

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_C 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 γ) \longrightarrow
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 α , INF β): 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

TCD₄⁺

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

TCD₈⁺

- Producen interleuquinas que estimulan la proliferación de células B

TCD₈⁺

- Producen citólisis de las células infectadas.
- Producen citoquinas (INF γ 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

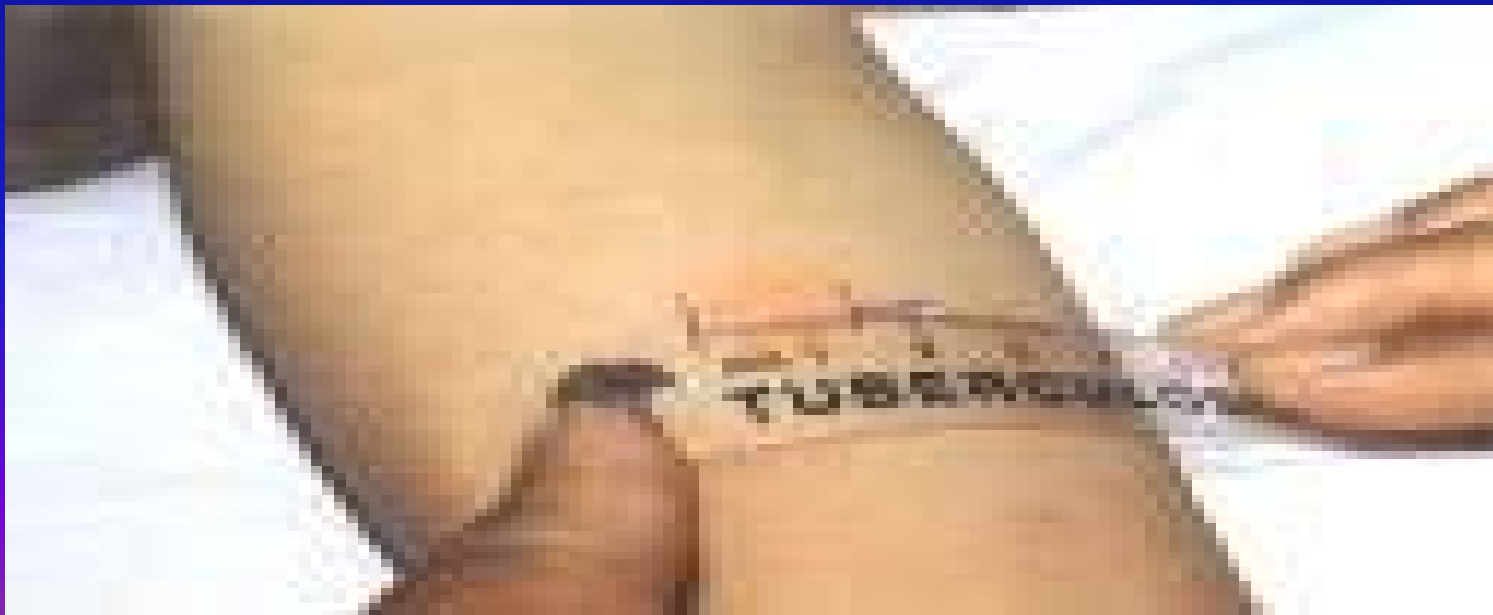
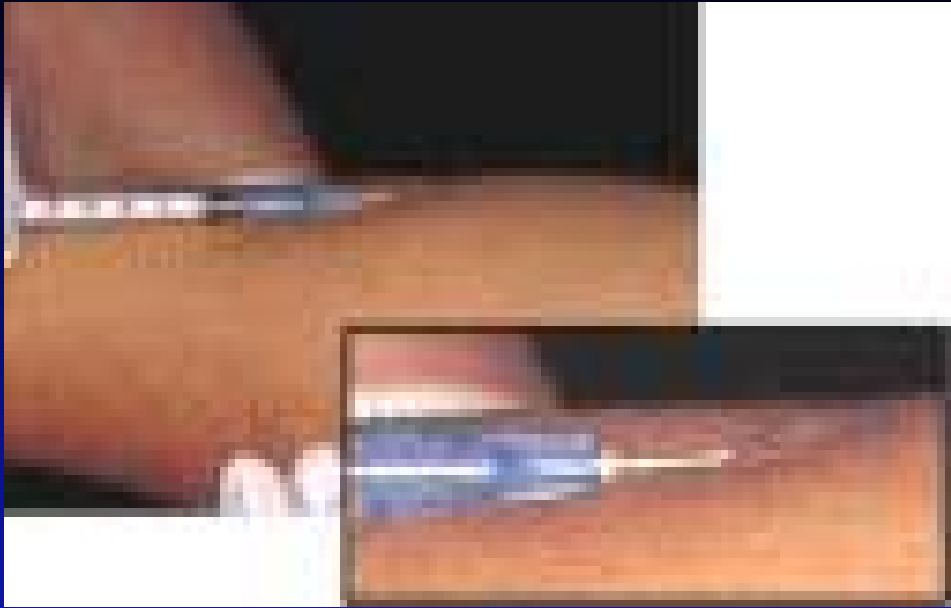
Ejemplo: Reacciones postransfusionales (ABO y Rh), enfermedad hemolítica del recién nacido, y reacción a medicamentos)

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.