

# TEMA 16 *Immunología*



## ÍNDICE de CONTENIDOS

1. El sistema inmunitario
2. El sistema inmunitario innato y su respuesta
3. El sistema inmunitario adquirido y su respuesta
4. Disfunciones y deficiencias del sistema inmunitario
5. Sistema inmunitario y cáncer
6. Transplantes de órganos



José Manuel Huertas Suárez

## CRITERIOS de EVALUACIÓN

- B.5.1. Desarrollar el concepto actual de inmunidad.
- B.5.2. Distinguir entre inmunidad inespecífica y específica diferenciando sus células respectivas.
- B.5.3. Discriminar entre respuesta inmune primaria y secundaria.
- B.5.4. Identificar la estructura de los anticuerpos.
- B.5.5. Diferenciar los tipos de reacción antígeno-anticuerpo.
- B.5.6. Describir los principales métodos para conseguir o potenciar la inmunidad.
- B.5.7. Investigar la relación existente entre las disfunciones del sistema inmune y algunas patologías frecuentes.
- B.5.8. Argumentar y valorar los avances de la inmunología en la mejora de la salud de las personas.

**Inmunidad**

vs.

**Inmunitario**

vs.

**Inmunología**

vs.

**Inmunológico**

vs.

**Inmune**

"Del latín *in-mūn(itātem)* 'sin tocar, libre'; por tanto, es la capacidad de un organismo para mantenerse libre de agentes patógenos, químicos o células dañadas "

"Perteneiente o relativo a la inmunidad"

"Estudio relativo a la inmunidad biológica"

"Perteneiente o relativo a la inmunología"

"No atacable por ciertas enfermedades; o bien, pertenece o relativo a las causas, mecanismos o efectos de la inmunidad"

## 0. Introducción

El **sistema inmunitario** es un conjunto de células, tejidos y órganos que trabajan juntos para proteger al cuerpo de enfermedades e infecciones. Se compone de dos tipos de respuestas: la **inmunidad innata** o **natural**, que es la respuesta inicial y no específica del sistema inmunitario, y la **inmunidad adaptativa** o **adquirida**, que es una respuesta específica y personalizada del sistema inmunitario.

La **respuesta innata** incluye barreras físicas, como la piel y las mucosas, así como células inmunitarias, como los neutrófilos y los macrófagos, que atacan a los invasores infecciosos de manera general. La **respuesta adquirida** involucra a los linfocitos B y T, que se especializan en la eliminación de antígenos específicos mediante la producción de anticuerpos o la activación de células asesinas.

Cuando el **sistema inmunitario** presenta **disfunciones** o deficiencias, puede permitir que ciertas enfermedades e infecciones se desarrollen en el cuerpo. Por otro lado, se sabe que una buena respuesta inmunitaria es importante en la lucha contra el cáncer. En algunos casos, el sistema inmunitario puede confundir las células sanas del cuerpo con células extranjeras y atacarlas, como lo hace en el caso de las enfermedades autoinmunitarias.

Los **trasplantes de órganos** también están relacionados con el sistema inmunitario, ya que el cuerpo puede reconocer un órgano transplantado como un invasor y atacarlo. Por esta razón, se necesitan inmunosupresores para reducir la respuesta inmune y evitar el rechazo del órgano.



# 1. La inmunidad y el sistema inmunitario 🐾

La **inmunidad** [del latín *inmunitis* que significa "libre de"] es la capacidad de un organismo para mantenerse libre de agentes patógenos, químicos o células dañadas; lo que significa protección contra agentes infecciosos (bacterias, virus, hongos, etc) y sustancias extrañas (toxinas o macromoléculas) y/o células dañadas

El **sistema inmunitario** es el conjunto de elementos biológicos y respuestas de defensas biológicas que tiene un organismo y le permite mantenerse libre de agentes patógenos, de sustancias extrañas (físicas o químicas como esporas, contaminantes o radiaciones) y de células cancerosas.

$$\text{sistema inmunitario} = \text{moléculas} + \text{células} + \text{tejidos} + \text{órganos} + \text{respuestas defensa}$$

El sistema inmunitario reconoce lo dañino y reacciona frente a ello (ya sea una agresión externa o interna). El sistema inmunitario es un sistema difuso, porque se encuentra diseminado por todo el organismo. ¿Cómo se protegen los seres vivos de estos agentes, sustancias extrañas y células dañadas? Los seres vivos tienen distintos mecanismos para defenderse: defensas externas y defensas internas

## 1.1 ELEMENTOS BIOLÓGICOS DEL SISTEMA INMUNITARIO

Los **elementos inmunitarios** son células defensivas (glóbulos blancos) y moléculas orgánicas solubles (como las proteínas del sistema complemento, los anticuerpos, la histamina, etc.) que se encuentran dispersos en diferentes fluidos corporales (sangre y linfa, entre otros), tejidos (médula ósea y tejido linfoide asociado a las mucosas -MALT-) y órganos (timo, bazo y ganglios linfáticos).

Esto es lo que vas a interpretar

$$\text{componentes sistema inmunitario} = \text{moléculas} + \text{células} + \text{tejidos} + \text{órganos}$$

Esto es lo que debes interpretar

$$\text{componentes sistema inmunitario} = \text{moléculas} + \text{células}$$

Nacen en médula ósea (= el tejido esponjoso que se encuentra dentro de los huesos) y maduran en el timo (órgano pequeño)

Algunas células fabrican moléculas

células defensivas

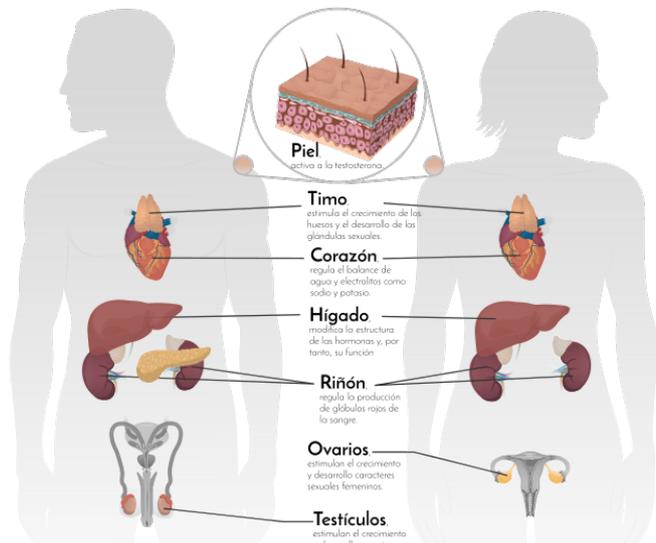
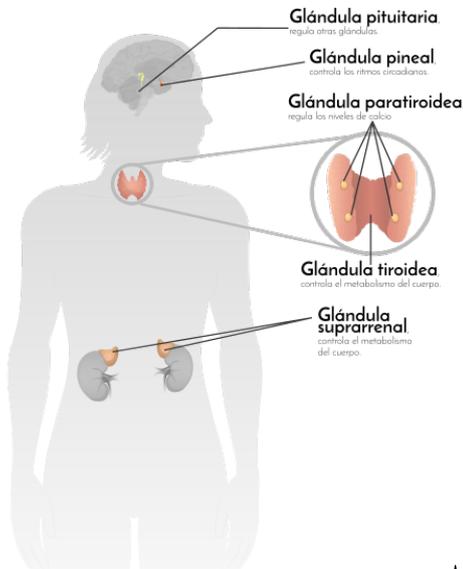
células no defensivas

Algunas células fabrican moléculas

**Glándulas endocrinas**, solo realizan la función de secretar hormonas

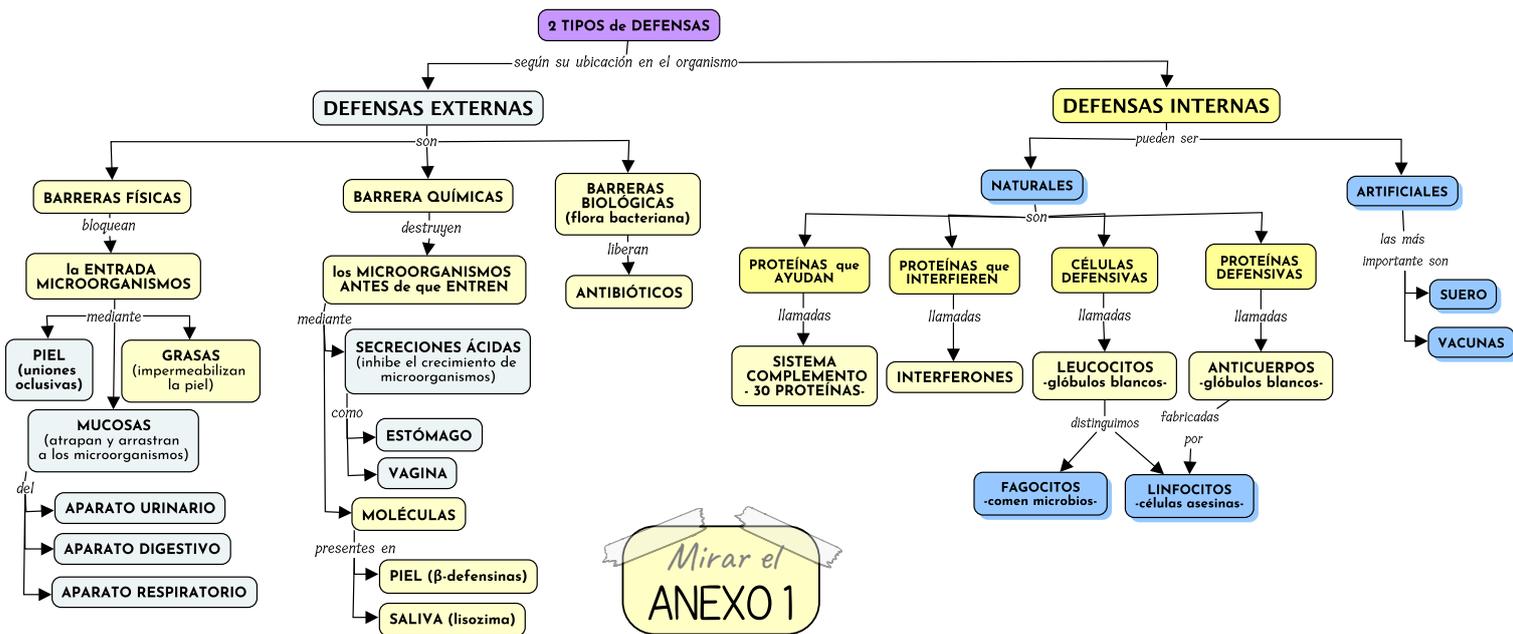
**VS**

**Órganos endocrinos**, realizan la función de secretar hormonas y otras funciones.



## 1.2 MECANISMOS DE DEFENSA

El **mecanismos de defensa** son las barreras de contención / defensa que dispone un organismo para defenderse de agentes patógenos, productos químicos o células dañadas. Los mecanismos de defensa se clasifican según el tipo de agente patógeno



Mirar el ANEXO 1

### 1.2.1 Defensas externas

Las **defensas externas** son la primera línea defensiva del organismo e impiden la entrada de cualquier tipo de germen dentro del cuerpo, razón por la cual es una barrera inespecífica (= ¡actúa sobre cualquier tipo de germen!). Los mecanismos defensivos externos se clasifican, según su naturaleza, en tres tipos: físicos, químicos y biológicos

- ➔ **Barreras físicas** son una serie de estructuras y secreciones cuya función es bloquear de forma mecánica e inespecífica el paso de patógenos. Estas barreras son: la piel, mucosas, grasas y cilios
  - la **piel** cuyas células contiguas y no dejan espacios intercelulares, su pH oscila entre 5-6 y la descamación evita que los organismos se asienten
  - las **grasas** son expulsadas por las glándulas sebáceas e impermeabilizan la piel.
  - las **mucosas** que recubren externamente el cuerpo e internamente las cavidades de los aparatos que comunican con el exterior (digestivo, respiratorio, excretor, etc.) atrapan y arrastran a los microorganismos,
  - los **cilios** de las células epiteliales de las vías respiratorias que con sus movimientos vibrátiles, crean corrientes que expulsan hacia fuera las partículas sólidas inhaladas, que posteriormente serán eliminadas mediante la tos o el estornudo.
- ➔ **Barreras químicas** son una serie de sustancias químicas cuyo fin es destruir de forma química e inespecífica a los patógenos. Estas barreras son: secreciones ácidas, β-defensinas y lisozimas
  - **secreciones ácidas del sudor** (el ácido láctico y ácidos grasos), del estómago (ácido clorhídrico) y la vagina mantienen la superficie de la epidermis en un pH ácido que ayuda a evitar la colonización de bacterias y otros microorganismos.
  - **pequeños péptidos** llamados β-defensinas, que segregados por la piel, córnea y tracto respiratorio, que perforan la membrana plasmática o envoltura de dichos patógenos.
  - **lisozima** (una enzima) y **lactoferrina** (una glicoproteína). Ambas se encuentran en las lágrimas (+ efecto lavado) y en la saliva. La lisozima destruye el peptidoglucano de la pared celular de las bacterias; mientras que, la lactoferrina (se apodera del hierro libre que necesitan los microbios para crecer)
- ➔ **Barreras microbiológicas** son bacterias (flora bacteriana autóctona) que habitan de forma simbiótica en la piel, tractos digestivos y urogenitales. Estas bacterias liberan antibióticos que inhiben la proliferación de microorganismos extraños para evitar la competencia.

### 1.2.2 Defensas internas

Las **defensas internas** son la segunda y tercera línea defensiva del organismo y está formado por células (leucocitos) y proteínas (sistema complemento, interferón y anticuerpos). Su función es la de defender al organismo de sustancias externas (los antígenos), ya sean de naturaleza biológica (agentes patógenos) o físico-químicas (como contaminantes o radiaciones) e internas (por ejemplo, células cancerosas). Las defensas internas se clasifican, según su naturaleza, en: naturales y artificiales

- ➔ **Defensas internas naturales** están constituidas por proteínas que ayudan (sistema complemento), proteínas que interfieren (interferones), proteínas que defienden (anticuerpos) y células que defienden contra la lucha de agentes infecciosos, químicos o celulares.
- ➔ **Defensas internas artificiales** están constituidas por sueros (anticuerpos) y vacunas (inyecciones con agentes infecciosos debilitados o restos de ellos)



## 2.1 CARACTERÍSTICAS Y FUNCIONES DEL SISTEMA INNATO

El **sistema innato** se caracteriza por (1) su baja especificidad (= inespecificidad), pues actúa sobre cualquier tipo de germen (= microorganismo patógeno) y de la misma manera; (2) su acción es inmediata, pues su tiempo de reacción es de minutos a horas; (3) no tener una memoria inmunológica y (4) estar presente en invertebrados y vertebrados.

La función del **sistema innato** es (1) detectar el peligro (señales de células dañadas por quemaduras, radiación o tumores y presencia de agentes patógenos (virus, bacterias y parásitos) al reconocer productos esenciales de ellos); (2) eliminar rápidamente, si es posible, a los patógenos que logran rebasar las barreras externas; (3) activar al sistema adquirido ("integra" todas las informaciones posibles sobre el agresor y pone a punto un plan de acción indicando al sistema inmune adaptativo que "armas" movilizar (por ej. qué tipo de linfocitos-B o linfocitos-T citotóxicos) y el lugar exacto del cuerpo donde deberán ser desplegadas).

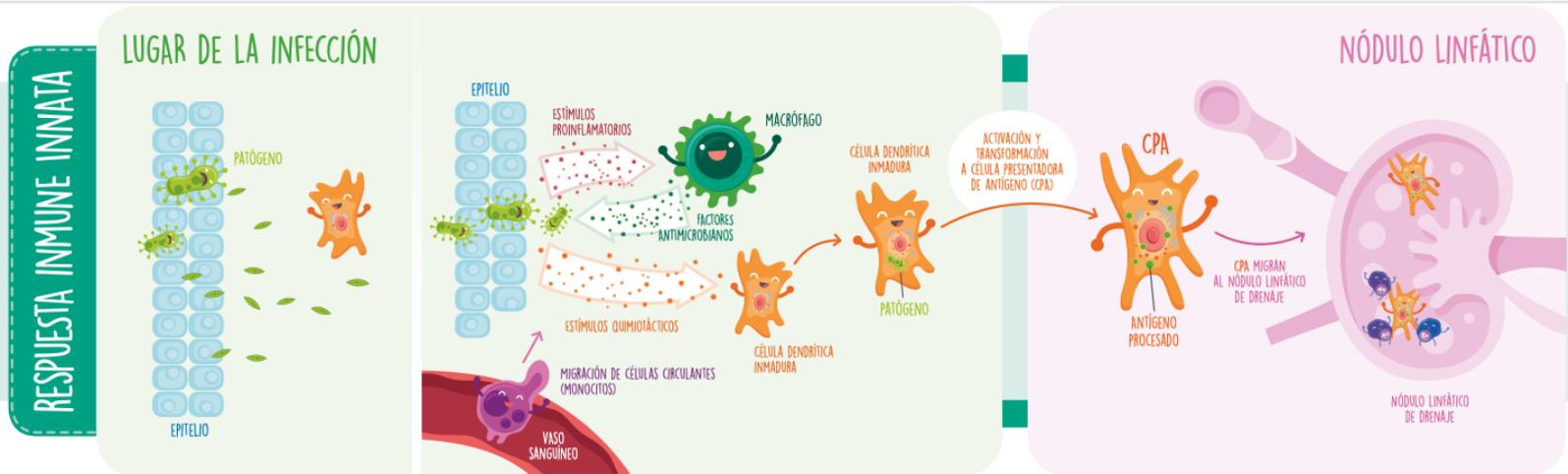
 **Glóbulos blancos del sistema natural**

 **Glóbulos blancos del sistema adquirido**

	<p> <b>Glóbulos blancos (leucocitos)</b></p> <p>4.000 a 11.000 por <math>\text{mm}^3</math> de sangre</p>	<p>Combaten infecciones</p>	<p>Médula ósea roja (= tejido interno de los huesos planos y en los extremos de los huesos largos)</p>
<p>Leucocitos granulares</p>	<p> <b>Basófilos</b></p> <p> 20 a 50 por <math>\text{mm}^3</math> de sangre</p>	<p>10- 12 <math>\mu\text{m}</math> de diámetro; células esféricas con núcleo bilobulado, de forma irregular; gránulos azul oscuro en el citoplasma</p>	
	<p> <b>Eosinófilos</b></p> <p> 100 a 400 por <math>\text{mm}^3</math> de sangre</p>	<p>10- 14 <math>\mu\text{m}</math> de diámetro; células esféricas con núcleo bilobulado; y gránulos gruesos, uniformes y de color rojo oscuro en el citoplasma</p>	
	<p> <b>Neutrófilos</b></p> <p> 3.000 a 7.000 por <math>\text{mm}^3</math> de sangre</p>	<p>10- 14 <math>\mu\text{m}</math> de diámetro; células esféricas con núcleo multilobulado; y gránulos finos, uniformes y de color rosa en el citoplasma</p>	
<p>Leucocitos agranulares</p>	<p> <b>Linfocitos</b></p> <p> 1.500 a 3.000 por <math>\text{mm}^3</math> de sangre</p>	<p>9- 10 <math>\mu\text{m}</math> de diámetro; células esféricas con núcleo redondeado; y no tiene gránulos en el citoplasma</p>	
	<p> <b>Monocitos</b></p> <p> 100 a 700 por <math>\text{mm}^3</math> de sangre</p>	<p>10- 24 <math>\mu\text{m}</math> de diámetro; células grandes y esféricas con núcleo arriñonado; y no tiene gránulos en el citoplasma</p>	

## 2.2 RESPUESTA INMUNITARIA INNATA (NATURAL, INESPECÍFICA)

La **respuesta inmunitaria innata** es el conjunto de mecanismos de defensa para frenar a cualquier (inespecífica) invasor patógeno o sustancias extrañas particulares, y siempre lo hace de la misma manera, independientemente del patógeno invasor. Esta respuesta se da en todos los vertebrados y en casi todos los invertebrados. Hay varios tipos de respuestas innatas que son: respuesta térmica, respuesta del sistema complemento, respuesta de aviso, respuesta de células asesinas



→ La **respuesta térmica** se manifiesta como fiebre y aparece cuando las células de tejidos afectados liberan unas sustancias proinflamatorias al medio extracelular. Cuando los fagocitos perciben las sustancias proinflamatorias liberan unas proteínas, llamadas pirógenos endógenos, al flujo sanguíneo que modifica el termostato del organismo situado en el hipotálamo. La razón de aumentar la temperatura es doble: se estimula el sistema inmune que trabaja mejor a altas temperaturas y ralentiza el crecimiento de los patógenos, puesto que crecen a temperaturas más bajas.

→ La **respuesta sistema complemento** está formado por 30 proteínas plasmáticas (pues se hallan en el plasma sanguíneo) del tipo de las globulinas que generan cuatro tipos de respuestas: inflamatoria, opsonización, quimiotaxis y lisis

→ La **respuesta inflamatoria** de las células de tejidos afectados consiste en liberar **histamina** -vasodilatador-, serotonina -neurotransmisor del dolor-, citocioninas -proteínas que actúan como mensajero químicos-, **prostaglandinas** -elevan la temperatura local y vasodilatador al torrente sanguíneo. Todo esto produce dos tipos de reacciones encadenadas:

→ **PRIMERA**: dilatación vasos sanguíneos → aumento de flujo sanguíneo (= calor local y enrojecimiento) → avalancha de fagocitos (primero neutrófilos y luego monocitos) → pus

→ **SEGUNDA**: permeabilidad de los vasos sanguíneos → salida del plasma sanguíneo (y anticuerpos) → aumento de volumen del líquido intersticial → hinchazón (= edema).

→ La **respuesta de opsonización** [del griego 'opson' que significa condimento], donde los patógenos son recubiertos por un tipo proteínas llamadas **opsoninas** (C3b, C4b o C3b y la lectina fijadora de manosa o inmunoglobulinas IgG), esto hace que los patógenos sean más apetecibles para los fagocitos.

→ La **respuesta de quimiotaxis**, la unión de la proteína opsonina con el antígeno del patógeno lo que **provoca un efecto quimiotáctico positivo** (atraer organismos hacia la concentración de un estímulo químico) que atrae a unas células "carnívoras" que se llaman fagocitos que significa "célula de comer", los cuales circulan por todo el cuerpo, buscando posibles amenazas, como bacterias y virus, para engullírlas y destruirlas. Puedes pensar en los fagocitos como guardias de seguridad patrullando.

→ La **respuesta de lisis**, la unión antígeno-proteína induce una secuencia de reacciones químicas en cascada cuyo producto final es una enzima activa llamada proteasa. Esta proteasa perfora al antígeno lo que genera que entre agua extracelular dentro del antígeno produciendo su hinchamiento y finalmente su destrucción o lisis.

→ La **respuesta de aviso**: Los interferones son un conjunto de proteínas producidas por las células asesinas naturales (abreviado NK por el inglés "natural killer"), que avisan a otras células de la presencia de patógenos e interfieren en el proceso de replicación de los virus y células cancerosas en el interior de las células. En la especie humana, hay tres tipos de interferones: el alfa (α), el beta (β) y el gamma (γ).

→ Los **interferones alfa (α) y beta (β)** se producen y liberan si los leucocitos quedan infectados por un virus. Estas moléculas de interferón provocan mecanismos de defensa en las células vecinas de la siguiente manera: célula infectada por un virus → activa gen interferón → genera un conjunto de moléculas (= interferón) que es expulsado al exterior celular → se unen a células vecinas → generan proteínas antivirales que, ante una infección viral, bloquean la replicación del virus.

→ Los **interferones gamma (γ)** es producido por células asesinas cuando detectan antígenos de virus, bacterias o células cancerígenas. Los interferones gamma llegan a otros linfocitos, células asesinas y macrófagos y lo estimulan para que destruyan a las células infectadas o cancerígenas.

→ La **respuesta de células asesinas**: Los células asesinas se dedican a inspeccionar cada célula y aquellas que no lleven la placa identificativas del complejo principal de histocompatibilidad abreviado MHC por sus siglas en inglés, las destruyen. Por ejemplo, cuando un virus infecta a una célula rebusca toda su maquinaria biosintética para fabricar sus componentes, al hacerlo deja de fabricar las proteínas identificativas de la célula y, por tanto, la célula asesina destruye a la célula infectada. ¿Cómo la destruye? Le inyectan enzimas activadoras de la apoptosis (muerte celular programada).

# 3. El sistema inmunitario adquirido y su respuesta

El **sistema inmunitario adquirido** (llamada también inmunidad específica) es la tercera línea de defensa del organismo y está formado por: (1) ciertas moléculas como los anticuerpos, las citocinas, etc. y (2) células específicas llamadas linfocitos T y linfocitos B

## 3.1 CARACTERÍSTICAS Y FUNCIONES DEL SISTEMA ADQUIRIDO

El **sistema adquirido** se caracteriza por (1) su alta especificidad, pues solo actúan sobre determinados gérmenes, cada antígeno es atacado por un tipo de linfocito; (2) su acción es lenta, pues tarda 3 a 4 días en ser efectiva; (3) tener una memoria inmunológica, pues hay linfocitos que recuerdan los antígenos tras su primer contacto con él (respuesta primaria), de tal modo que si existe un posterior contacto con el antígeno la respuesta (respuesta secundaria) es mucho más rápida e intensa y (4) estar presente solo en vertebrados y casi inusual en invertebrados

La función del **sistema adquirido** es contener y, si es posible, eliminar rápidamente a los patógenos que logran rebasar la segunda línea de defensa (vamos el sistema innato).

## 3.2 RESPUESTA INMUNITARIA ADQUIRIDA ( ESPECÍFICA)

La **respuesta inmunitaria adquirida** actúa contra determinados microorganismos o sustancias extrañas particulares (= especificidad); por tanto, lo hace de distinta manera dependiendo del patógeno invasor.

¿Cómo actúan las moléculas y células del sistema adquirido? El sistema inmunitario adquirido pone en juego un conjunto de mecanismos de defensa para frenar al invasor que recibe el nombre de respuesta inmunitaria adquirida. Esta respuesta se da en todos los vertebrados y en algunos los invertebrados. Hay dos tipos de respuestas adquiridas que son: respuesta celular y la respuesta humoral

➔ La **respuesta celular de los linfocitos** que matan a un tipo de agente patógeno concreto. Por ejemplo, las células asesinas destruyen al patógeno, célula infectada o célula tumoral mediante la liberación de perforina (perfora agujeros en la membrana) o óxido nítrico (tóxico directamente). Los linfocitos se diferencian dos tipos: linfocitos T y linfocitos B

➔ **Linfocitos T**: Los linfocitos T inmaduros entran en el timo donde se diferencian y maduran. Allí cada linfocito adquiere un tipo de receptor en su superficie celular.

➔ **Linfocitos T4 o linfocitos T colaboradores (TH, helper)**: Ayudan en la proliferación de linfocitos T8 y activan a los macrófagos y linfocitos B.

➔ **Linfocitos T8 o linfocitos T citotóxicos (TC)**: Destruyen a las células cancerígenas y las infectadas por patógenos intracelulares como virus

➔ **Linfocitos T supresores o reguladores (TS)**: Son linfocitos T4 y T8 especiales que detienen la respuesta inmunitaria

➔ **Linfocitos B**: Los linfocitos B inmaduros maduran y se diferencian en el bazo. Allí cada linfocito adquiere un tipo de receptor en sus superficie celular.

➔ La **respuesta humoral** de las proteínas globulares específicas llamadas **anticuerpos** que se unen al agente invasor extracelular o toxinas que recibe el nombre de antígeno. La unión forma un complejo antígeno-anticuerpo gracias a los enlaces de Van der Waals o enlaces iónicos de ambas sustancias. Lo de "humoral" se refiere a los fluidos corporales donde estos anticuerpos se unen a los antígenos y ayudan con la eliminación.

### Antígeno

LOS ANTÍGENOS SON SUSTANCIAS PROPIAS O AJENAS AL ORGANISMO QUE EL SISTEMA INMUNE RECONOCE COMO DAÑINAS PARA EL ORGANISMO.

EPITOPO (lugar de unión al anticuerpo)

antígeno

### Anticuerpos

LOS ANTICUERPOS O INMUNOGLOBULINAS (SE ABREVIAN Ig) SON PROTEÍNAS con estructura cuaternaria LIBRES O ASOCIADAS A LOS LINFOCITOS B QUE SE UNEN A LOS ANTÍGENOS PARA MARCARLOS O DESTRUIRLOS.

antígeno

región inócupera

Cadena pesada

Cadena ligera

Paratopo (lugar de unión al antígeno)

Brazo

Tallo

Mirar el ANEXO 4

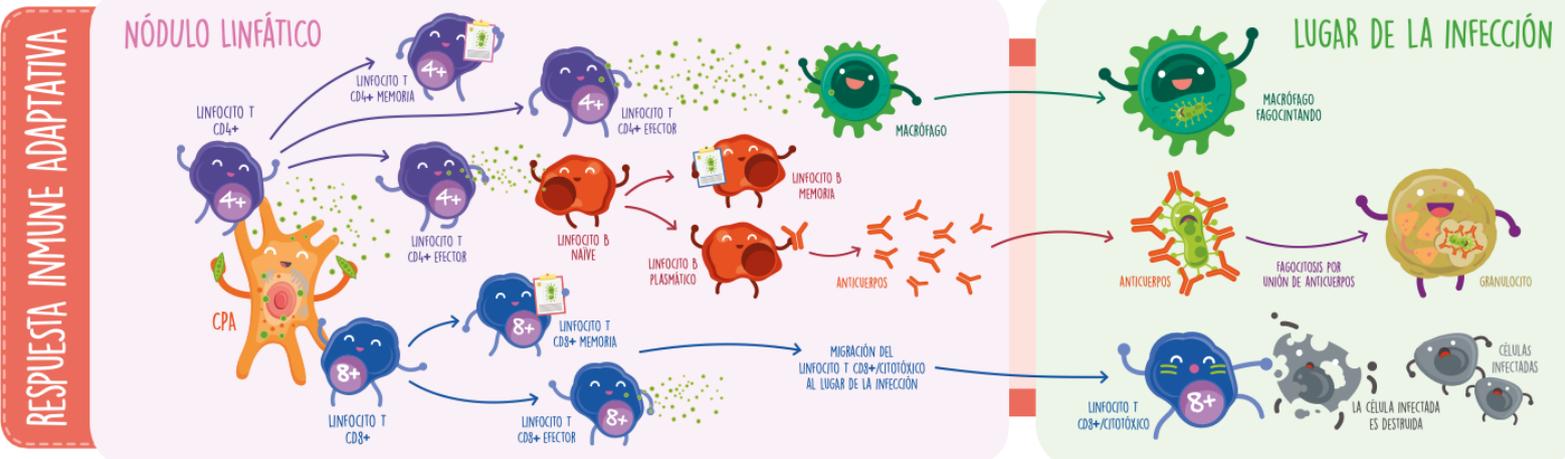
LOS PATÓGENOS (DEL GRIEGO "PATHOS" = "DOLENCIA" Y "GENO" = GENERAL) SON MICROORGANISMOS COMO HELMINTOS, BACTERIAS, PROTOZOOS, HONGOS Y VIRUS QUE CAUSAN DAÑO O UNA ENFERMEDAD AL ORGANISMO QUE COLONIZAN. TODO PATÓGENO PRESENTA EN SU SUPERFICIE UNA O VARIAS SUSTANCIAS (PROTEÍNAS, GLÚCIDOS, LÍPIDOS, ETC.) QUE LOS ANTICUERPOS RECONOCEN COMO ANTÍGENO.

Linfocitos B reales

Linfocitos B boceto

### 3.3 RESPUESTA PRIMARIA Y SECUNDARIA DEL SISTEMA INMUNITARIA ADQUIRIDA (ESPECÍFICA)

Ambos tipos de respuestas, humoral y celular, pueden ser primarios o secundarios, en función de si se desencadena ante el primer contacto con el antígeno o por contactos posteriores.



#### Respuesta primaria

Se da cuando el sistema inmune adaptativo tiene el primer contacto con un antígeno determinado. Podemos resumirlas en cuatro etapas: Reconocimiento de los antígenos por parte de los macrófagos, activación de las células del sistema, inactivación del antígeno y desactivación de la respuesta inmunitaria.

- **Reconocimiento de los antígenos por parte de los macrófagos** Los macrófagos viajan por todo el cuerpo en busca y localización de patógenos. Cuando un macrófago detecta un patógeno lo fagocita y pequeños fragmentos de péptidos del patógeno son llevados a la membrana celular del macrófago para exponerlo como marcador.
- **Activación de las células del sistema inmunitario adquirido** Los linfocitos tienen que ser activados de distinta manera, pues va a depender del tipo de patógeno que se quiera eliminar.
  - **Linfocitos T4** Primero se activan los linfocitos colaboradores o T4 detectan al macrófago presentador de antígenos se unen a él y se activan. Una vez activados los linfocitos T4 secretan un tipo de citocinas llamadas interleucinas 2 (IL-2) que inducen la proliferación y diferenciación en otras células T4 cuya función será secretar otro tipo de mensajeros químicos, pueden ser de dos tipos: linfocitos T4 TH1 o linfocitos T4 TH2
    - **Linfocitos T4 TH1** Secretan (1) interferón gamma, INF- $\gamma$ , (2) factor de necrosis tumoral (TNF), (3) otro tipo de interleucinas que, por un lado inducen a los macrófagos a la eliminación de los patógenos mediante fagocitosis y, por otro lado, activan los linfocitos citotóxicos o T8. Son responsables de la respuesta celular.
    - **Linfocitos T4 TH2** Secretan secretan otras interleucinas (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, ...) capaces de activar y promover la secreción de anticuerpos que fabrican los linfocitos B, los cuales ponen en juego su maquinaria genética para fabricar anticuerpos contra ese antígeno. Son responsables de la respuesta humoral.
  - **Linfocitos T8 o citotóxico** En segundo lugar los linfocitos citotóxicos o T8, que son activados por TH1 o TH2 cuando el linfocito citotóxico entra en contacto con el antígeno. En cualquier caso el linfocito citotóxico responde:
    - **Segregan perforinas** Una molécula que abre una abertura en forma de canal lo que produce un desequilibrio osmótico que conduce a la lisis celular.
    - **Activan unas enzimas del patógeno** Las enzimas inducen la apoptosis del patógeno. Posteriormente, los fragmentos serán fagocitados por macrófagos.
  - **Linfocitos B** En tercer y último lugar, los linfocitos B se activan cuando se unen al antígeno y lo fagocita. Los restos péptidicos del antígeno fagocitado vuelven a la membrana celular. Esto atrae a los linfocitos TH2 que liberan interleucinas e induce a los linfocitos B a diferenciarse en dos células hijas: las células B de memoria y las células plasmáticas
    - **Células B de memoria**, Hay muchos tipos, pero básicamente estas células son capaces de recordar el antígeno y producir anticuerpos específicos para él en respuesta a futuras infecciones
    - **Células plasmáticas**. Secretan anticuerpos específicos a un ritmo de 2.000 a 20.000 anticuerpos por segundo. Hay células plasmáticas de vida corta que segregan anticuerpos IgM y células plasmáticas que segregan anticuerpos IgG, IgA e IgE
- **Desactivación del antígeno** Se produce por fagocitosis (engullir al patógeno), degranulación (liberan los gránulos almacenados en su interior en respuesta a un estímulo) o citotoxicidad (moléculas que actúan como veneno).
- **Desactivación de la respuesta inmunitaria.** Los linfocitos T supresores o reguladores detienen la proliferación de las células B y desactivan la producción de anticuerpos fabricados por las células plasmáticas.

**Respuesta secundaria**

Se da cuando el sistema inmune adaptativo tiene segundo contacto con un antígeno determinado. Cuando esto ocurre, el organismo responde más rápidamente, más intensamente y más eficazmente, porque nuestro organismo tiene linfocitos T y B de memoria generados en la respuesta primaria.

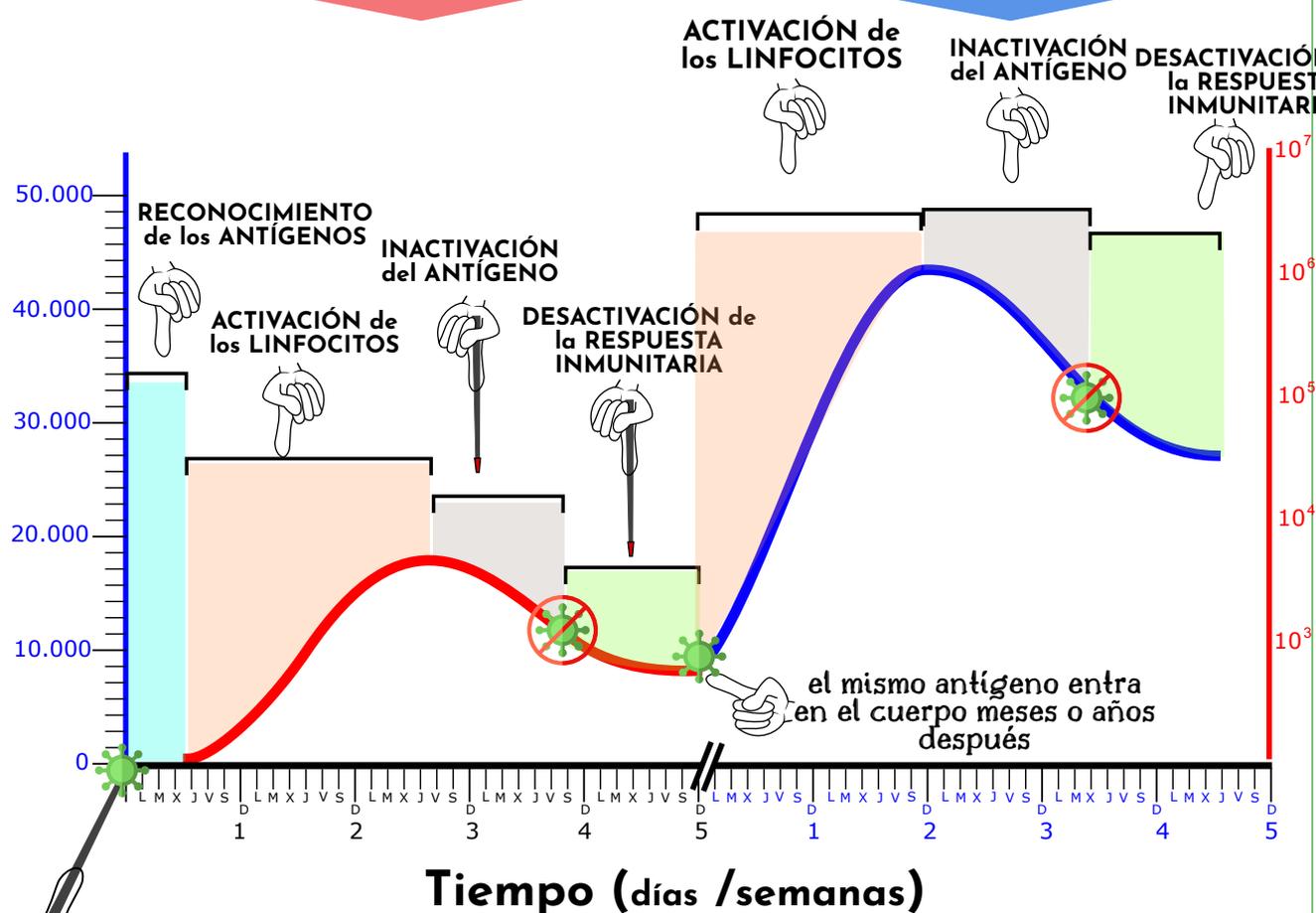
# Respuesta inmunitaria adquirida,

células y anticuerpos eliminan o evitan las amenazas de patógenos

## Respuesta primaria

## Respuesta secundaria

Concentración de anticuerpos en la sangre (anticuerpos/mm<sup>3</sup>)



Tiempo (días /semanas)

un antígeno entra en el cuerpo



¡Lo mismo ocurre con las dosis de las vacunas!



## 4. Disfunciones y deficiencias EN EL sistema inmunitario 🐾

Cuando el sistema inmunitario **no funciona correctamente se producen disfunciones y deficiencias**, las cuales se agrupan, según el grado de respuesta inmunitaria, en tres categorías: enfermedades autoinmunitarias, reacciones de hipersensibilidad e inmunodeficiencias.

### 4.1 ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS (RESPUESTA INMUNITARIA ERRÓNEA)

Una **enfermedad autoinmune** es la **respuesta errónea del sistema inmunitario** cuando ataca equivocadamente al cuerpo; es decir, el sistema inmunitario toma ciertas partes del cuerpo, como las articulaciones o la piel, como algo extraño y las ataca de manera específica (humoral con anticuerpos o celular con linfocitos TC y células NK).

Normalmente, el sistema inmunitario puede diferenciar entre células extrañas y sus propias células (lo propio de lo ajeno); es lo que se conoce como tolerancia inmunológica. Algunos linfocitos T maduros adquieren receptores antígenos de histocompatibilidad propios (glucoproteínas de membrana integrales que están presentes en todas las células nucleadas) y, por eso, atacan a las células que presentan esos antígenos.

Algunas enfermedades autoinmunes afectan un solo órgano como la diabetes tipo 1, que daña el páncreas o la esclerosis múltiple, que daña el sistema nervioso central (encéfalo y médula espinal). Otras enfermedades, son el lupus eritematoso sistémico (LES), que afectan a todo el cuerpo.

### 4.2 REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD (LAS ALERGIAS, RESPUESTA INMUNITARIA EXCESIVA)

La **alergia** es la **respuesta excesiva del sistema inmunitario** cuando ataca de manera desproporcionada antígenos no patógenos e inofensivos, los alérgenos. Por ejemplo, el veneno de la abeja o avispa, el polen a las gramíneas o al olivo, el ácaro del polvo, el pelo o plumas de animales, algunos medicamentos como el marisco y los cacahuetes.

Las fases del proceso alérgico son dos: respuesta inmunitaria primaria (primer contacto con el alérgeno) y respuesta inmunitaria secundaria (segundo contacto con el alérgeno).

#### • Primer contacto con el alérgeno

Los **linfocitos TH** inducen la activación de linfocitos B, que producen mayoritariamente anticuerpos de tipo IgE, los cuales se fijan a la superficie de los basófilos y los mastocitos.

#### • Segundo contacto con el alérgeno

El alérgeno se une a las IgE de la superficie de los basófilos y los mastocitos, lo que provoca que estos liberen altas dosis de **histamina**. La histamina desencadena una respuesta inmunitaria exagerada que se caracteriza por:

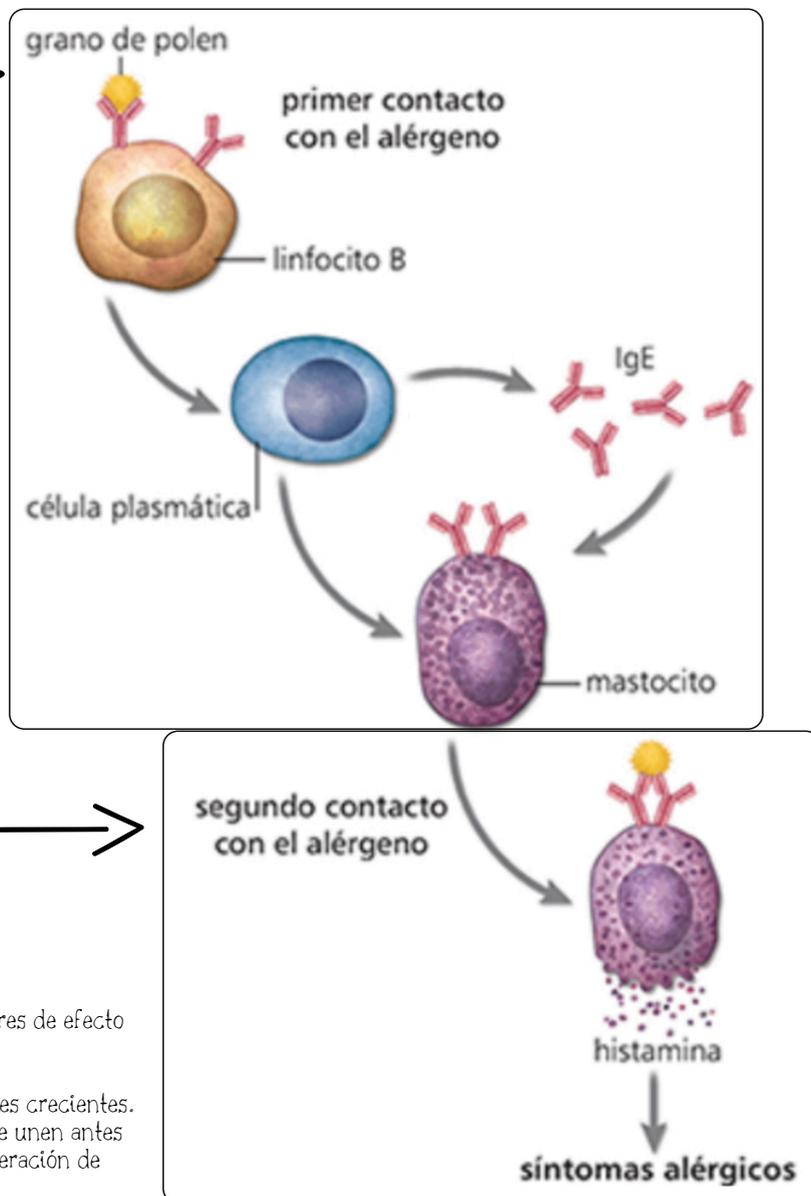
- **Vasodilatación**, que produce enrojecimiento e hipotensión.
- **Aumento de la permeabilidad capilar**, lo que ocasiona la salida del plasma sanguíneo a los tejidos circundantes e hinchazón local.
- **Contracción bronquial**, que causa dificultades respiratorias.
- **Estimulación de la secreción de mucosidad** en las vías respiratorias, que produce estornudos y tos.
- **Estimulación de la terminaciones nerviosas sensoriales**, que desencadena picor y dolor en la piel.

Si la reacción alérgica es generalizada se denomina **anafilaxia**. Si causa la muerte por hipotensión arterial, insuficiencia cardíaca o colapso pulmonar recibe el nombre de **shock anafiláctico**.

¿Cómo tratamos las alergias?

**Terapia paliativa** mediante antihistamínicos o inmunosupresoras de efecto antiinflamatorio como los glucocorticoides o broncodilatadores.

**Terapia curativa** mediante vacunas de alérgenos en cantidades crecientes. Así se inducen la producción de anticuerpos IgG, los cuales se unen antes al alérgeno que los anticuerpos IgE; por tanto, evitamos la liberación de histamina.



4.3 **INMUNODEFICIENCIAS (RESPUESTA INMUNITARIA INSUFICIENTE)**

La **inmunodeficiencia** es la respuesta insuficiente del sistema inmunitario cuando ataca con baja intensidad a los patógenos. Esto ocurre porque hay una carencia de linfocitos B, linfocitos T, disfunciones de los fagocitos, carencia del sistema complemento o el bazo no funciona. Hay dos tipos: inmunodeficiencias congénitas o primarias y las inmunodeficiencias adquiridas o secundarias.

**Inmunodeficiencias primaria** Las **inmunodeficiencias primarias** son trastornos en los que falta una parte del sistema inmunitario del cuerpo o no funciona con normalidad. La mayoría de las inmunodeficiencias primarias son trastornos genéticos; la mayoría se diagnostican en niños menores de un año, aunque es posible que las formas más leves no se reconozcan hasta la edad adulta.

→ **Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X** Ausencia de linfocitos B e incapacidad para producir anticuerpos

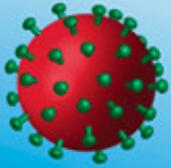
→ **Inmunodeficiencia de linfocitos T** Ausencia de linfocitos T, por lo que la respuesta celular no existe

→ **Síndrome de la inmunodeficiencia combinada severa** Ausencia de linfocitos T y B, por lo que la respuesta inmunitaria adaptativa no existe

**Inmunodeficiencias secundaria** Las **inmunodeficiencias secundarias**, también conocidas como inmunodeficiencias adquiridas, pueden resultar de varios agentes inmunosupresores, por ejemplo, desnutrición, envejecimiento, medicamentos particulares (p. ej., quimioterapia, medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, medicamentos inmunosupresores después de trasplantes de órganos, glucocorticoides) y toxinas ambientales como el mercurio y otros metales pesados, pesticidas y productos petroquímicos como estireno, diclorobenceno, xileno y etilfenol

→ **Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA)** El sida es una enfermedad causada por la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

# VIH y SIDA: ¿Cuál es la diferencia?



## VIH

- El VIH es el virus que causa la infección por el VIH.
- El VIH daña el sistema inmunitario al destruir las células CD4.

**Células T auxiliares**

- Las células CD4 forman parte del sistema inmunitario.
- El VIH ataca y destruye las células CD4.
- La pérdida de células CD4 le dificulta al cuerpo combatir las infecciones.

**Años sin medicamentos para tratar el VIH**

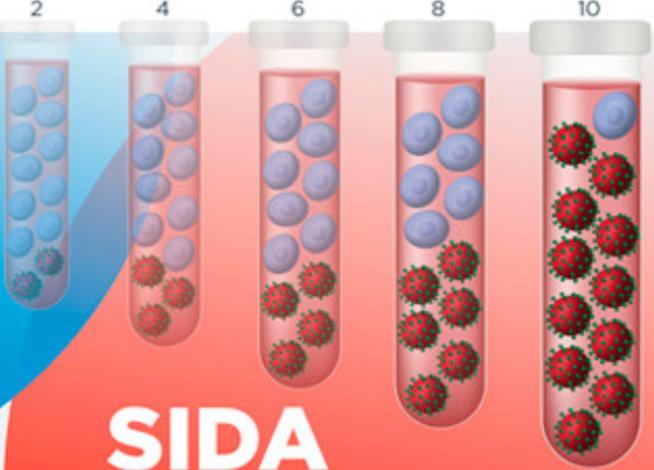
2

4

6

8

10



## SIDA

- El SIDA es la última etapa de la infección por el VIH.
- A medida que la infección por el VIH se convierte en SIDA, incrementa la concentración del VIH en el cuerpo y disminuye la cantidad de células CD4.
- Los medicamentos para tratar el VIH pueden evitar que dicha infección se convierta en SIDA.
- Sin los medicamentos contra el VIH, el VIH se convierte en SIDA en unos 10 años.

## 5. El sistema inmunitario y cáncer 🐾

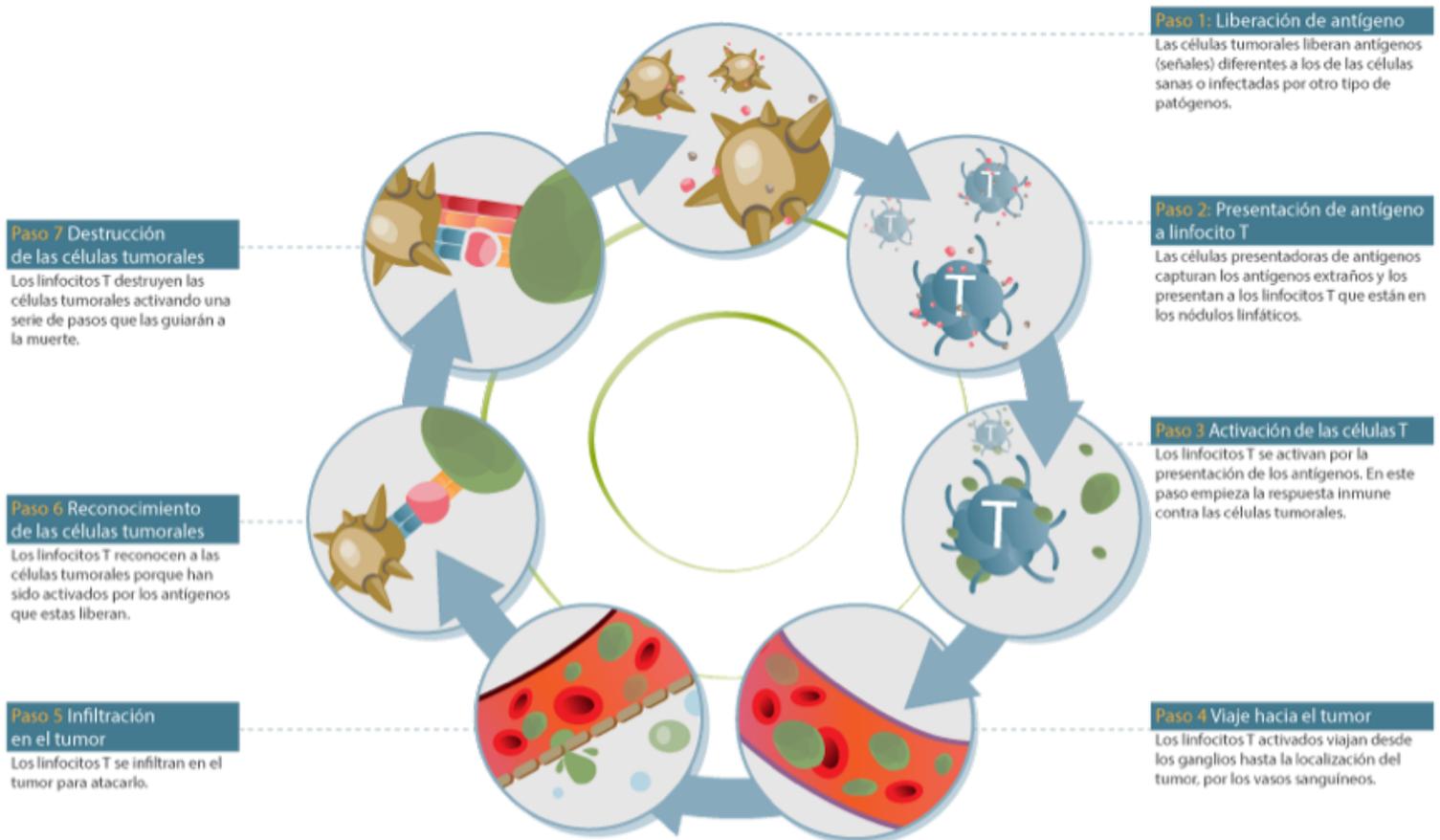
Las **células cancerígenas** tienen un antígenos de superficie diferentes a las células normales; el sistema inmunitario puede identificar como extrañas a las células cancerígenas y eliminarlas. A lo largo de la vida de todos los individuos, se produce una renovación celular continua y en este proceso se producen algunas mutaciones en las células las cuales son reconocidas y eliminadas por un sistema inmunitario íntegro. De no ser así, podría producirse cáncer y esto es lo que se conoce como una inmunodeficiencia secundaria

El **cáncer** solo podía tratarse localmente con cirugía y radioterapia hasta la década de 1950, pero más tarde, comenzó a desarrollarse una quimioterapia no específica y de alta toxicidad, cuyo objetivo era destruir a las células tumorales en reproducción. Ha sido partir del año 2010, con el desarrollo de la inmunoterapia, cuando se ha abierto un nuevo horizonte en el tratamiento del cáncer.

La **inmunoterapia** aplicada a la oncología utiliza las células de nuestro sistema inmunitario para combatir la enfermedad. Esta estrategia, radicalmente distinta a la quimioterapia, se basa en la estimulación del sistema inmunitario, con el objetivo de que sea éste el encargado de combatir el cáncer. Con este fin, se han aprobado ya algunos fármacos y muchos otros se encuentran en investigación.

Por tanto la **inmunoterapia** consiste en ayudar al sistema inmune a identificar las células cancerosas para que las destruya. La más común de estas inmunoterapias consiste en desmontar las estrategias moleculares que utiliza el cáncer para confundirse entre las células normales. De esa manera, los glóbulos blancos son capaces de detectarlas y atacarlas

El proceso por el cual se eliminan las células tumorales es el mismo que en una respuesta inmunitaria normal. Los antígenos tumorales son digeridos por las células dendríticas, las cuales pasan información sobre los mismos a los linfocitos T. Entonces los linfocitos T citotóxicos destruyen las células tumorales que constituyen el cáncer, mientras los linfocitos T colaboradores dan instrucciones a los linfocitos B productores de anticuerpos para que señalen a los antígenos tumorales para mantener la respuesta. Los anticuerpos se adhieren a todas las células tumorales que encuentran, permitiendo que unas moléculas de la sangre, llamadas complemento, las reconozcan y las eliminen. Además, las células NK (del inglés natural killer, que literalmente significa «asesinas naturales»), utilizan como marcadores algunas proteínas anormales, producidas por algunas células tumorales, para destruir estas células tumorales 1.



# 6. Trasplantes de órganos 🐾

Un trasplante o injerto es un tratamiento médico complejo que consiste en sustituir un órgano que está enfermo y que pone en peligro la vida de una persona, por otro que funcione adecuadamente proveniente de otra.

## 6.1 TIPOS DE TRASPLANTES

Existen cuatro tipos de trasplantes, dependiendo de la procedencia del órgano que se trasplanta: autoinjerto, aloinjerto, isoinjerto y xenoinjerto.

### Autoinjerto

El órgano o tejido procede de la misma persona  
No genera rechazo ni problemas éticos.  
Por ejemplo el trasplante de piel y de pelo

### Aloinjerto

El órgano o tejido procede de otra persona, con distinta constitución genética. Pueden ser de una fuente viva o cadavérica.  
Puede generar rechazo ni problemas éticos.  
Por ejemplo el trasplante de piel, córnea, riñón, corazón, hígado, pulmón, etc.

### Isoinjerto

El órgano o tejido procede de una persona genéticamente idéntica al receptor (gemelos uvitelinos - monocigóticos-)  
No genera rechazo, pero sí problemas éticos.  
Por ejemplo el trasplante de piel, córnea, riñón, corazón, hígado, pulmón, etc.

### Xenoinjerto

El órgano o tejido procede de otra especie distinta del receptor.  
Sí genera rechazo y problemas éticos.  
Por ejemplo el trasplante de riñón, corazón y pulmón, etc. Hay que recordar que los tejidos de los animales envejecen a un ritmo más rápido

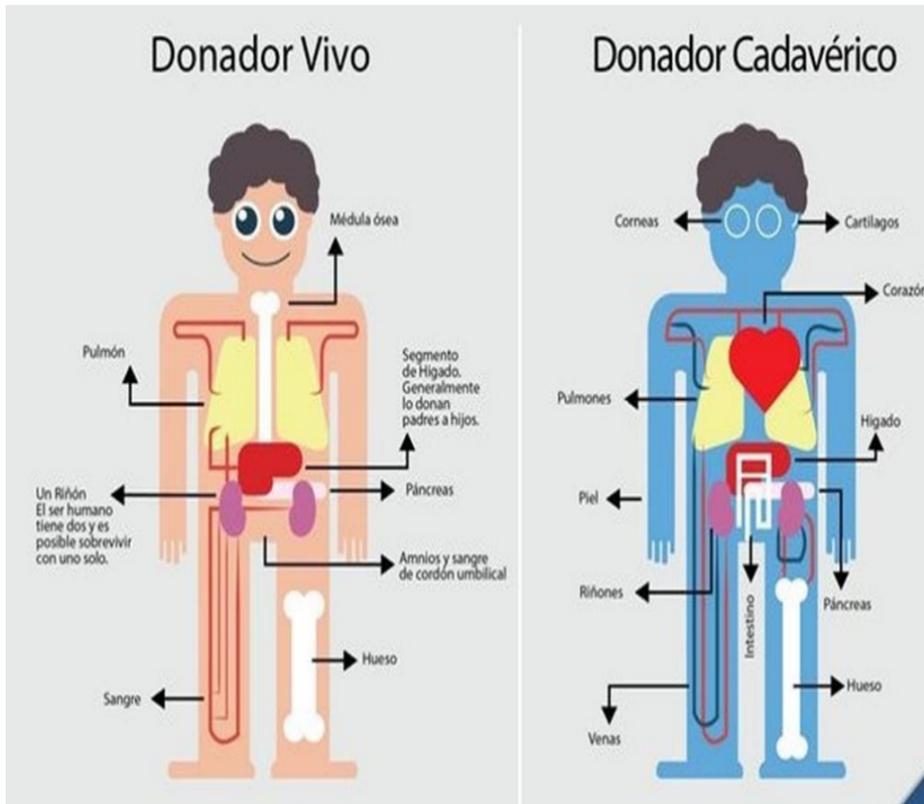
## 6.2 RECHAZO DE TRASPLANTES

El rechazo de los trasplantes es el proceso en el cual el sistema inmunitario del receptor de un trasplante ataca al órgano o tejido trasplantado. Esto se debe a que el sistema inmunitario de la persona receptora reconoce como extraño los antígenos las células del órgano o tejido trasplantado.

Hay varios tipos de rechazo, según el tipo de células que causan el rechazo, el momento en el que ocurre el rechazo y la severidad del rechazo, en: agudo o crónico.

🌸 **Rechazo Agudo de Células:** Se inicia entre 24 y 48 horas después de la realización del trasplante. En este tipo de rechazo, las células sanguíneas del cuerpo identifican al órgano como extraño y comienzan a formar un ejército de células para atacarlo. Un rechazo agudo no significa que perderá su órgano trasplantado, pero es muy importante que el rechazo sea diagnosticado y tratado tan pronto como sea posible.

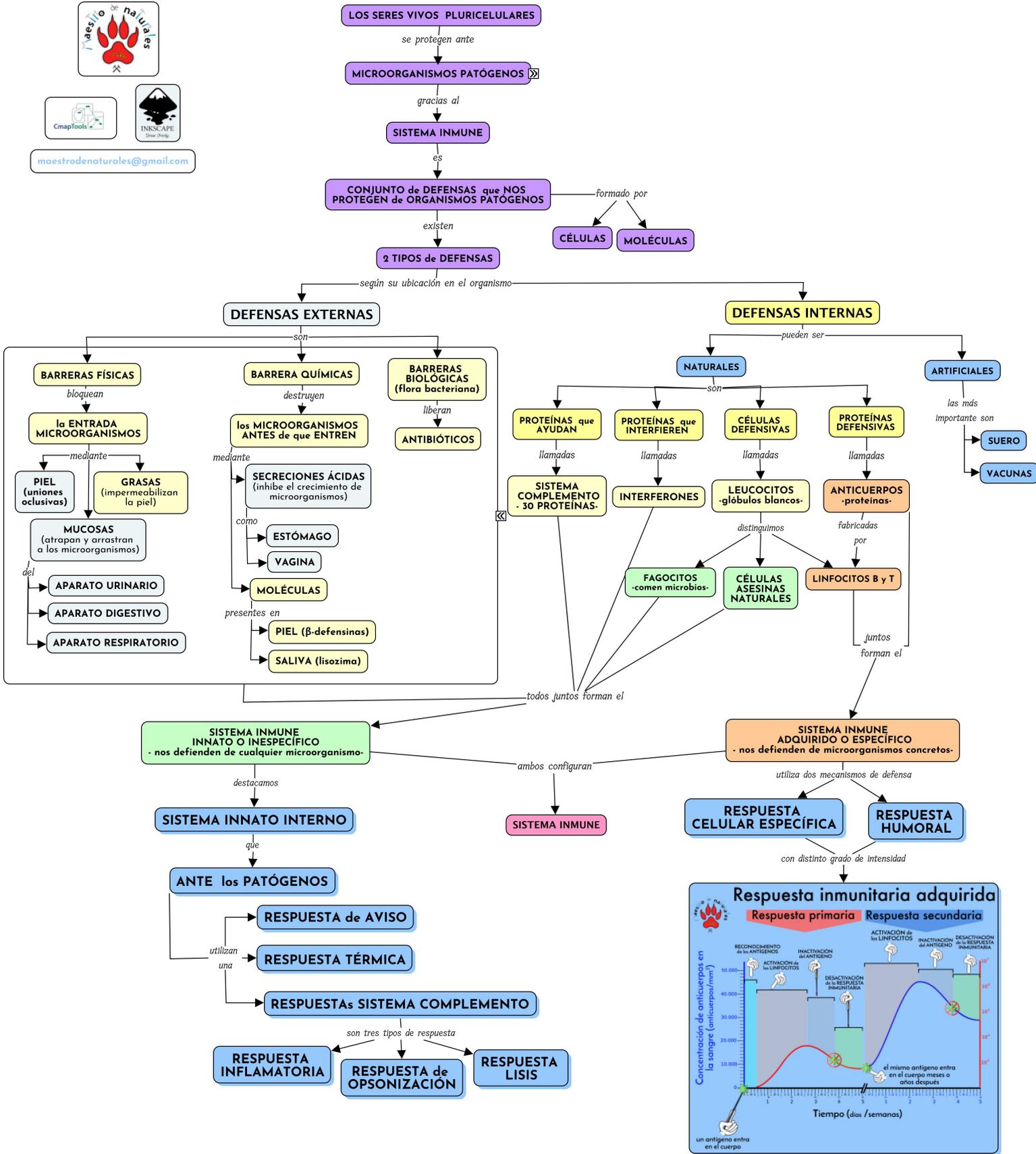
🌸 **Rechazo Crónico:** Se inicia entre varias semanas o meses después de la realización del trasplante. En este tipo de rechazo, las linfocitos T de memoria, debido a la presencia continuada de antígenos del órganos trasplantado, activan a los linfocitos TC y los macrófagos. Ambos se dirigen a la zona infectada y causan una inflamación y necrosis del tejido extraño.



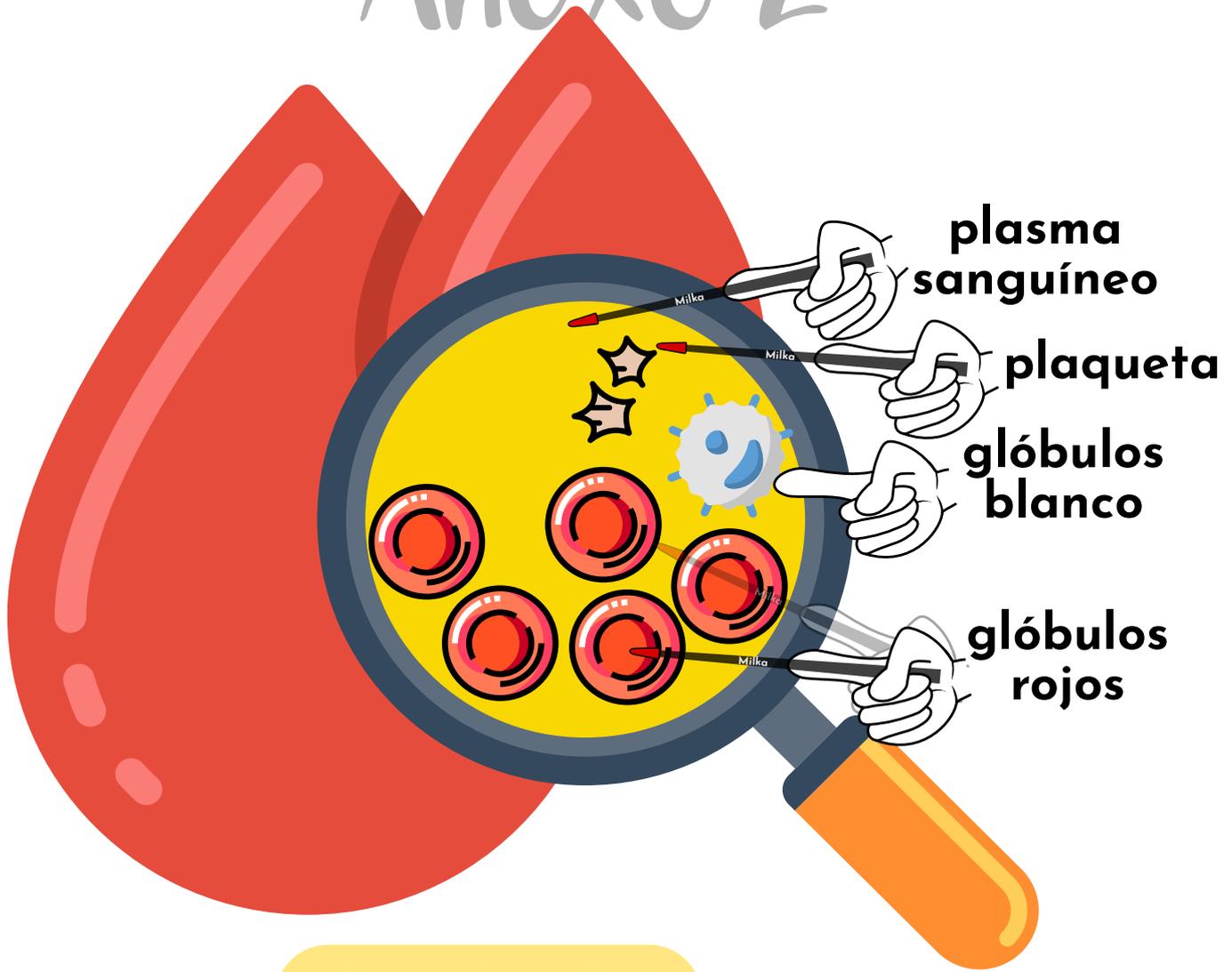
# Anexo 1



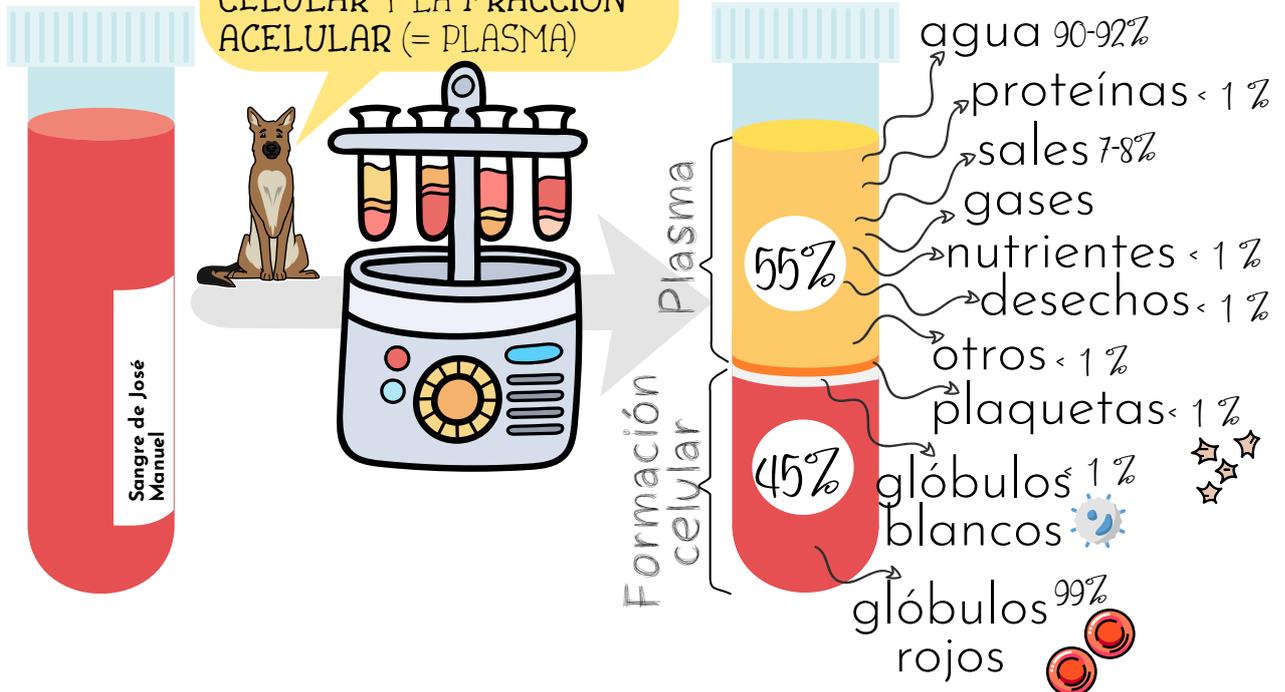
maestrosnaturales@gmail.com



# Anexo 2

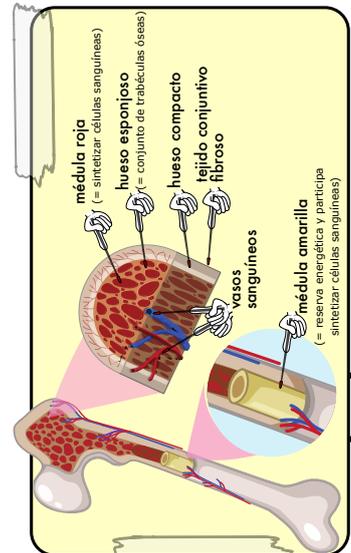
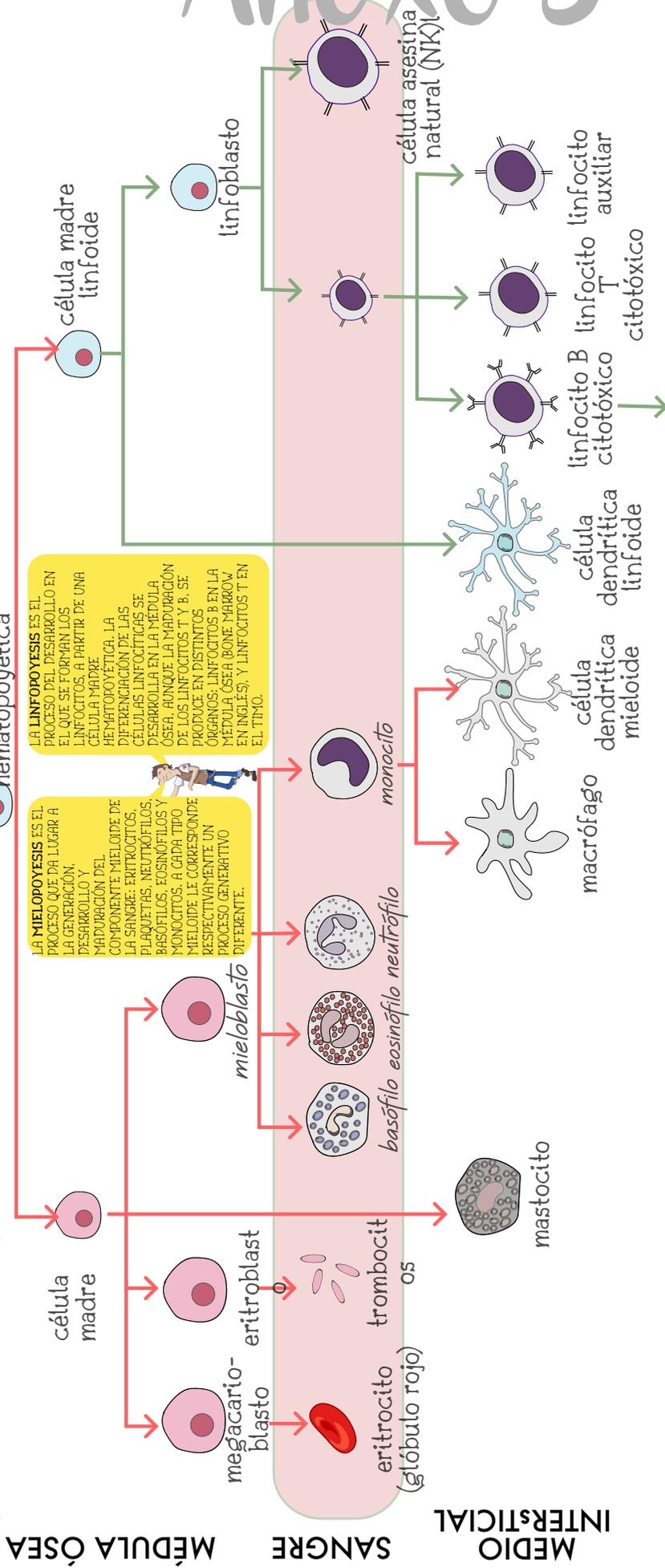


AL CENTRIFUGAR LA SANGRE, SEPARAMOS SUS COMPONENTES. SE DISTINGUEN: LA FRACCIÓN CELULAR Y LA FRACCIÓN ACELULAR (= PLASMA)

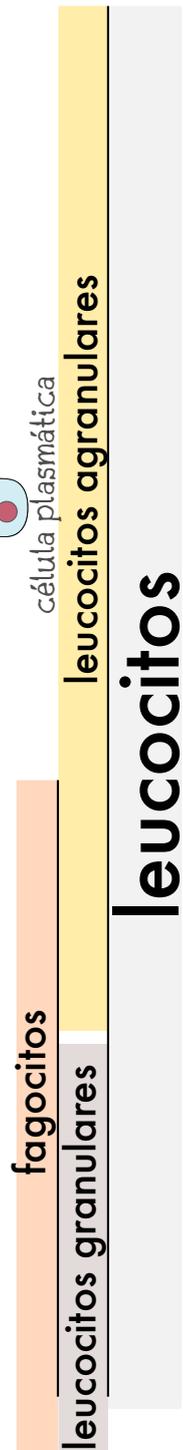


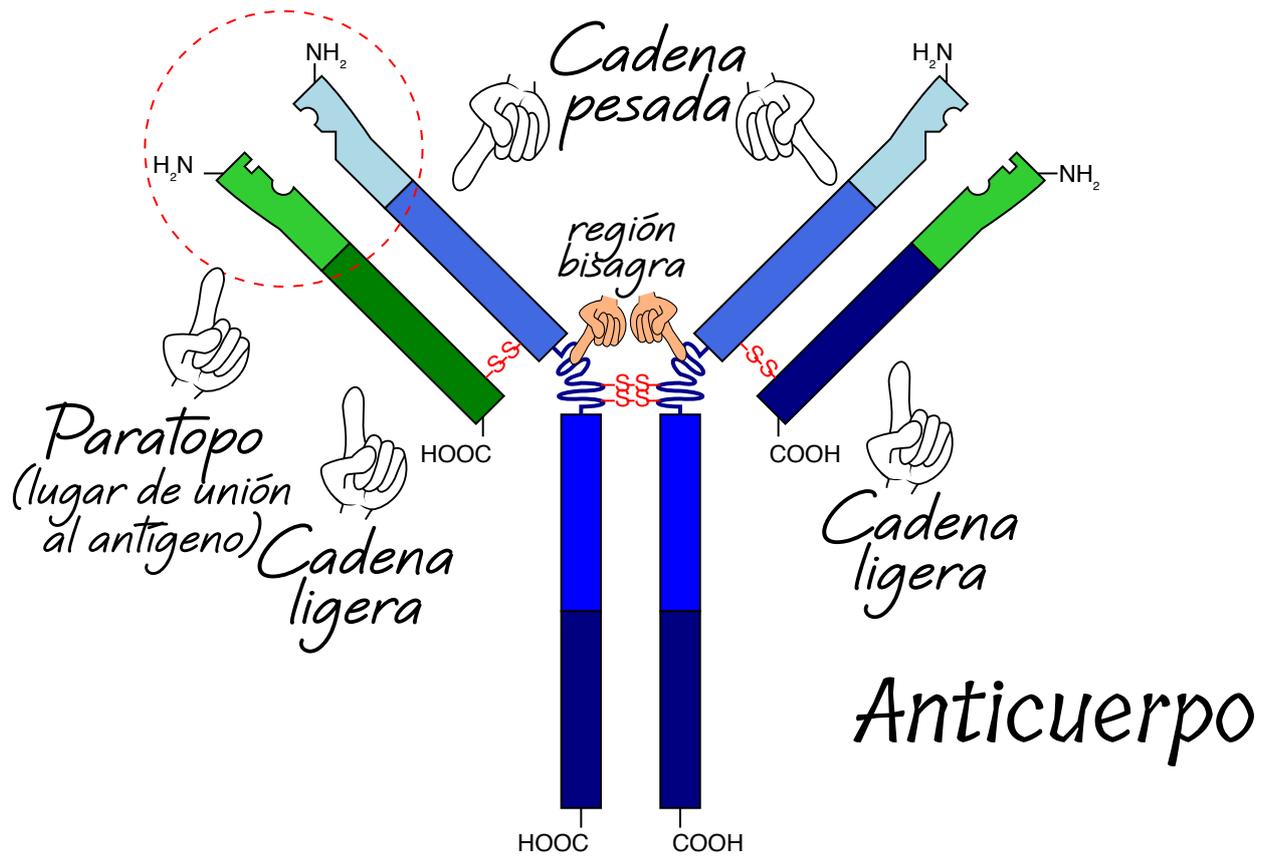
# Anexo 3

La **hematopoyesis** (del gr. hema-, 'sangre' y poyesis 'creación') es el proceso de formación, desarrollo y maduración de eritrocitos, leucocitos y plaquetas a partir de una célula madre multipotente.



**Tejido hemapoyético**  
médula amarilla + médula roja



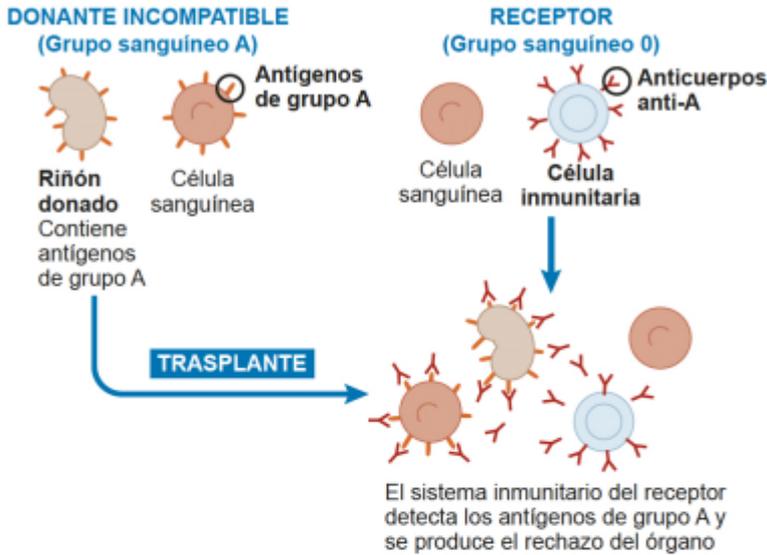


## INMUNOGLOBULINAS (Anticuerpos)

<p><b>IgM</b></p> <p>Es el primer anticuerpo que genera el organismo para combatir una nueva infección.</p> <p>Anticuerpos pentaméricos. No tienen región bisagra y se encuentra en el suero sanguíneo</p>	<p><b>IgA</b></p> <p>Predominante en mucosas. Encargado de la defensa en las membranas mucosas y secreciones.</p> <p>Anticuerpos diméricos. Se encuentran en las lágrimas, saliva, calostro, leche materna y secreciones respiratorias, intestinal y urogenital</p>
<p><b>IgG</b></p> <p>Abundante en sangre, tarda un tiempo en formarse después de una infección o vacunación.</p> <p>Anticuerpos monoméricos. Se encuentra en fluidos intersticiales y en la sangre. Se asocia a la memoria inmunológica</p>	<p><b>IgE</b></p> <p>Se sobreexpresa cuando el organismo reacciona frente a los alérgenos o a una infección provocada por parásitos.</p> <p>Anticuerpos monoméricos. Se encuentran en los tejidos</p>
<p><b>IgD</b></p> <p>Presente en pequeñas cantidades en la sangre y es el anticuerpo que menos se conoce.</p> <p>Anticuerpos monoméricos.</p>	

# Anexo 5

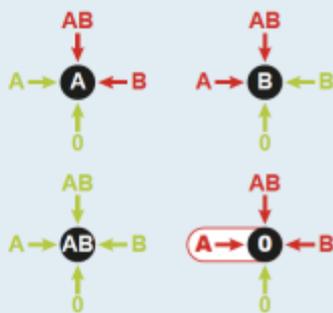
## CÓMO OCURRE EL RECHAZO



### COMPATIBILIDADES

Según el grupo sanguíneo del donante y del receptor

→ Compatible      ● Receptor  
→ Incompatible



## PROCESO DE DESENSIBILIZACIÓN

