

# **Tema II**

## **Agresión y respuesta**

# Contenido

- 1. Mecanismos de defensa frente a microorganismos.**
- 2. Reacción de hipersensibilidad. Definición y clasificación, ejemplos de agentes biológicos que desencadenan hipersensibilidad.**
- 3. Métodos de diagnóstico que evidencian la interacción de antígeno y efectores de la respuesta inmune in vivo e in vitro.**

# Objetivos

1. Identificar los mecanismos de defensa frente a los diferentes microorganismos.
2. Definir y clasificar la respuesta de hipersensibilidad como mecanismo de daño al organismo.
3. Enumerar métodos de diagnóstico inmunológico.

## Bibliografía

Microbiología y Parasitología Médicas. Llop, Valdés-Dapena, Zuazo. Tomo I, cap. 14 y 15.

# **Mecanismos de defensa frente a las infecciones**

# **Mecanismos de defensa frente a las infecciones bacterianas**

# Frente a las bacterias extracelulares

Eliminación de las bacterias y neutralización de toxinas

## Mecanismos inespecíficos:

Barrera de piel y mucosas, fagocitosis, activación del C' por la vía alternativa.

## Mecanismos específicos:

Inmunidad humoral

# Frente a las bacterias intracelulares

Sobreviven y se replican en el interior de las células

Mecanismos inespecíficos:

Fagocitosis

Mecanismos específicos:

Inmunidad mediada por células:

- Activación de macrófagos.
- Lisis celular por linfocitos T<sub>C</sub> CD8+

# **Mecanismos de defensa frente a las infecciones micóticas**

## Mecanismos inespecíficos de defensa

- **Barrera hística (piel y mucosas)**
- **Fagocitosis (PMN, macrófagos y monocitos)**
- **Células NK**
  - ✓ **Efecto directo: lisis de la célula.**
  - ✓ **Efecto indirecto: producción de linfoquinas que activan PMN y monocitos.**

# Mecanismos específicos de defensa

## Humorales

- Interfiriendo en la adherencia a las células epiteliales.
- Actuando como opsonina.
- Neutralizando proteasas extracelulares.



## Celulares

Inducida por linfocitos  
Th

# **Mecanismos de defensa frente a las infecciones parasitarias**

# Mecanismos de defensa inespecíficos

**Piel**

**Mucus intestinal**

**Peristaltismo intestinal**

**Fagocitosis**

**Sistema del complemento**

# Mecanismos específicos

**Respuesta humoral**



**Respuesta celular**

# Respuesta humoral

1. Neutralización de toxinas
2. Bloqueo de la unión del parásito a las células diana
3. Activación de la vía clásica del complemento
4. Potenciar la fagocitosis (opsonización)
5. Desencadenar fenómenos de citotoxicidad celular (macrófagos, eosinófilos y células NK)
6. Inducir la degranulación de mastocitos (IgE)
7. Neutralizar al parásito al interferir con sus funciones principales.

# Respuesta celular

1. Potenciar la capacidad microbicida de los macrófagos (respuesta Th1 IFN $\gamma$ ) →
2. Activación de las células T CD $_8^+$
3. Expulsión de helmintos intestinales



# **Mecanismos de defensa frente a las infecciones virales**

# Mecanismos inespecíficos

## Humorales



### ➤ Citoquinas:

- Interferones (INF  $\alpha$ , INF  $\beta$ ): Proteínas solubles que interfieren en la replicación viral.
- Interleuquinas: Acción antiviral e inmunoreguladora.

### ➤ Complemento

# Mecanismos inespecíficos

## Celulares



### ➤ Células asesinas naturales (NK)

- Destruyen las células infectadas sin especificidad antigénica, ni memoria.
- Liberan citoquinas.

### ➤ Células dendríticas

- Derivación de la inmunidad de células T a respuesta Th1.

### ➤ Macrófagos

- Aclaramiento de inmunocomplejos
- Liberación de citoquinas

# Mecanismos específicos

**Humoral**



**Anticuerpos**

- **Neutralización:** al impedir la unión a receptores específicos de las células dianas.
- **Opsonización:** aumentando la capacidad fagocítica y la actividad microbicida.
- **Activación del complemento por la vía clásica.**
- **Citotoxicidad mediada por anticuerpos:** neutrófilos, fagocitos mononucleares y células NK.

# Mecanismos específicos

Celular



Linfocitos T

**TCD<sub>4</sub><sup>+</sup>**

- Producen INF  $\gamma$  y TNF, con acción antiviral directa.
- Producen INF  $\gamma$  e IL-2 que reclutan y activan macrófagos, NK y

**TCD<sub>8</sub><sup>+</sup>**

- Producen interleuquinas que estimulan la proliferación de células B

**TCD<sub>8</sub><sup>+</sup>**

- Producen citólisis de las células infectadas.
- Producen citoquinas (INF  $\gamma$  y TNF) con acción antiviral directa.

# Reacciones de hipersensibilidad

# Hipersensibilidad

**Respuesta alterada o exagerada del sistema inmune ante una sustancia extraña, que induce lesiones hísticas. Posee memoria y especificidad inmunológica.**

**Pueden ser:**

**Inmediatas: Aparición durante las primeras 24 horas del contacto con el antígeno y están relacionadas con la aparición de Ac. (Tipo I, II, III y V)**

**Retardadas: Aparecen después de 24 horas del contacto con el antígeno y se relacionan con la presencia de linfocitos T específicamente sensibilizados. (Tipo IV)**

# Tipos de reacciones de Hipersensibilidad

- **Hipersensibilidad tipo I o reacción anafiláctica.**
- **Hipersensibilidad tipo II o reacción citotóxica.**
- **Hipersensibilidad tipo III o mediada por complejos Ag-Ac.**
- **Hipersensibilidad tipo IV o retardada.**
- **Hipersensibilidad tipo V o estimuladora.**

**Inmunización: Respuesta inmunitaria normal de un organismo al ponerse en contacto por primera vez con un inmunógeno.**

**Sensibilización: Cuando este tipo de respuesta es anormal.**

# Hipersensibilidad tipo I

Cuando el sistema inmune de un individuo se enfrenta a un inmunógeno (alergeno), se incrementa la producción de IgE.

La IgE tiene la propiedad biológica de unirse a los mastocitos (células cebadas) y basófilos, quedando el organismo sensibilizado.

Cuando ese mismo inmunógeno ingresa en el organismo se une a las IgE específicas para ese alergeno, ya fijadas en las células.

Ruptura de los gránulos presentes en los mastocitos y basófilos, que contienen sustancias como la histamina, serotonina y sustancias de reacción lenta de anafilaxia.

Al liberarse estas aminas vasoactivas a la circulación se desencadena este tipo de respuesta.

Este grupo de sustancias actúan fundamentalmente en 2 niveles:

Vasos sanguíneos: Aumento de la permeabilidad capilar

Musculatura lisa: Contracción.

Ejemplos de reacción anafiláctica: Picaduras de insectos, inhalación de polen, pelos de animales, ingestión de algunos alimentos o medicamentos, etc.

Las reacciones pueden ser: locales o generales

# HIPERSENSIBILIDAD TIPO II / CITOTOXICA

- Trae como resultado la destrucción celular y participan la IgG o la IgM.
- Actúa como elemento extraño un componente estructural de una célula, o un antígeno o hapteno que ha establecido una asociación íntima con las células de los tejidos.
  - Fagocitosis por adherencia opsónica.
  - Citotoxicidad no fagocítica (por activación del complemento)
  - Lisis por intervención del complemento

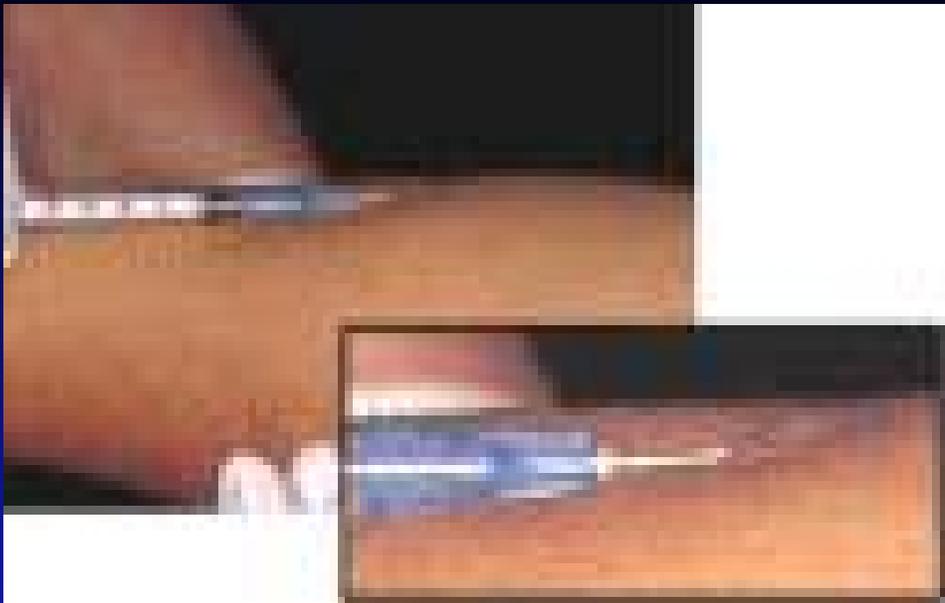
**Ejemplo:** Reacciones postransfusionales (ABO y Rh), enfermedad hemolítica del recién nacido, y reacción a medicamentos)

## Hipersensibilidad tipo III

- Mediada por complejos Ag-Ac.
- El inmunógeno tiene estabilidad y permanencia prolongadas en el organismo, lo cual hace que el contacto inicial produzca la sensibilización y la posterior producción de Ac.
- La IgM, la IgG e IgA pueden formar inmunocomplejos, pero fundamentalmente IgG.
- Las enfermedades mediadas por inmunocomplejos pueden ser generalizadas (Enfermedad del suero) o localizadas. (*Reacción de Arthus*)

# Hipersensibilidad tipo IV o retardada

- El inmunógeno estimula la producción de linfocitos T específicamente sensibilizados; estos linfocitos, al entrar en contacto por segunda vez con el mismo inmunógeno, liberan unas sustancias denominadas **linfoquinas**; mediadores de este tipo de reacción.
- La forma más importante de este tipo de respuesta inflamatoria desde el punto de vista clínico es la formación de un granuloma.
- **Ejemplo:** Prueba de Mantoux o de reacción a la tuberculina.



# Hipersensibilidad Tipo V

## o Estimuladora

- Es la menos conocida.
- Existen Ac los cuales actúan sobre receptores de superficie de muchas células y las estimulan para que produzcan, de una forma no controlada, alguna sustancia que produce normalmente. (Estimulador tiroideo de larga duración)

# Métodos de diagnóstico

# Métodos de evidencia de interacción Ag-efectores

## Permiten:

- Identificar Ag o Ac desconocidos, conociendo uno de ellos.
- Cuantificar la cantidad relativa de Ag o Ac.

## 1- Métodos de evidencia Primarios

El antígeno o el Anticuerpo están marcados con una sustancia que puede ser:

- Sustancias fluorescentes
- Isótopos radioactivos
- Enzimas

Ejemplos:

- Inmunofluorescencia ( IF)
- Radioinmunoanálisis (RIA)
- Enzime Linked Inmunosorbent Assay (ELISA).

## **2- Métodos de evidencia Secundaria**

La reacción Ag-Ac por si misma produce cambios en el estado físico del complejo Ag-Ac. Estos cambios permiten visualizarla reacción.

Ejemplos: Aglutinación, Precipitación.

## **3- Otros métodos de evidencia**

- Neutralización (modelos biológicos).
- Fijación de Complemento.