

PATOLOGÍA GENERAL I

TEMA IV.

TRASTORNOS INMUNOLÓGICOS.

**Autores: Colectivo de profesores de la
asignatura**

OBJETIVO

1. Interpretar y clasificar las enfermedades o los trastornos inmunológicos según sus mecanismos patogénicos generales.
2. Interpretar y clasificar la reacción de hipersensibilidad, explicar sus diferentes mecanismos etiopatogénicos y predecir sus posibilidades evolutivas.

SUMARIO

1. Órganos linfoides centrales y periféricos. Células del sistema inmunitario y citoquinas más relevantes. Respuesta inmune primaria y secundaria. Sistema principal de histocompatibilidad (su importancia).
2. Trastornos inmunológicos. Definiciones. Clasificación. Hipersensibilidad. Tolerancia inmunológica.

COMPOSICIÓN DEL SISTEMA INMUNE.

Órganos linfoides. Clasificación según su función en:

- primarios o centrales
- linfocitos ganan la condición de **inmunocompetencia.**
 - **Timo** (linfocitos T)
 - **Médula ósea** (linfocitos B)

COMPOSICIÓN DEL SISTEMA INMUNE.

Órganos linfoides. Clasificación según su función en:



CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO.

Células hematopoyéticas pluripotenciales

linaje mieloide

- Fagocitos { Granulocitos
- Monocitos
- macrófagos
- Mastocitos
- Eritrocitos
- Plaquetas

linaje linfoide

- Linfocitos B y T

Otros tipos celulares

- Células NK (*natural killer*)
- Células dendríticas.

CITOQUINAS MÁS RELEVANTES.

- Linfoquinas (proceden de los linfocitos.**
- Monocinas (proceden de los monocitos)**
- Otros polipéptidos
(regulan las respuestas inmunitarias,
inflamatorias y reparativas)**

ANTÍGENOS DE HISTOCOMPATIBILIDAD.

- En el humano denominados **Antígeno Leucocitario Humano (HLA, human leukocyte antigens)**.
- Aloantígenos de membrana
- Participan en el rechazo de trasplantes y en la predisposición a enfermedades.
- **Función:** unión a fragmentos peptídicos de las proteínas extrañas y presentarlas a las células T específicas de Ag adecuado.
- **Tipos:** moléculas de clase I y II

DINÁMICA DE LA RESPUESTA INMUNE.

CATEGORÍAS DE LA RESPUESTA INMUNE.

Latencia: Intervalo que transcurre desde la penetración del inmunógeno específico y la aparición de anticuerpos en sangre periférica.

No se detectan los Acs. **MAYOR EN LA PRIMARIA.**

Intensidad: Concentración de anticuerpos que se alcanza en el máximo de la respuesta después de una vacunación o inmunización natural. El título de Acs crece logarítmicamente.

MAYOR EN LA SECUNDARIA.

DINÁMICA DE LA RESPUESTA INMUNE.

CATEGORÍAS DE LA RESPUESTA INMUNE.

Duración: Tiempo que media desde la detección de los efectores hasta su desaparición.

MAYOR EN LA SECUNDARIA.

Memoria: Respuesta a una posterior o sucesiva puesta en contacto con el mismo inmunógeno. (refuerzo).

SOLO EN RESPUESTA SECUNDARIA.

DINÁMICA DE LA RESPUESTA INMUNE.

PRIMER CONTACTO CON UN INMUNÓGENO

- ❑ **Expansión del número de linfocitos específicos y cambios madurativos asociados.**
- ❑ **Generación de células de "memoria" y células efectoras.**
- ❑ **Desencadenación de la respuesta inmune llamada **RESPUESTA PRIMARIA.****

RESPUESTA PRIMARIA Caracterización:

- Período de latencia aproximado de 3 a 5 días.**
- Predominio de efectores humorales de tipo IgM, de menor afinidad.**
- Menor concentración de efectores.**
- Menor duración de la respuesta.**
- Generación de los primeros clones de memoria.**

DINÁMICA DE LA RESPUESTA INMUNE.

CONTACTOS SUCESIVOS

- **Repetición de la dinámica.**
- **Mayor intensidad y en un tiempo más corto.**
- **Desencadenación de la respuesta inmune llamada **RESPUESTA SECUNDARIA.****

RESPUESTA SECUNDARIA. Caracterización:

- Período de latencia más corto, de 48 a 72 horas.**
- Activación rápida de los clones de memoria.**
- Predominan los efectores humorales de tipo IgG, con mayor afinidad de los Acs.**
- Mayor intensidad de la respuesta. (10 veces o más) y mayor duración.**
- Generación continua de clones de memoria.**

CARACTERÍSTICAS DE LA RESPUESTA INMUNE

- ❑ **Carácter específico.**
- ❑ **Heterogeneidad.**
- ❑ **Discriminación entre lo propio y lo ajeno.**
- ❑ **Autolimitación.**
- ❑ **Memoria.**



INMUNOPATOLOGÍA.

- Estudio de los procesos patológicos que tienen causa inmunológica**
- Lesiones de los tejidos y células inducidos por los productos efectores de la respuesta inmunitaria**
- Trastornos causados por una respuesta inmunológica inapropiada que causa daño al individuo.**
- Rechazo del huésped al injerto (de órganos y tejidos) y del injerto contra el propio huésped (transplante de medula ósea y postransfusional)**

CLASIFICACION SEGÚN LOS MECANISMOS

AUTOINMUNIDAD.

El sistema inmunitario reacciona con elementos del propio individuo (autoantígenos) por pérdida del control de la dirección de la respuesta o anomalía del reconocimiento de lo propio durante la ontogenia o fisiología normal del sistema.

INMUNODEFICIENCIA.

Perdida funcional del sistema inmunitario producto de la falta de actividad de algún gen implicado en la fisiología normal del sistema (congénita o primaria), o de forma adquirida (secundaria a otros procesos)

CLASIFICACION SEGÚN LOS MECANISMOS

HIPERSENSIBILIDAD.

La reacción frente a un agente (antígeno) extraño provoca daño en las propias estructuras del individuo por pérdida del control de la intensidad de la respuesta inmunitaria.

HIPERSENSIBILIDAD.

CONCEPTO.

Daño tisular que se produce en el organismo por una **hiperestimulación de la inmunidad humoral o celular** en un **individuo previamente sensibilizado**”

(que ya tenga células de memoria, o sea, posterior a una respuesta primaria al antígeno en cuestión)

HIPERSENSIBILIDAD:

CLASIFICACION

- TIPO I (ANAFILACTICA)
- TIPO II (CITOTOXICA/ ESTIMULATORIA/ INHIBITORIA)
- TIPO III (MEDIADA POR INMUNOCOMPLEJOS)
- TIPO IV (MEDIADA POR CELULAS)

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I.

- Reacción inmunológica inapropiada de desarrollo rápido (minutos) que ocurre después de la unión Ag (alergeno) – Ac (IgE).**
- Promoción de la liberación inmediata de mediadores preformados y neosíntesis de mediadores y su liberación mediata, con diferentes funciones farmacológicas.**
- Acción de otros mediadores secretados por otras células reclutadas.**
- Ocurre limitada al sitio próximo de entrada del alergeno (mucosas, piel) pero puede generalizarse.**

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I.

FASES DE LA REACCION

SENSIBILIZACION;

- Corresponde a la respuesta primaria, es inadvertida.
- Ocorre la síntesis de IgE contra el alérgeno y la unión de esta a su receptor en los mastocitos o células cebadas.

INMEDIATA.

- Estimulación de la liberación de mediadores primarios (aminas biógenas, quimotaxinas, enzimas, proteoglucanos)
- Neosíntesis y posterior liberación de mediadores secundarios derivados del ácido araquidónico (leucotrienos, tromboxanos y prostaglandinas)

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I.

TARDIA

- Migración de células inflamatorias (*eosinófilos*, neutrófilos y monocitos), al sitio de la reacción Ag – Ac.
- Degranulación de eosinófilos reclutados.
- Detener la acción de mediadores de la fase anterior mediante una serie de productos liberados por esta célula (histaminasa, arilsulfatasa y peroxidasa)

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I.

RESPUESTA INICIAL.

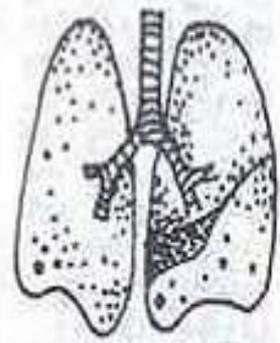
- Ocorre entre los 5 y 30 minutos.
- Remite alrededor de la hora.
- Vasodilatación, edema, espasmo del músculo liso y/o secreción de glándulas de secreción externa.

RESPUESTA MAS TARDIA.

- Ocorre 2 a 8 horas después, sin reexposición al alérgeno.
- Puede durar varios días.
- Infiltración celular y la destrucción hística de las células epiteliales.

APARATO RESPIRATORIO

EDEMA LARÍNGEO
AUMENTO DE SECRECIONES
INFLAMACIÓN AGUDA
INFILTRACIÓN DE EOSINÓFILOS
CONTRACCIÓN DE LA MUSCULATURA LISA,
BRONCOESPASMO



APARATO DIGESTIVO

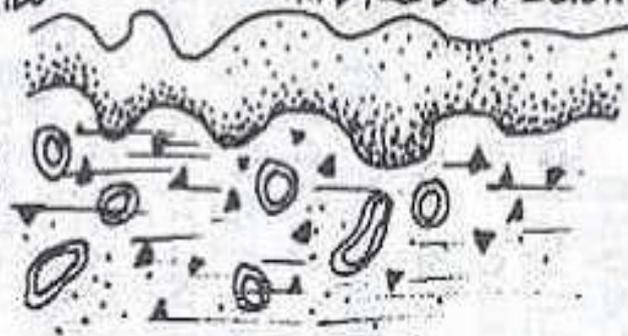
NAÚSEA, VÓMITOS
DIARREA, DOLOR
INFLAMACIÓN AGUDA, EDEMA
CONTRACCIÓN MUSCULAR
HIPERSECRECIÓN



CÉLULA CEBADA O BASÓFILO

PIEL

URTICARIA, ERITEMA
INCREMENTO DE LA PERMEABILIDAD VASCULAR,
COLAPSO VASOMOTOR, INFLAMACIÓN AGUDA CON EOSINÓFILOS



HIPERSENSIBILIDAD TIPO I.

EVOLUCION:

REACCION ANAFILACTICA LOCAL.

Frecuente en pacientes con antecedentes familiares de atopia (alergia).

Urticaria, Angioedema, Rinitis alérgica, Asma bronquial extrínseca.

REACCION SISTEMICA.

Ocurre frente a proteínas heterólogas, hormonas, enzimas, polisacáridos, fármacos.

Expresada como prurito, ronchas, eritema, dificultad ventilatoria, disfonía, vómitos, cólicos, diarreas, obstrucción laringea, shock y hasta la muerte.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO II.

CONCEPTO.

Hipersensibilidad mediada por Acs dirigidos contra Ags existentes en la superficie de células (intrínsecos o depositados) u otros componentes tisulares.

MECANISMOS DEPENDIENTES DE LOS Acs.

- ❑ **Reacción dependiente del complemento por lisis directa y opsonización. (reacción postransfusionales, reacciones medicamentosas)**
- ❑ **Citotoxicidad mediada por células dependientes de Acs. (parasitos, células neoplásicas, rechazo de injerto)**
- ❑ **Disfunción celular mediada por Acs. (Miastenia Grave)**

HIPERSENSIBILIDAD TIPO III.

- **Formación de complejos Ag-Ac que ocasionan lesión tisular a consecuencia de su capacidad para activar diferentes mediadores séricos (sistema de complemento)**
- **La reacción tóxica se inicia con la combinación del Ag con el Ac en la circulación (inmunocomplejos circulantes) o en localización extravascular (inmunocomplejos in situ)**

HIPERSENSIBILIDAD TIPO III.

LOCAL (REACCION DE ARTHUS)

El depósito de inmunocomplejos se localiza en una víscera (riñón), articulación, vasos cutáneos.

GENERALIZADA (ENFERMEDAD DEL SUERO)

El depósito de inmunocomplejos se localiza en varios órganos, al formarse en la circulación.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO III.

GENERALIZADA (ENFERMEDAD DEL SUERO)

FASES :

Primera: formación del complejo Ag-Ac en la circulación.

Segunda: depósito de estos complejos en diferentes tejidos piel, articulaciones, corazón, superficies serosas, glomérulo, vasa vasorum, vasa nervorum, vasos retinianos, etc.

Tercera: reacción inflamatoria.

Patogenicidad dependerá.

- Tamaño de los I.C.
- Capacidad para activar el complemento.
- Funcionamiento del sistema mononuclear-fagocitario para eliminarlos.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV.

Esta variante mediada por células se inicia por acción de los linfocitos T sensibilizados.

Comprende dos tipos de **reacciones**:

- Hipersensibilidad retardada iniciada por las células T CD4+. (**reacción a la tuberculina**)
- Citotoxicidad directa mediante las células T CD8+.



TOLERANCIA INMUNOLÓGICA.

La no respuesta del sistema inmune a un antígeno específico

La tolerancia a los antígenos propios es un proceso adquirido.

Caracterizada por ser específica, no dañina, adquirida e inducible.

Autotolerancia necesidad del mantenimiento de la tolerancia a los antígenos propios.

La tolerancia difiere de estados de inmunodeficiencia o inmunodepresión.

TOLERANCIA INMUNOLÓGICA.

Clasificación:

□ Según el sitio anatómico donde ocurre puede ser: **Central o Periférica.**

(teniendo en cuenta si es inducida durante el desarrollo de los linfocitos en los órganos generadores o posteriormente en las etapas de activación)

□ En dependencia de la célula que sufre el proceso de tolerancia: **células T o las células B.**

TOLERANCIA INMUNOLÓGICA.

Mecanismos que participan en la tolerancia inmunológica:

Muerte clonal: Proceso mediante el cual el clon de linfocitos capaz de reconocer a un antígeno propio será totalmente eliminado del futuro repertorio que circulará por el organismo.

Anergia clonal: Término dado a la no respuesta por inactivación funcional prolongada o irreversible de clones de células autorreactivas T y/o B sin muerte celular.

TOLERANCIA INMUNOLÓGICA.

Mecanismos que participan en la tolerancia inmunológica:

Supresión por células T: Inhibición de la actividad de los linfocitos autorreactivos y de sus funciones efectoras por otros linfocitos T con actividad reguladora inhibitoria.

Ignorancia clonal: Forma pasiva de tolerancia inmunológica, en la que algunos autoantígenos son ignorados por el sistema inmunitario por hallarse en sitios biológicamente no accesibles.

Los linfocitos T autorreactivos permanecen viables y funcionales, pero no reaccionan contra los autoantígenos de forma detectable.

TOLERANCIA INMUNOLÓGICA.

- ❑ Los mecanismos de muerte y anergia clonal se producen tanto a nivel central como periférico
- ❑ La tolerancia central se debe principalmente a la muerte clonal, mientras que los tres mecanismos mencionados contribuyen a la tolerancia periférica.
- ❑ Ocurre tolerancia central y periférica tanto de células T como de células B.

TOLERANCIA INMUNOLÓGICA.

Tolerancia oral

Importancia fisiológica.

Forma de evitar las respuestas inmunitarias frente a los alimentos de la dieta (antígenos extraños provenientes de animales, vegetales o minerales) y frente a las bacterias que normalmente residen como comensales en la luz intestinal y que son necesarias para la digestión y absorción.

TOLERANCIA INMUNOLÓGICA.

- En condiciones normales, los mecanismos de tolerancia a lo propio protegen al individuo de células potencialmente autoreactivas.
- La presencia de linfocitos autoreactivos en circulación, no indica necesariamente un estado patológico en individuos normales.
- **Autoinmunidad a la respuesta inmune contra componentes propios, y es debida a la presencia de linfocitos T o B autoreactivos.**

