

# 14 - EL SISTEMA INMUNITARIO I.

## FUNCIONAMIENTO

- Todos los seres vivos tienen mecanismos de defensa frente a agresiones producidas por agentes **patógenos** (virus, bacterias, hongos, protozoos, proteínas...). Esos mecanismos de defensa, más o menos desarrollados, constituyen el sistema inmunitario, que alcanza su mayor grado de complejidad en los vertebrados, sobre todo en aves y mamíferos.
- El ser humano está en continuo contacto con patógenos, pero pocos de esos contactos derivan en enfermedad. Ello es posible gracias a la acción del sistema inmunitario, cuya función es combatir a los patógenos, además de liberarse de células anormales que se desarrollan en el interior del propio organismo.

### 1. EL SISTEMA INMUNITARIO

- Conjunto de mecanismos de defensa de los seres vivos, que dan **inmunidad**, resistencia contra agresiones externas producidas por agentes patógenos, o internas como las células tumorales.
- En sentido amplio, se considera que forman parte del sistema inmunitario tanto las **barreras externas** que impiden que un agente patógeno penetre en el organismo, como los **mecanismos internos** de defensa que se desencadenan una vez que el patógeno consigue penetrar en el organismo. Frecuentemente, se considera, por el contrario, que el sistema inmunitario está formado solo por los mecanismos de defensa internos (excluyendo las barreras externas de la definición). En cualquier caso, el sistema inmunitario funciona en tres líneas de defensa consecutivas: las barreras primaria (o primera barrera), secundaria y terciaria.
- Se consideran dos tipos de inmunidad: la inmunidad innata o inespecífica y la inmunidad adquirida o específica.

### 2. LA INMUNIDAD INNATA, INESPECÍFICA O NATURAL

- Presente en prácticamente todos los seres vivos, actúa contra cualquier tipo de patógeno, de forma general, sin ninguna especificidad y siempre de la misma forma, sin ser necesario un contacto previo, simplemente por reconocer algo extraño, pero sin identificarlo de forma concreta.
- Representada por una serie de **mecanismos inespecíficos**, que no actúan de forma diferente sobre cada tipo de patógeno sino de igual forma sobre todos, y que son **innatos** en el sentido de que no necesitan ningún contacto previo con el agente patógeno, sino que ya están presentes y no necesitan preparación posterior al contacto. Por ello es una respuesta más rápida que la específica.
- Constituye una respuesta inmunitaria innata o inespecífica. Se trata de defenderse contra cualquier cosa ajena, extraña al organismo.
- Representada por barreras externas, fagocitos (que aumentan en número con la reacción inflamatoria), células NK y el sistema del complemento.

<https://es.khanacademy.org/science/biology/human-biology/immunology/v/types-of-immune-responses-innate-and-adaptive-humoral-vs-cell-mediated>

#### 2.1. BARRERAS EXTERNAS

- Constituyen la **barrera primaria**, la **primera línea de defensa** del organismo, que tiene como finalidad **impedir la entrada** de los patógenos.
- Físicas**, como la piel y las mucosas. También las mucosas que recubren cavidades que comunican con el exterior (digestivas, respiratorias, excretoras...).

1ª barrera

- Químicas**, como sustancias de la piel (que le dan un pH bajo), ácido del estómago, lisozima de lágrimas y saliva.
- Biológicas**, como el microbioma del tracto intestinal (y de la piel, boca y tractos respiratorio y urogenital), que produce sustancias que dificultan el desarrollo de organismos patógenos y compite con ellos por nutrientes y espacio.

2ª barrera

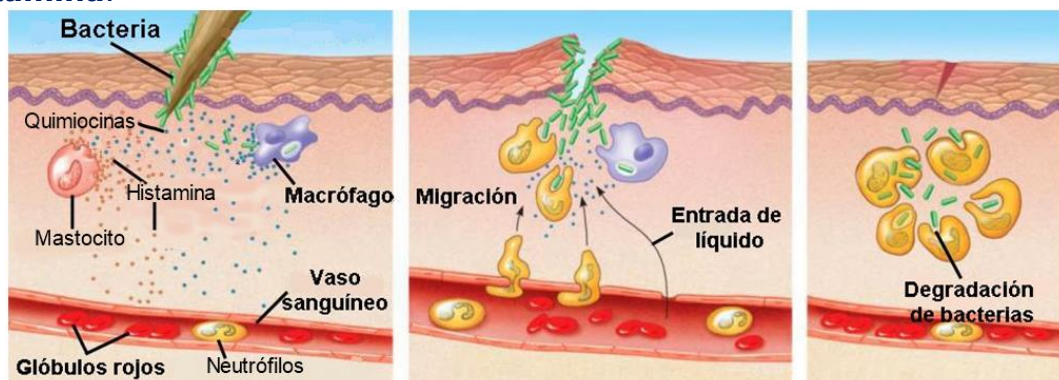
## 2.2. LOS FAGOCITOS Y LA REACCIÓN INFLAMATORIA

Los **fagocitos** (y la inflamación) forman parte de la **barrera secundaria**, la **segunda línea de defensa** (la **inmunidad innata o inespecífica** propiamente dicha), ya que actúan inmediatamente cuando algún patógeno consigue atravesar la primera barrera defensiva (la piel o las mucosas). Son **leucocitos** con capacidad fagocítica contra microorganismos. Algunos, como los **macrófagos**, (y las **células dendríticas**) están siempre presentes en el tejido conectivo (por ejemplo, bajo la superficie de piel y mucosas) y son, por tanto, los primeros en actuar ante la penetración de microorganismos, momento en el que se suele desencadenar la **inflamación**.

- La **inflamación** ocurre, generalmente, al producirse una lesión, como por ejemplo un corte en la piel o una quemadura, vías fáciles de entrada para cualquier patógeno. Es el *primer campo de batalla* de nuestro sistema inmunitario propiamente dicho, después de que algo logra superar las barreras defensivas.
- Es una reacción local que tiene como finalidad **facilitar la llegada masiva de células defensivas, fagocitos** tipo **neutrófilos**, para que actúen en la zona de la lesión contra posibles patógenos, en el mismo lugar de entrada.
- Tiene cuatro síntomas característicos debidos a los procesos que se desencadenan: rubor, tumor, calor y dolor.
  - Rubor**: Enrojecimiento por el aumento del riego sanguíneo a la zona.
  - Tumor**: Abultamiento por la salida del plasma sanguíneo de los vasos hacia el tejido circundante a la lesión.
  - Calor**: Por las dos causas anteriores.
  - Dolor**: Por sustancias liberadas en la zona de la lesión.

### -ETAPAS:

- 1. Producción de la lesión**: Es el estímulo desencadenante. También puede desencadenarse por la simple entrada de algún patógeno (sin lesión). Actúan inmediatamente los **macrófagos** (fagocitos) que se encuentran en el tejido conectivo.
- 2. Liberación de citoquinas\*** -mensajeros químicos proteicos- por las células dañadas, macrófagos o los mismos gérmenes). Los macrófagos también liberan prostaglandinas, responsables del dolor y la fiebre.
- 3. Activación de los mastocitos** (un tipo de leucocitos que se encuentran en el tejido conectivo de piel y mucosas) por las citoquinas liberadas, que **liberan histamina**.



\***Citoquinas o citocinas**: Proteínas producidas por distintos tipos de células, que regulan diferentes aspectos de la respuesta inmunitaria al actuar sobre otros tipos celulares. Las **quimiocinas** atraen células inmunitarias, como los neutrófilos. Varias **interleucinas** son responsables de la activación y proliferación de linfocitos (NK, B, T). El **interferón** es un conjunto de proteínas (*interferones*) que interfieren en la replicación viral y contribuyen a destruir células infectadas y tumorales.

**4. Vasodilatación** por la acción de la histamina sobre las células endoteliales (las que forman los capilares). Aumenta el flujo sanguíneo a la zona y, por tanto, la llegada de células defensivas (sobre todo fagocitos tipo neutrófilos, los primeros en llegar a la zona de infección y los más abundantes). Responsable del rubor y del calor.

**5. Aumento de la permeabilidad capilar** por la misma histamina. Las células endoteliales se retraen dejando huecos entre ellas, a través de los cuales pueden salir células, plasma y sustancias diversas, -como los componentes del sistema del complemento-, lo que provoca el tumor.

**6. Diapédesis y fagocitosis:** Los fagocitos de la sangre (neutrófilos) son atraídos por citoquinas tipo quimiocinas (*quimiotaxis*) y tienden a salir del capilar a través de los huecos formados entre las células endoteliales (*diapédesis*). Se dirigen al foco de la infección (*migración*), donde fagocitan a los patógenos (e incluso alguna célula dañada). También llegan linfocitos B y T y anticuerpos (estos relacionados con la inmunidad específica).

Como consecuencia de todo lo anterior, se forma un líquido blanquecino con restos de fagocitos, patógenos, tejido dañado, etc., que debe ser vertido al exterior (o autolisarse si es una lesión interna).

<https://es.khanacademy.org/science/biology/human-biology/immunology/v/inflammatory-response>

## 2.3. LAS CÉLULAS NK Y EL SISTEMA DEL COMPLEMENTO

- Las células NK, *natural killer* o asesinas naturales son leucocitos (tipo linfocitos) que reconocen rápidamente células infectadas (o cancerosas) y las lisan al emitir sustancias que destruyen su membrana.
- El sistema del complemento es un conjunto de proteínas plasmáticas que están, normalmente, en estado inactivo en la sangre pero que se activan con la respuesta inflamatoria. Al activarse se ensamblan entre sí formando complejos capaces de destruir células patógenas mediante la rotura de sus membranas.
- Como los fagocitos, forman parte de una barrera secundaria no específica.

3ª barrera

## 3. LA INMUNIDAD ADQUIRIDA, ESPECÍFICA O ADAPTATIVA

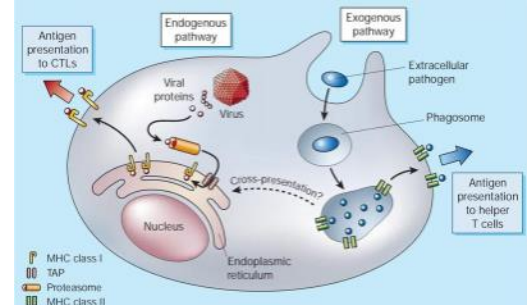
- Presente en los **vertebrados**, actúa específicamente, concretamente, contra cada patógeno que provoca la respuesta inmunitaria (y de forma diferente a como actuaría sobre otro), y lo "recuerda", se "adapta", en el sentido de que actúa de forma diferente en un segundo contacto, (evitando que cause una segunda infección -*memoria*-). Es adquirida porque esa respuesta se desarrolla después del contacto con el patógeno. Por ello es una respuesta más lenta que la innata.
- Constituye una **barrera terciaria**, la **tercera línea de defensa**, una respuesta inmunitaria específica, adquirida o adaptativa, que puede ser de dos tipos:
  - **Respuesta humoral**: Representada por los **anticuerpos**, moléculas producidas por los **linfocitos B**<sup>1</sup>. Se da mientras los patógenos están fuera de las células, en los fluidos extracelulares. Los linfocitos B producen anticuerpos para combatir esos patógenos y evitar su propagación.
  - **Respuesta celular**. Representada por los **linfocitos T** (maduran en el **timo**). Se da cuando el patógeno penetró ya en las células. Los linfocitos T destruirán esas células infectadas, con el patógeno dentro, aunque sean propias. También pueden destruir células detectadas como extrañas (tumores o de trasplantes).
- La respuesta inmune específica puede ser primaria o secundaria<sup>2</sup>, según se produzca con el primer contacto con el patógeno o en un posterior contacto.
- Esta respuesta inmune adquirida se desencadena cuando el sistema inmunitario reconoce determinadas moléculas: los antígenos.

1. B: Descubiertos en la Bolsa (*bursa*) de Fabricio, un órgano linfóide de las aves, próximo a la cloaca.

2. No confundir con las *barreras* primaria, secundaria y terciaria.

### 3.1. LOS ANTÍGENOS

- **Antígeno:** Cualquier molécula extraña capaz de desencadenar una respuesta inmunitaria específica dirigida a destruirla (o a destruir a su portador). Los antígenos son, principalmente, de naturaleza proteica o glucídica.
- Pueden encontrarse libres (toxinas, como venenos de serpiente o toxinas bacterianas) o en la superficie de células (infectadas, tumorales o bacterias -en este caso, en la pared, cápsula, fimbrias, flagelos-) o de un virus (cápsida, envoltura membranosa).
- También pueden encontrarse en una célula presentadora de antígenos, generalmente macrófagos (y células dendríticas). Cuando un macrófago fagocita a un patógeno (en la respuesta inespecífica), lo digiere y algunos de los péptidos resultantes, que actuarán como antígenos, se unen a unas proteínas especiales que se desplazan hacia la superficie externa del macrófago, transportando al antígeno y presentándolo en el exterior. El macrófago viajará entonces hasta los ganglios linfáticos, donde presentará el antígeno a los linfocitos B y T.
- Son reconocidos por receptores de los linfocitos B, en los que provocan la producción de anticuerpos específicos para combatirlos (y por los linfocitos T, que destruyen la célula que los presenta). Los receptores de los linfocitos son anticuerpos de su superficie.
- La parte del antígeno que reacciona, que se une al anticuerpo específico que actúa como receptor, es una pequeña zona llamada **epítipo** o **determinante antigénico**.

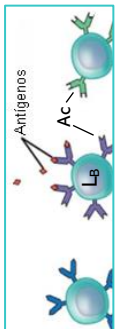


### 3.2. LA RESPUESTA HUMORAL

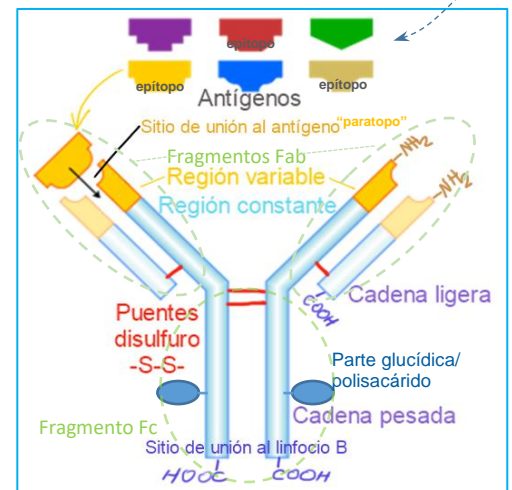
- Está representada por los **anticuerpos** producidos por los linfocitos B, que actúan directamente contra el patógeno -extracelular- que provocó su formación.

#### - LOS ANTICUERPOS O INMUNOGLOBULINAS:

- Son **glucoproteínas** de alto peso molecular, con forma de Y.



- Producidos por los **linfocitos B**, se encuentran en su superficie y pueden estar presentes en el plasma sanguíneo y otros fluidos corporales.
- Estructura: Dos cadenas ligeras ( $\approx 200$  aa) idénticas y dos cadenas pesadas ( $\approx 400$  aa) también idénticas, cada una con una **región variable** en el extremo amino-terminal y una **región constante** en el resto de la cadena. Las dos cadenas pesadas están unidas por **puentes disulfuro**, así como cada cadena ligera con su cadena pesada.
- El brazo base de la Y constituye la porción o fragmento **Fc** y los otros dos brazos de la Y constituyen los fragmentos **Fab**\*
- El antígeno se une a la **región variable** de la porción **Fab**, concretamente al **paratopo**, región complementaria del epítipo y específica para cada antígeno. Se puede unir un antígeno a cada brazo.



- El antígeno se une a la **región variable** de la porción **Fab**, concretamente al **paratopo**, región complementaria del epítipo y específica para cada antígeno. Se puede unir un antígeno a cada brazo.
- La **región Fc** es la zona de unión a células propias (linfocitos B, fagocitos, etc.), mediante receptores de estas.
- Las cadenas ligeras pueden ser de dos tipos:  $\kappa$  o  $\lambda$ . Las cadenas pesadas pueden ser de 5 tipos, lo que da 5 tipos de inmunoglobulinas: **IgG** (la más abundante en la sangre), **IgA**, **IgM**, **IgD** y **IgE**.
- Hay 10.000.000.000 de anticuerpos distintos posibles (con sus regiones variables diferentes), cada uno específico de un antígeno distinto.

\*Fab: *Fragment antigen-binding* - fragmento de unión al antígeno – Fc: Fragmento cristalizante.



## -LOS LINFOCITOS B:

- Son los responsables de la inmunidad específica humoral, produciendo anticuerpos específicos ante la presencia de un antígeno.
- Se originan y maduran (adquieren su especificidad) en la médula ósea, un órgano linfóide primario.
- En la superficie de un linfocito B hay anticuerpos (unos 10.000) de uno de los  $10^{10}$  tipos posibles. En realidad, no habrá linfocitos B de  $10^{10}$  tipos diferentes por los anticuerpos de su membrana, porque se eliminan, en un estado temprano de su desarrollo (durante el desarrollo embrionario), los que podrían complementar con alguna molécula propia e interpretarla como un antígeno (y desencadenar una respuesta contra ella); es la **delección clonal**, que permite llegar a la tolerancia inmunológica, que impide el ataque a estructuras propias.

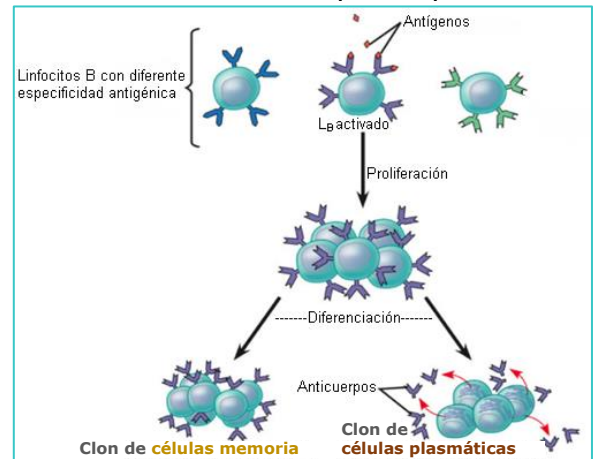
## -LA RESPUESTA HUMORAL:

1. Cuando un antígeno se encuentra en el organismo (una toxina o una molécula externa de un patógeno -virus, bacteria- o en la membrana de un macrófago que actúa como *presentador de antígenos* después de haberlo fagocitado), habrá un linfocito B en los ganglios linfáticos que presenta en su membrana los anticuerpos específicos complementarios de ese antígeno, con lo que este se une al anticuerpo.
2. A causa de esa unión, el linfocito B se activa: empieza a clonarse a sí mismo, se replica sucesivamente dando un clon de linfocitos B con los anticuerpos específicos en su membrana. Es la **selección clonal**.

3. Los cientos de miles de linfocitos B clonados se diferenciarán dando dos tipos de células:

·**Células plasmáticas**: Que producen (2000/s) y expulsan los anticuerpos específicos contra ese antígeno (los mismos que los de la membrana). Los anticuerpos se unirán a los antígenos para combatirlos (o para marcarlos). Es la **respuesta inmunitaria primaria**, la que se produce tras el primer contacto con el antígeno y que necesita un considerable periodo de latencia en el que los linfocitos se clonan y se diferencian en células plasmáticas.

·**Células B memoria**: Son las responsables de la **memoria inmunológica**, la capacidad del sistema inmunitario para reconocer un antígeno que ya estuvo en el organismo y actuar rápidamente frente a él. Estas células permanecerán indefinidamente semiactivadas, con los anticuerpos específicos para ese antígeno en su membrana. Si en el futuro, el mismo patógeno penetra por segunda vez en el organismo, se encontrará con gran cantidad de células memoria que lo reconocerán (gracias a los anticuerpos de su membrana) y se transformarán rápidamente en células plasmáticas productoras de anticuerpos contra él, produciéndose así una respuesta muy rápida (con un periodo de latencia mucho más corto) que puede evitar la segunda infección, la **respuesta inmunitaria secundaria**. [Simultáneamente ocurre también, de nuevo, la respuesta primaria]

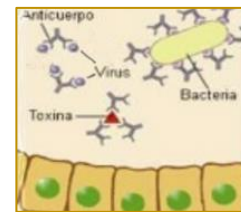


<https://es.khanacademy.org/science/biology/human-biology/immunology/v/b-lymphocytes-b-cells>

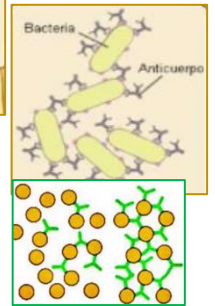
## -LA REACCIÓN ANTÍGENO-ANTICUERPO:

- Una vez producidos los anticuerpos, se distribuyen por todo el organismo, se encuentran con el antígeno que provocó su producción y realizan su función: reconocer el antígeno y unirse a él para combatir al patógeno que lo presenta, mediante diferentes mecanismos, formando el complejo antígeno-anticuerpo. La unión se realiza mediante enlaces débiles (Van der Waals, enlaces de hidrógeno, fuerzas electrostáticas...).

**1. Neutralización:** La simple unión del anticuerpo al antígeno elimina los efectos negativos del patógeno. Por ejemplo, impiden que un virus o una toxina penetren en una célula.

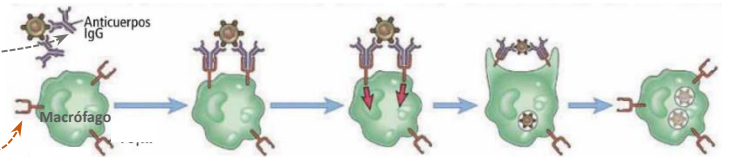


**2. Aglutinación:** Los anticuerpos se unen a antígenos de la superficie de virus, bacterias y otras células, formando agregados que impiden la movilidad del patógeno y facilitan su destrucción.



**3. Precipitación:** Los anticuerpos se unen a antígenos que son moléculas solubles (toxinas), formando complejos insolubles en los que el antígeno es neutralizado y más fácil de destruir.

**4. Opsonización:** Los anticuerpos se unen a los patógenos (a sus antígenos), recubriéndolos para "marcarlos". Esto favorece la atracción de fagocitos (macrófagos) que los fagocitan y los destruyen. Los anticuerpos se unen, por su región Fc, a los **receptores Fc** de la superficie del fagocito, activándolo así para que comience la fagocitosis.



### 3.3. LA RESPUESTA CELULAR

-Se produce **frente a células**, cuando el patógeno penetró ya en ellas, para destruir esas células infectadas, aunque sean propias. También para destruir células anómalas o extrañas (tumores o de trasplantes). Los propios linfocitos T destruyen a las células portadoras de los antígenos.

-Los linfocitos T se originan en la médula ósea y maduran (adquieren su especificidad) en el tímo. Los linfocitos **T citotóxicos** -Tc- son los que destruirán a las células mediante citotoxinas.

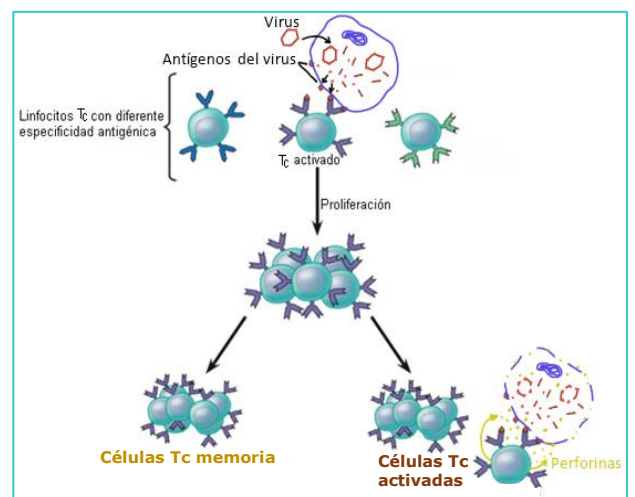
-El proceso es similar a la respuesta humoral, con la diferencia de que el antígeno se encuentra en la superficie de una célula propia infectada (o tumoral o trasplantada) y la respuesta final es la proliferación de linfocitos Tc que destruyen a las células objetivo.

-Los linfocitos Tc reconocen el antígeno cuando este es expuesto por una célula en su membrana: una célula propia infectada (por un virus, una bacteria...) o una célula identificada como extraña (tumoral, de trasplante).

•Célula infectada o tumoral: En su interior hay proteínas que transportan los antígenos (partes de un patógeno o proteínas extrañas producidas por una célula cancerosa) al exterior.

•En el caso de células trasplantadas, moléculas extrañas de su superficie ya actúan como antígenos.

•También actúan células presentadoras de antígenos de forma similar a lo que ocurre en la respuesta humoral.







-Una vez reconocido el antígeno, los linfocitos Tc proliferan (selección clonal) y se diferencian (en células Tc activadas y células Tc memoria). Las **células Tc activadas** se unirán a la célula objetivo (infectada, tumoral, trasplantada) y producirán citotoxinas [unas proteínas (*perforinas*) que destruirán la membrana celular, produciendo su lisis] que destruirán la célula. Las **células Tc memoria** actuarán rápidamente en una infección posterior transformándose en células Tc activadas.

-Los macrófagos acaban fagocitando los restos de las células destruidas.

<b>INMUNIDAD INNATA O INESPECÍFICA</b> Primera y segunda barreras defensivas	<b>INMUNIDAD ADQUIRIDA, ADAPTATIVA O ESPECÍFICA</b> Tercera barrera defensiva
Innata: no es necesario un contacto previo (ni este influye) con el patógeno	Adquirida: Se desarrolla después del contacto con el patógeno
Inmediata	Tarda un tiempo -pocos días- en actuar
No específica contra patógenos concretos	Específica contra cada patógeno concreto
No intervienen linfocitos B o T (Barreras externas - Fagocitos - NK - Sistema del complemento)	Intervienen linfocitos B y T
No se desarrolla memoria inmunológica	Se adquiere memoria inmunológica

<b>RESPUESTA HUMORAL</b>	<b>RESPUESTA CELULAR</b>
Combate patógenos fuera de las células	Destruye células propias, con el patógeno en su interior (o tumorales o de trasplante)
Antígeno en el propio patógeno libre (toxina, bacteria, virus)	Antígeno en la superficie de una célula propia infectada (o tumoral o de trasplante)
Linfocitos B	Linfocitos Tc
Antígeno identificado por linfocitos B	Antígeno identificado por linfocitos Tc
Linfocitos B → Anticuerpos	Linfocitos Tc → Citotoxinas
Patógenos libres combatidos por los anticuerpos	Células con patógenos destruidas por citotoxinas de los Tc
Se forman células memoria	

<b>LINFOCITOS B</b>	<b>LINFOCITOS T</b>
Se originan y maduran en la médula ósea	Se originan en la médula ósea y maduran en el timo
Intervienen en la respuesta humoral	Intervienen en la respuesta celular
Células plasmáticas → anticuerpos → combaten patógenos libres	Tc → citotoxinas → destruyen células con patógenos
Originan linfocitos B memoria	Originan linfocitos Tc memoria

<b>IgG</b>	<b>IgM</b>	<b>IgA</b>	<b>IgE</b>
Una sola molécula 	Complejo de 5 moléculas 	Dímero de 2 moléculas 	Una sola molécula 
Mayoritaria en la R.I.S.	Mayoritaria en la R.I.P.	La más abundante en secreciones mucosas	En mastocitos y basófilos
Atraviesa la placenta y pasa al feto	No atraviesa la placenta		
La más abundante	<b>IgD:</b> Menos del 1 %, no soluble en plasma, función poco conocida		

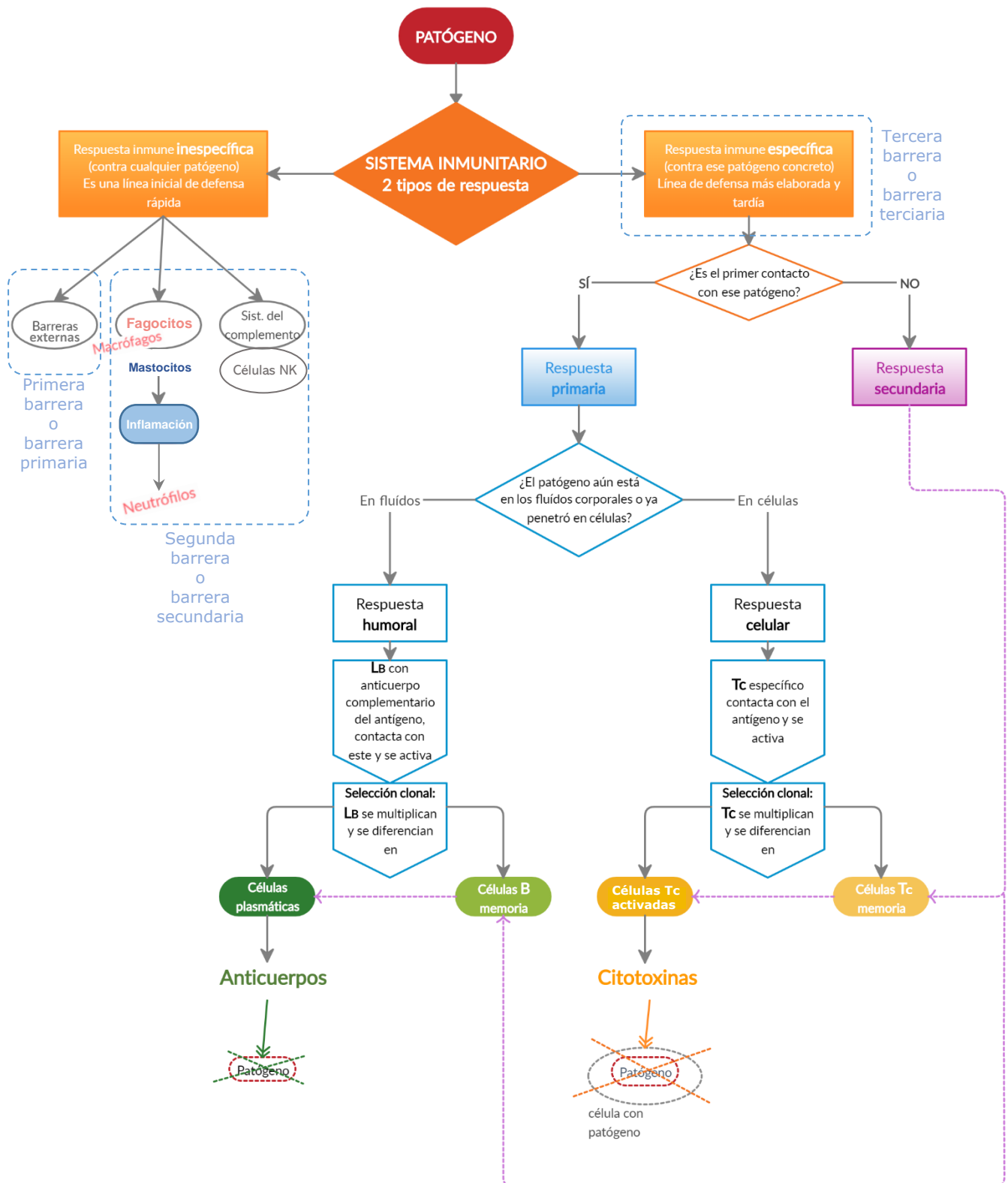
<b>ÓRGANOS LINFOIDES PRIMARIOS</b>	<b>ÓRGANOS LINFOIDES SECUNDARIOS</b>
Donde se originan los linfocitos B y T y maduran, adquieren su especificidad. Delección clonal.	Se activan los linfocitos al presentarse el antígeno específico → se desencadena la respuesta inmune específica. Selección clonal.
<b>Médula ósea - Tímo</b>	<b>Ganglios linfáticos - Bazo</b>

#### Otros tipos de linfocitos:

**Ts, supresores o reguladores:** inhiben la actuación del sistema inmunitario contra células propias, mediante mecanismos aun no muy conocidos. Su potencial inmunosupresor podría aprovecharse para impedir rechazos en los trasplantes y para tratamientos de enfermedades autoinmunes o del cáncer (en este último caso, mediante la eliminación específica de Ts).

**Células NK, asesinas o natural killer:** actúan de manera inmediata ante un antígeno mientras que los linfocitos Tc necesitan ser activados. Una célula NK es capaz de reconocer inmediatamente células afectadas por un patógeno y destruirlas, sin necesidad de que los anticuerpos las marquen previamente. Las células NK luchan contra la célula infectada (o cancerosa) de manera inmediata y no específica (sistema inmune innato), al emitir sustancias que inducen su apoptosis (*suicidio*) y otras que destruyen la membrana celular (*perforinas*). Mientras tanto, la respuesta inmune adaptativa genera células Tc específicas que acabarán con esas células posteriormente.

# REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DEL PROCESO DE ACTUACIÓN DEL SISTEMA INMUNITARIO, DESDE EL CONTACTO INICIAL CON UN PATÓGENO

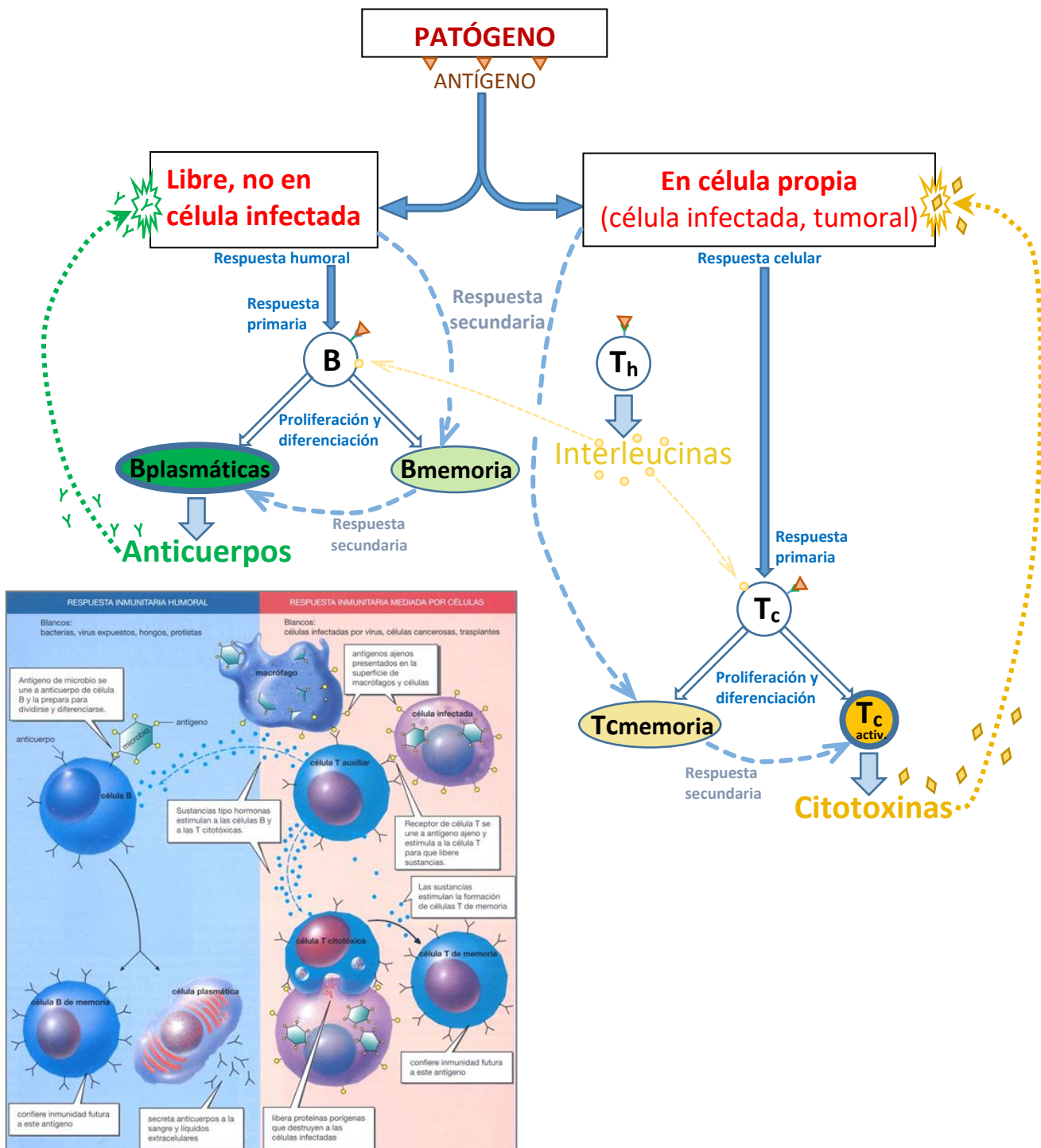




## EL PAPEL DE LOS LINFOCITOS Th

-Tanto en la respuesta humoral como en la celular, interviene otro tipo de linfocitos, los linfocitos **Th** -*helper*, **colaboradores**, *auxiliares*- (o *T CD4*). Los Th también reconocen al antígeno (presentado por una célula -macrófago-) y al hacerlo, liberan *interleucinas*, sustancias que actúan sobre los linfocitos B (respuesta humoral) y los Tc (respuesta celular) que reconocieron también ese antígeno, haciendo que proliferen (selección clonal) y se diferencien. Es decir, los linfocitos Th son necesarios para que los linfocitos B y Tc que detectan un antígeno, proliferen y se diferencien para dar células B plasmáticas y células Tc activadas, respectivamente (además de células memoria). Los Th son el blanco del virus VIH.

## RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA, DETALLADA CON INTERVENCIÓN DE LOS Th



- INMUNIDAD INNATA:** Actúa de forma inespecífica, contra cualquier patógeno por igual.
- Barreras: Físicas - Químicas - Biológicas.
  - Fagocitos → Aumentan por la inflamación
    - Macrófagos (en tejidos)
    - Neutrófilos (llegan por la sangre)
  - Células NK.
  - Sistema del complemento.
- ← **Barrera primaria**  
**Primera línea de defensa**  
Impide que entren los microorganismos
- ← **Barrera secundaria**  
**Segunda línea de defensa**  
Ataque inmediato no selectivo a microorganismos que penetraron
- INMUNIDAD ADQUIRIDA:** Actúa de forma específica, contra cada patógeno concreto.
- ← **Tercera línea de defensa**  
Ataque especializado contra los microorganismos concretos
- Respuesta humoral: Patógeno fuera de células - Linfocitos B → anticuerpos
- Respuesta celular: Patógeno en células - Linfocitos Tc → citotoxinas
- Primaria: Se desencadena al primer contacto con el antígeno/patógeno
- Secundaria: Se desencadena en posteriores contactos con el antígeno/patógeno
- Se desencadena cuando el sistema inmunitario contacta con determinadas moléculas: **antígenos.**

### ANTÍGENOS

Cualquier molécula extraña capaz de desencadenar una respuesta inmunitaria específica.  
Naturaleza proteica o glucídica.

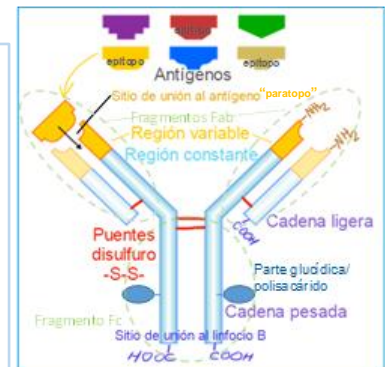
- Libres: Toxinas.
- En la superficie de células infectadas, tumorales, bacterias o virus.
- En células presentadoras de antígenos (macrófagos).
- Activan a los linfocitos B y T.
- Parte que se une al anticuerpo receptor del linfocito: **Epítopo.**

## Respuesta humoral

- Representada por los **anticuerpos**, que atacan a patógenos libres.

### ANTICUERPOS O INMUNOGLOBULINAS

- Glucoproteínas.
- Producidos por los **linfocitos B**.
- Actúan contra el patógeno que provocó su formación.
- Estructura: 2 cadenas pesadas + 2 cadenas ligeras + componente glucídico (puentes disulfuro)
- Cadenas: Fc-Región constante-Fab-Región variable-Paratopo
- El antígeno se une por el **paratopo** de la región variable de la porción Fab.
- 5 tipos: IgG - IgA - IgM - IgD - IgE
- Hay tantos anticuerpos diferentes como antígenos.



- Un  $L_B$  tiene en su superficie anticuerpos específicos para un antígeno determinado. Si ese antígeno se une a esos anticuerpos receptores, activa al  $L_B$ , que producirá esos mismos anticuerpos, para actuar contra el patógeno portador del antígeno.

- Delección clonal: Eliminación de los  $L_B$  que complementan con moléculas propias y podrían desencadenar una respuesta contra ellas → tolerancia inmunológica.

1. Unión **Antígeno** en patógeno libre ↔ **Linfocito B** con anticuerpo complementario del antígeno
2. Activación del  $L_B$  → proliferación-selección clonal
3. Diferenciación de los  $L_B$  clonados

→ **Células plasmáticas:** Producen anticuerpos - **Respuesta inmunitaria primaria**

→ **Células B memoria:** Semiactivadas → Plasmáticas en segundo ataque: **Respuesta secundaria**

- Mecanismos de actuación de los anticuerpos - Reacción antígeno-anticuerpo:

**Neutralización – Aglutinación – Precipitación – Opsonización**

## Respuesta celular

-Representada por los **linfocitos Tc**, que producen **citotoxinas**.

-Las citotoxinas destruyen células infectadas, con el patógeno en su interior (o tumorales).

1. Unión: Antígeno en superficie de célula infectada ↔ Linfocito Tc con anticuerpo complementario del antígeno

2. Activación del Tc → proliferación-selección clonal

3. Diferenciación de los Tc clonados

→ Células Tc activadas: Producen citotoxinas (*perforinas*) - **Respuesta inmunitaria primaria**

→ Células Tc memoria: Semiactivadas → Tc activadas en segundo ataque: **Respuesta secundaria**

