
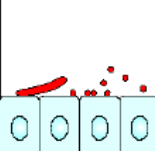
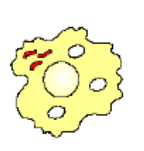
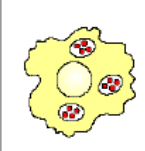


Introducción

⇒ Respuesta del sistema inmune ante agentes patógenos

	Extracelular		Intracelular	
	Espacios intersticiales, sangre, linfa	Superficies epiteliales	Citoplasmático	Vesicular
Punto de infección				
Organismos	Virus Bacterias Protozoos Hongos Gusanos	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> Gusanos Mycoplasma <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Vibrio cholerae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Candida albicans</i> <i>Helicobacter pylori</i>	Virus Especies de <i>Chlamydia</i> Especies de <i>Rickettsia</i> <i>Listeria monocytogenes</i> Protozoos	Micobacteria, <i>Salmonella typhimurium</i> Especies de <i>Leishmania</i> , de <i>Listeria</i> y de <i>Trypanosoma</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Histoplasma</i> <i>Yersinia pestis</i>
Inmunidad protectora	Anticuerpos Complemento Fagocitosis Neutralización	Anticuerpos, especialmente IgA Péptidos antimicrobianos	Células T citotóxicas Células NK	Activación de macrófagos dependiente de células T y de células NK

⇒ Mecanismos que actúan frente a patógenos extracelulares y toxinas

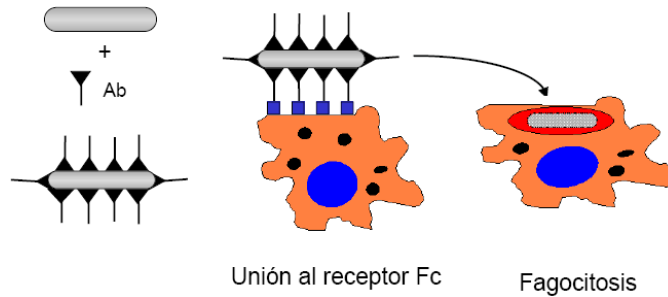
⇒ Anticuerpos neutralizantes

⇒ Neutralización

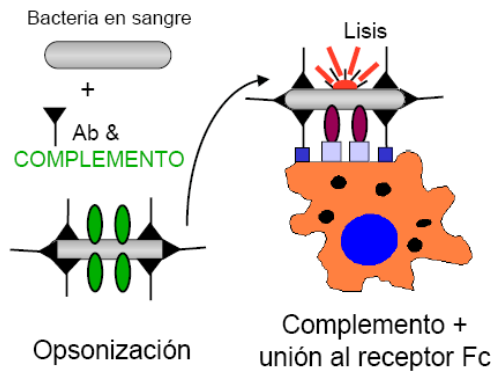
⇒ Bloqueo de la adhesión bacteriana a las células: Previene infección

⇒ Neutralización de toxinas: Previene toxicidad

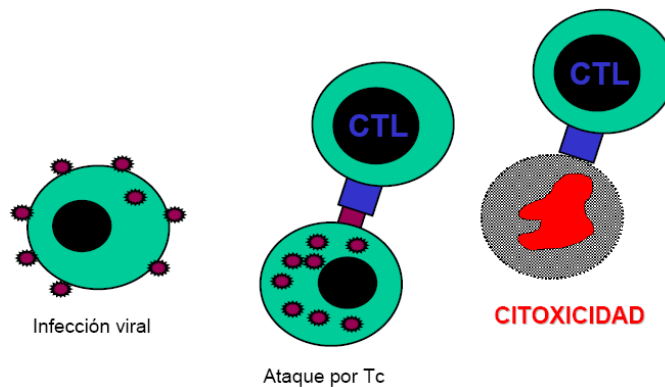
⇒ Oponización



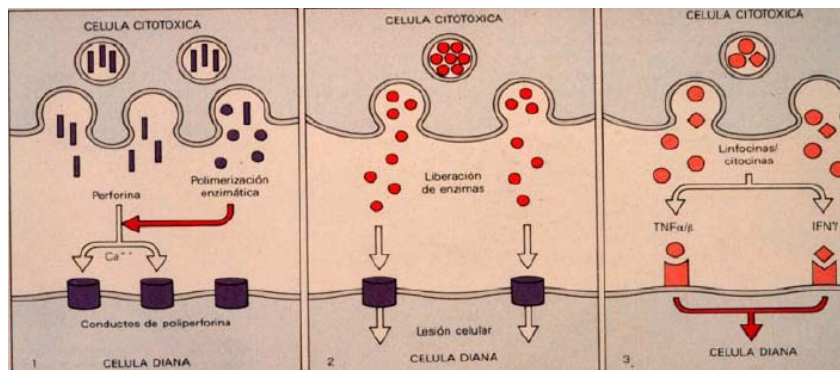
⇒ Lisis por complemento



⇒ Mecanismos que actúan frente a patógenos intracelulares (virus)



- ⇒ Cuando una célula es infectada por un virus, parte de las proteínas virales son procesadas por la maquinaria celular y expresadas en la membrana celular asociadas a MHC-I
- ⇒ Cuando el linfocito Tc reconoce a través de su TCR un antígeno viral asociado a MHC-I, ataca a dicha célula y la destruye.
- ⇒ Así mata una célula TC a una célula infectada



⇒ Mecanismos que actúan frente a patógenos intracelulares (bacterias)

- ⇒ Activación del Macrófago: Activación de los mecanismos de destrucción intracelular

Respuestas frente a parásitos

- ⇒ **Agentes patógenos:** incluyen protozoos (amebiasis, malaria, leishmaniasis, etc.) y helmintos (ascaris, oxiuros, schistosoma, etc.)
- ⇒ **Respuesta frente a protozoos:** anticuerpos y respuesta celular contra parásitos intracelulares
- ⇒ **Respuesta frente a helmintos:** IgE y respuesta inflamatoria local
- ⇒ Por su tamaño, la mayoría de los parásitos no pueden ser fagocitados. Sobre ellos tampoco actúan los Tc.
- ⇒ Hay fundamentalmente una respuesta mediada por anticuerpos (IgE), fruto de la respuesta del sistema inmune a antígenos solubles liberados por el parásito
- ⇒ Gracias a estas IgE, tanto mastocitos, como eosinófilos pueden reconocer al patógeno y liberar mediadores inflamatorios
- ⇒ Esa reacción inflamatoria local es la que puede, en su caso, combatir la presencia del patógeno

Rechazo de tejidos transplantados

- ⇒ Los intentos de transplantar células/tejidos resultan infructuosos en la gran mayoría de los casos
- ⇒ Si bien el primer injerto es aparentemente tolerado, a los pocos días/semanas hay un rechazo del tejido.
- ⇒ El proceso es más rápido y agudo cuando se intenta transplantar tejido una segunda vez (memoria inmunológica).
- ⇒ El rechazo va asociado a un proceso inflamatorio agudo con infiltración de linfocitos (CD4+ y CD8+) y monocitos.
- ⇒ Hay una activa participación de linfocitos T en los mecanismos de rechazo del injerto, lo que puede evidenciarse transplantando linfocitos de un animal sensibilizado a otro no sensibilizado e injertado con el

mismo tipo de tejido frente al que el primer animal se sensibilizó. El rechazo no ocurre en animales atímicos o inmunosuprimidos.

- ⇒ Se detectan anticuerpos circulantes contra el tejido injertado
- ⇒ **Activación del sistema inmune por los injertos**
 - ⇒ Las moléculas MHC son potentes antígenos. Casi un 5% de los T circulantes son portadores de TCR que reconocen a MHC no propios.
 - ⇒ El fenómeno desencadenante es la activación de células Th del huésped, por antígenos MHC-II expresados por células especializadas del injerto y reconocidos como extraños (ataque huésped contra injerto).
 - ⇒ También la recogida, procesamiento y presentación de otros antígenos (mayores y menores) del injerto por las células presentadoras del huésped, asociadas a MHC-II propios, contribuyen a poner en marcha la respuesta contra el injerto.
 - ⇒ La sensibilización por antígenos "extraños" provenientes del injerto activa Th y Tc del huésped. Los MHC-II juegan aquí un papel fundamental, de manera que cuanto mayor es la coincidencia entre donante y receptor, tanto menor es la probabilidad de un rechazo
 - ⇒ Asimismo células del injerto (Tc) pueden provocar el ataque al huésped. La enfermedad injerto contra huésped es la complicación más común del trasplante de médula ósea alogénico (ataque injerto contra huésped).
- ⇒ **Características clínicas de las reacciones de rechazo**
 - ⇒ Reacciones hiperagudas. Ocurre en pocos minutos/horas tras el trasplante. Solo se da en receptores sensibilizados. Es el resultado de la destrucción del injerto por anticuerpos preformados en una anterior ocasión frente a antígenos del MHC del injerto y por el complemento. Hay activación del complemento asociado al reconocimiento de dichos antígenos por los anticuerpos con daño endotelial, trombosis.
 - ⇒ Reacciones agudas. Ocurre en 1-2 semanas. El mecanismo del rechazo es una respuesta celular inmune mediada por linfocitos T.
 - ⇒ Reacciones crónicas. Aparecen tras meses o años de un alotrasplante. Pueden participar tanto anticuerpos como linfocitos T.
 - ⇒ Las lesiones en el injerto son de tipo inflamatorio-proliferativo y fibrosis.

Respuesta del sistema inmune frente a tumores

- ⇒ La existencia de una respuesta inmune frente a células tumorales se basa en la existencia en ellas de antígenos singulares
- ⇒ De hecho se cree que es la vigilancia permanente del sistema inmune lo que previene el desarrollo de tumores (experimentos con ratones *singénicos*)
- ⇒ Hay dos tipos de antígenos: específicos del tumor (TSA), y asociados al tumor (TAA).
- ⇒ Los mecanismos que actúan sobre tumores son:
 - ⇒ Destrucción de células tumorales por Tc específicas, vía MHC-I
 - ⇒ Destrucción por células NK
 - ⇒ Destrucción mediada por anticuerpos (macrófagos, PMN, complemento)
- ⇒ Antígenos tumorales
 - ⇒ Específicos del tumor (TSA): Producidos por virus asociados al tumor (Virus Epstein Barr, papiloma, hepatitis B) y por mutaciones singulares
 - ⇒ Asociados al tumor (TAA): antígeno carcinoembrionario, α fetoproteína.
- ⇒ Hay múltiples evidencias a favor de varios mecanismos que actúan sobre tumores. Son:
 - ⇒ Respuestas mediadas por células T citotóxicas. Destrucción de células tumorales por Tc específicas, vía MHC-I
 - ⇒ Destrucción por células NK. Las células NK destruyen células tumorales que no expresan MHC-I. Las células NK poseen receptores Fc y pueden actuar a través de anticuerpos.
 - ⇒ Destrucción mediada por anticuerpos. Lisis por el complemento
 - ⇒ Destrucción mediada por macrófagos activados por células CD4+(IFN- γ) y neutrófilos.
- ⇒ **¿Por qué falla el sistema inmune?**
 - ⇒ Ausencia de péptido/MHC, moléculas de adhesión o moléculas coestimuladoras.
 - ⇒ Introducción por endocitosis y degradación de antígenos de superficie de la célula tumoral por anticuerpos.
 - ⇒ Inhibición de Tc por factores secretados por el tumor, a través de linfocitos Th1 o directamente.

