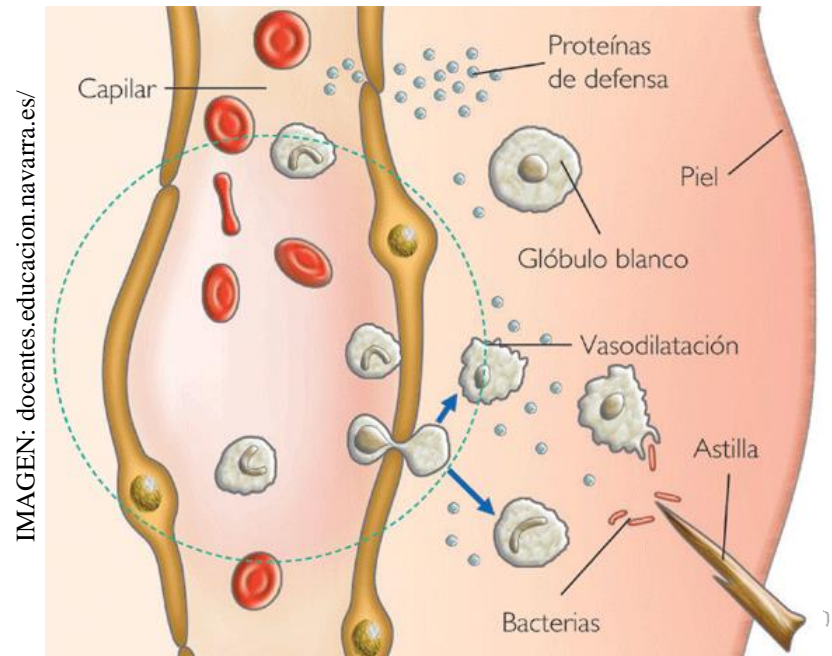
## Respuesta inespecífica: Respuesta inflamatoria

- Cuando una sustancia extraña atraviesa la primera línea defensiva, el sistema inmunitario pone en funcionamiento un mecanismo defensivo: la reacción inflamatoria.
- La **reacción inflamatoria** es un mecanismo local e inespecífico que tienen como finalidad aislar, inactivar y destruir los agentes agresores y restaurar la zonas dañadas. Presenta 4 síntomas característicos: calor, rubor (enrojecimiento), dolor y tumor (hinchazón).



IMAGEN: faros.hsjdbcn.org

**W1 Pearson Education**





## Respuesta inespecífica: Respuesta inflamatoria

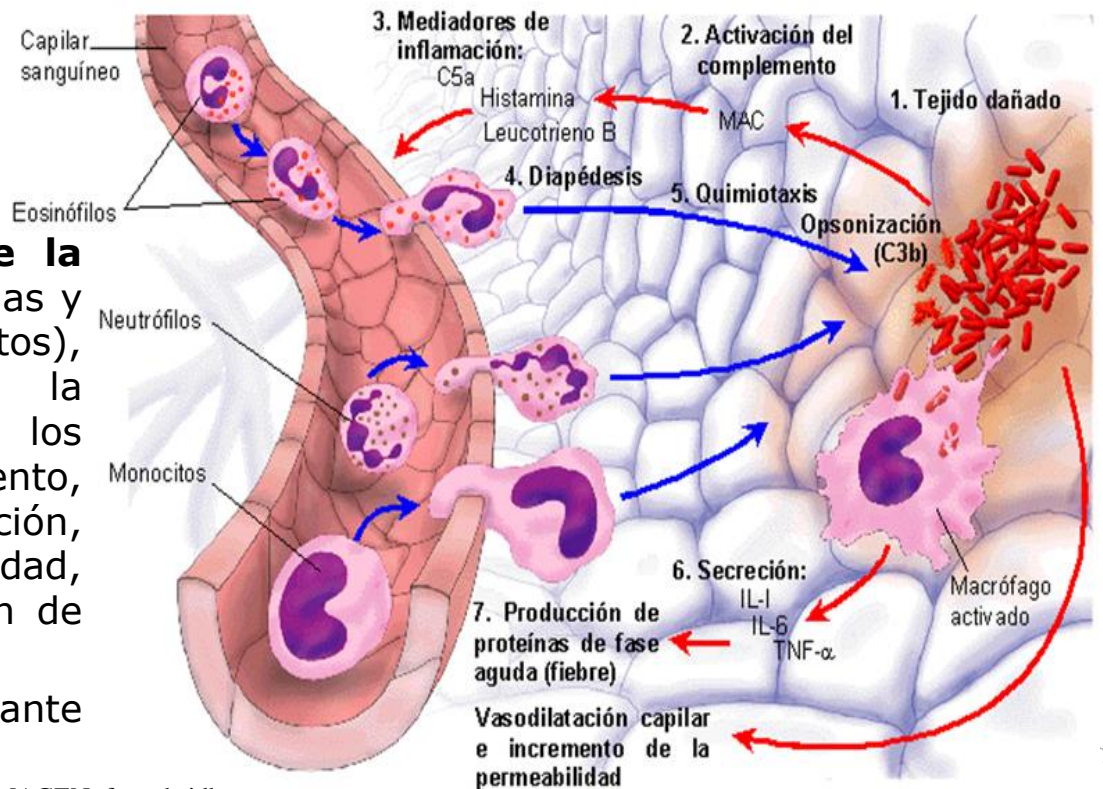
- Las células que intervienen principalmente, son los fagocitos, que se activan ante la entrada de un agente extraño y fagocitan a los invasores, muriendo muchos de ellos en el proceso (pus).
- Las etapas de la reacción inflamatoria son:

### Estímulo desencadenante:

Suele ser la entrada de un germen o de una sustancia extraña.

**Producción de mediadores de la inflamación:** Las células lesionadas y algunos glóbulos blancos (mastocitos), liberan mediadores, como la **histamina**, la serotonina y los componentes del complemento, responsables de la vasodilatación, aumento de la permeabilidad, diapédesis, migración y activación de los fagocitos.

El **complemento se activa** mediante la vía alternativa.



XXXXXXXXXX

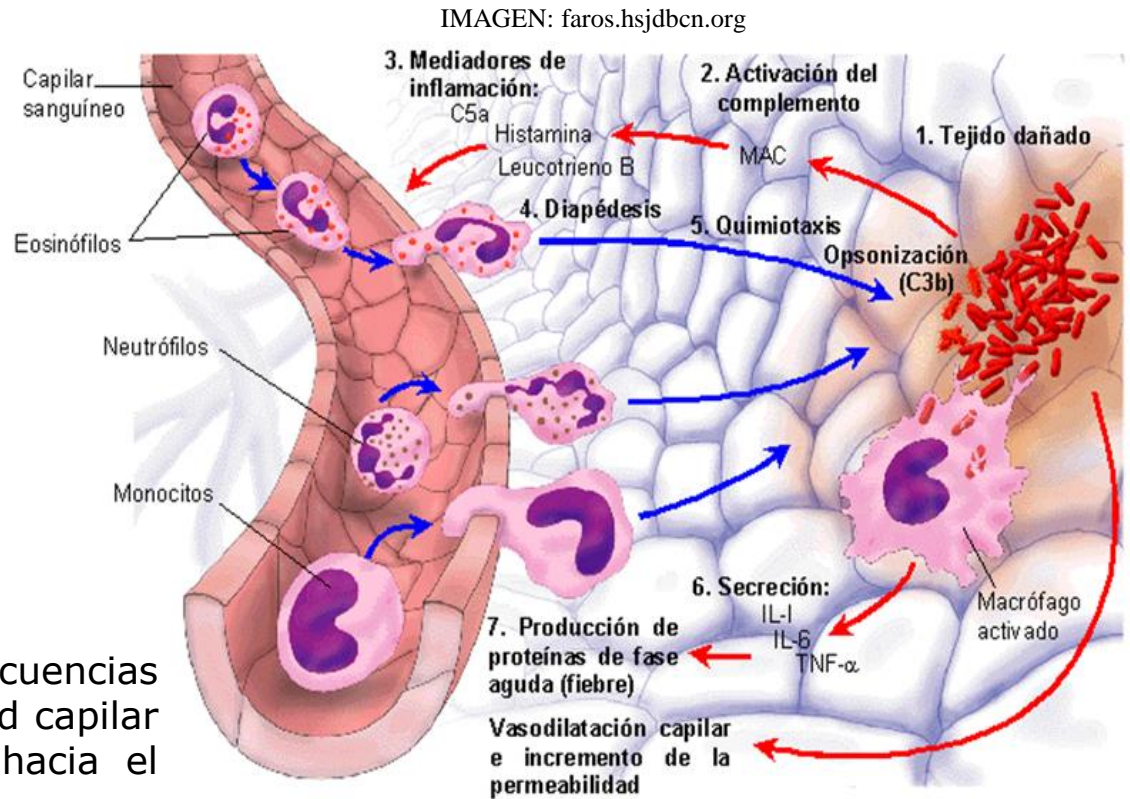


# Respuesta inespecífica: Respuesta inflamatoria

**Vasodilatación capilar:** Los mediadores inflamatorios producen un aumento del flujo sanguíneo en la zona, lo que se manifiesta por el enrojecimiento (rubor) y el incremento de calor en la zona.

**Aumento permeabilidad capilar:** Los mediadores inflamatorios provocan que las células endoteliales se retraigan, facilitando la salida anticuerpos, componentes del complemento, enzimas, etc., hacia el tejido dañado, originando un edema (hinchazón) que ejerce una presión sobre las terminaciones nerviosas, causando el dolor de la inflamación

**Diapédesis:** Una de las consecuencias del aumento de la permeabilidad capilar es la salida de los fagocitos hacia el tejido dañado.



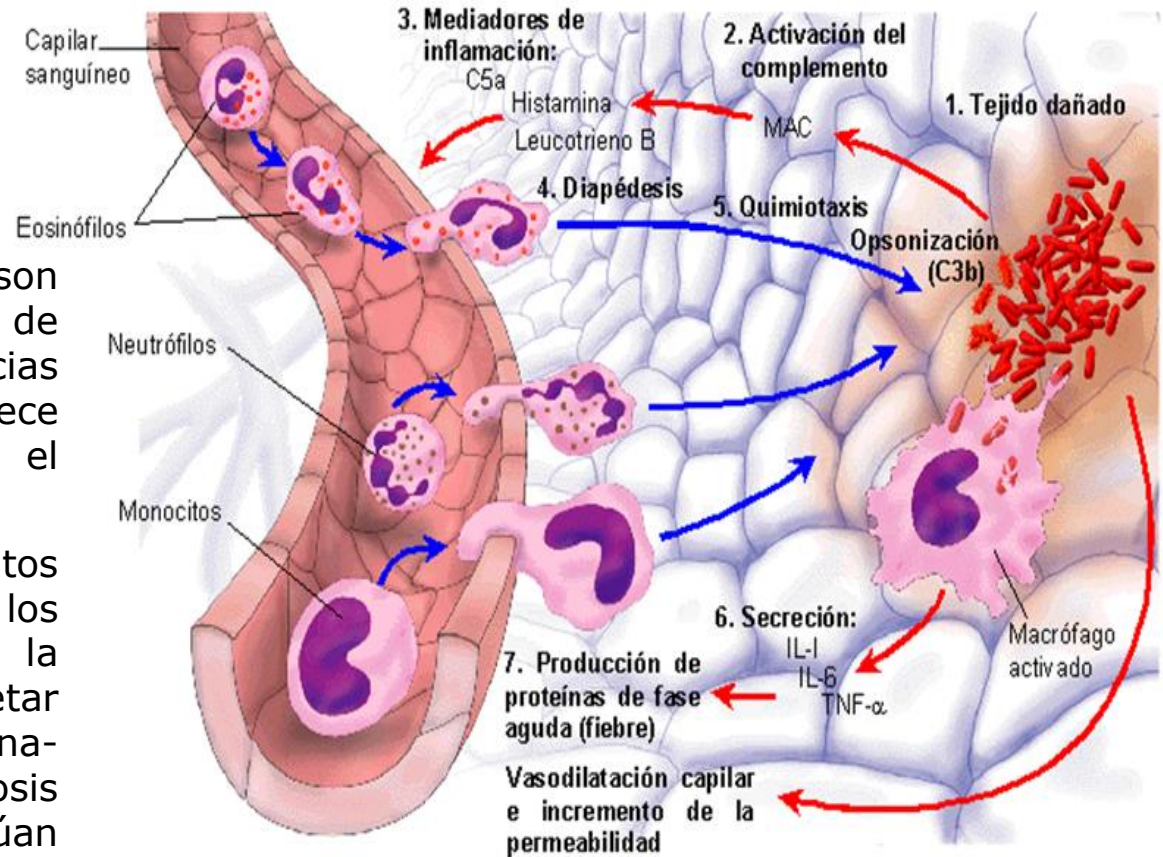


# Respuesta inespecífica: Respuesta inflamatoria

IMAGEN: faros.hsjdbcn.org

**Quimiotaxis:** Los fagocitos son atraídos hacia el foco de infección por diversas sustancias químicas. El proceso se favorece con la **opsonización** por el sistema de complemento.

**Fagocitosis:** Los fagocitos activados engullen a los microorganismos, formando la pus, además de secretar citocinas, como la interleuquina-1/6, y el factor de necrosis tumoral. Estas moléculas actúan sobre el hipotálamo, que provoca el aumento de la temperatura corporal (fiebre).



**Video3**

*Handwritten signature*



## Células de la respuesta inmune inespecífica

### ■ Células de la reacción inflamatoria.

\* **Plaquetas.** Realmente no son células, sino fragmentos del citoplasma de los megacariocitos de la médula ósea. Intervienen en la coagulación, liberan serotonina (que colabora en la inflamación) y ayudan a la reparación de los tejidos.

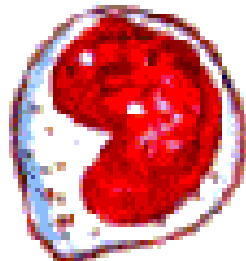
\* **Mastocitos.** Poseen muchos gránulos cargados de histaminas y otras sustancias que promueven la reacción inflamatoria. También interviene la histamina en la reacción inflamatoria.

\* **Leucocitos basófilos.** Se tiñen más intensamente con colorantes básicos. Contienen y segregan histaminas y leucotrienos. No tienen función fagocítica.

### Glóbulos blancos o leucocitos



Linfocito



Monocito



Neutrófilo



Eosinófilo



Basófilo



## Células de la respuesta innata inespecífica

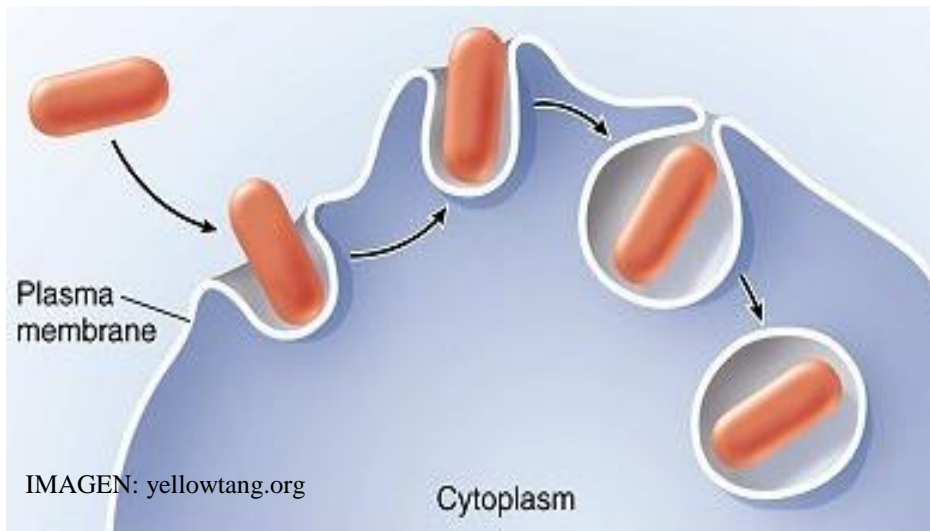
- Los leucocitos **fagocitos** se mueven por pseudópodos (movimiento ameboide) y tienen capacidad fagocitaria, capaces de destruir sustancias extrañas y también células tumorales o envejecidas, a las que engloban con los pseudópodos para digerirlas en el citoplasma con los enzimas de los lisosomas.

### Glóbulos blancos o leucocitos



\* **Neutrófilos.** Se tiñen poco, tanto con colorantes básicos como ácidos. Tienen una elevada capacidad fagocítica. En su citoplasma hay muchos lisosomas y otros orgánulos con enzimas que destruyen a los microorganismos fagocitados.

\* **Eosinófilos.** Se tiñen con colorantes ácidos, como la eosina. Su número aumenta ante determinadas infestaciones, como en el caso de la tenia. Liberan el contenido de sus orgánulos tóxicos al exterior, para destruir a estos parásitos que no son fagocitables.





## Células de la respuesta innata inespecífica

- \* **Monocitos.** Circulan por la sangre y la linfa. Cuando pasan por diapédesis a los tejidos se diferencian en macrófagos.
- \* **Macrófagos.** Acuden por quimiotaxis al foco de la infección, donde ejercen su gran poder fagocítico. Además colaboran en la destrucción de células envejecidas y tumorales. Además son indispensables en la activación de la respuesta específica (son células presentadoras de Ag).

### DIFFERENTIATION OF MONOCYTES

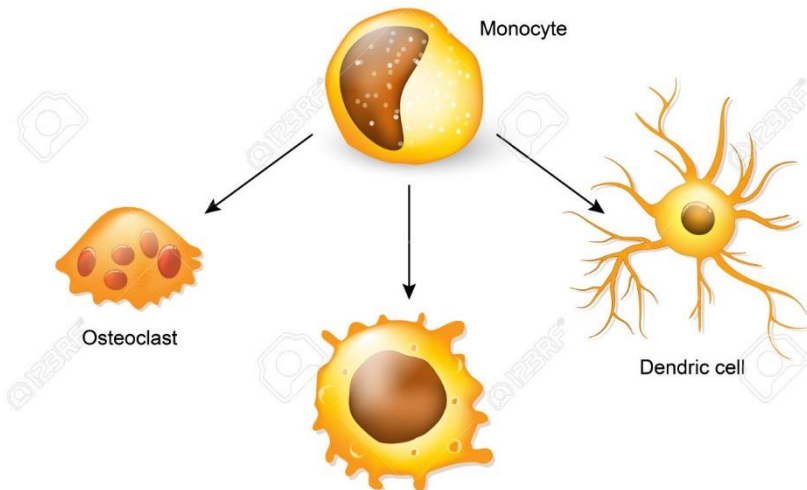


IMAGEN: <https://es.123rf.com> Macrophage

- \* **Células dendríticas.** Son células del sistema inmune que provienen de células precursoras circulantes por la sangre. Cuando son inmaduras se asientan en la piel, pulmones, mucosas y bazo. Allí engullen a los microorganismos invasores. Tras capturar cuerpos extraños, viajan al bazo o los ganglios linfáticos y presentan (como los macrófagos) fragmentos de dicho cuerpo extraño en su superficie para activar a los linfocitos Th.

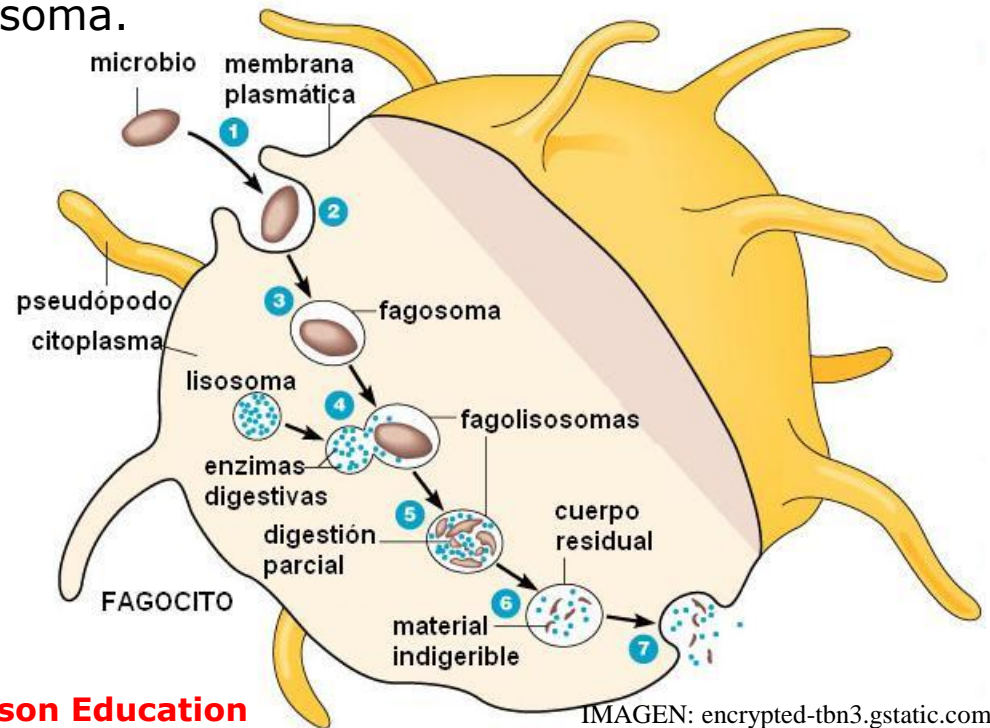
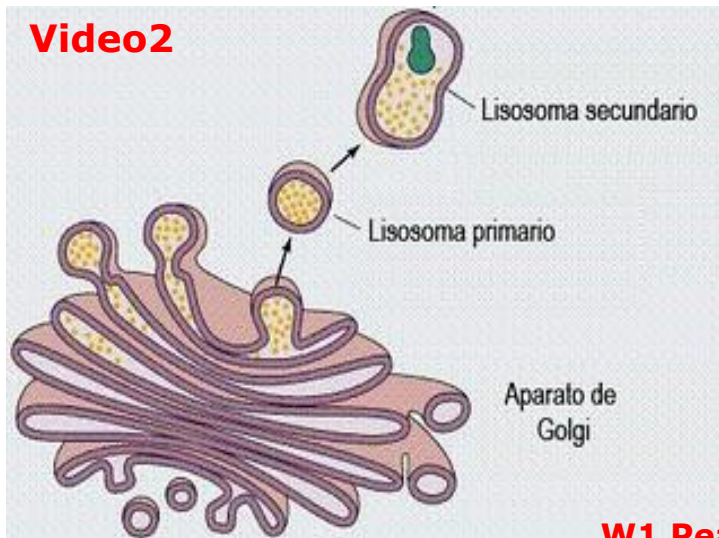
*Handwritten notes:*  
m...  
xxxxxxx





## Respuesta inespecífica: Fagocitos (2ª línea defensa)

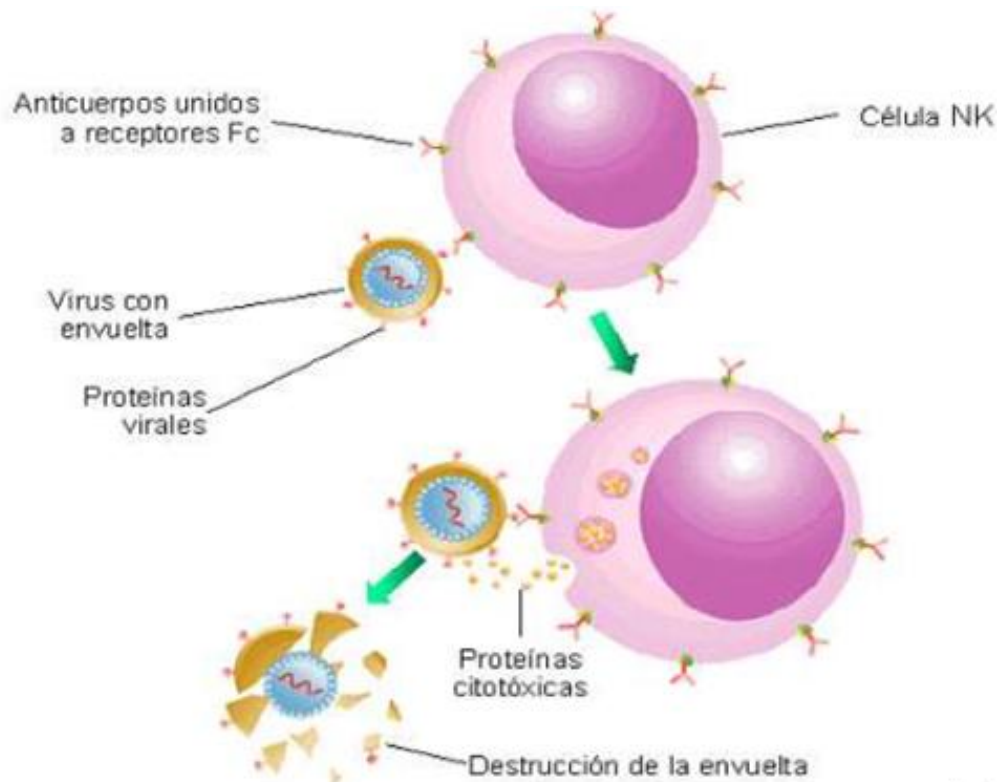
- Fagocitos engullen cuerpos extraños por **FAGOCITOSIS**:
  - Endocitan al agente extraño, introduciéndolo en un fagosoma.
  - Los lisosomas generados en el aparato de Golgi, son vesículas cargadas de lisozimas (enzimas hidrolíticas).
  - Los lisosomas se fusionan con el fagosoma, liberando las lisozimas para digerir al microbio en el fagolisosoma.
  - Los restos de la digestión son expulsados por exocitosis.





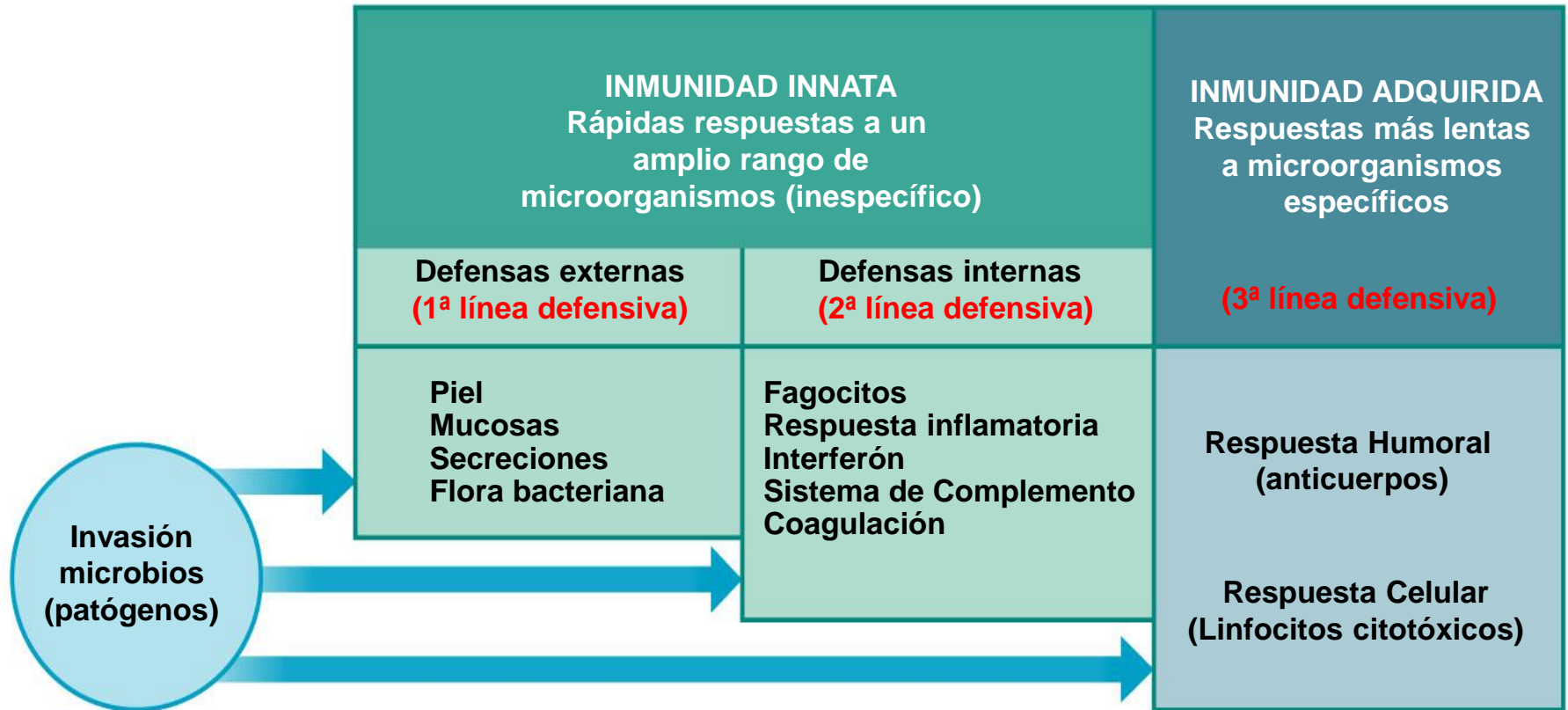
## Células de la respuesta innata inespecífica

- Las **células NK**, del inglés Natural Killer (de naturaleza asesina) ni son específicos ni tienen memoria. Destruyen células infectadas por virus o células tumorales segregando perforinas, que lisan a sus células diana. También pueden inducirles la apoptosis.





# Tipos de inmunidad



*Handwritten signature and scribbles.*