



BLOQUE 5. SISTEMA INMUNITARIO

5.3 Alteraciones sistema inmunitario



Germán Tenorio
Biología 12º

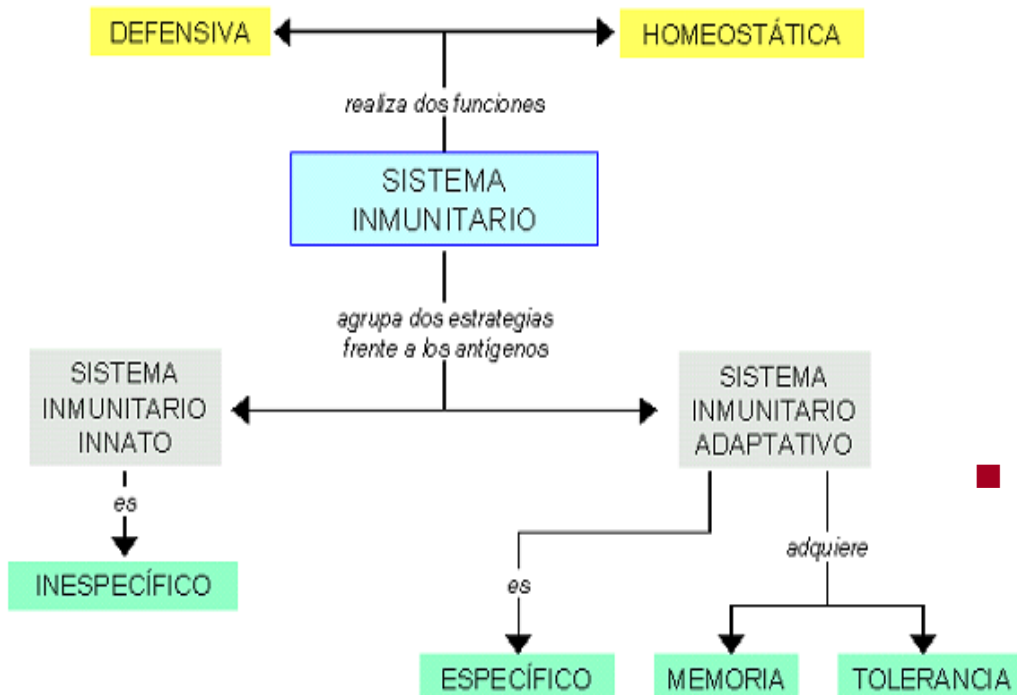
Idea Fundamental: Existen alteraciones que provocan un mal funcionamiento del sistema inmunitario.





Tipos de inmunidad

- **Inmunidad:** Estado de resistencia, natural o adquirida, que opone el individuo al desarrollo de los agentes patógenos y, como consecuencia, a padecer la enfermedad infecciosa que estos puedan originar.
- La inmunidad puede ser de 2 tipos: **Innata/natural** o **adquirida/adaptativa**.



- La **inmunidad innata** la posee el individuo desde su nacimiento, y en ella no hay contacto previo con el Ag, por lo que es **inespecífica**. Está llevada a cabo por moléculas y células, como el complemento o los macrófagos, que no precisan activación ya que se encuentran activos antes de que aparezca el antígeno. Carece de memoria.

- La **inmunidad adaptativa** se adquiere a lo largo de la vida tras el contacto con el Ag, por lo que es **específica**. Está llevada a cabo por los linfocitos y sus productos. Deja memoria.

Handwritten notes:
SISTEMA INMUNITARIO
ADAPTATIVO
MEMORIA
TOLERANCIA
XXXXXXXXXX



Tipos de inmunidad Adquirida/Adaptativa

- La **inmunidad adaptativa** puede ser a su vez, **natural** o **artificial**, según se desencadene por mecanismos biológicos naturales o mediante intervención humana (técnicas artificiales). A su vez, puede ser **activa** o **pasiva**, según que el individuo sintetice o no los anticuerpos que le confieren dicha resistencia.
- **La inmunidad depende de la persistencia de las células de memoria.**

Inmunidad Adquirida

Inmunidad natural: Se adquiere a lo largo de la vida.

Inmunidad artificial (Inmunización): Se obtiene mediante procedimientos médicos.

Inmunidad natural activa: Se produce después de superar una enfermedad infecciosa, ya que el organismo queda cargado con los Ac sintetizados y con los linfocitos de memoria.



Inmunidad natural pasiva: Se adquiere por transferencia de Ac de la madre al feto a través de la placenta y al niño por la leche materna.



Inmunidad artificial activa: Se adquiere estimulando la producción de Ac por el propio sistema inmunitario al entrar en contacto con un Ag (vacunación)



Inmunidad artificial pasiva: Se obtiene suministrando Ac procedentes del suero de otra persona.





Inmunidad Artificial Pasiva*

- Consiste en la introducción en el organismo de Ac sintetizados previamente por otro organismo (hombre o animal), por lo que el sistema inmunitario del individuo receptor no se activa.
- Se denomina **sueroterapia**, pues se suministra suero:

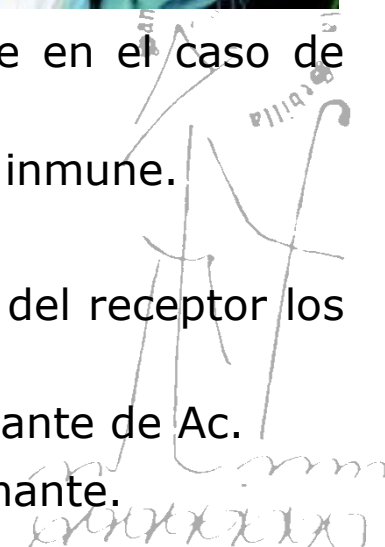


*Ventajas:

- Proporciona una protección inmediata, muy interesante en el caso de infecciones graves de desarrollo muy rápido (rabia).
- Resulta útil en individuos con deficiencias en su sistema inmune.

* Inconvenientes:

- Duración limitada, hasta que desaparecen en el cuerpo del receptor los Ac suministrados.
- Riesgo de transmitir enfermedades padecidas por el donante de Ac.
- Puede producirse rechazo contra alguna proteína del donante.





Immunización Artificial Activa: Vacunación

- Constituye un tipo de **inmunidad adquirida** (específica) **activa artificial**.
- La 1ª infección de algunas enfermedades causan efectos muy perniciosos, pudiendo llegar a ser letales.
- La vacunación (inmunización) consiste en la inyección o ingestión de patógenos modificados o debilitados/atenuados cuya patogenicidad ha sido significativamente reducida.
- Estas vacunas llevan epitopos/antígenos que **estimulan** la respuesta inmune específica primaria, es decir, la **selección clonal de linfocitos** y el desarrollo de **memoria inmunológica**, pero sin padecer la enfermedad.
- Mediante la presentación del **desafío** de un virus alterado o epitopo, el sistema inmunitario **responde**, dejando **células de memoria** y produciendo **anticuerpos específicos**.

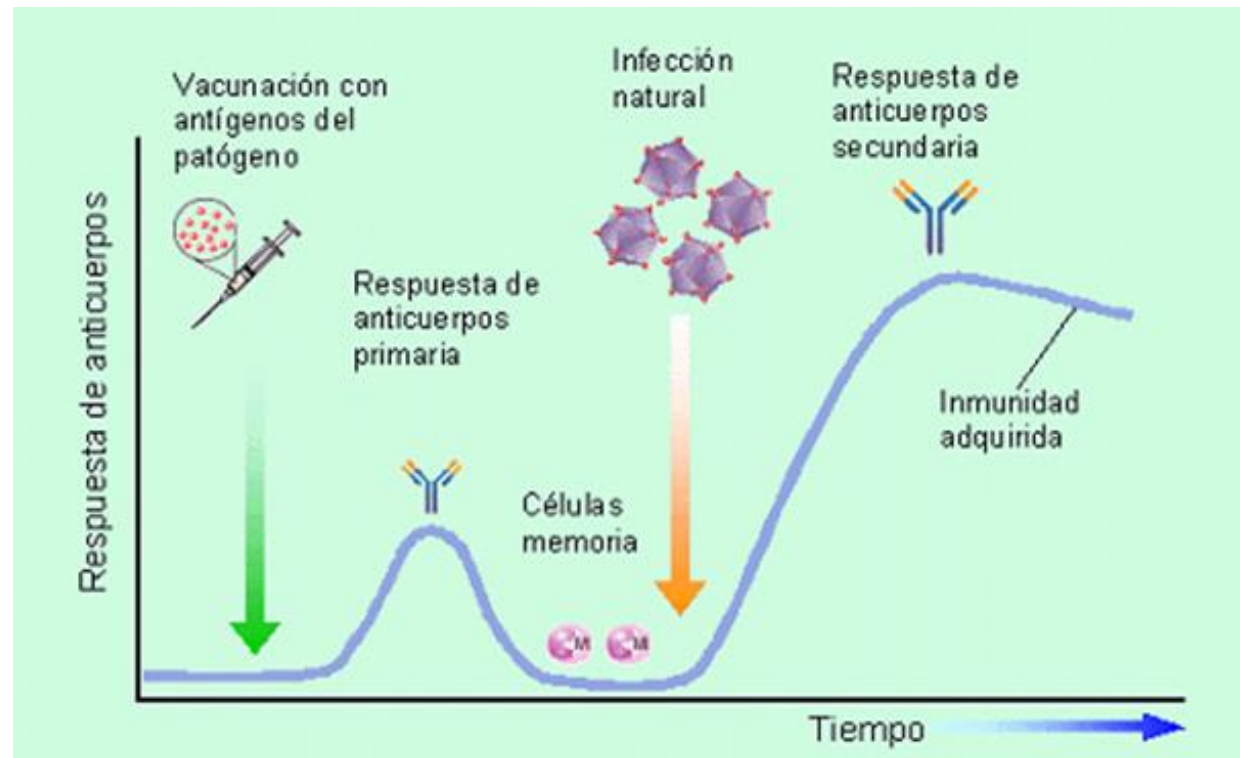


XXXXXXXXXX



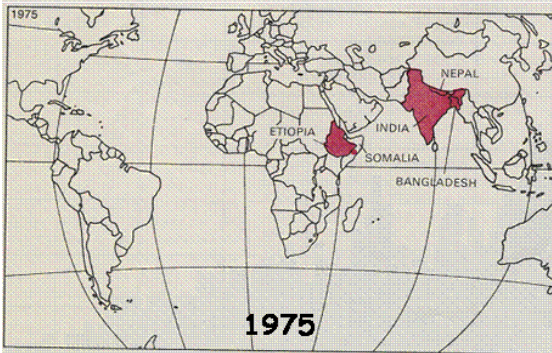
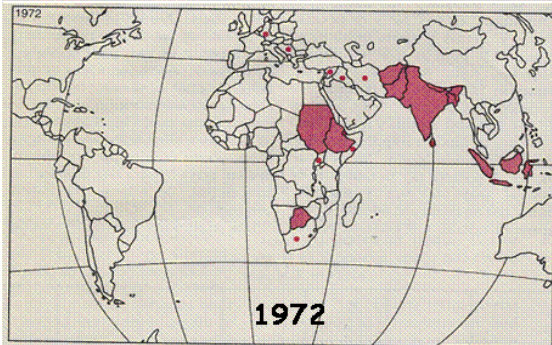
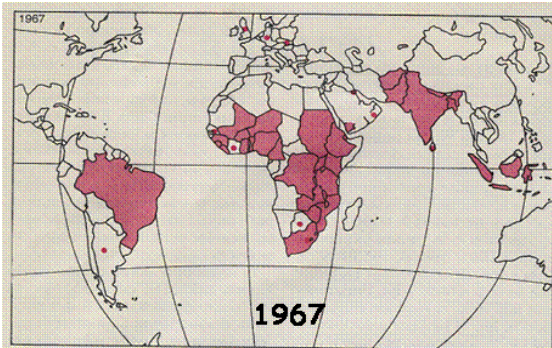
Inmunización activa: Vacunación

- Durante una segunda exposición al antígeno, en el patógeno real, el individuo al estar **inmunizado**, desarrolla una respuesta inmunitaria secundaria, con unos altos niveles de producción de anticuerpos.
- En algunas ocasiones es necesario una segunda vacunación (booster) de recuerdo para mantener la inmunidad.
- Esta inmunidad adquirida con la vacunación dura largos periodos de tiempo o incluso toda la vida.





Erradicación de la viruela



- La **viruela** fue la **primera enfermedad infecciosa** de los seres humanos que fue **erradicada mediante vacunación**.
- Los esfuerzos realizados para su erradicación son un ejemplo de lo que las contribuciones entre las organizaciones intergubernamentales pueden hacer para tratar problemas globales.
- Una resolución de la Asamblea Mundial de la Salud en 1959 comenzó una iniciativa global para erradicar la viruela. Dicha iniciativa no fue muy efectiva, por lo que la OMS inició en 1967 la campaña para la erradicación global de la viruela.

IMAGEN: who.int



- La **campana** se consideró **culminada con éxito en 1977**, tan solo 10 años después. El último afectado conocido por viruela tuvo lugar en Somalia en ese año.

XXXXXXXXXX



Datos epidemiológicos y programas de vacunación

- La **poliomieitis** es una enfermedad causada por el virus de la polio.
- El virus infecta el sistema nervioso, destruyendo neuronas, tanto a nivel del sistema nervioso central como del periférico, con lo que muchos **afectados pierden movilidad y sufren atrofia de las extremidades.**
- El poliovirus, es un virus de ARN que se dispersa de persona a persona a través de secreciones respiratorias y a través de aguas con contaminación fecal.



IMAGEN: amigosdegambia.es

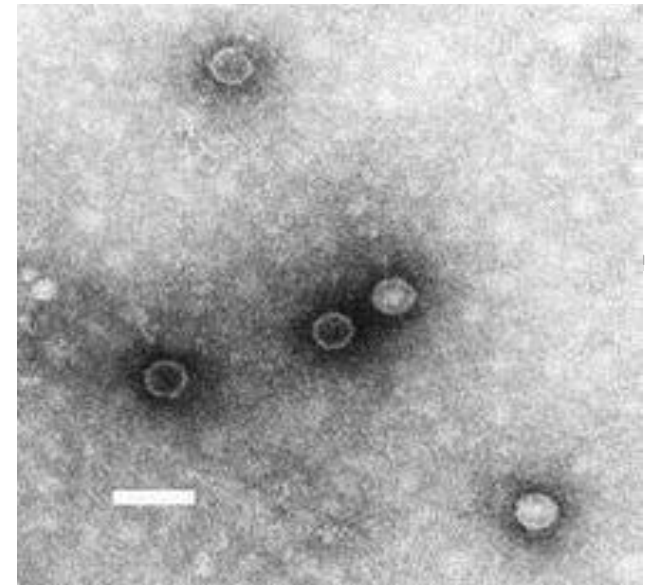


IMAGEN: upload.wikimedia.org

XXXXXXXXXX



Datos epidemiológicos y programas de vacunación

- La **epidemiología** es el estudio de la distribución, ocurrencia y causas de las enfermedades en la población. Los epidemiólogos planifican y evalúan los programas de vacunación.
- La expansión de una enfermedad es monitorizada con objeto de predecir y minimizar los daños causados por los brotes además de determinar los factores que ha contribuido al brote.
- Un intento de erradicación global de la **poliomelitis** comenzó en 1988, por parte de la OMS, UNICEF y la fundación Rotary.

Global Polio Spread in 1988



Global Polio Spread in 2011





Alteraciones del sistema inmunitario

- Una de las características más importantes del sistema inmunitario es la **capacidad de reconocimiento de lo propio frente a lo extraño**. Esta capacidad se conoce con el nombre de **tolerancia**.
- Cuando el sistema inmune actúa por defecto o por exceso, la tolerancia se ve afectada, apareciendo distintos tipos de enfermedades. Los principales grupos de enfermedades relacionadas con el sistema inmunitario son la **hipersensibilidad, autoinmunidad e inmunodeficiencia**.



IMAGEN: encrypted-tbn2.gstatic.com



IMAGEN: cdn2.hubspot.net/

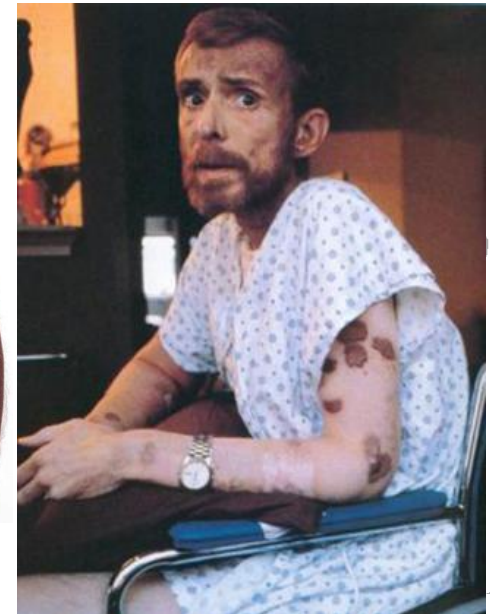


IMAGEN: lavozdedurango.com



Alteraciones del sistema inmunitario: Inmunodeficiencias

- Las inmunodeficiencias son **patologías que se producen cuando uno o más componentes del sistema inmunitario tienen un defecto grave**, de manera que **el organismo pierde la capacidad de defenderse frente a infecciones**.
- Pueden ser **primarias o congénitas**, cuando son defectos hereditarios que afectan a las células implicadas en la respuesta inmunitaria (como la inmunodeficiencia severa combinada -"niños burbuja").

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, malnutrición o infecciones.

Infección por el virus VIH

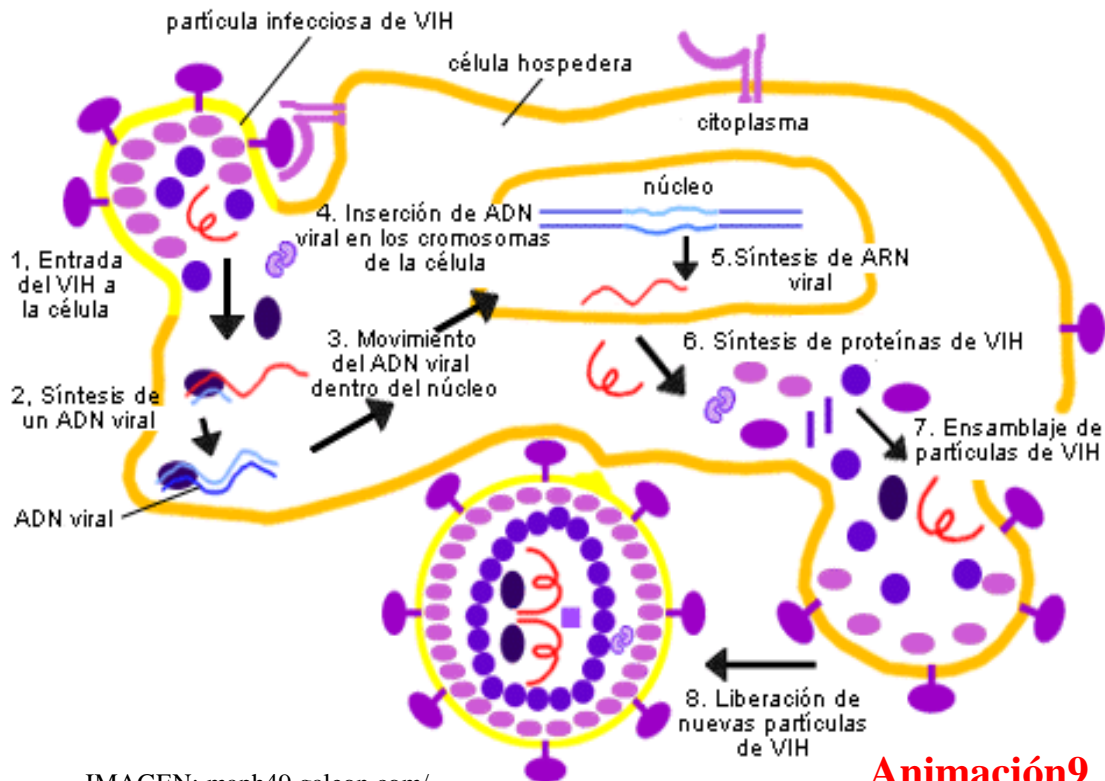
El virus infecta a linfocitos T CD4⁺, monocitos y linfocitos B provocando inmunodeficiencia.

- También pueden ser **secundarias** o **adquiridas**, que son las que se originan por factores externos como desnutrición, radiaciones o bien infecciones, que es el caso del **síndrome de inmunodeficiencia adquirida** (SIDA).



Ciclo de infección del VIH

1. Adsorción y penetración. Los receptores gp120 del virus se unen a los receptores CD4 del linfocito Th (se necesitan, además, otros correceptores de la membrana del linfocito). Esto provoca la fusión de las dos bicapas de lípidos, penetrando el virus en la célula. Ahora se desprende de la cápsida proteica y quedan libres las dos moléculas de ARN y las dos enzimas transcriptasas inversas.



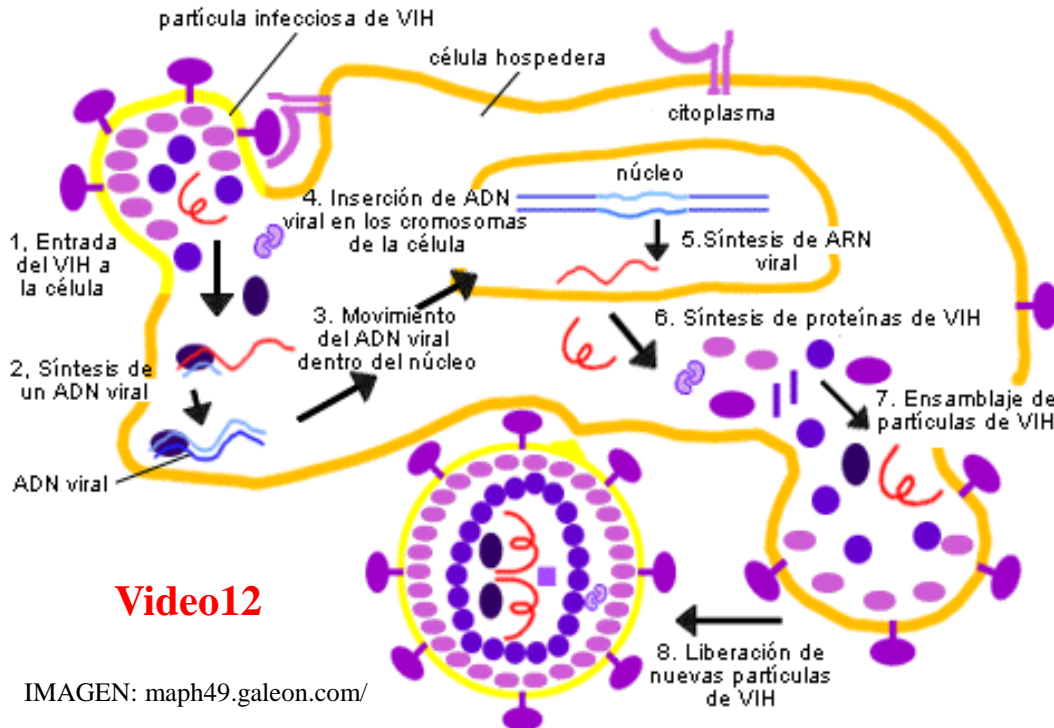
2. Retrotranscripción. Cada una de las retrotranscriptasas utiliza una cadena de ARN como molde para fabricar una cadena complementaria de ADN (ADNc). La misma enzima fabrica otra cadena de ADN complementaria a la de ADNc.

3. Migración y 4. Integración. Se forma una doble hélice de ADN vírico que se integra, por un determinado punto, en el genoma del Th mediante la enzima integrasa. Se convierte, por tanto, en provirus.



Ciclo de infección del VIH

5. Transcripción y 6. Traducción. Este provirus puede permanecer inactivo durante años. Cada vez que se divide el Th cada célula hija llevará una copia del provirus. Sin embargo, llegado un momento, puede seguir su ciclo reproductivo y utilizar la maquinaria de la célula invadida para transcribir su ADN en ARN y traducir éste en los ribosomas, formándose las distintas partículas y moléculas que formarán los nuevos virus. Las proteínas formadas directamente en la traducción deben ser modificadas por un enzima del virus, la proteasa.



Video12

7. Ensamblaje. Los distintos componentes del virus se van uniendo en torno a las dos moléculas de ARN que constituyen su genoma.

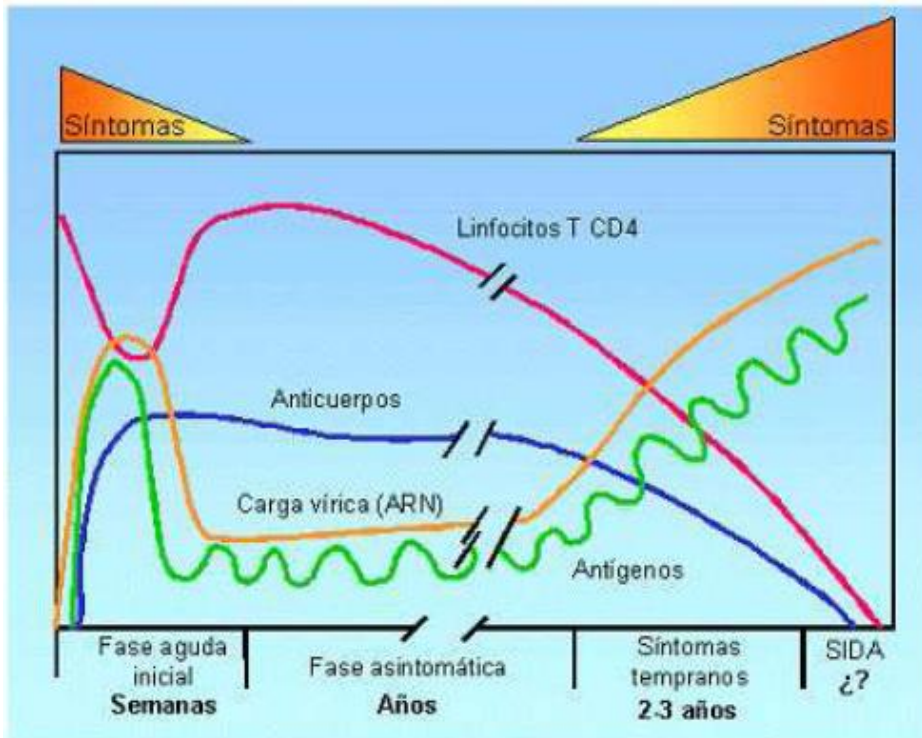
8. Gemación. Ahora los nuevos virus son liberados por un proceso inverso al de su entrada, es decir, por gemación, llevándose como cubierta una porción de la bicapa de lípidos de la membrana de la célula parasitada.

Handwritten notes and scribbles in the bottom right corner.



APLICACIÓN: Efectos del VIH sobre el sistema inmunitario

- Dado que el VIH invade y destruye a los linfocitos T auxiliares (Th), los efectos del VIH sobre el sistema inmunitario consisten en la reducción del número de linfocitos activos y a una pérdida de la capacidad para producir anticuerpos, lo que conlleva el desarrollo del SIDA.



- En la **fase inicial** de la infección, el sistema inmune produce anticuerpos anti-VIH tras un **periodo ventana** variable, que si bien no destruyen el virus, su presencia en el cuerpo del individuo permiten detectar la infección (se dice que el individuo es **seropositivo**).
- Durante la **fase crónica**, que puede durar años, persiste una proliferación viral a bajo nivel, siendo esta fase asintomática.

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

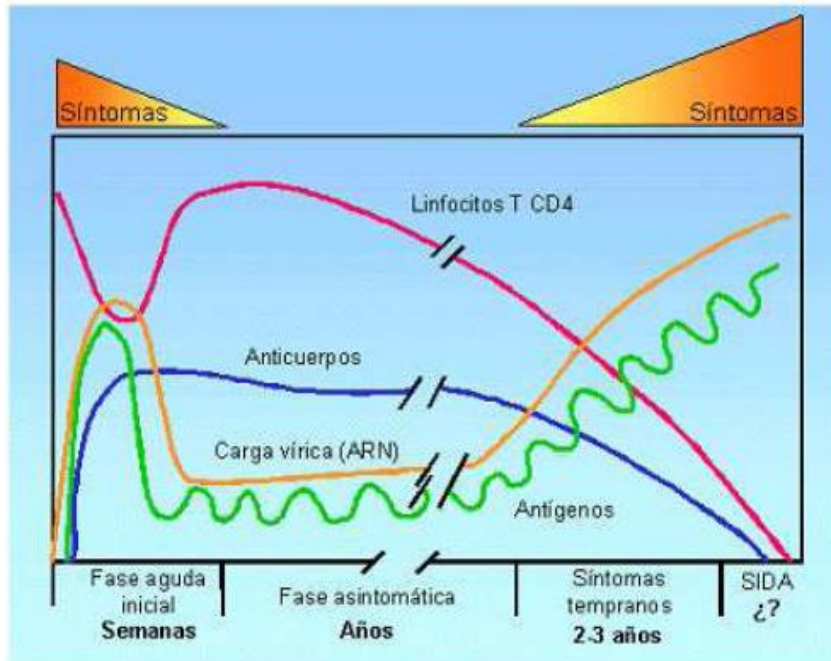
El SIDA es la manifestación final de la infección por VIH

[Handwritten signature]



APLICACIÓN: Efectos del VIH sobre el sistema inmunitario

- La **fase final** se caracteriza por un aumento de la replicación del VIH que deteriora al sistema inmunitario, y se corresponde propiamente con el SIDA, al poseer un individuo una colección de varias enfermedades o condiciones, denominadas en conjunto síndrome.



- EL aumento de la replicación del virus hace que la producción de anticuerpos llegue a ser tan inefectiva, que el individuo pueda ser golpeado por un grupo de infecciones oportunistas, que serían fácilmente contrarrestadas por un sistema inmunitario saludable.

Algunas de estas enfermedades oportunistas son tan raras que se usan como marcadores de la enfermedad, como el sarcoma de Kaposi.

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

[Firma manuscrita]



Métodos de transmisión del VIH

Sin riesgo

Bajo riesgo

Alto riesgo



Relaciones sexuales

Mosquitos

Ingestión

Saliva/besos

Madre al feto

Amamantar al bebé

Servicios públicos

Parto

Contacto físico

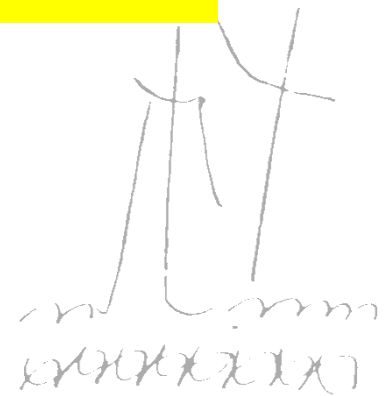
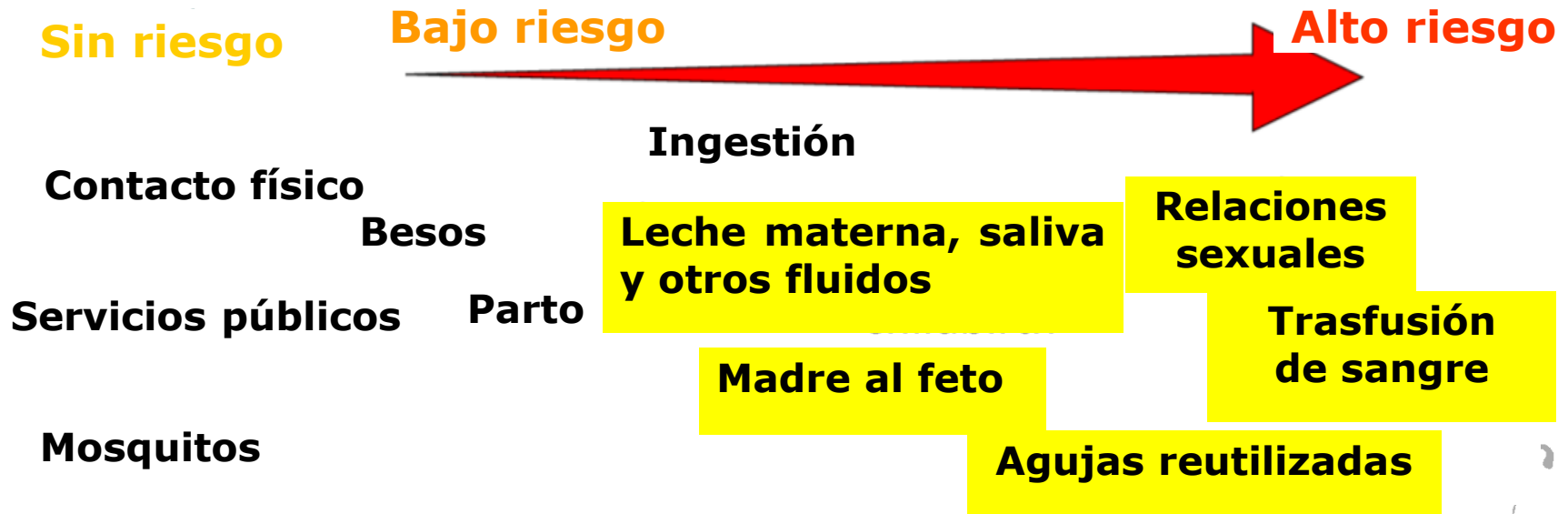
Trasfusión de sangre

- El SIDA se transmite en función de cómo lo haga el virus causante (VIH).

Handwritten notes:
n
xxxxxxxxxx



Métodos de transmisión del VIH





Percepción social del SIDA

- ¿Ha cambiado nuestra forma de ver el SIDA?
- Los siguientes videos son un anuncio de concienciación de la población acerca de la enfermedad. Entre uno y otro han pasado unos 25 años.



Video13



Video14

Handwritten signature or scribble.



Alteraciones del sistema inmunitario: Hipersensibilidad

- La hipersensibilidad es una disfunción del sistema inmune, debido a que se **produce una respuesta inadecuada o exagerada del sistema inmunitario frente a una sustancia prácticamente inocua**, como puede ser el polen, las heces de los ácaros del polvo, la fresa, moho, etc.
- Las sustancias frente a las que se produce la respuesta reciben el nombre de **alérgenos**, y la reacción que se desata causando daños a los propios tejidos se conoce como **alergia** o hipersensibilidad.



Polen



Ácaros del polvo



Moho



Caspa animal

- El proceso alérgico se desencadena con una **primera exposición al alérgeno**, donde se produce la **memoria inmunológica**. Una **segunda exposición** al alérgeno puede provocar una hipersensibilidad inmediata (fase aguda) y una hipersensibilidad retardada (fase retardada).

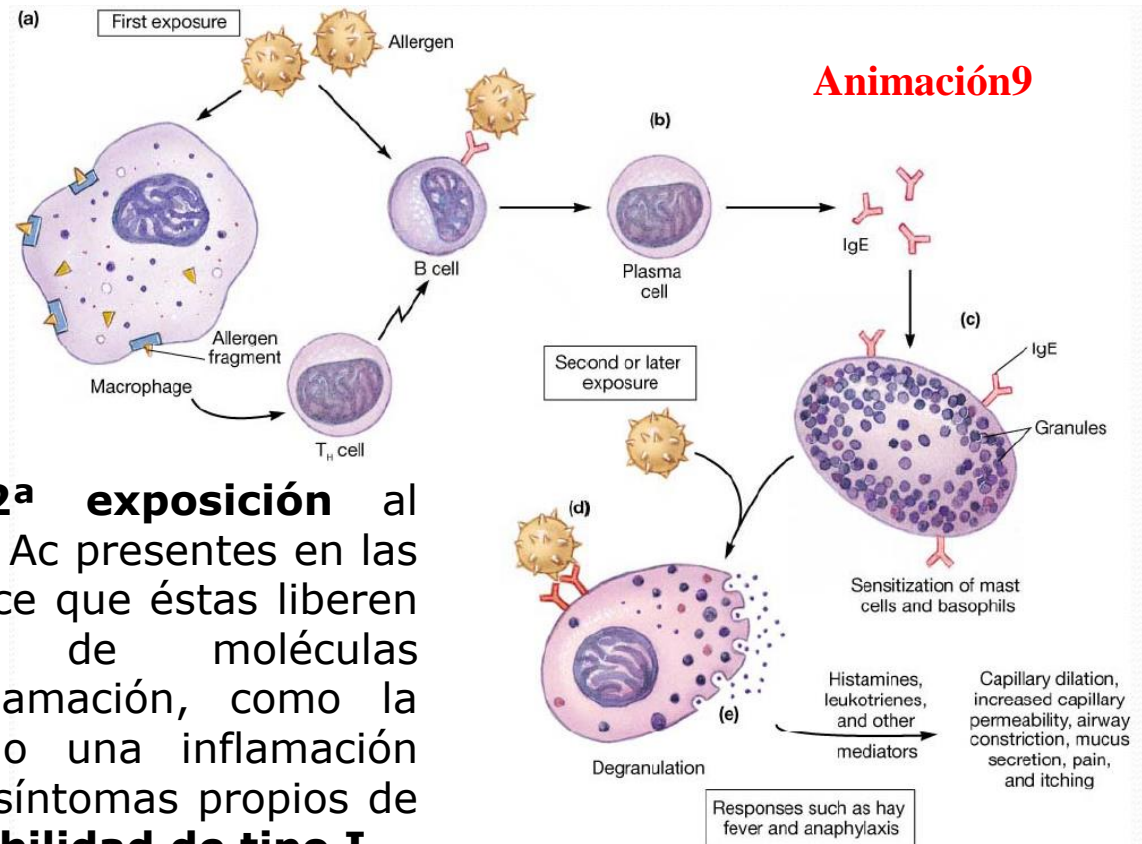


Alteraciones del sistema inmunitario: Hipersensibilidad

- Durante la **1ª exposición**, los macrófagos degradan al alérgeno y lo presentan en sus membranas al linfocito B correspondiente, que se transforma en células plasmáticas que secretan grandes cantidades de **IgE**.

- La **IgE** se une a los receptores existentes en los **mastocitos** del tejido conjuntivo y a los **basófilos** que circulan por la sangre.

- Cuando viene una **2ª exposición** al alérgeno, su unión a los Ac presentes en las células mencionadas hace que éstas liberen grandes cantidades de moléculas mediadoras de la inflamación, como la **histamina**, produciendo una inflamación aguda y originando los síntomas propios de la **alergia o hipersensibilidad de tipo I**.





Alteraciones del sistema inmunitario: Hipersensibilidad

- Células en una gran variedad de tejidos presentan en su membrana receptores de unión a **histamina**.
- La histamina contribuye a la aparición de un gran número de **los síntomas de las reacciones alérgicas**, como son la aparición de rinitis alérgica y los sarpullidos en la piel.

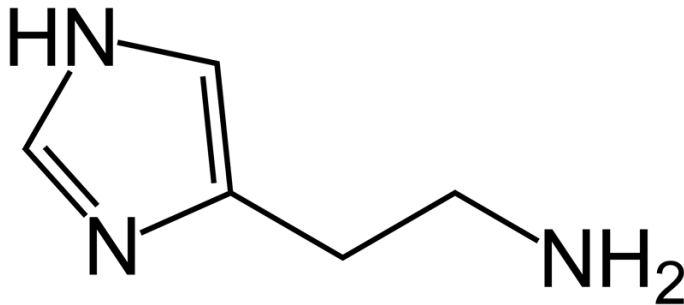


IMAGEN: upload.wikimedia.org

Receptores de HISTAMINA (SUBTIPOS)		
Subtipo Receptor	Distribucion	Mecanismo Post-Receptor
H1	Musculo liso, endotelio y cerebro.	↑ IP3, DAG
H2	Mucosa gastrica, musculo cardíaco, mastocitos y cerebro	↑ cAMP
H3	Presinapticos: Cerebro, plexo mientérico y otras neuronas	Proteína G

IMAGEN: sanasana.com/

Handwritten notes:
m. l. m.
XXXXXX



Alteraciones del sistema inmunitario: Hipersensibilidad

- Esta reacción se denomina **anafiláctica** y se produce de forma inmediata al contacto con el alérgeno (**tipo I** o **inmediata**).
- La histamina causa la **dilatación** y el **aumento de la permeabilidad** de pequeños vasos sanguíneos en la zona en contacto con el alérgeno, provocando un incremento del flujo hacia la zona, cuyas moléculas y células abandona el torrente sanguíneo, resultando en una respuesta inmunitaria tanto específica como no específica.

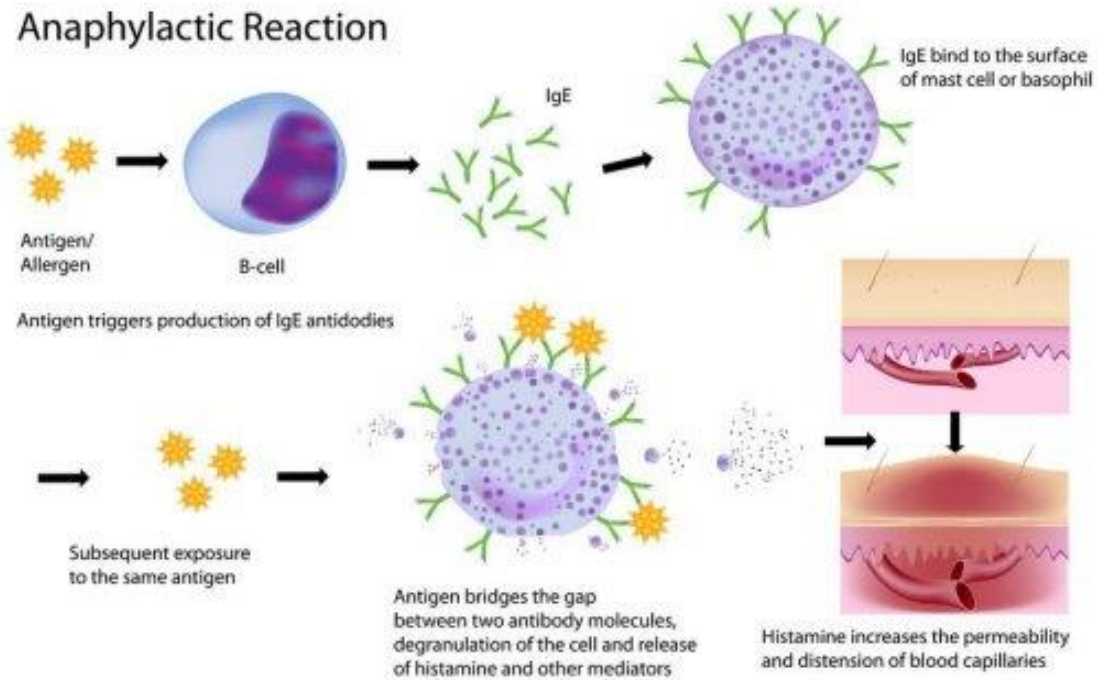
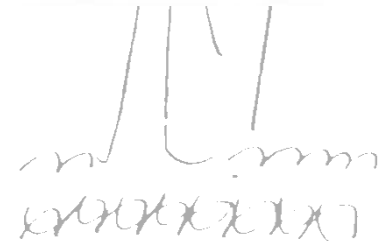


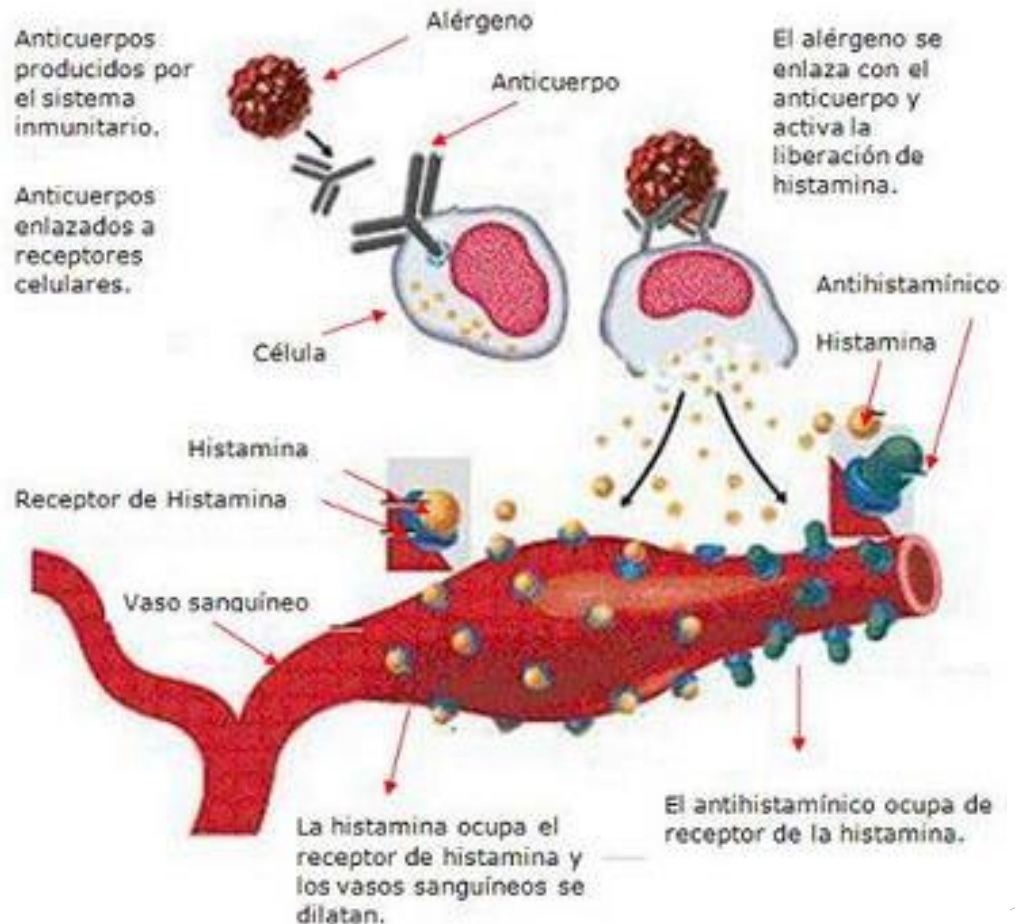
IMAGEN: healthguidance.org





Alteraciones del sistema inmunitario: Hipersensibilidad

- La toma de anti-histamínicos disminuye los efectos de las reacciones alérgicas.
- Los anti-histamínicos se unen a los receptores de la histamina en los tejidos y vasos sanguíneos, impidiendo que éste se una, y por tanto, inhibiendo su acción.



Video11

XXXXXXXXXX



Alteraciones del sistema inmunitario: Autoinmunidad

- La autoinmunidad es un **proceso que se desencadena por una alteración en el reconocimiento de lo propio**. Los mecanismos de control existentes en el organismo no actúan correctamente, de forma que un linfocito o un anticuerpo **reconocen como extrañas a las células o moléculas del propio organismo**.
- Algunas de las **enfermedades autoinmunes más conocidas** son la diabetes juvenil, la esclerosis múltiple, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso, la psoriasis, etc.



IMAGEN: encrypted-tbn1.gstatic.com/

Artritis reumática
(etapa tardía)

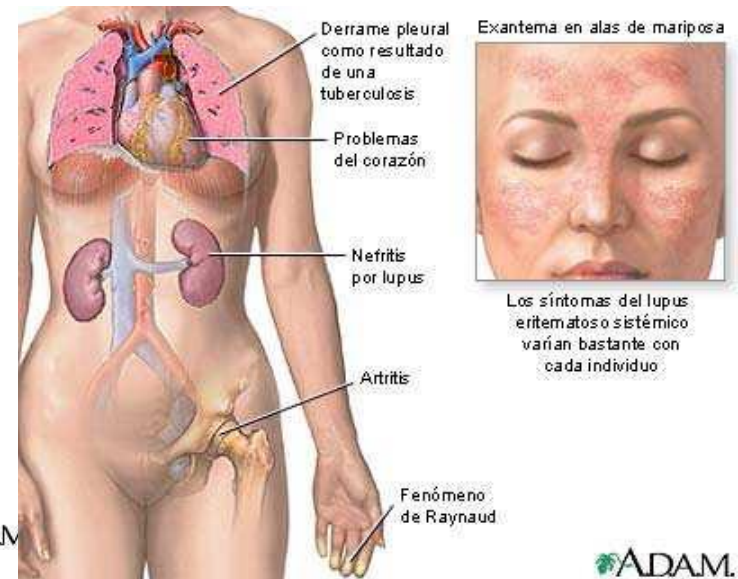
Deformidad en
ojal del pulgar

Desviación cubital
de las articulaciones
metacarpofalángicas

Deformidad en cuello
de cisne de los dedos



ADAM



Exantema en alas de mariposa



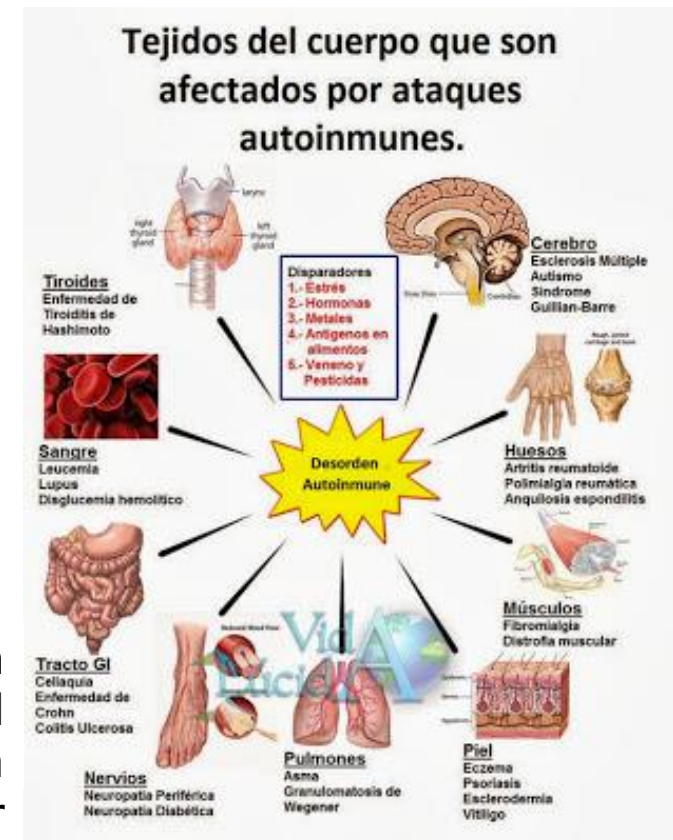
Los síntomas del lupus
eritematoso sistémico
varían bastante con
cada individuo

ADAM



Alteraciones del sistema inmunitario: Autoinmunidad

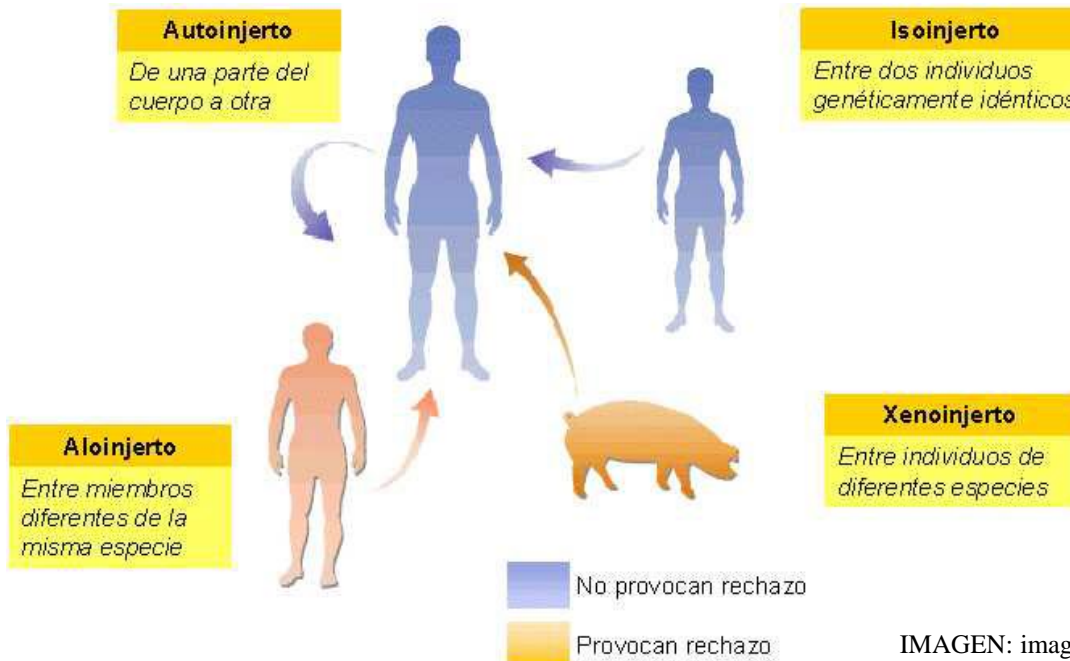
- No se conoce bien el mecanismo que desarrolla la autoinmunidad, pero se cree que puede deberse a:
 1. Cambios en los autoantígenos, lo que impide que se reconozcan como propios.
 2. Aparición de Ag extraños cuya semejanza con los autoantígenos puede desencadenar también reacciones contra éstos.
 3. Aparición de células que no suelen contactar con los linfocitos (por ejemplo, por estar en sitios con poco riego sanguíneo), por lo que los linfocitos correspondientes no fueron eliminados durante la vida fetal.
- Las enfermedades autoinmunes pueden limitarse a órganos concretos (como el ataque al páncreas que se produce en la diabetes mellitus insulino dependiente) o ser generalizada, sistémica, como el lupus eritematoso sistémico.





Rechazo a trasplantes: Distinguiendo lo propio

- El **trasplante** es una técnica quirúrgica en la que se implanta un injerto formado por células, tejidos u órganos procedentes de un donante en un individuo receptor con el fin de solucionar un proceso patológico grave.
- Hay distintos tipos de trasplantes, en relación con la procedencia y el destino del órgano trasplantado.



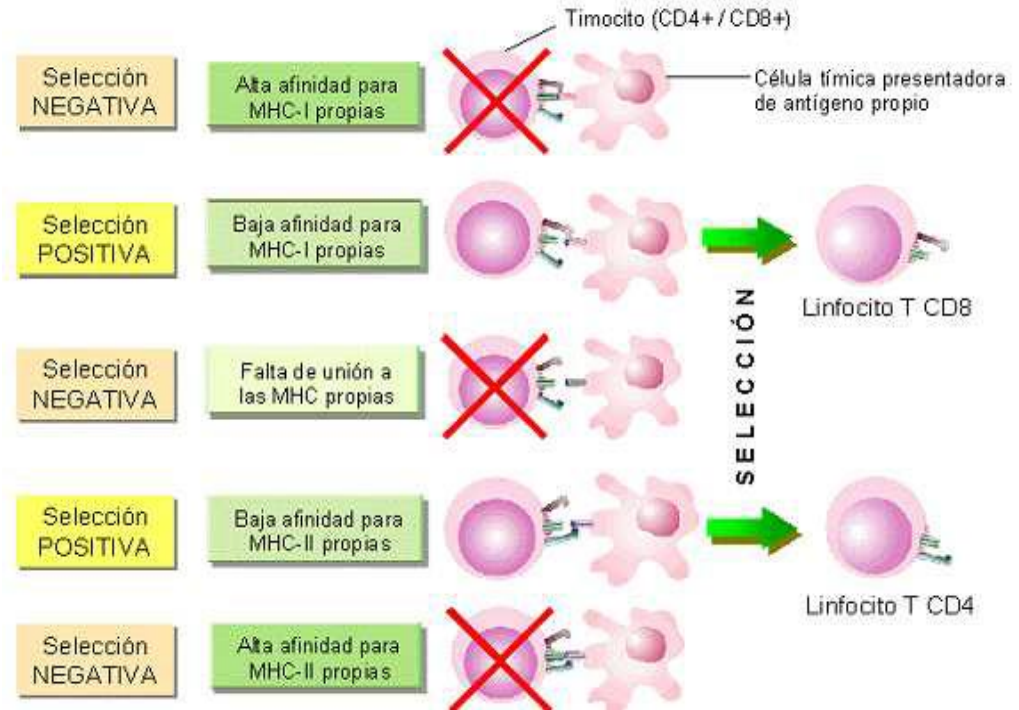
- El **rechazo** es una respuesta inmunitaria celular específica desarrollada por los linfocitos T, que reconocen los antígenos del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) que están presentes en el injerto y tratan de destruirlo.

Handwritten scribbles in the bottom right corner.



Rechazo a trasplantes: Distinguiendo lo propio

- Una de las funciones relevantes del MHC es distinguir lo propio de lo extraño. Para esto, las células T son seleccionadas durante su ontogenia en el timo a través de diversos mecanismos.
- Las moléculas del MHC son los principales blancos de la respuesta inmune en contra de injertos y este reconocimiento de antígenos del MHC por parte de las células T es el evento central que inicia el rechazo al trasplante.
- Para evitar el rechazo se le suministran al paciente inmunosupresores, que inhiben la acción de los linfocitos T (problema de aparición infecciones oportunistas).



Handwritten signature and scribbles.