

DRA. LIA LUNA VILLANUEVA
MÉDICA CIRUJANA, U.N.A.M.

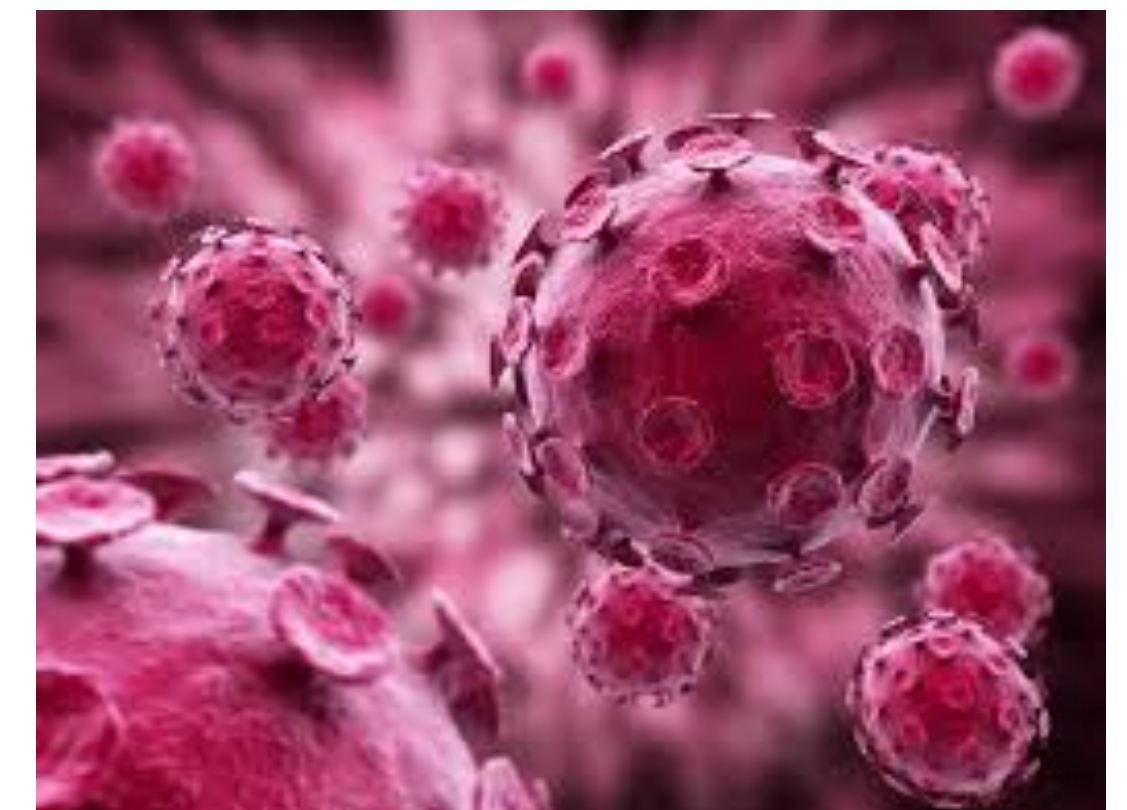
INMUNOALERGIAS

Rama de las ciencias biológicas que se ocupa del estudio del conjunto de **órganos, tejidos, células y moléculas** que tienen como función reconocer elementos extraños o ajenos a nuestro cuerpo y defenderlo de infecciones.

La inmunología es una ciencia en constante cambio y tiene aplicaciones numerosas.

- **clínica** (estudia aquellas enfermedades que se originan por la presencia de trastornos en el sistema inmunitario)
- **inmunoterapia**
- **inmunología diagnóstica**
- **inmunología evolutiva**

DEFINICIÓN



CONTACTO

- ▶ 322 2750280
 - ▶ Enviar respuestas de mini exámenes en clase
- ▶ lialuna09@gmail.com
 - ▶ Envío de trabajos
- ▶ Temas de importancia, dudas de temas y aclaración de trabajos y/o tareas sólo se ven en clase o con jefe de grupo.

▶ OBJETIVOS

- QUE EL ALUMNO DOMINE TÉRMINOS MOLECULARES DE INMUNOLOGIA
- FARMACOLOGÍA DE MEDICAMENTOS USADOS PARA ALERGIAS
- ADECUADA CORRELACIÓN CON LA CLÍNICA Y LA TEORÍA
- MANEJO DE PRINCIPALES PATOLOGÍAS RELACIONADOS CON ALERGOLOGÍA

* MAPA / CUADRO

1. 1ER PARCIAL

1. MARCO HISTÓRICO
2. ESTRUCTURA DEL SISTEMA INMUNE
3. RESPUESTA INMUNITARIA

2. 2NDO PARCIAL

1. MEDICAMENTOS EN INMUNOALERGIAS

3. 3ER PACIAL

1. REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD
2. DERMATITIS ATOPICA
3. POLIPOSIS NASAL
4. RESPUESTA INMUNE A TUMORES

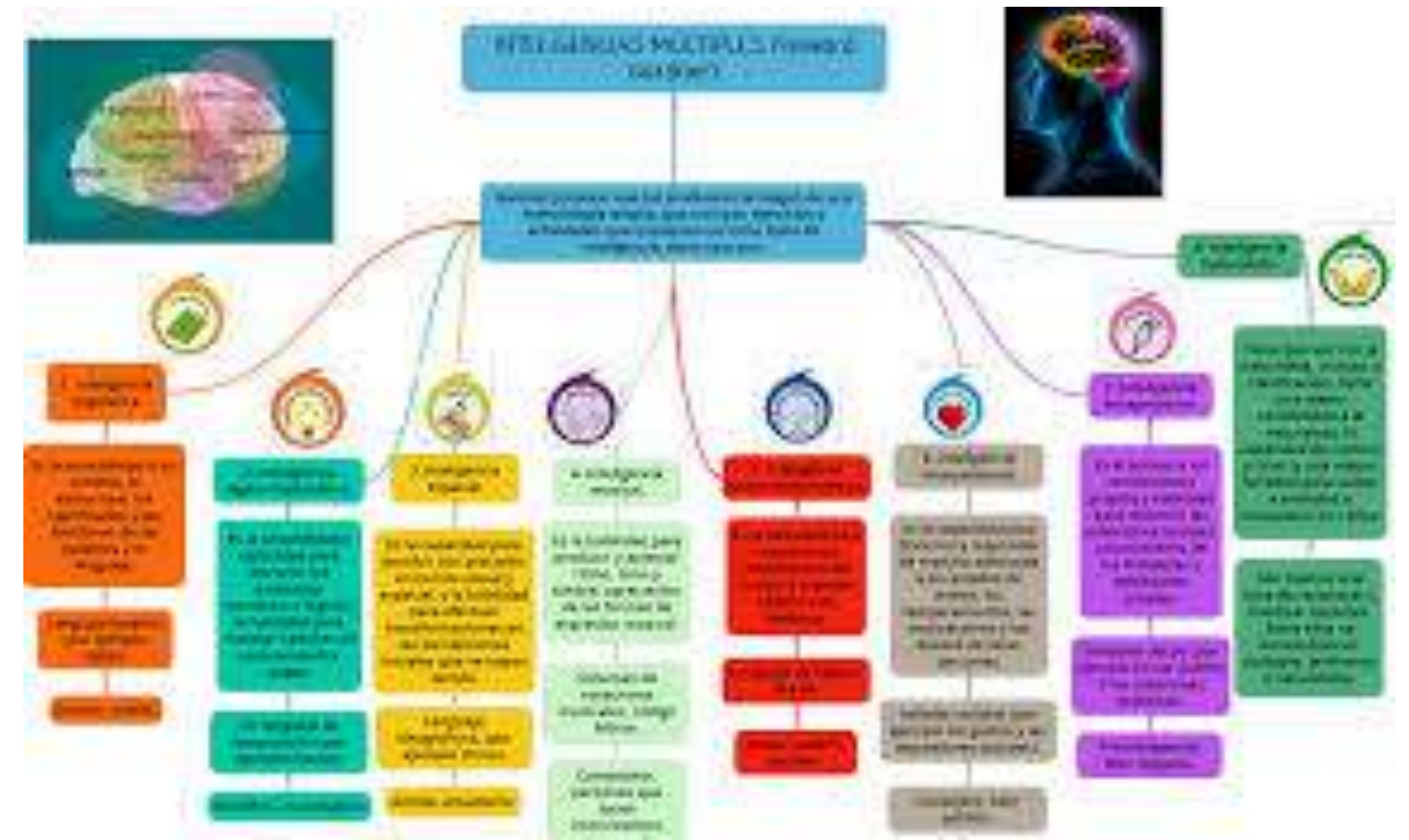
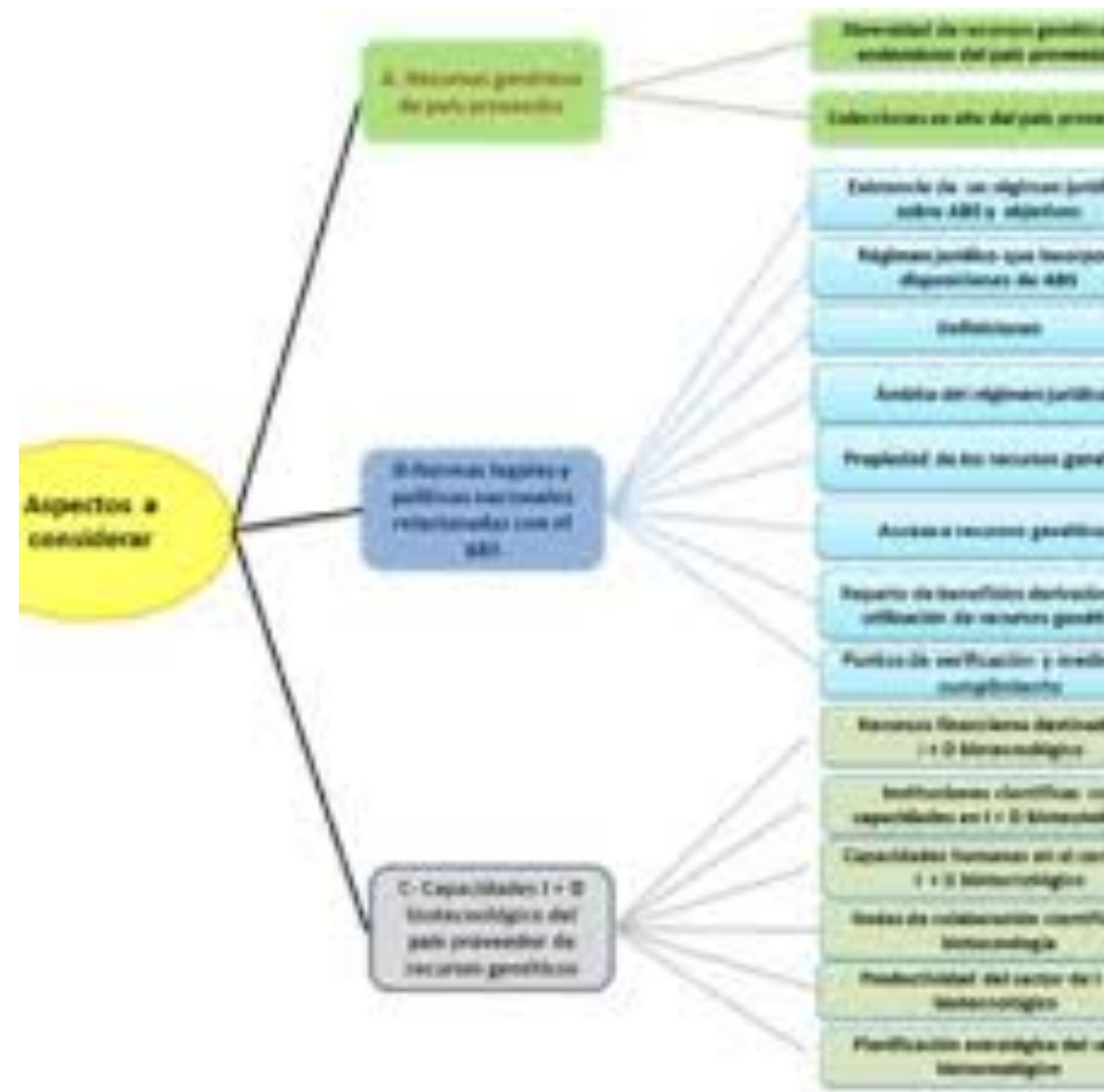
4. 4TO PARCIAL

1. AUTOINMUNIDAD
2. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS
3. INMUNOTERAPIA

EVALUACIÓN

- ▶ PARCIAL 50%
- ▶ EXÁMENES SEMANALES 40%
- ▶ CUADROS / MAPAS POR TEMA) 10%
- ▶ ASISTENCIA 0%

- ▶ TOTAL: 100%



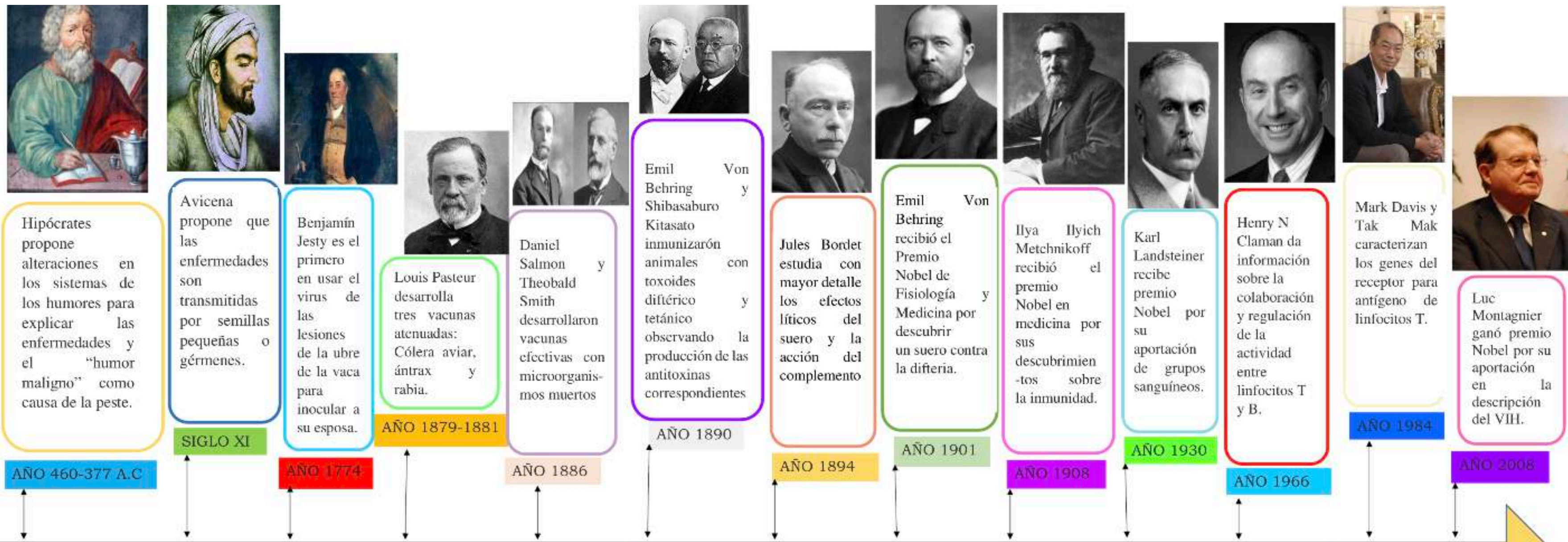


TEMA 1.

DRA. LIA LUNA VILLANUEVA



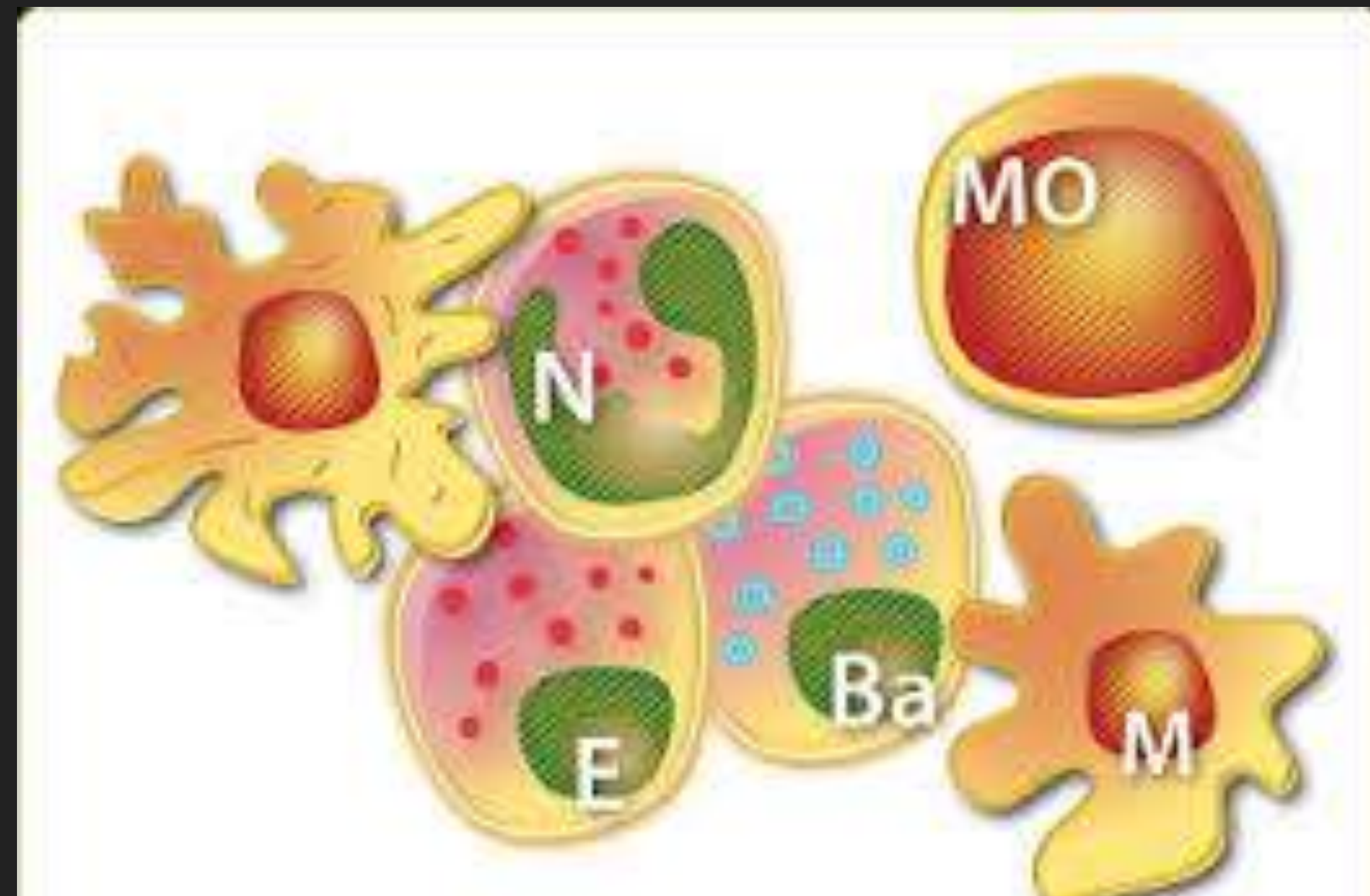
MARCO HISTÓRICO



TEMA 2.

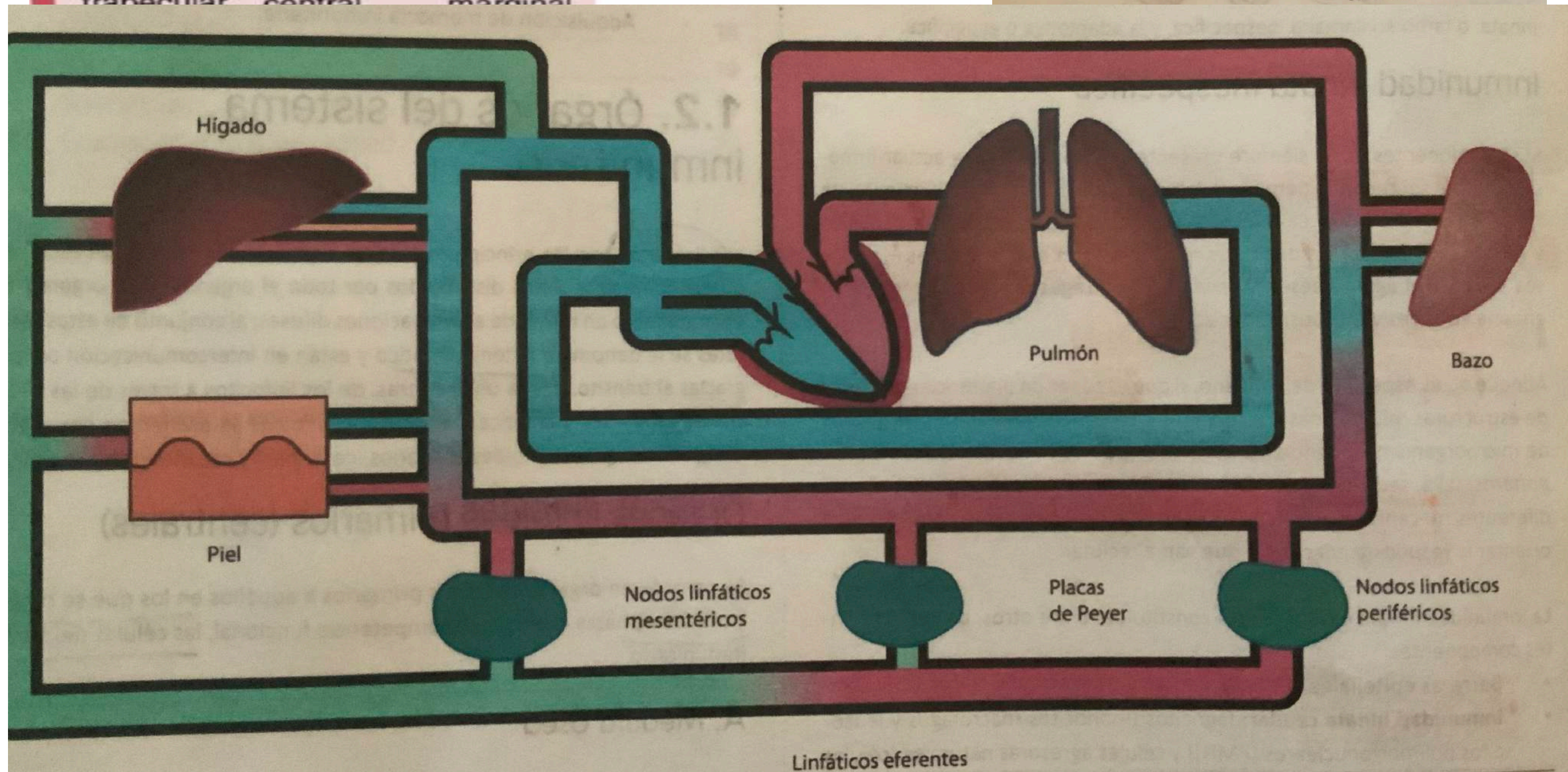
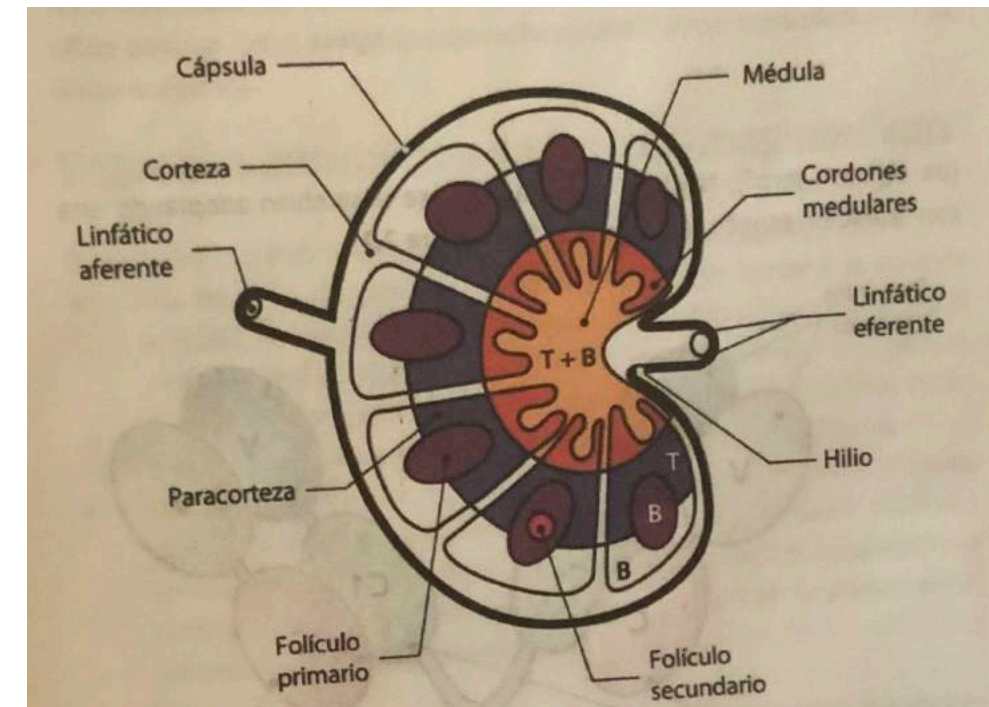
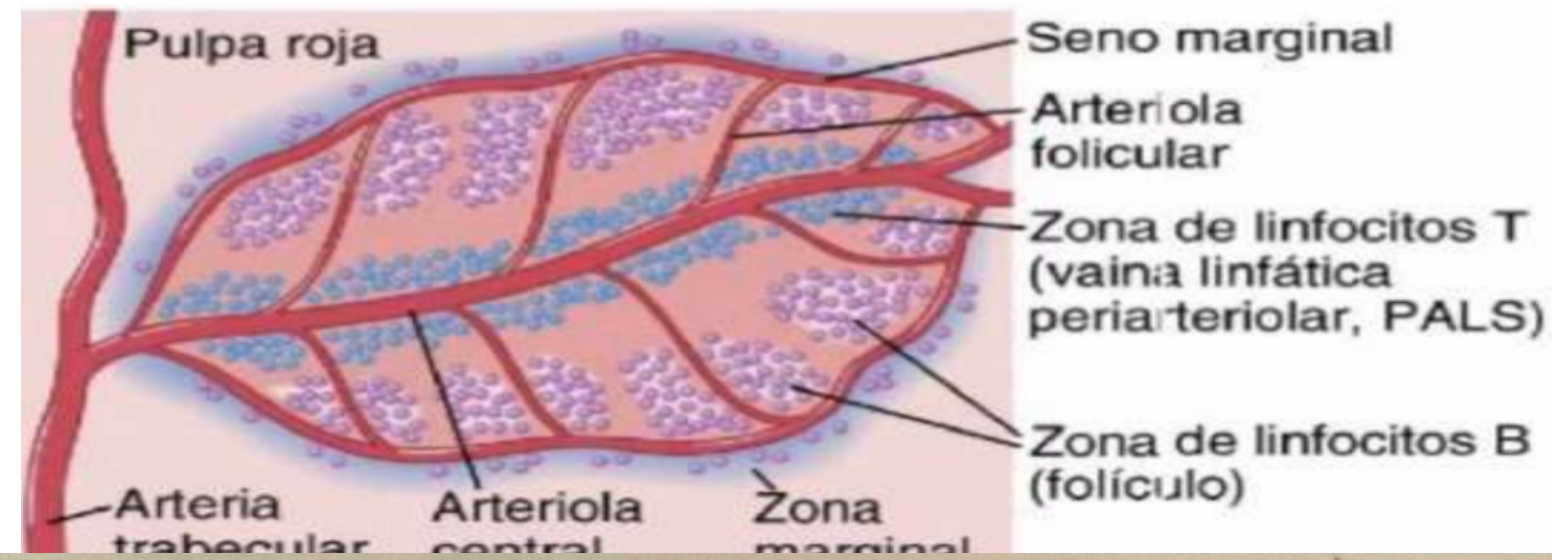
DRA. LUNA VILLANUEVA

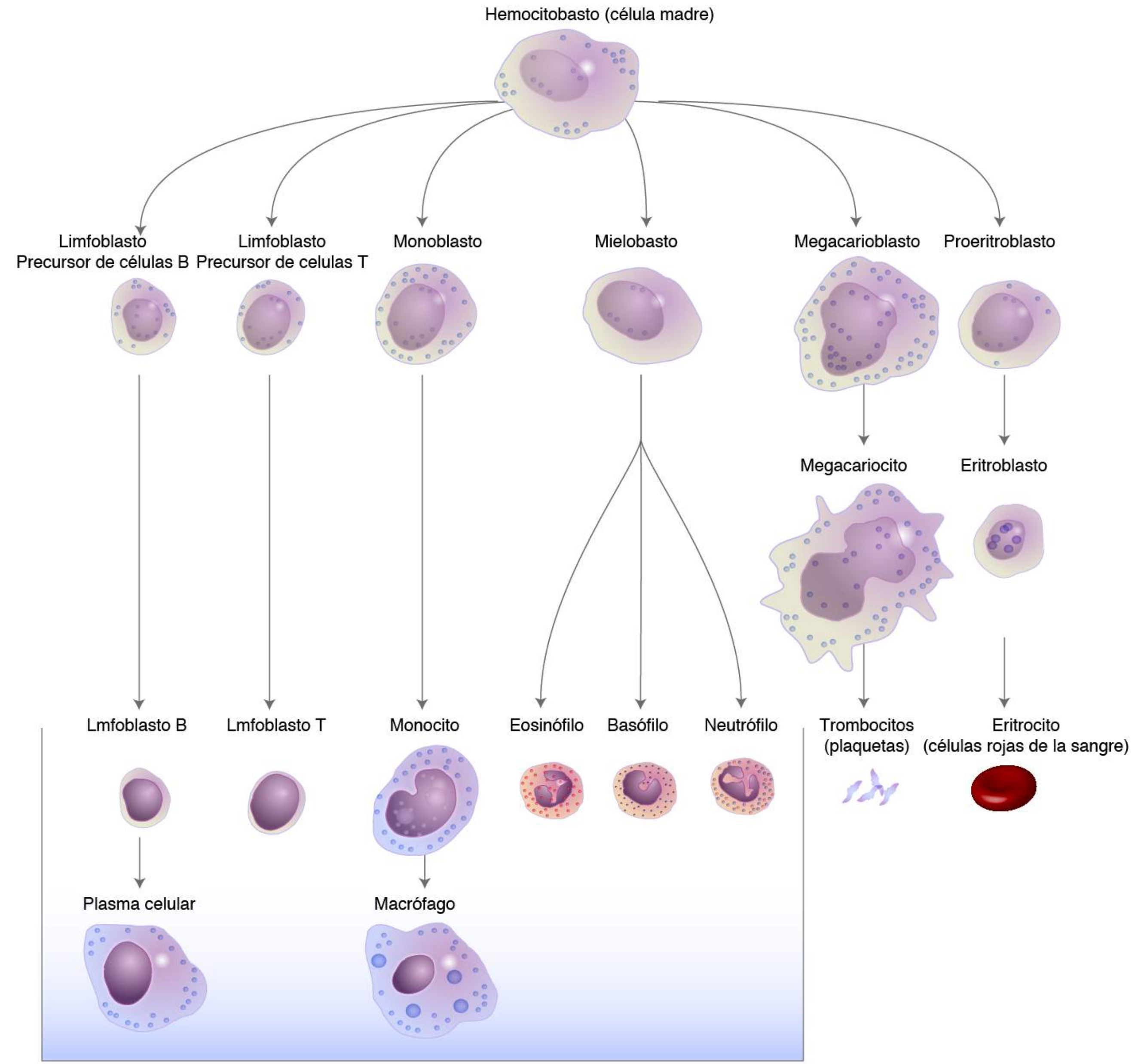
ESTRUCTURA DEL SISTEMA INMUNE



CÉLULAS

- ▶ Línea linfoide
 - ▶ PMN
 - ▶ MN
- ▶ Órganos linfoides

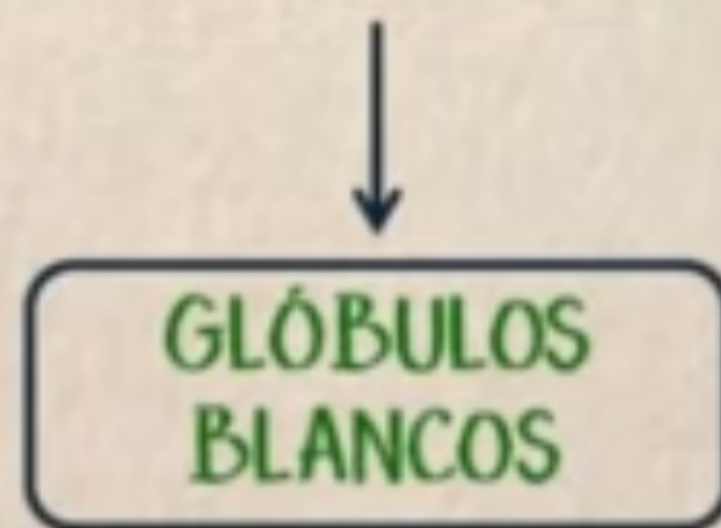




Es el conjunto de órganos y tejidos que se encargan de montar una respuesta (respuesta inmune) para defendernos de los agentes injuriantes endógenos y exógenos

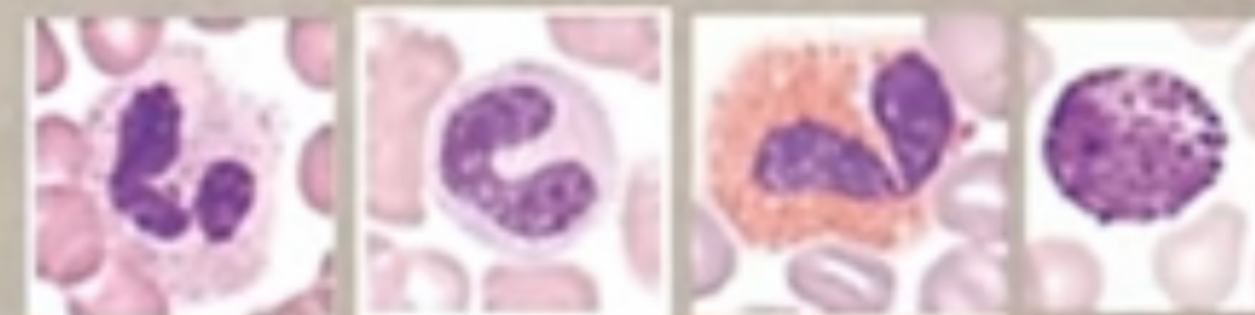
Está compuesto por:

1. Órganos linfoides primarios y secundarios
 - Timo y médula ósea.
 - Bazo y ganglios linfáticos.
2. Tejidos linfoides en órganos no linfoides
 - MALT y SALT
3. Leucocitos y otras células de la inmunidad



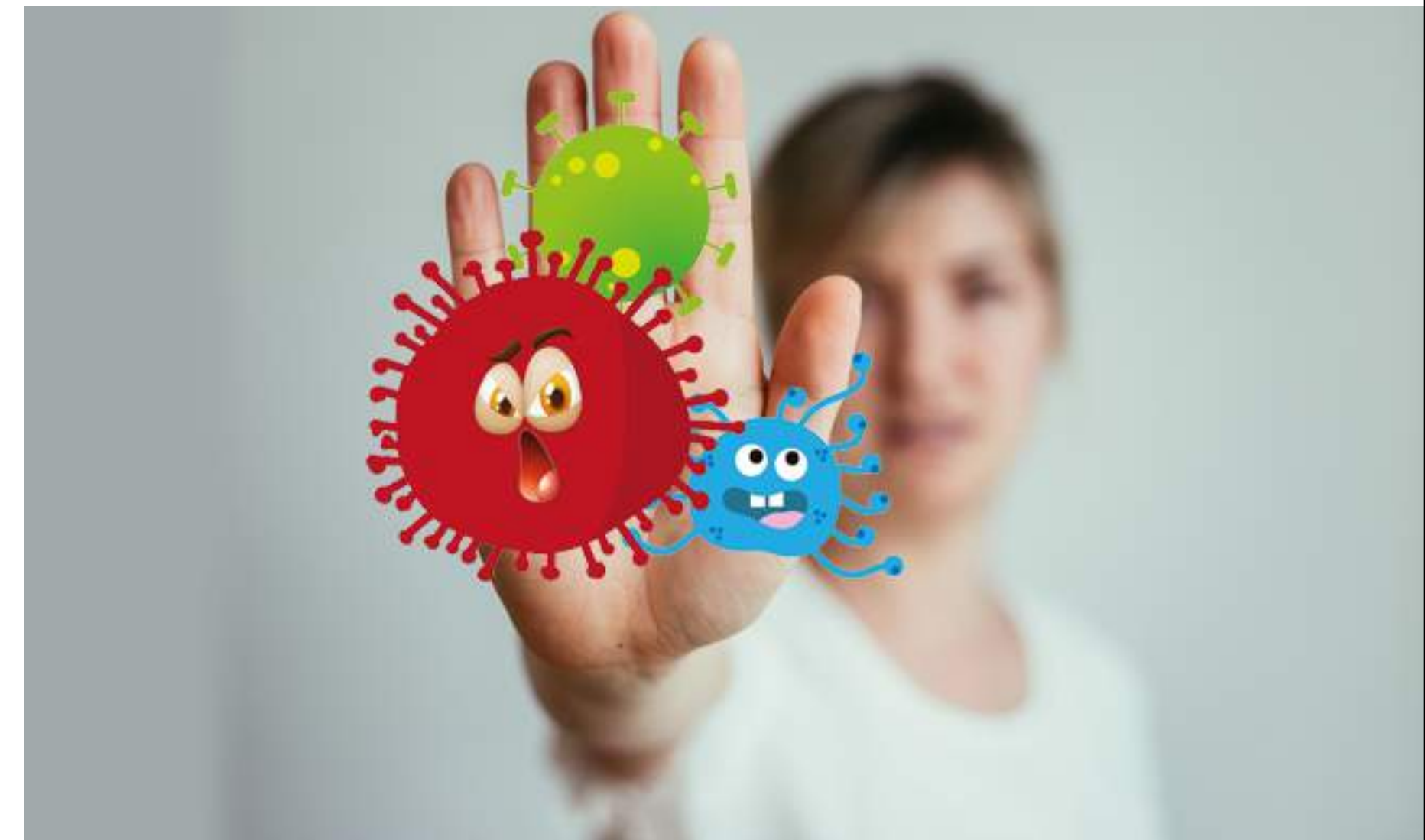
VN 4.500 a 11.000

✓ NEUTRÓFILOS	60-70%
✓ NEUTROFILOS EN CAYADO	<1%
✓ EOSINÓFILOS	1-5%
✓ BASÓFILOS	<1%
✓ LINFOCITOS	20-30%
✓ MONOCITOS	10-15%



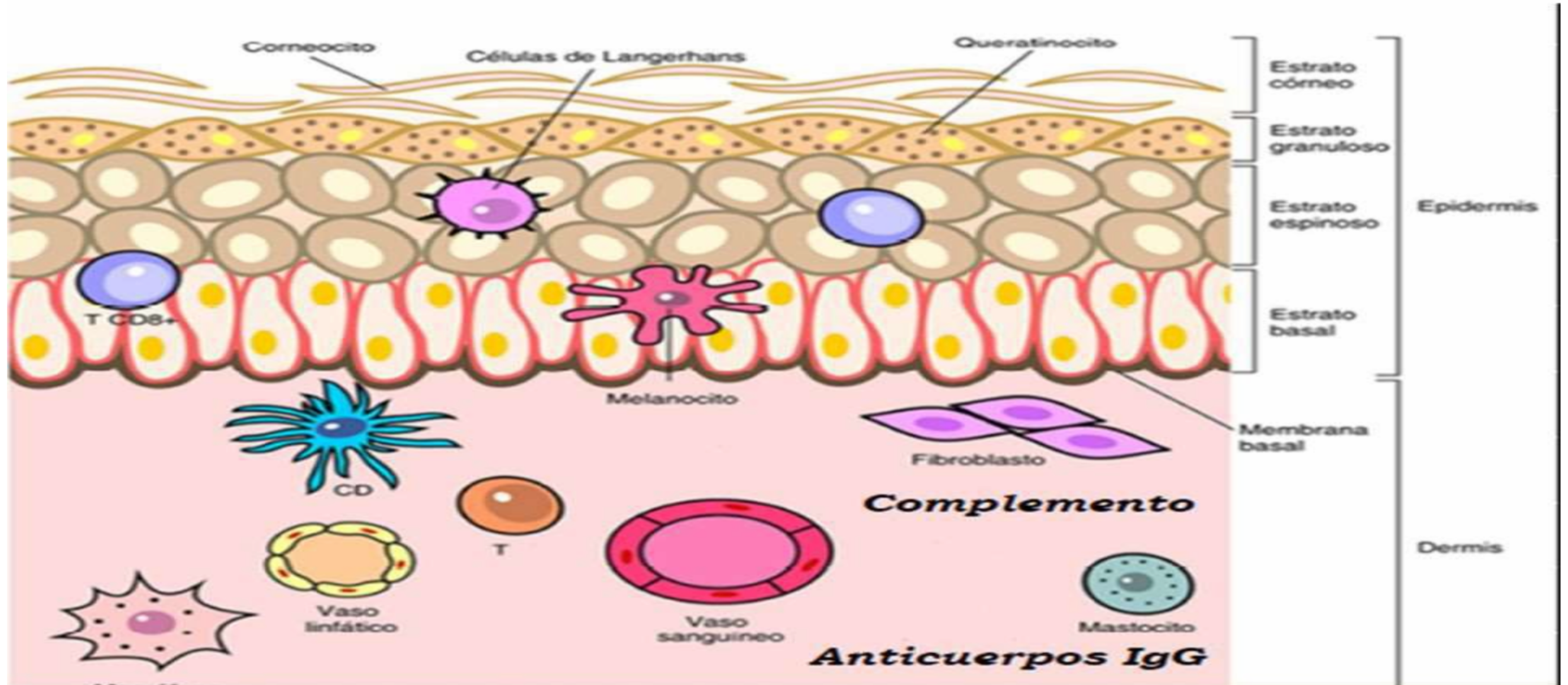
BARRERAS NATURALES

- Primer barrera frente a agentes infecciosos:
- **La continuidad del epitelio .**
- **Flora comensal.**
- **Secreciones mucosas por el epitelio.**
- **Péptidos antimicrobianos .**
- **IgA secretoria .**



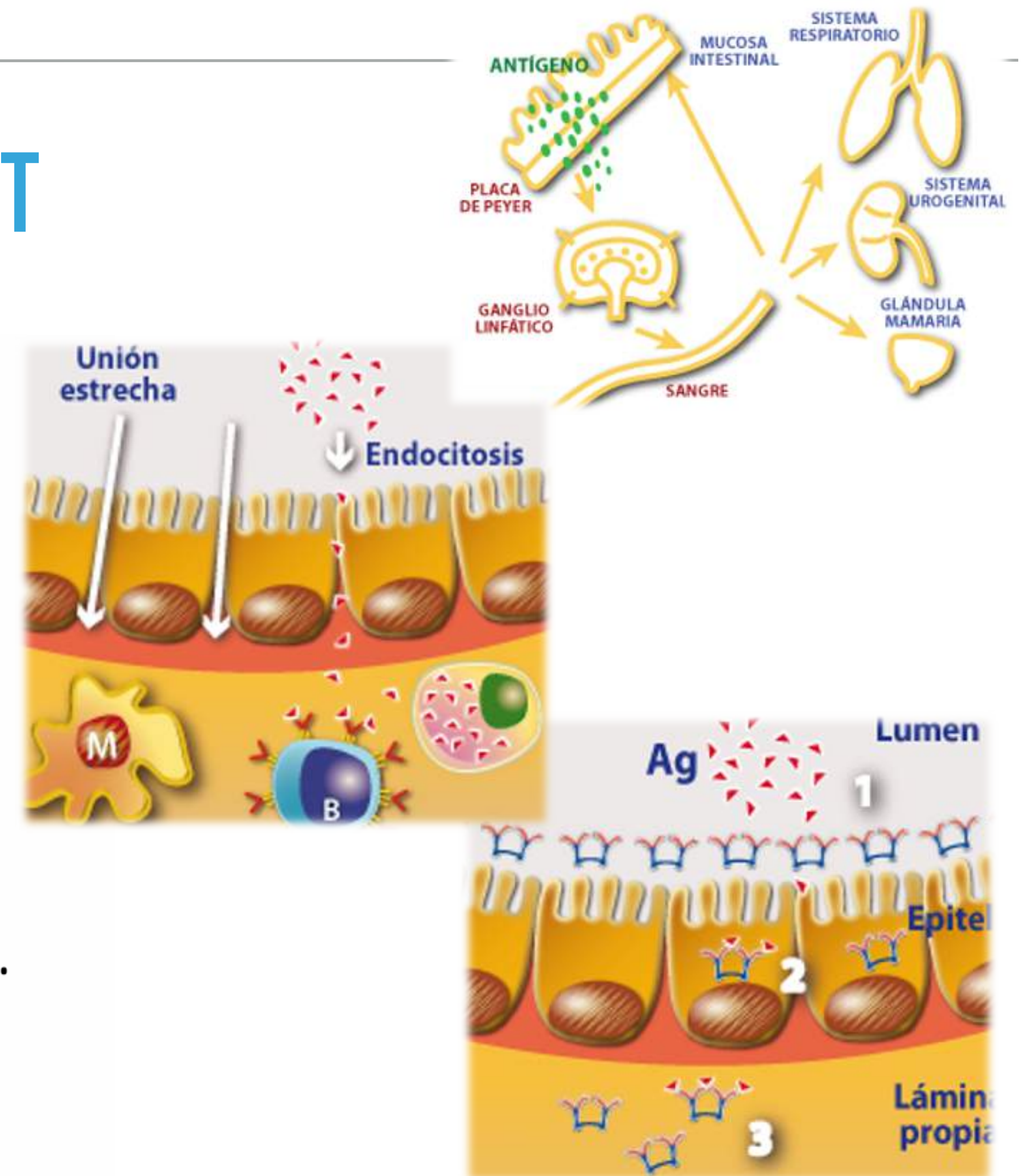
PIEL

Estructura de la piel humana

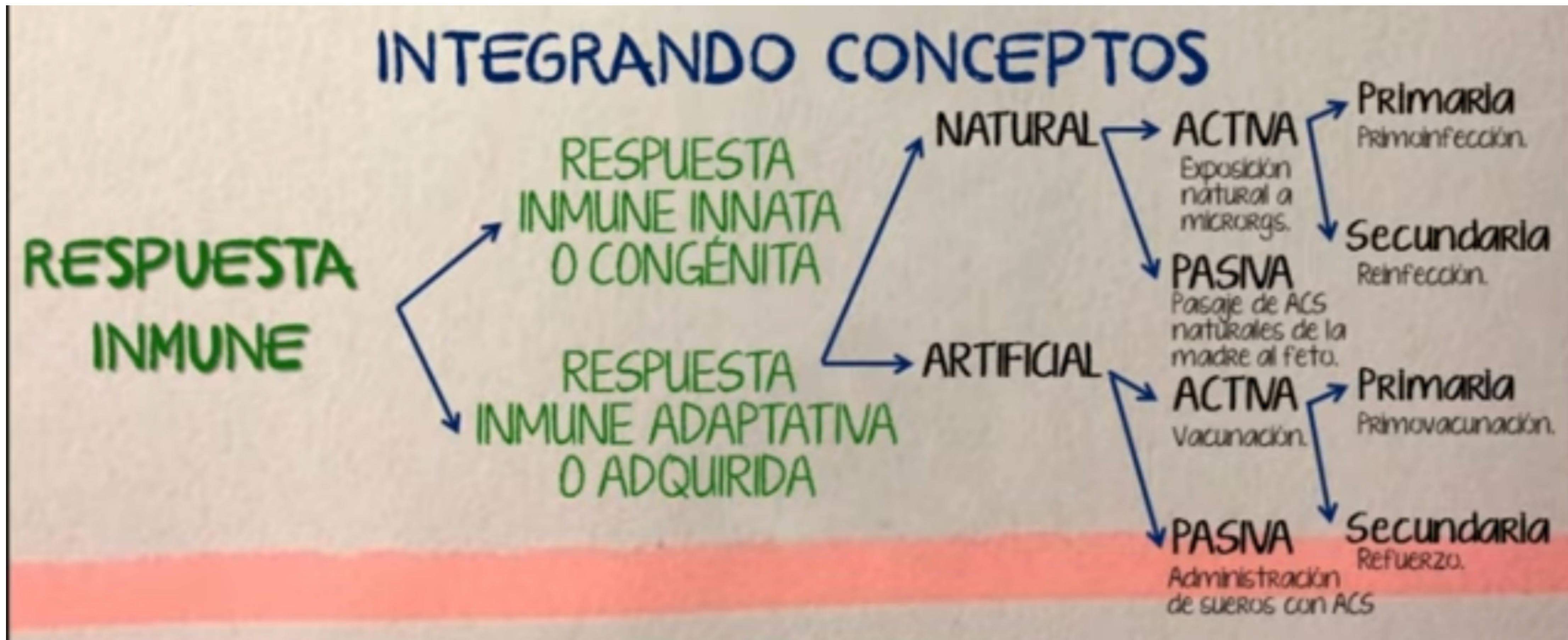


TEJIDO LINFOIDE ASOCIADO A MUCOSAS: MALT

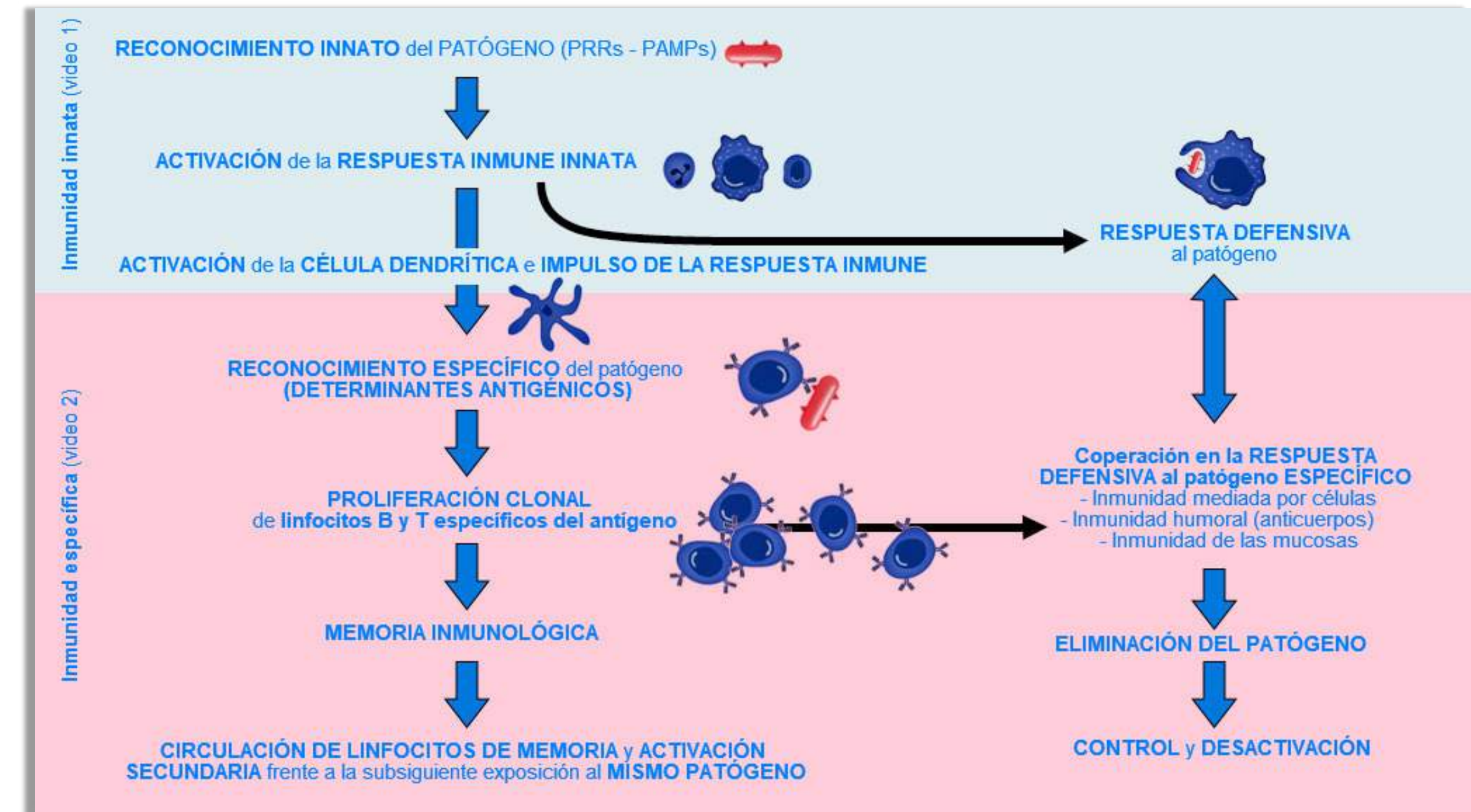
- Comprende:
 1. GALT (Tejido linfoide asociado al tubo digestivo).
 2. BALT (Tejido linfoide asociado al árbol bronquial).
 3. NALT (Tejido linfoide asociado al tracto nasofaríngeo).
 4. Tejido linfoide asociado a la glándula mamaria.
 5. Tejido linfoide asociado a las glándulas salivales y lagrimales.
 6. Tejido linfoide asociado a los órganos genito - urinarios.
 7. Tejido linfoide asociado al oído interno.



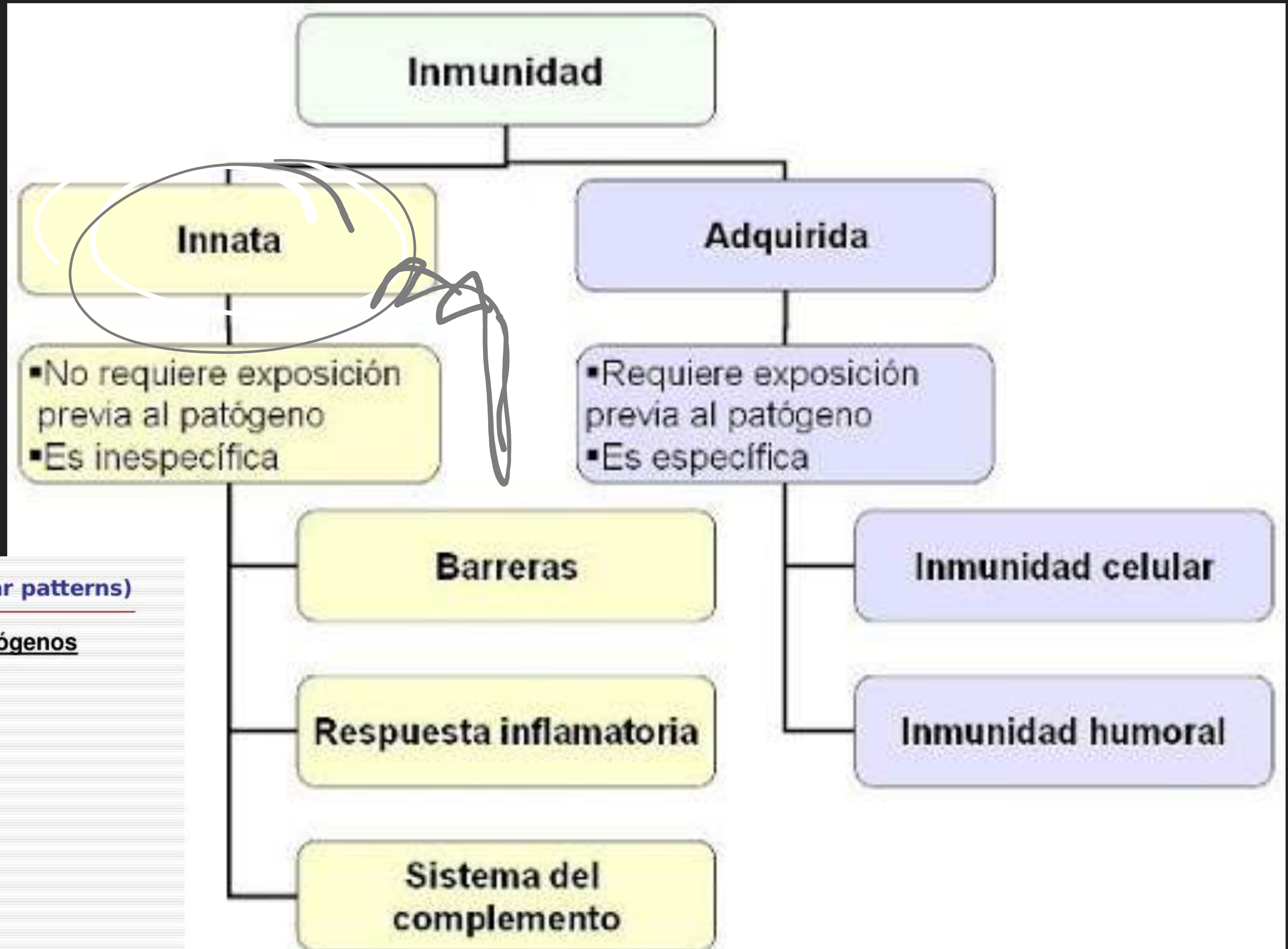
CALSIFICACIONES



RESPUESTA INMUNE



INNATA – PAMPS



PAMP'S (Pathogen-associated molecular patterns)

- Son moléculas conservadas presentes en Patógenos
- Ejemplos:
 - LPS (lipopolisacárido, Gram-)
 - LAM (lipoarabinomanana, micobacterias)
 - LPT (ac. lipoteicóicos, Gram+)
 - LPG (lipofosfoglicana, *E.his/Leish*)
 - CpG (secuencias de DNA/ISS, bacterias)
 - MANANAS (pared levaduras)
 - LIOPROTEINAS (NH₂ terminal palmitato)
 - N-formil-Metionina (procariotes)
 - RNA2c

LINFOCITOS B

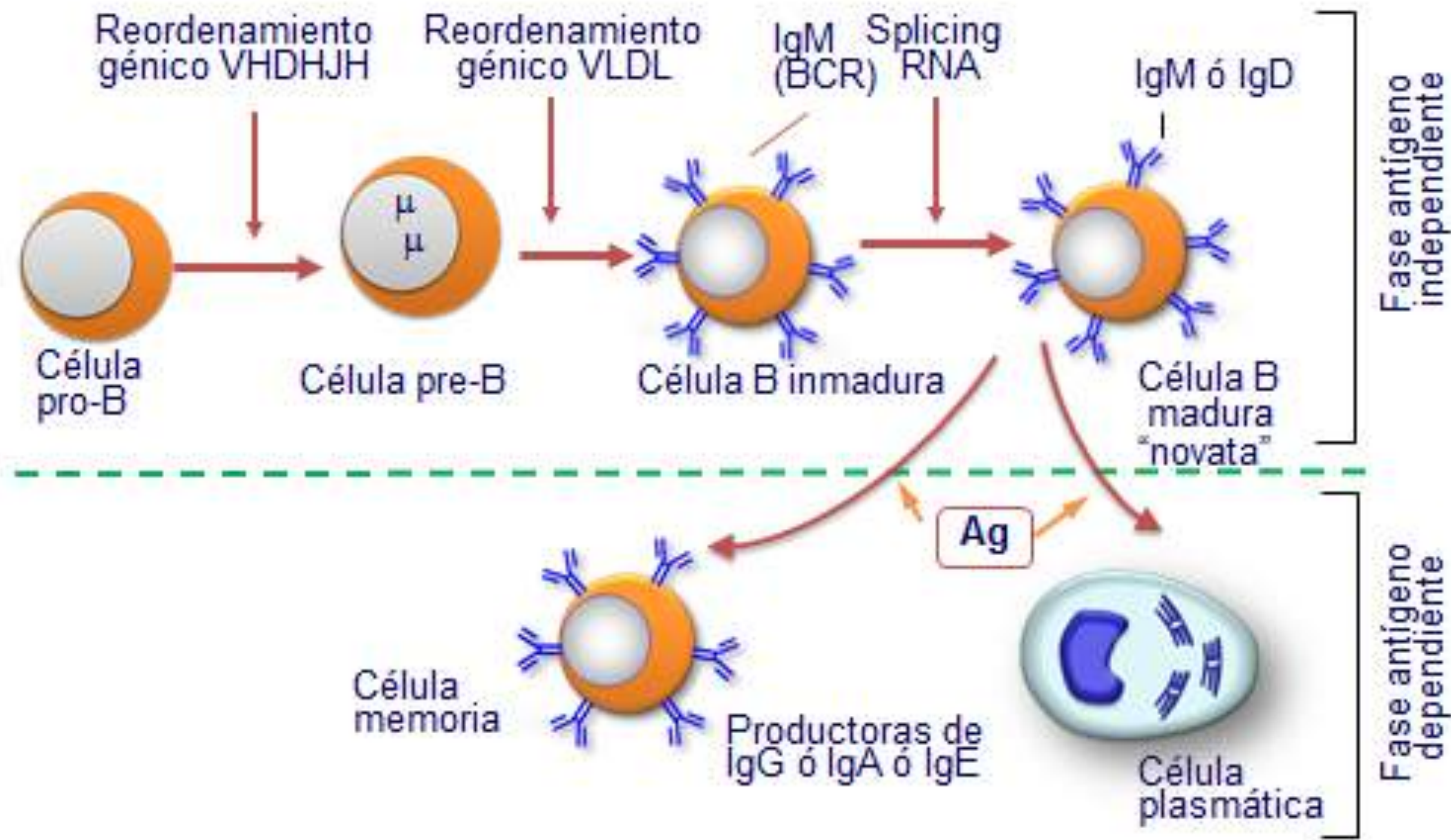
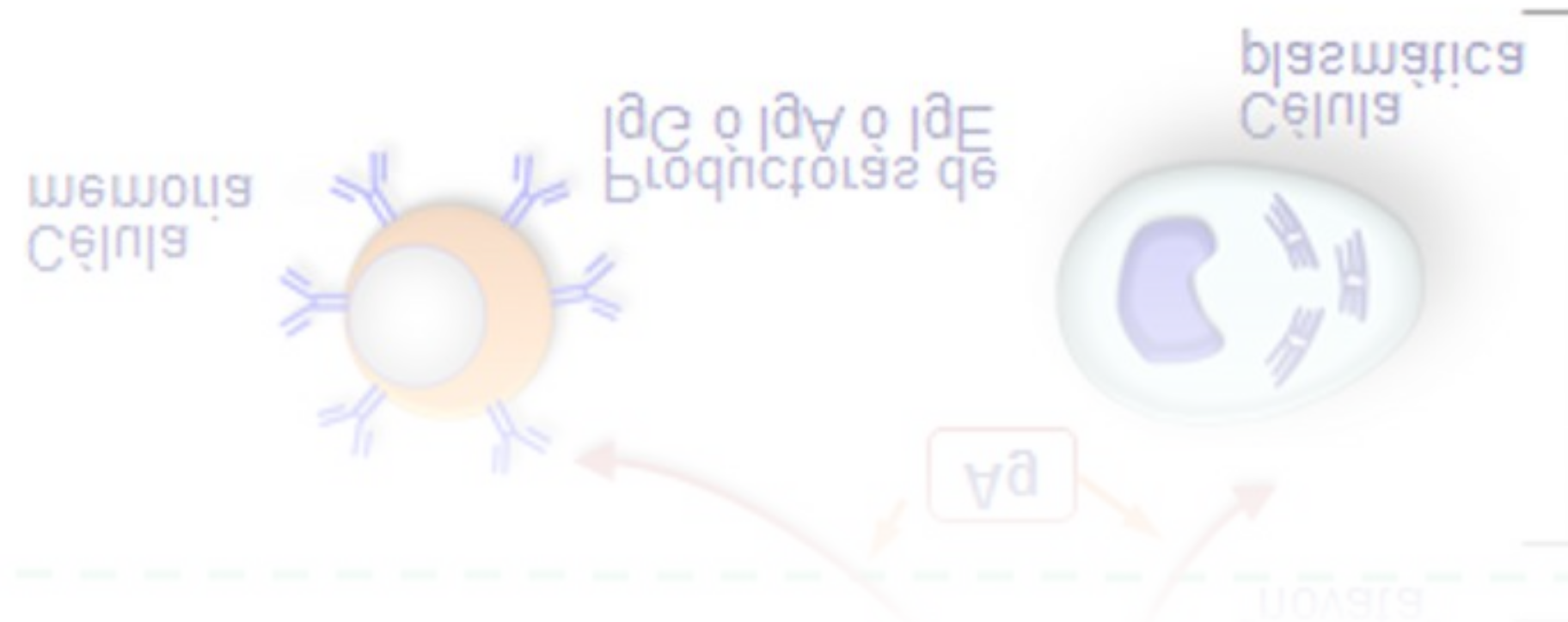


Figura 2. Desarrollo de linfocitos B hasta células memoria y plasmáticas

Figura 3. Desarrollo de linfocitos B hasta células memoria y plasmáticas

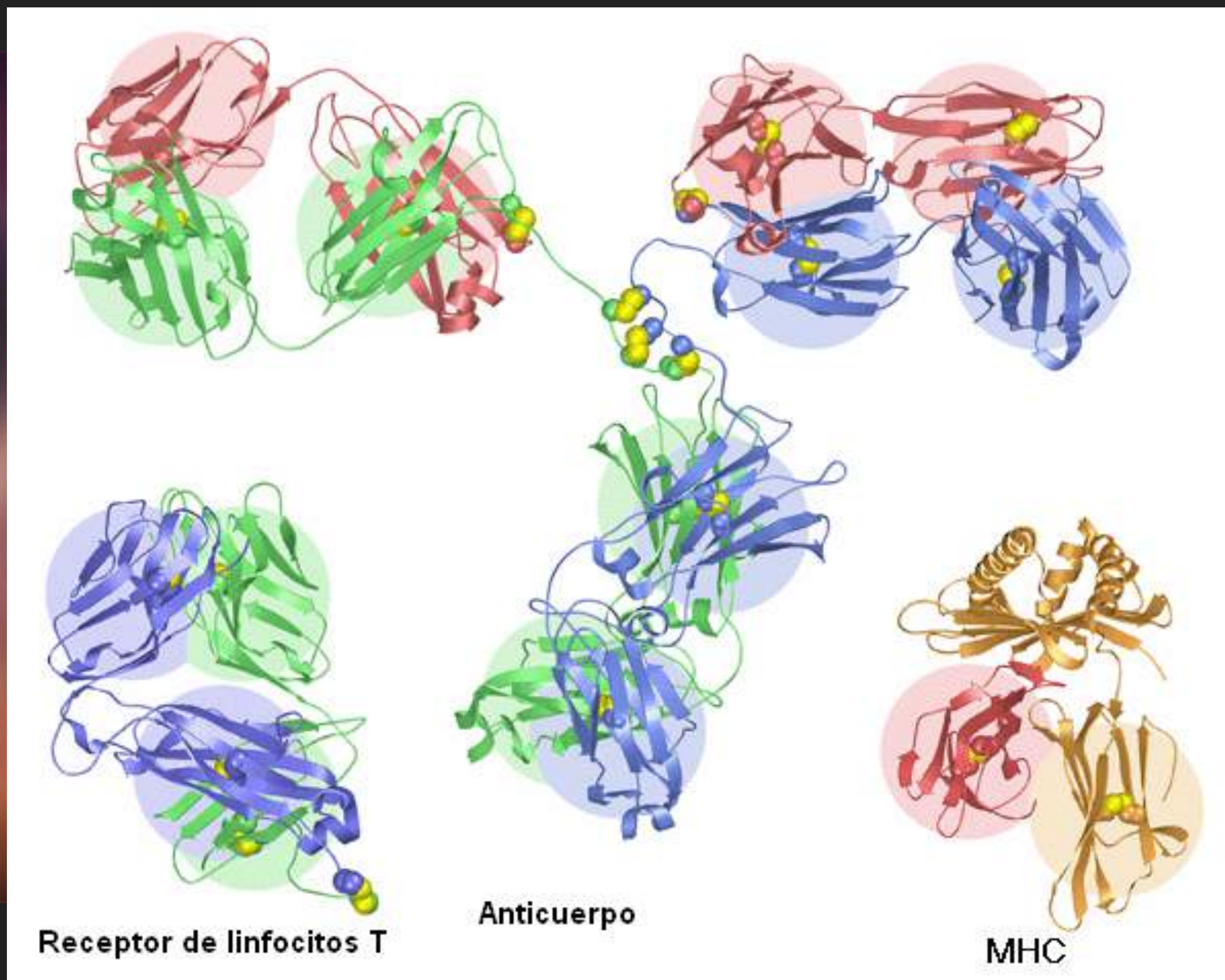
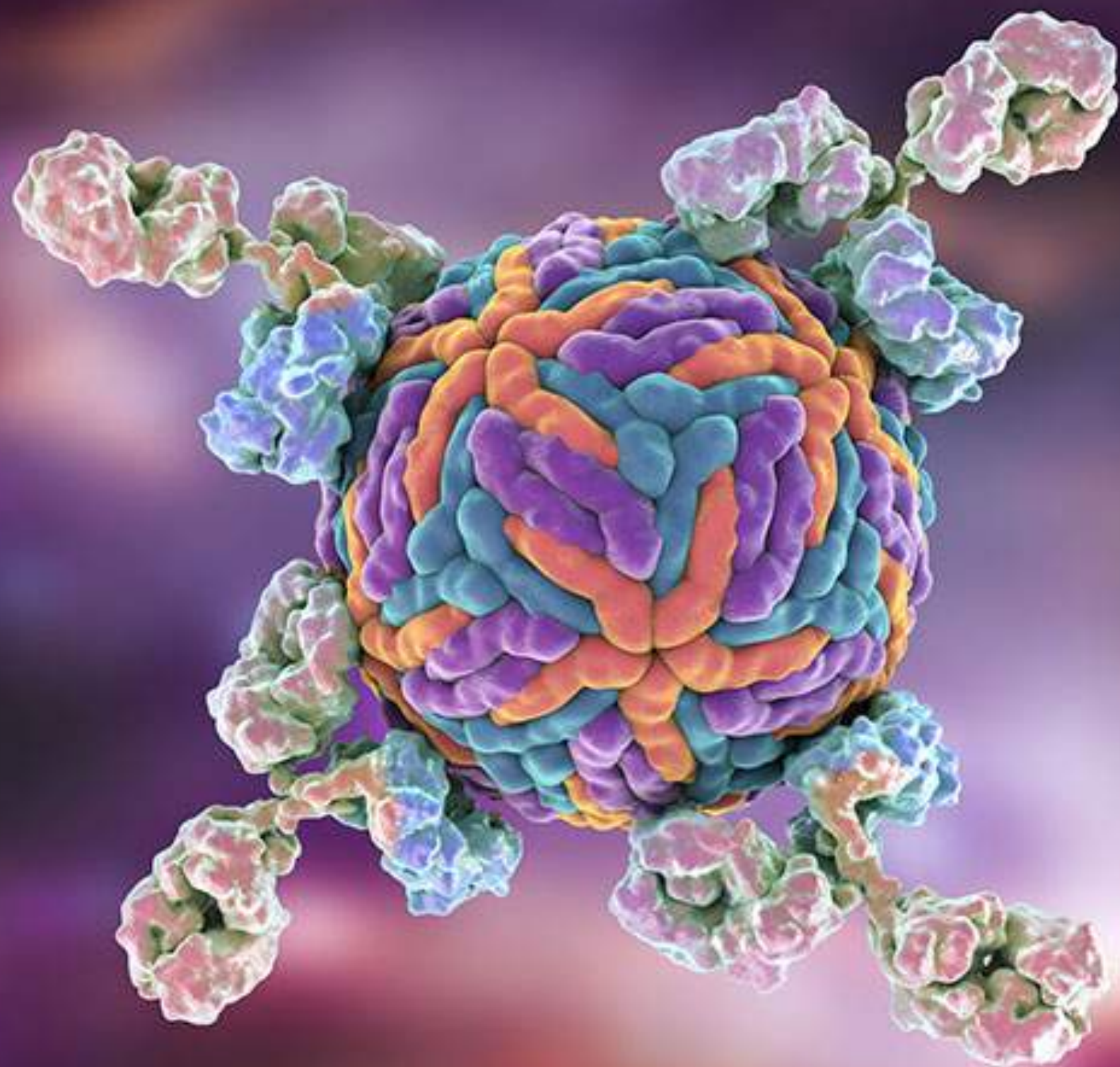


Características de las Igs

Clase	PM	Coefficiente* sedimentación	Velocidad Síntesis**	Vida media (días)	(%) Contenido Carbohidratos
IgG	150.000	6,5	28	30	2,5
IgA	160.000	7,7	10	8	10
IgM	900.000	19	7	10	11
IgD	180.000	7	0,016	0,4	10
IgE	280.000	8	0,0005	—	10

* (S) Unidad svedberg ** (mg/Kg/día)

INMUNOGLOBULINAS



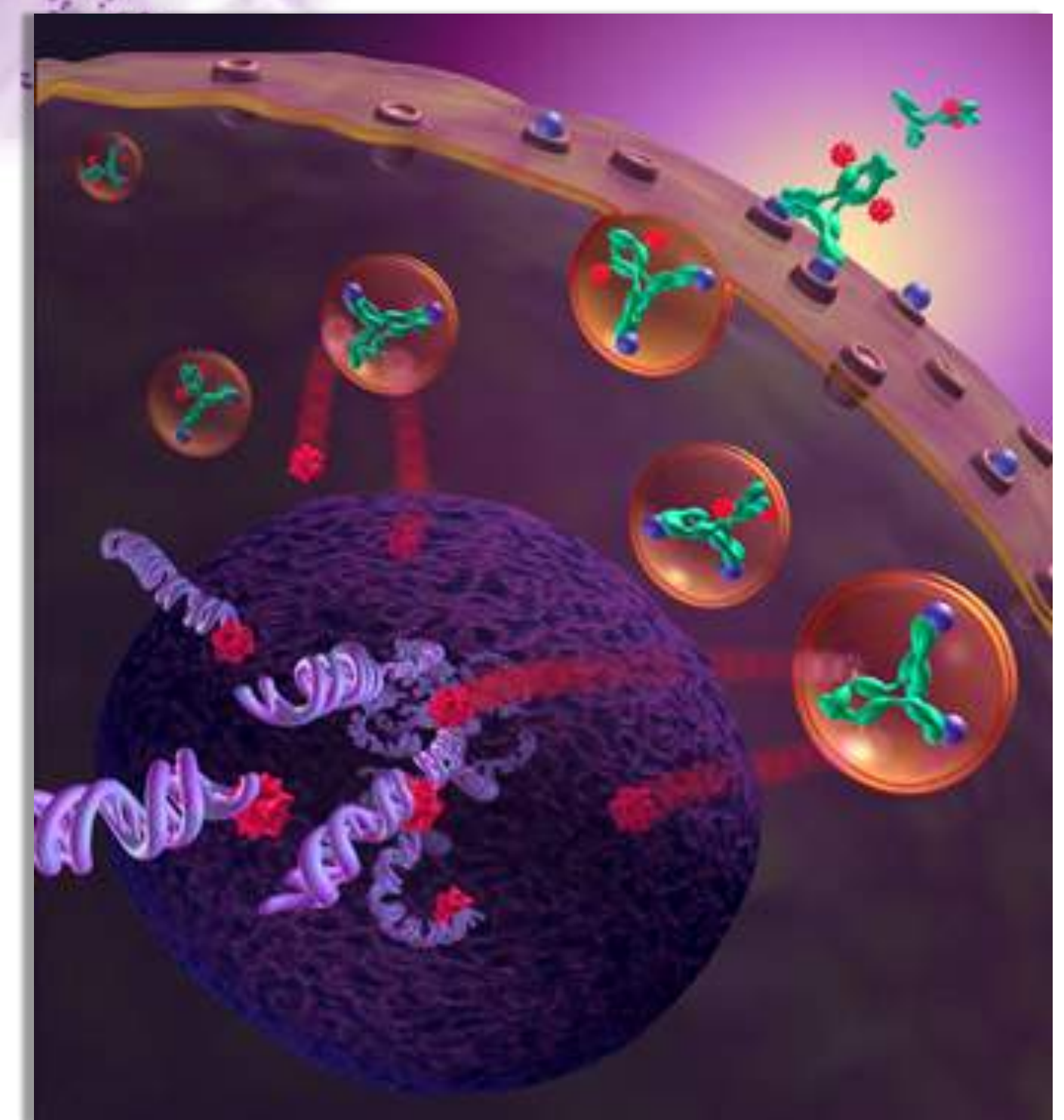
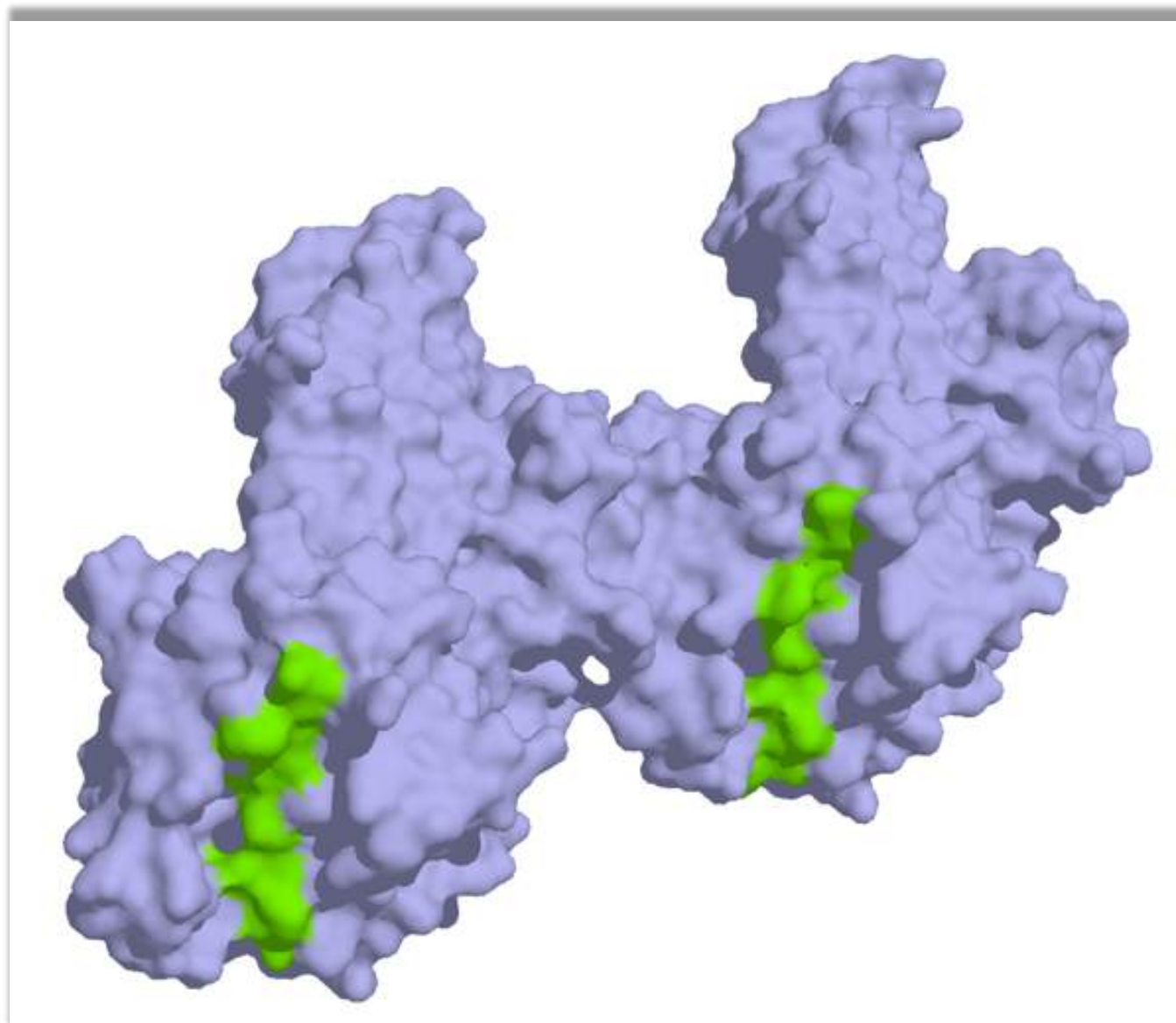
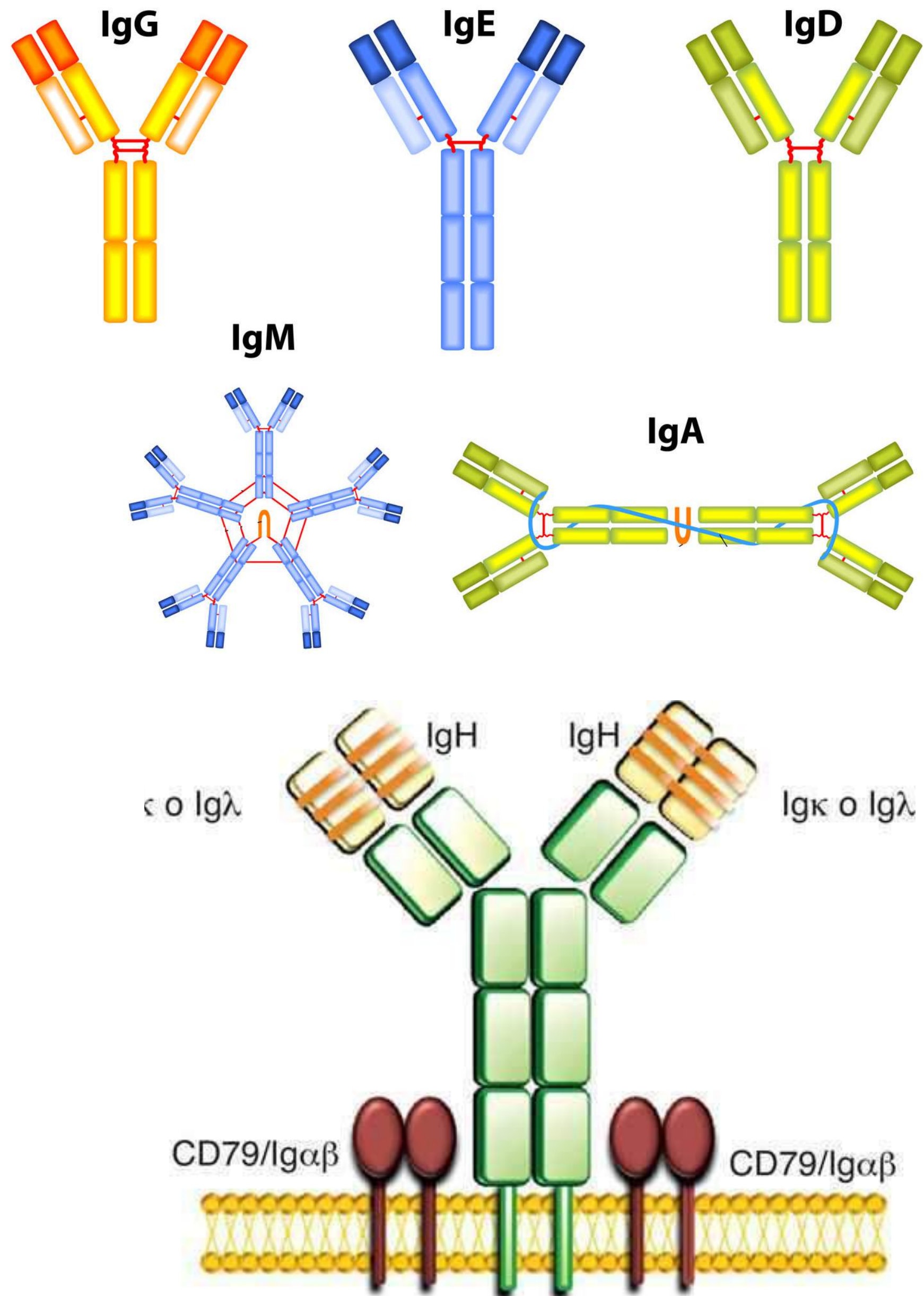
Receptor de linfocitos T

Anticuerpo

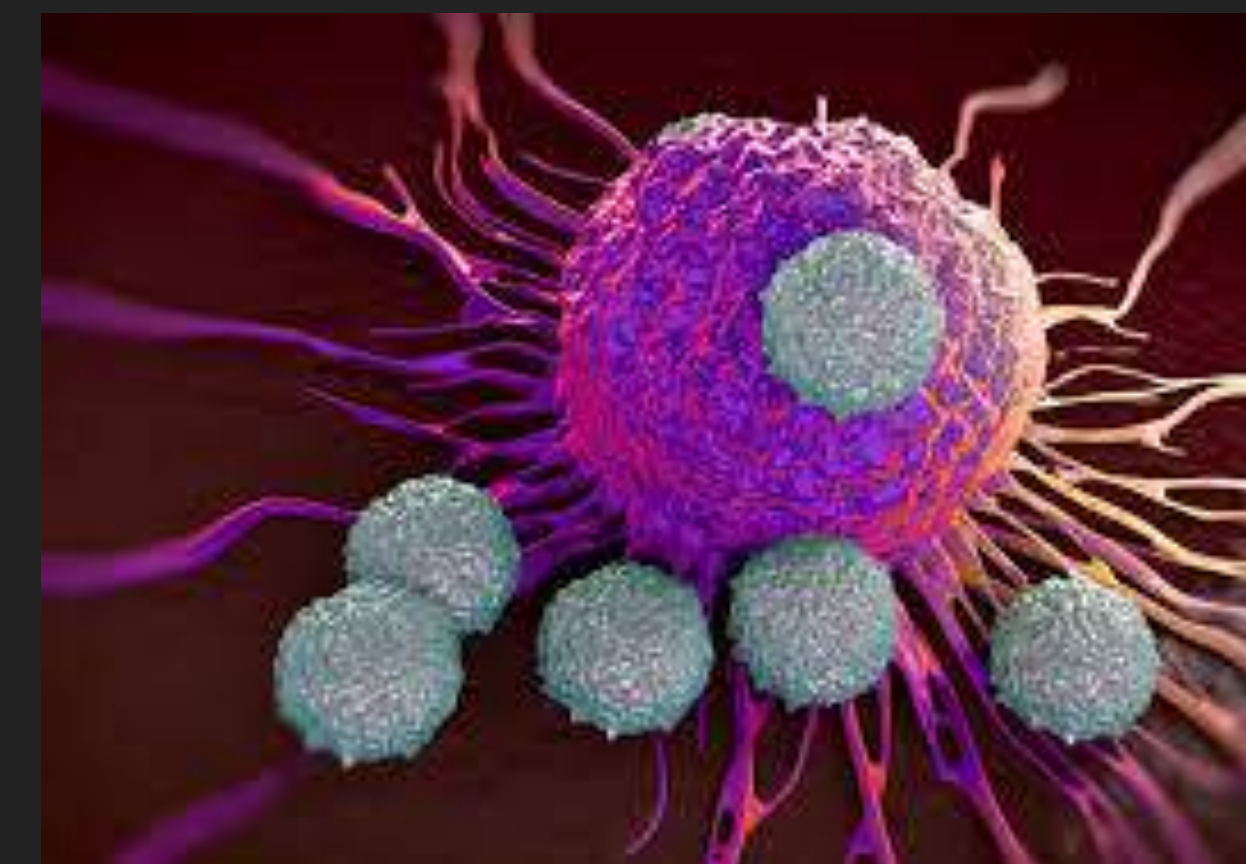
MHC




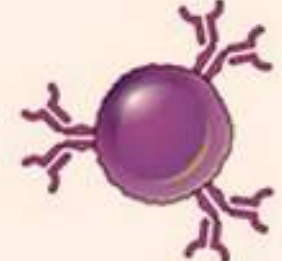


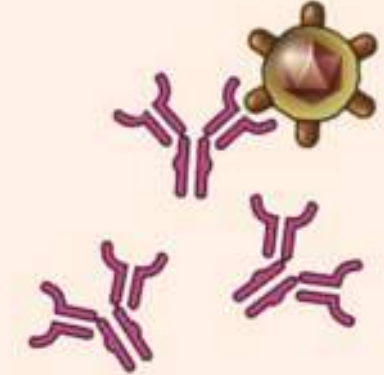
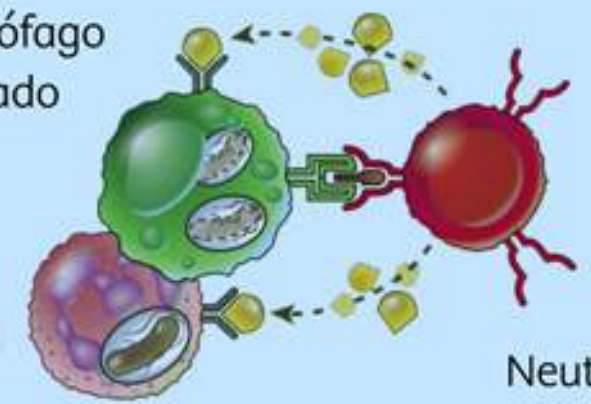
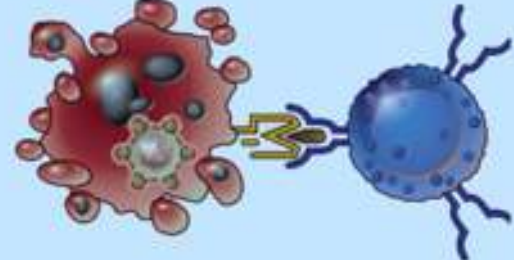
EFFECTOS

Los mastocitos liberan histaminas cuando se encuentran con un alergeno



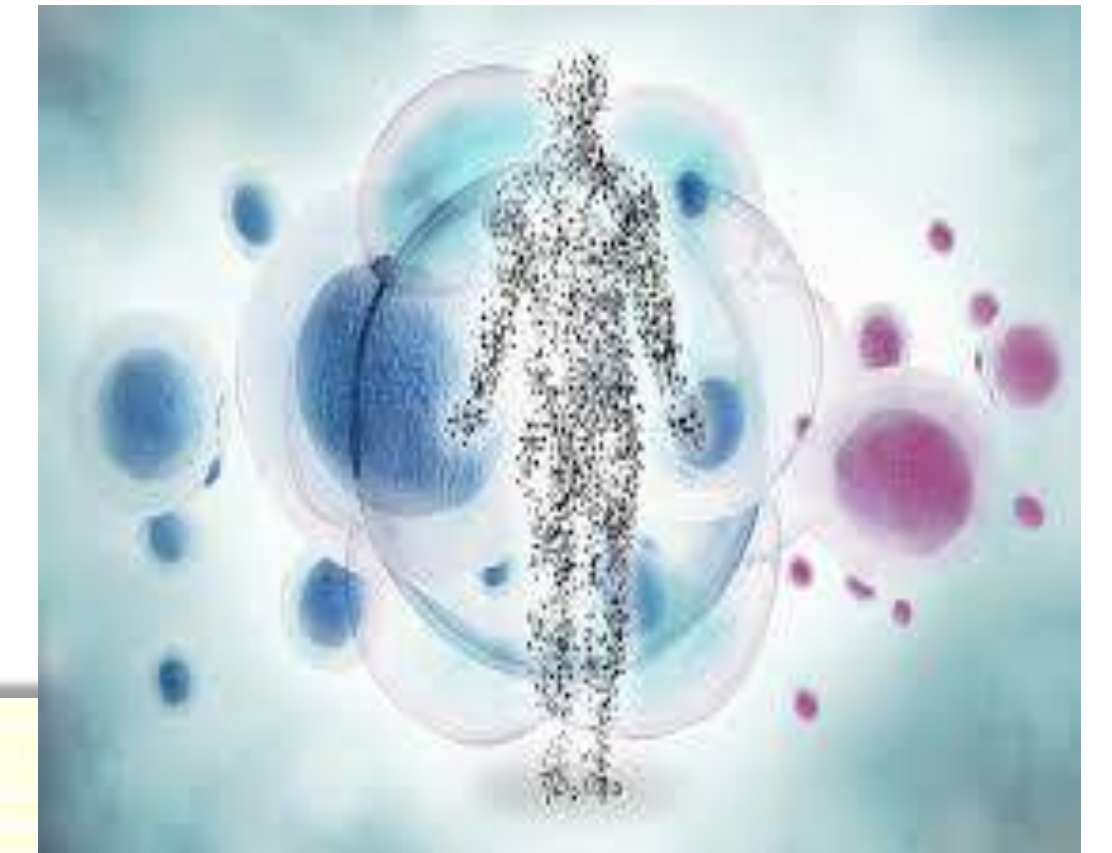
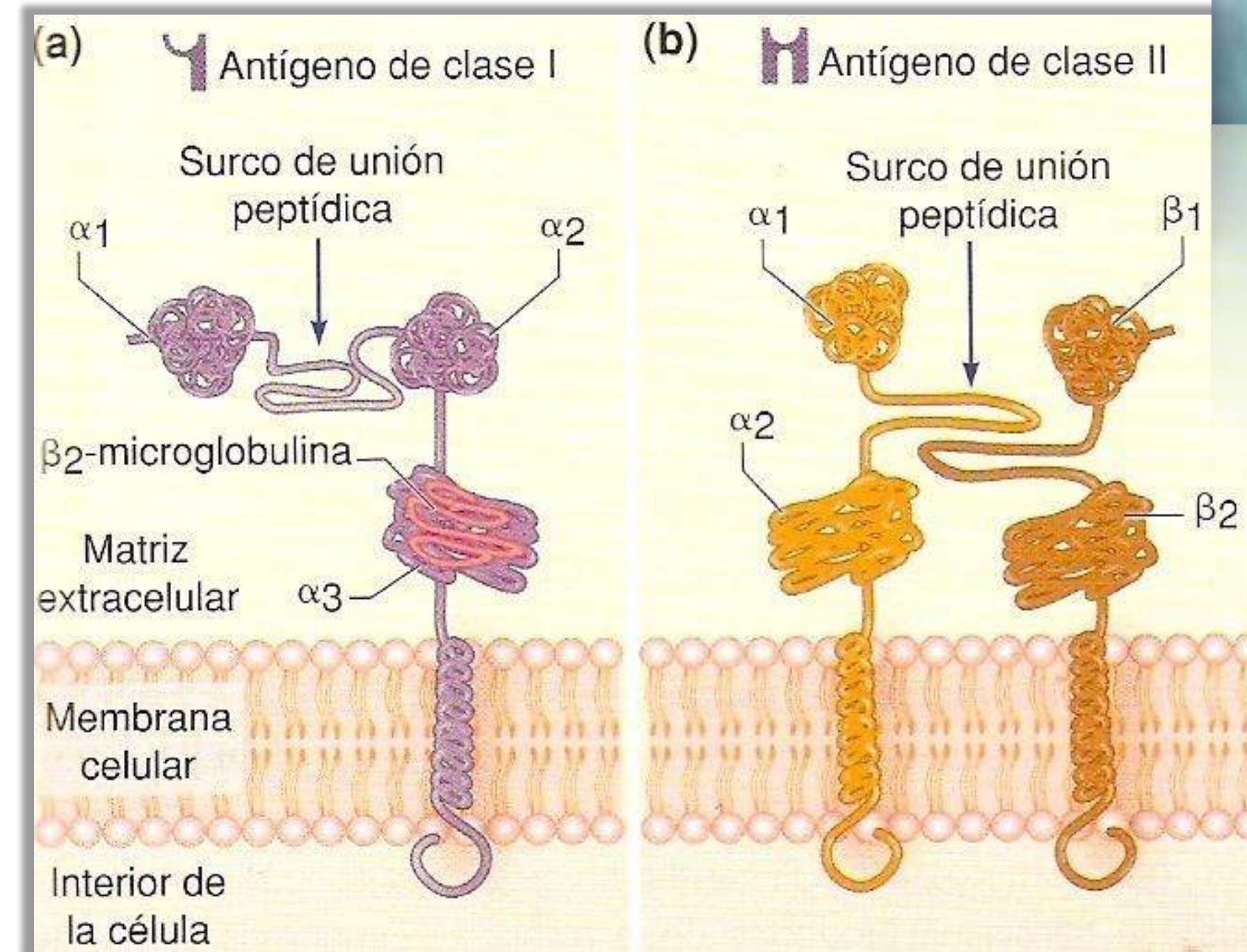
INMUNIDAD ADQUIRIDA

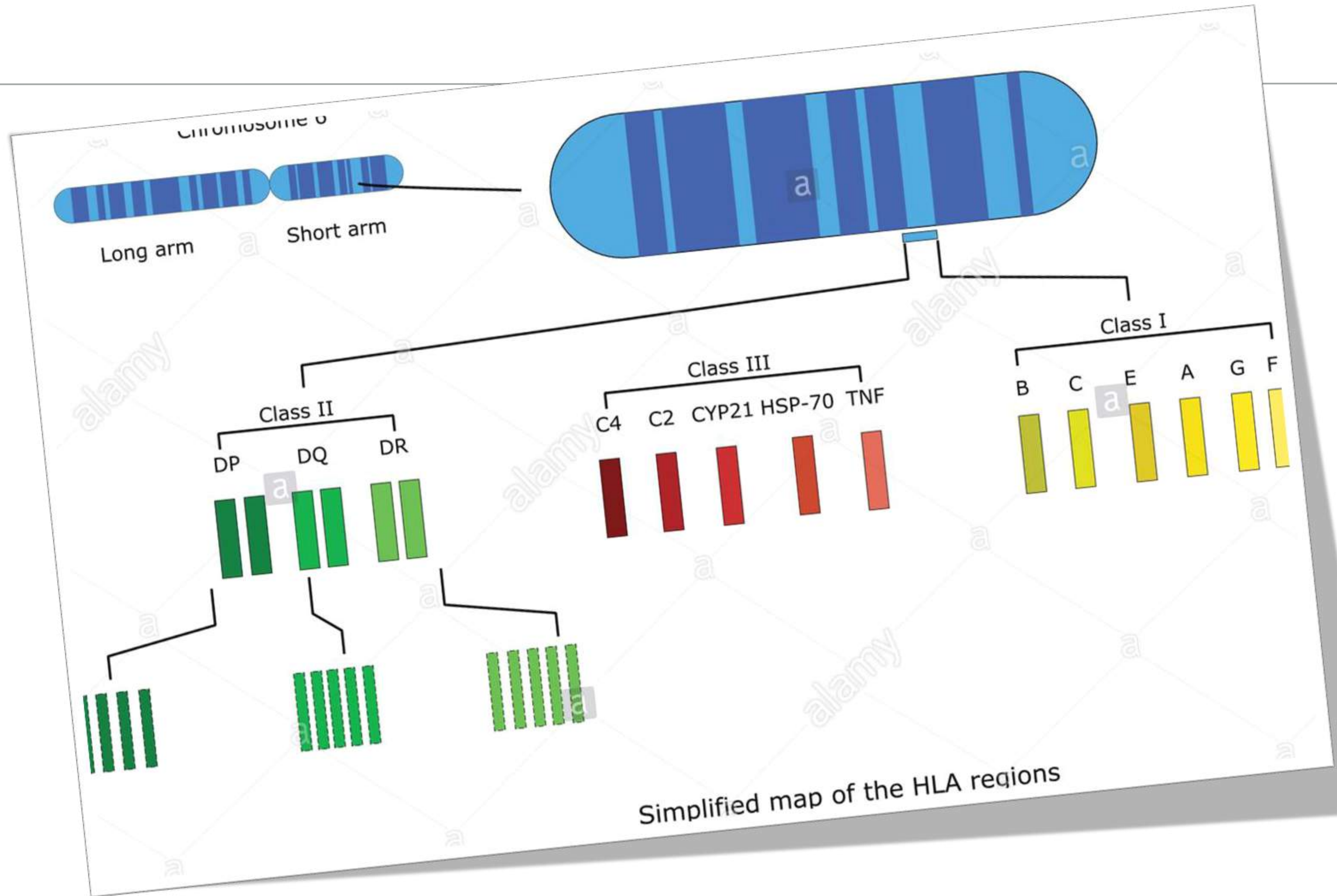


	Inmunidad humoral	Inmunidad celular	
Microbio	 <p>Microbios extracelulares</p>	<p>Microbios extracelulares</p>  <p>Microbios fagocitados que pueden vivir dentro de los macrófagos</p>  <p>Microbios intracelulares (p.ej., virus que se replican dentro de una célula infectada)</p>	
Linfocitos respondedores	 <p>Linfocito B</p>	 <p>Linfocito T cooperador</p>  <p>Linfocito T citotóxico</p>	
Mecanismo efector	 <p>Anticuerpo secretado</p>	<p>Macrófago activado</p>  <p>Neutrófilo</p>  <p>Célula infectada muerta</p>	
Funciones	Bloquea infecciones y elimina microbios extracelulares	Fagocitos activados matan a los microbios	Mata células infectadas y elimina reservorios de la infección

COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD (CMH) HUMAN LEUCOCYTE ANTIGEN (HLA)

- ▶ Conjunto de 200 GENES, codifican glucoproteínas de membrana
- ▶ Cromosoma 6
- ▶ CARACTERÍSTICAS:
 - ▶ Poligénico, polimórfico y codominante
 - ▶ **SUPERVIVENCIA**
 - ▶ **HISTOCOMPATIBILIDAD**
- ▶ Hay 3 clases CMH
 - ▶ I, II, III
 - ▶ Presentación de antígenos





TIPOS CMH

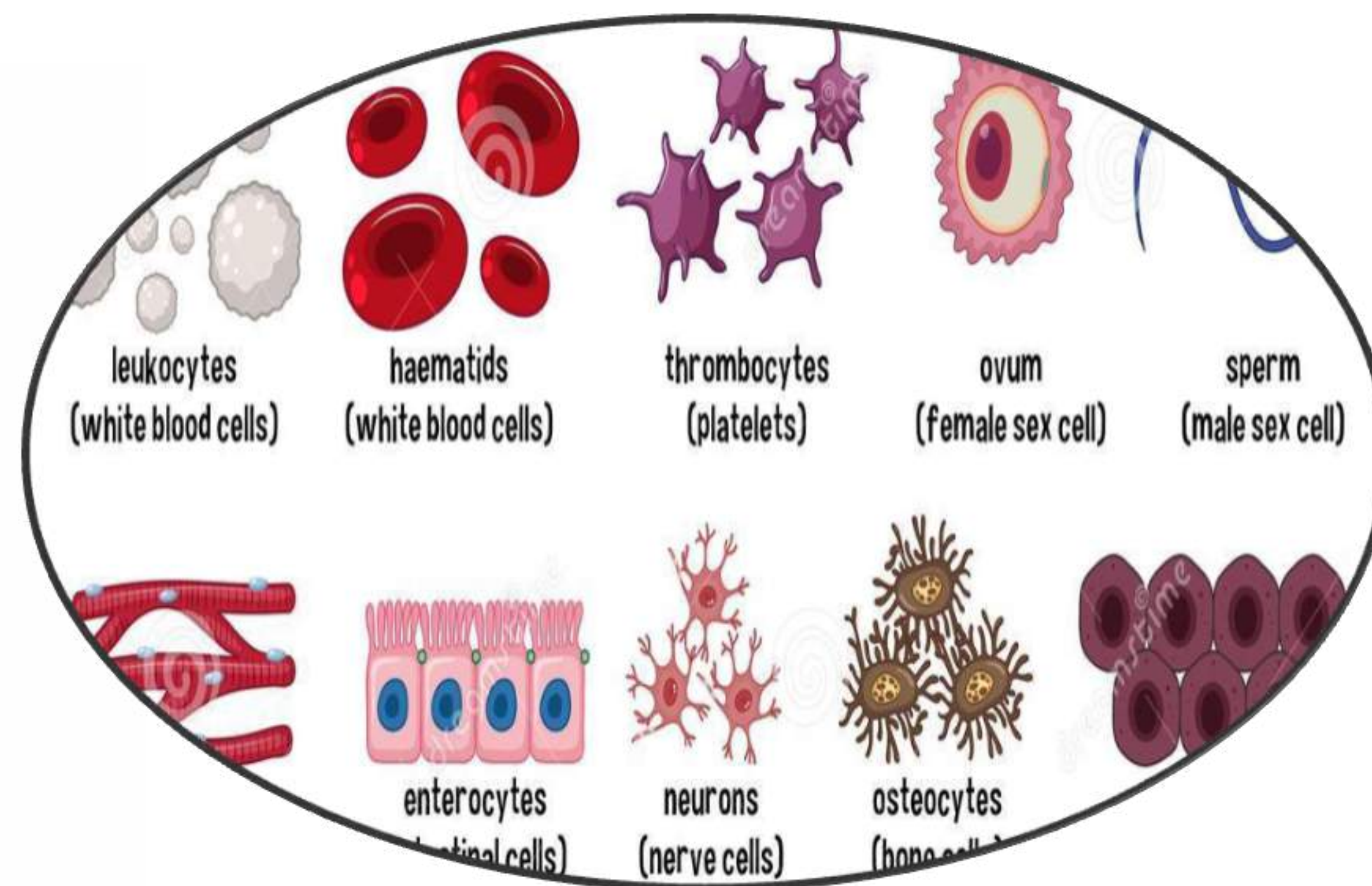
- Tipo I: HLA- A, HBLA- B, HBLA- C

- Toda la celularidad

- Excepción: Eritrocitos, sinciciotrofoblastos, neuronas

- Tipo II: HLA DR, HBLA DP, HLA DQ

- Linfocitos B, Nk, células dendríticas, monocitos y macrófagos, precursores eritroides, epitelio tímico, entre otros.



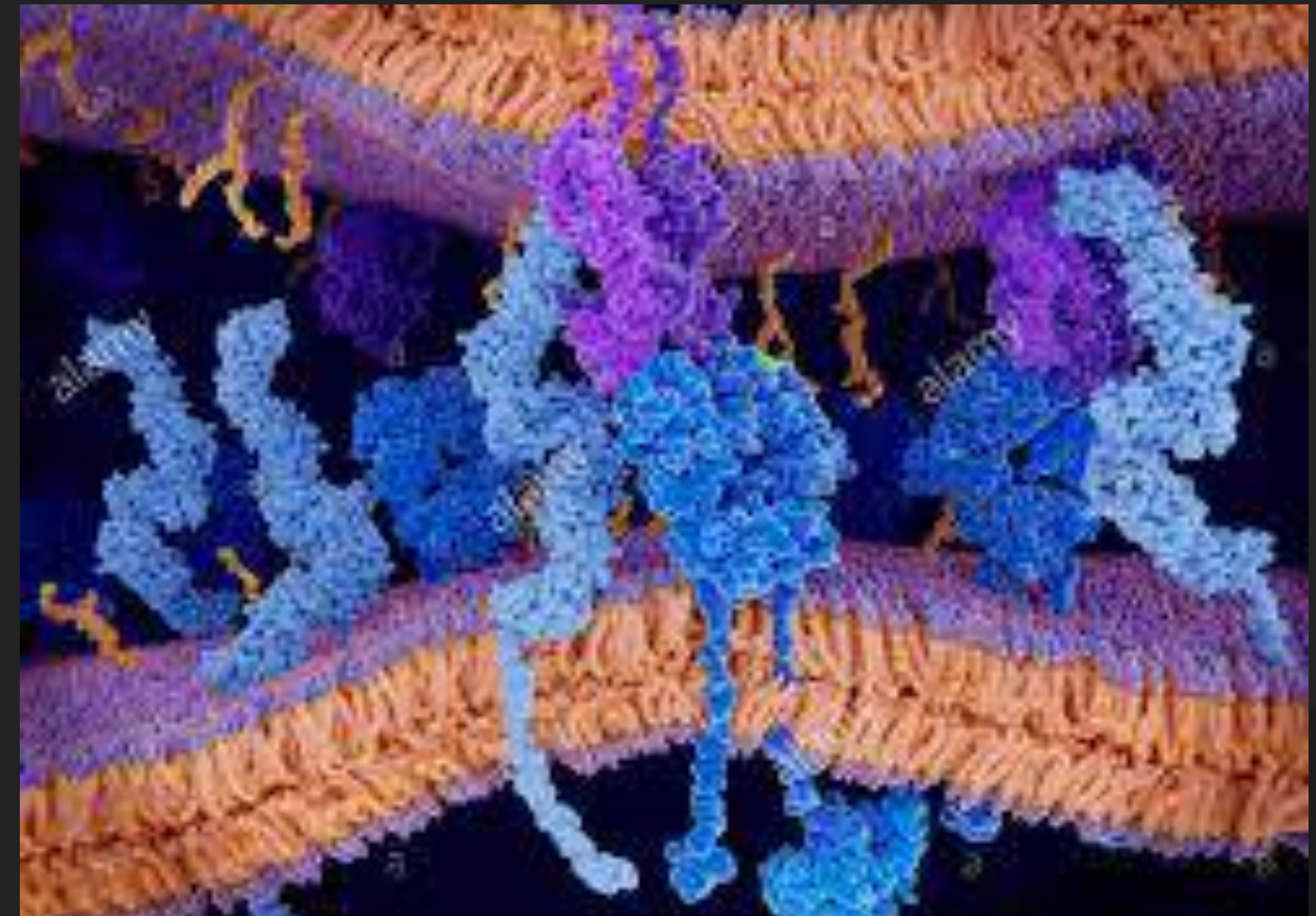
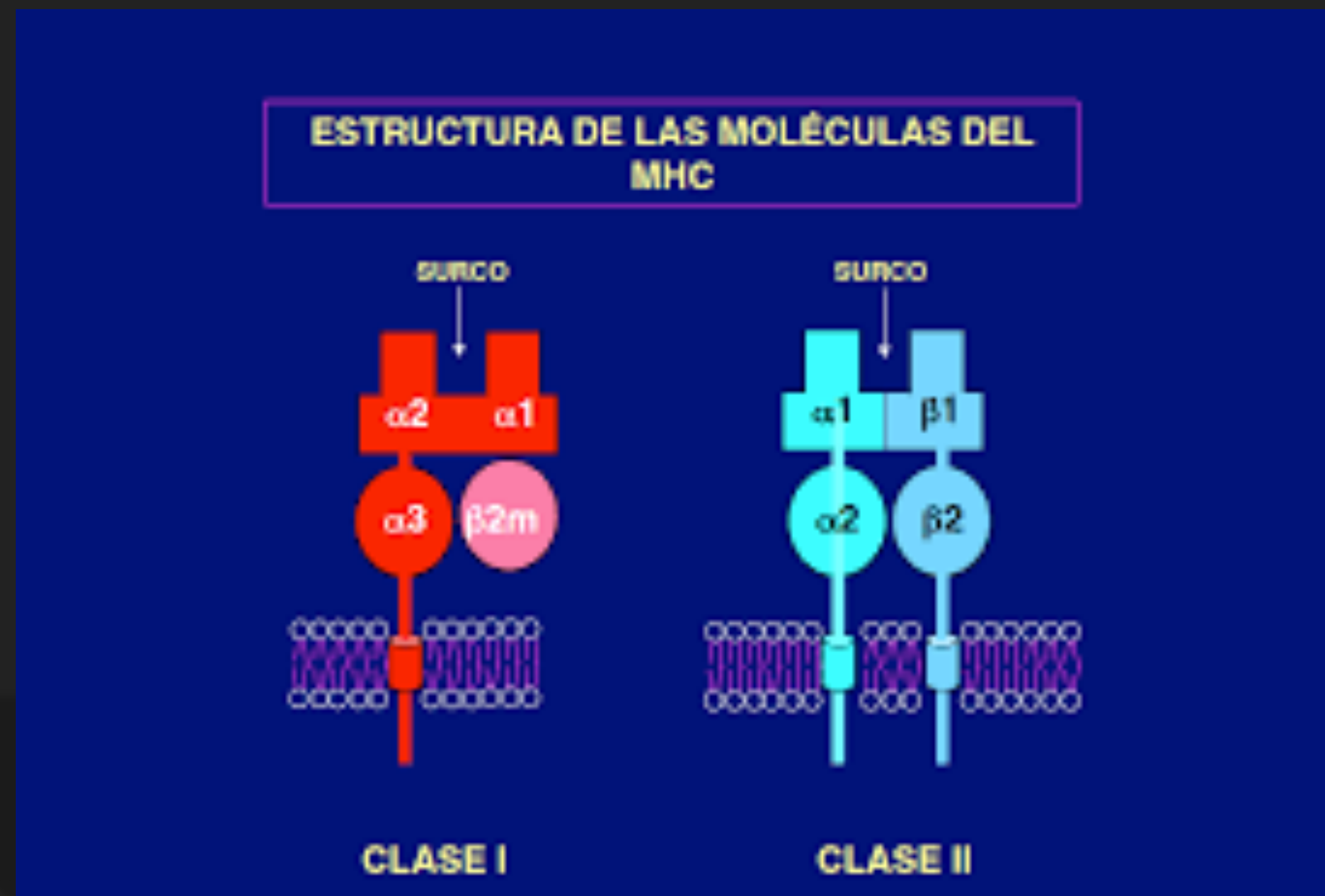
CÉLULAS CON CAPACIDAD ENDOCÍTICA Y/O FAGOCÍTICA, ADEMÁS DE LOS LINFOCITOS T ACTIVADOS

DIFERENCIAS

CMH I	CMH II
Se encuentran en la membrana de todas las células del organismo.	Se encuentran solo en la membrana de las CPAp.
En su sitio de unión a péptido se une un péptido endógeno.	En su sitio de unión a péptido se une un péptido exógeno.
Tiene afinidad por el correceptor CD8.	Tiene afinidad por el correceptor CD4.
Intervienen en la presentación de AGS a los LT CD8+.	Intervienen en la presentación de AGS a los LT CD4+.

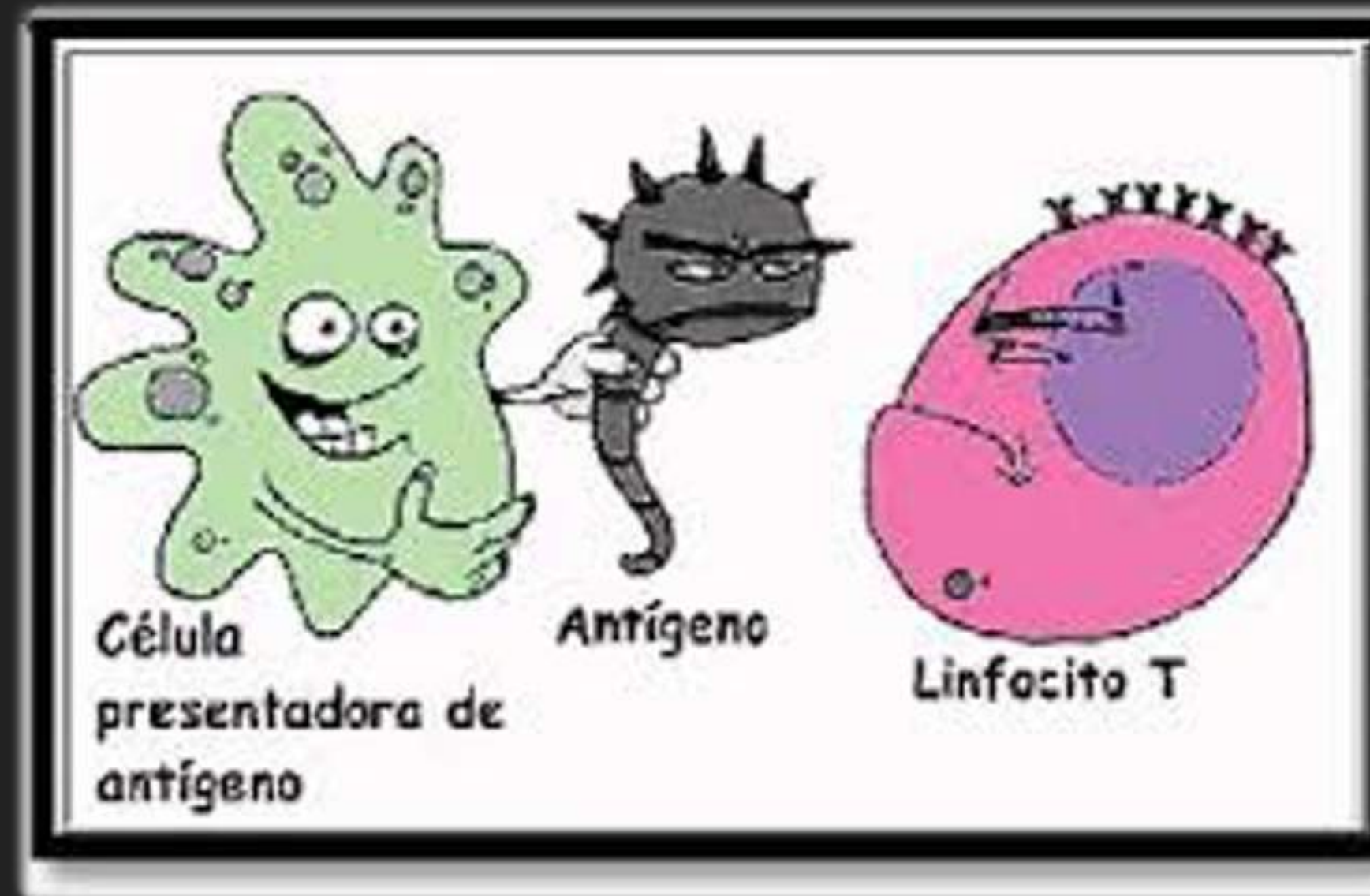
ESTRUCTURA CHM

- ▶ Forman parte de la familia de las inmunoglobulinas
- ▶ CMH -- 4 dímeros extra celulares que se pliegan formando un SURCO DE UNIÓN al antígeno peptídico ---RECEPTOR TCR del linfocito---RESPUESTA INMUNITARIA

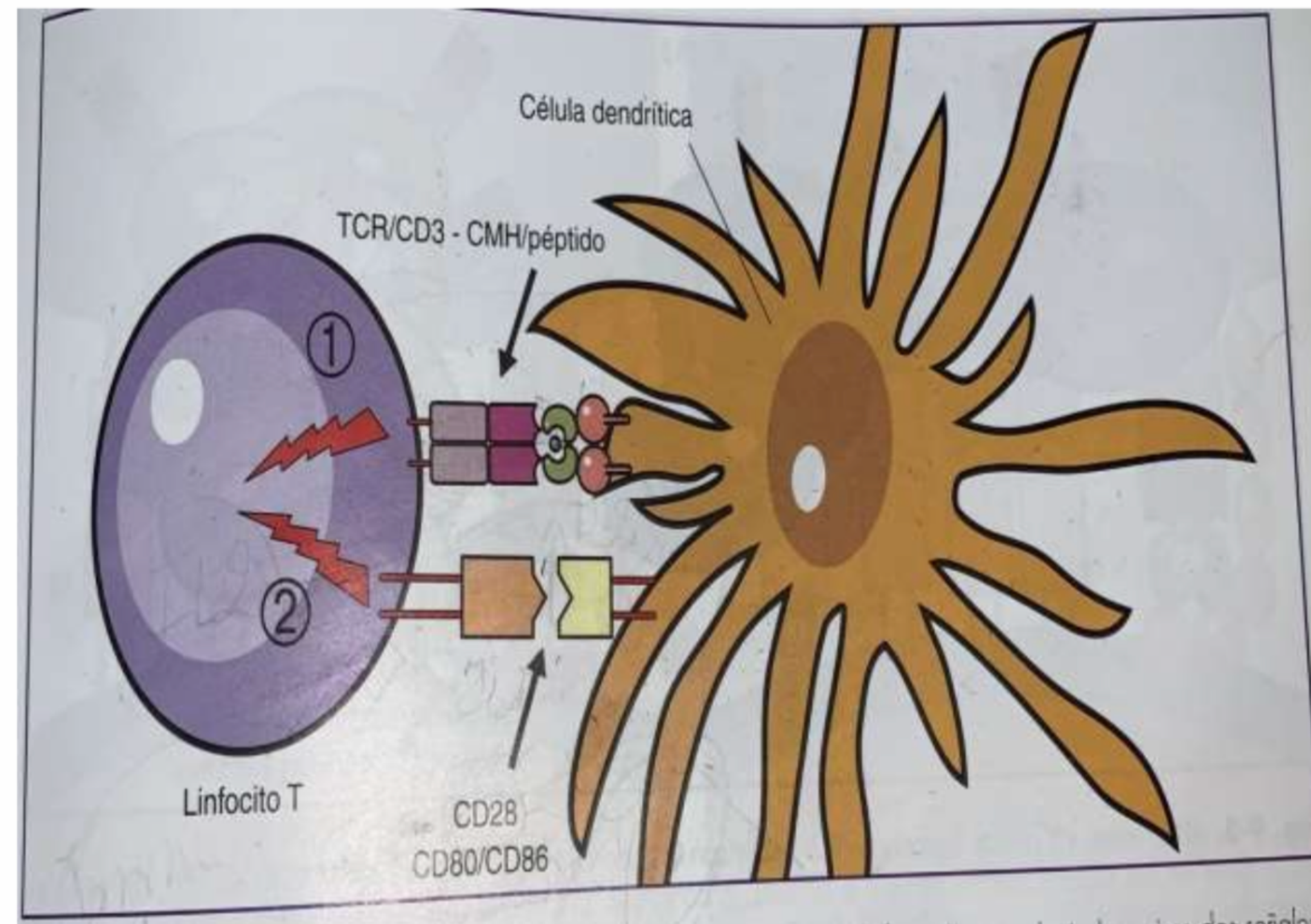
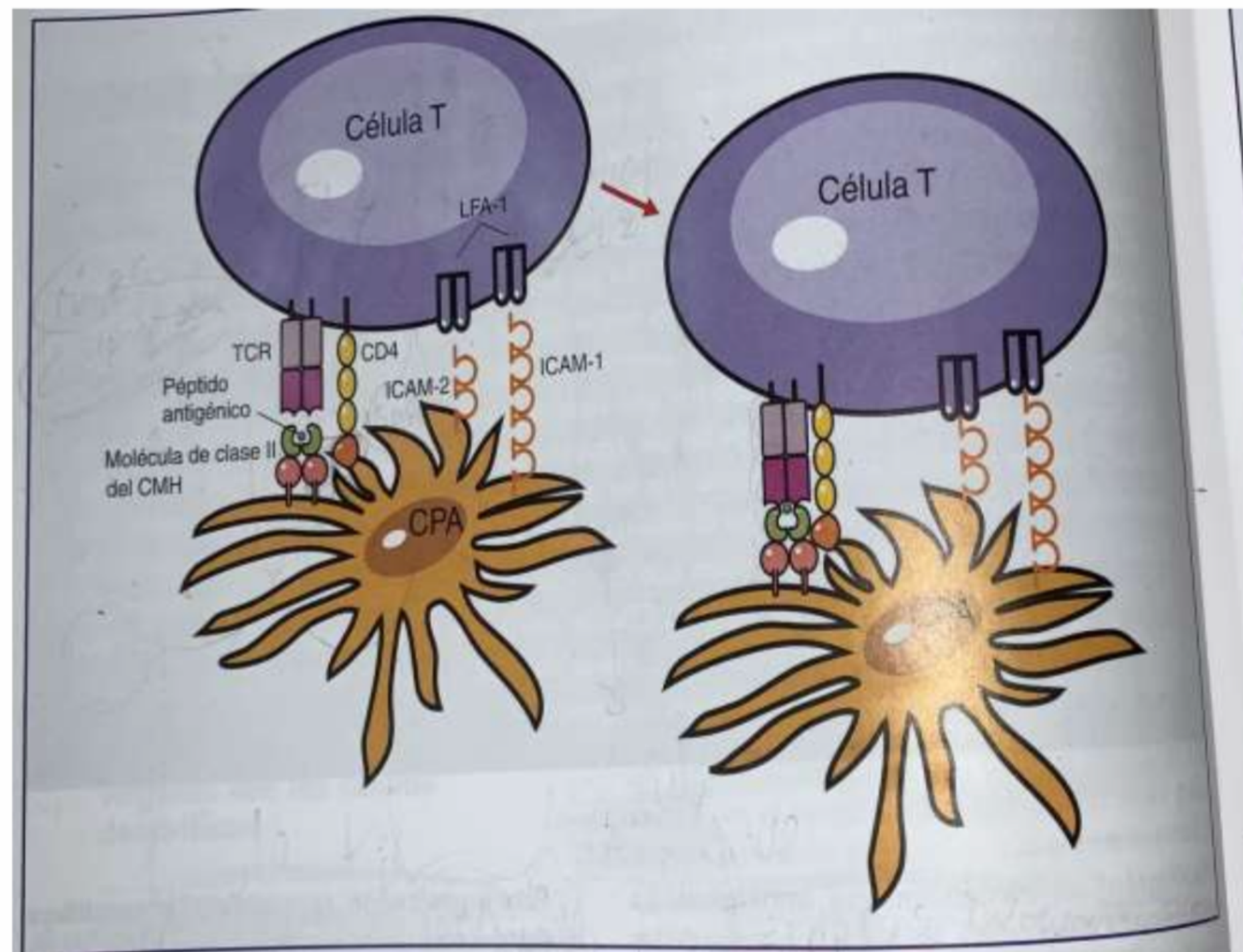


PROCESAMIENTO DE ANTÍGENOS

- ▶ Proceso por el cual se rompen grandes proteínas a pequeños péptidos, que son unidos al CMH y terminan expresándose en las superficies celulares
- ▶ Se da en el interior de las CÉLULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENO (CPA)
- ▶ Para activar LT

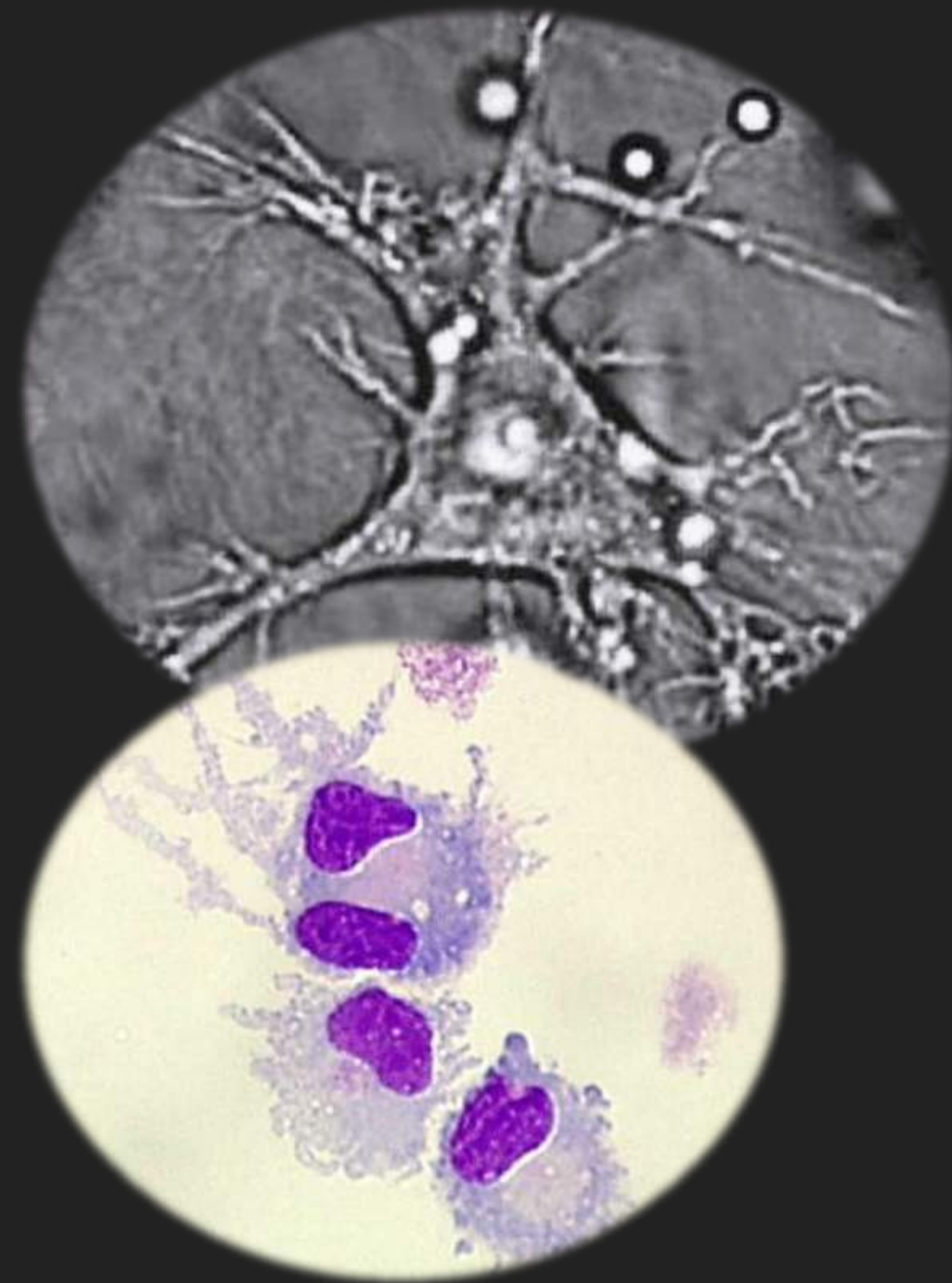
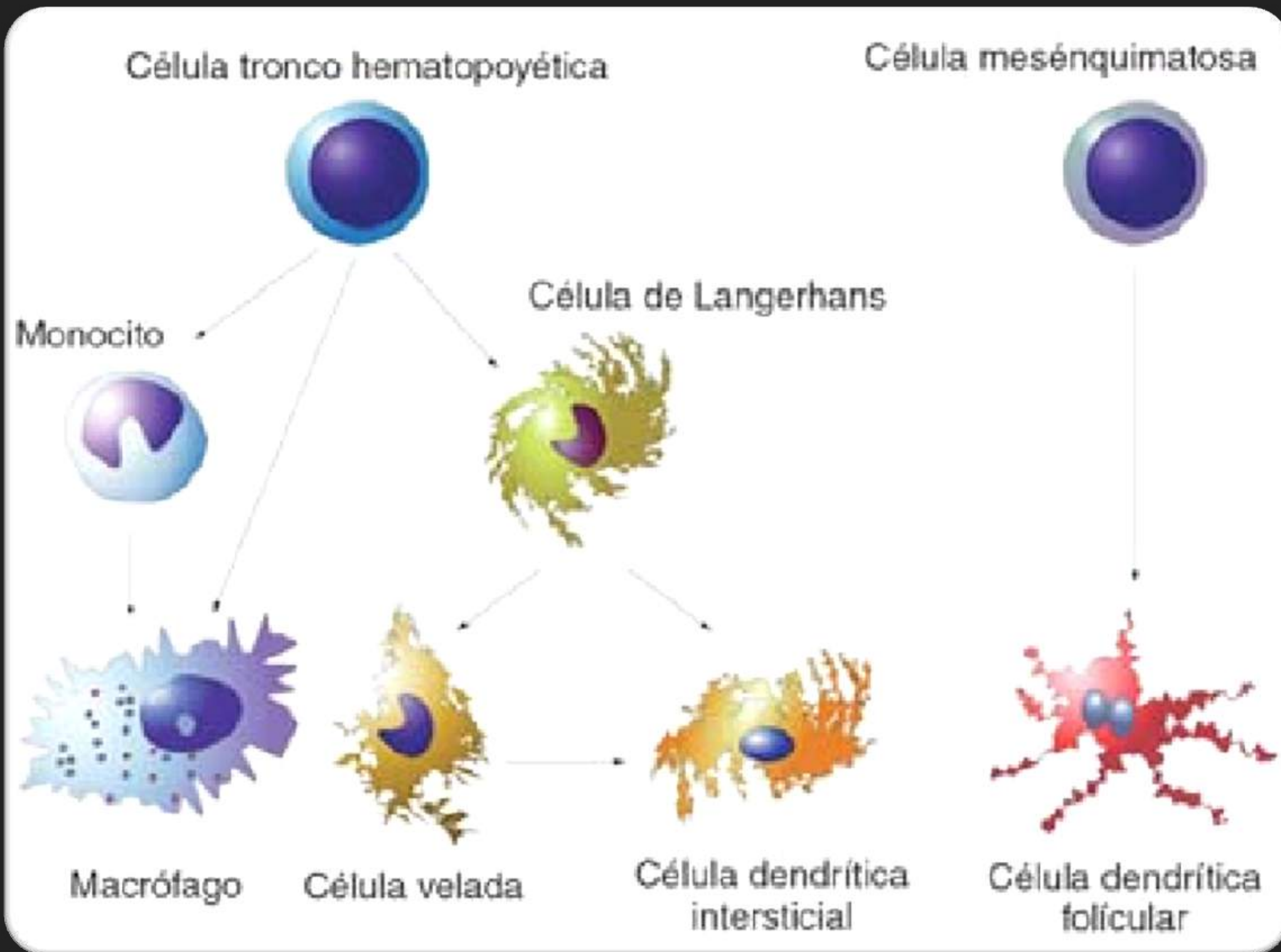


EXPANSIÓN CLONAL DE LINFOCITOS T



Fuente: Fainboim 6ta edición

CÉLULAS DENDRÍTICAS



Macrófago

Célula velada

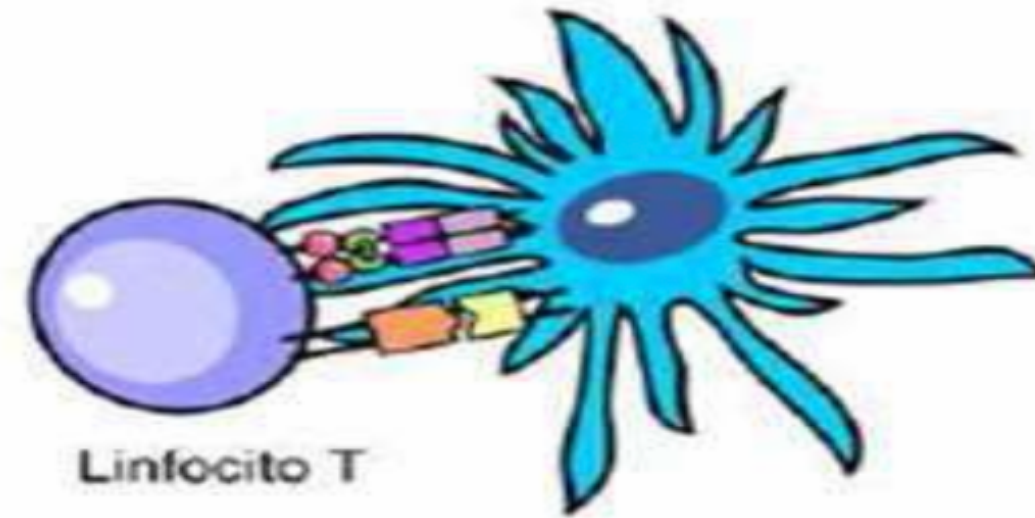
Célula dendrítica intersticial

Célula dendrítica folicular

MADURACIÓN

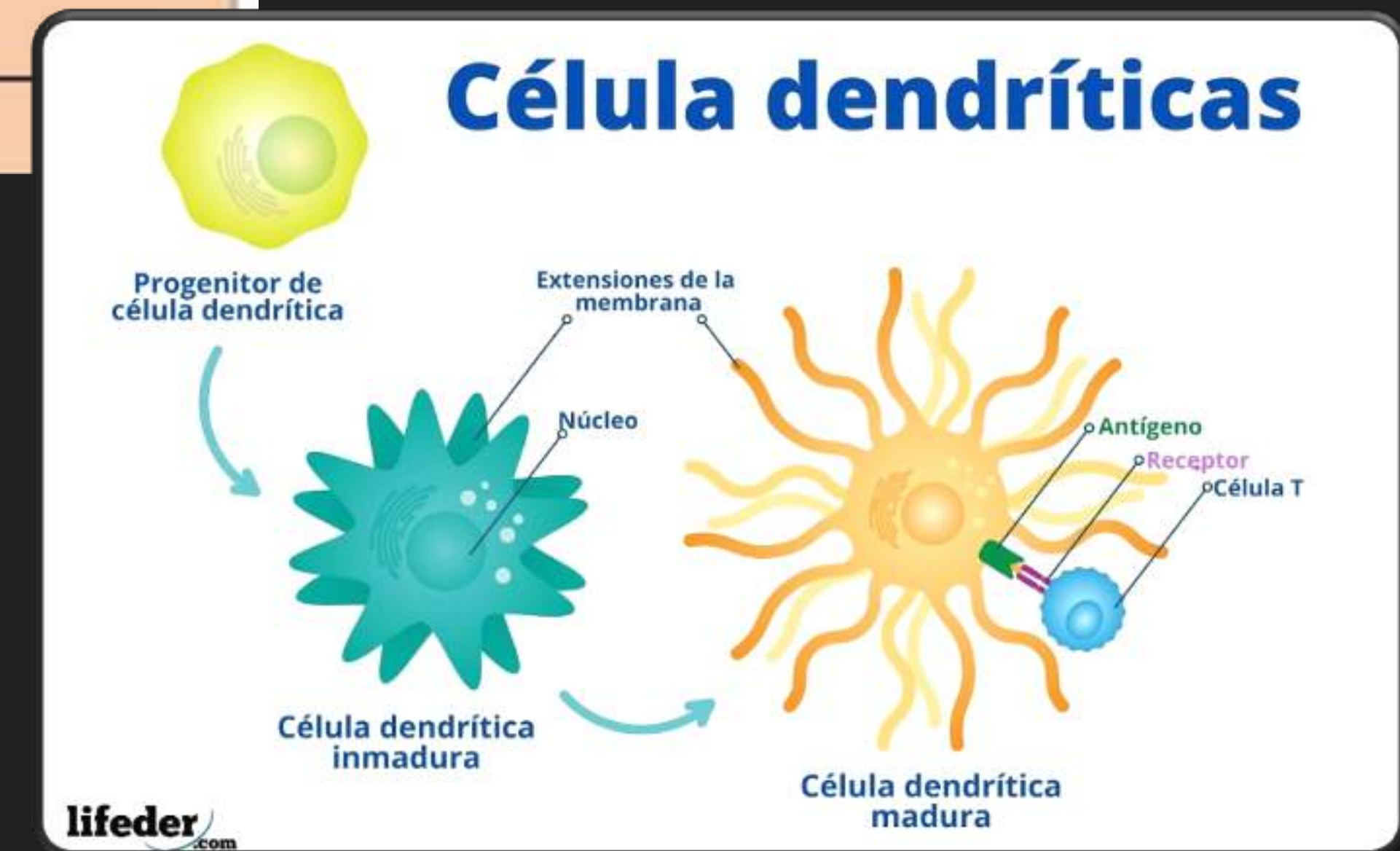


INMADURAS



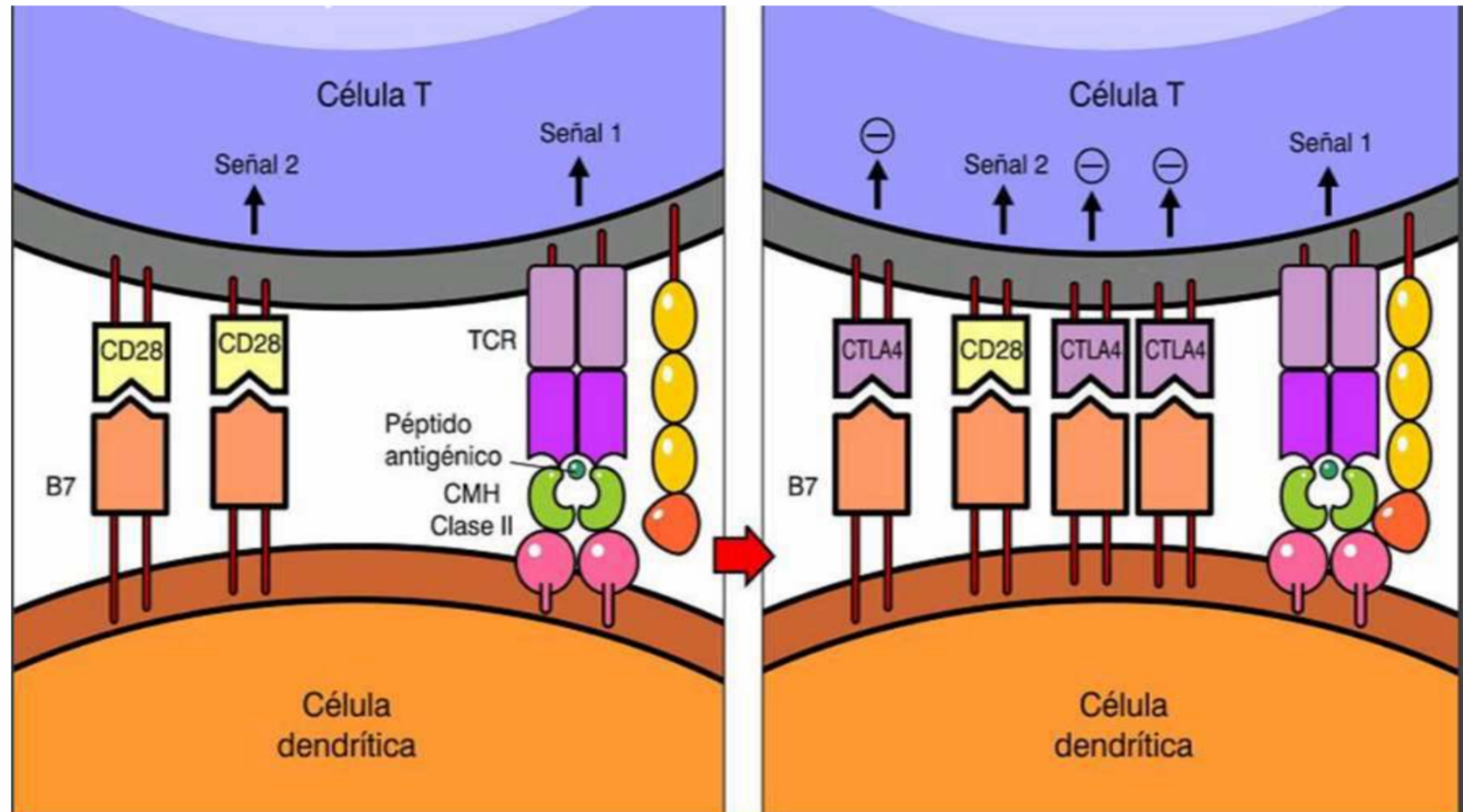
MADURAS

Ubicación	Tejidos periféricos	Órganos linfáticos secundarios
Capacidad endocítica	Alta	Baja
Capacidad de procesamiento	Alta	Baja
Moléculas coestimuladoras y de clase I y II del CMH	Expresión baja	Expresión alta
Capacidad de presentar antígenos a linfocitos T vírgenes	Baja	Alta
Expresión de CCR7	Baja	Alta

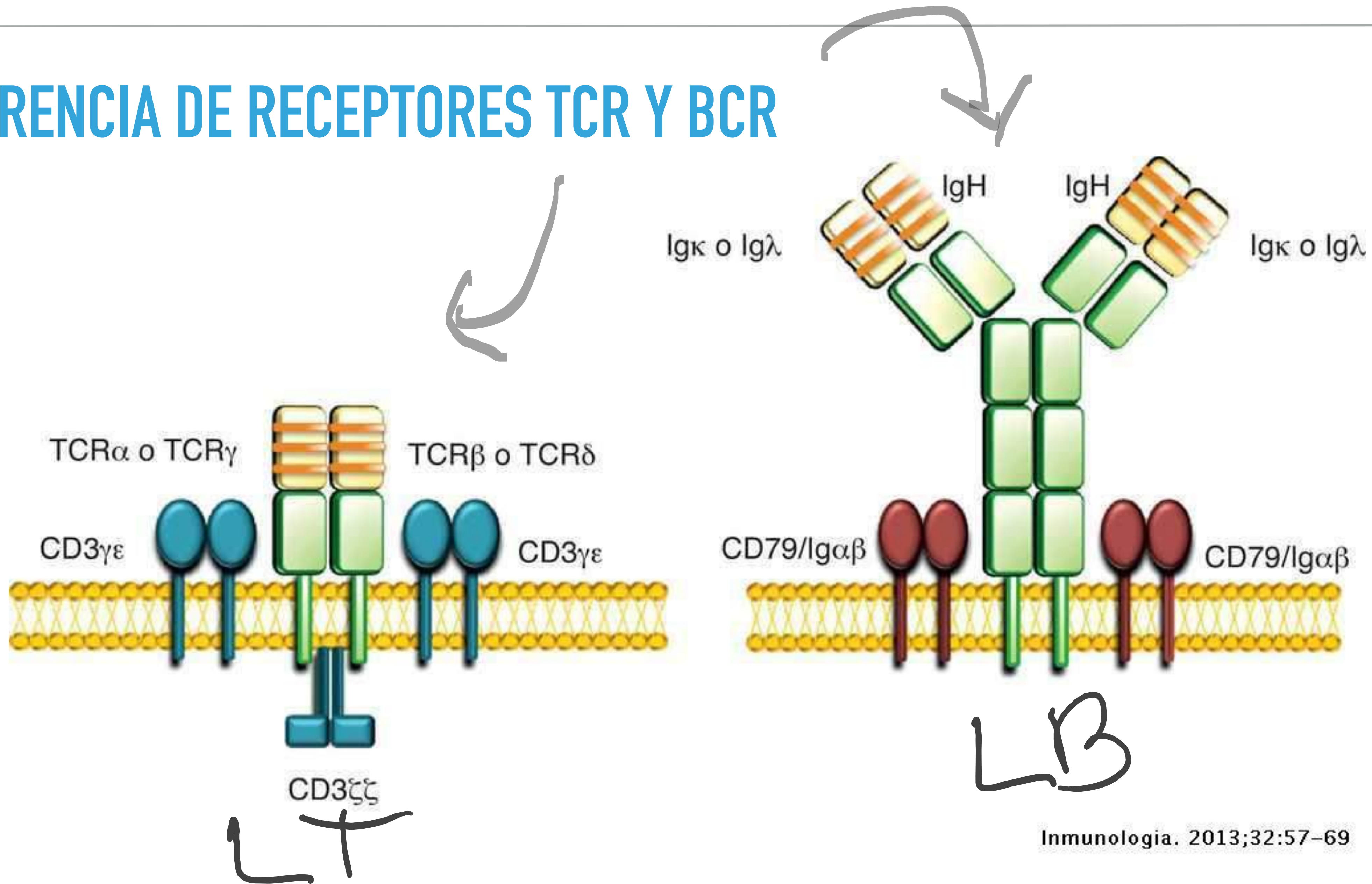


SEÑALIZACIÓN

CTLA-4 en el control de la expansión clonal T



DIFERENCIA DE RECEPTORES TCR Y BCR



DIFERENCIAS

- ✓ La diferencia fundamental (más importante) entre ambos receptores es que **el BCR puede interactuar con su antígeno específico, y reconocerlo, en su forma nativa;** y en cambio, **el TCR necesita que su antígeno específico haya sido procesado y se encuentre presentado en moléculas del CMH para poder interactuar con el y reconocerlo.**



LINFOCITOS CD4+

- ▶ Activación por 2 señales

- ▶ TCR/CHM II

- ▶ CD28/B7

- ▶ Expansión clonal

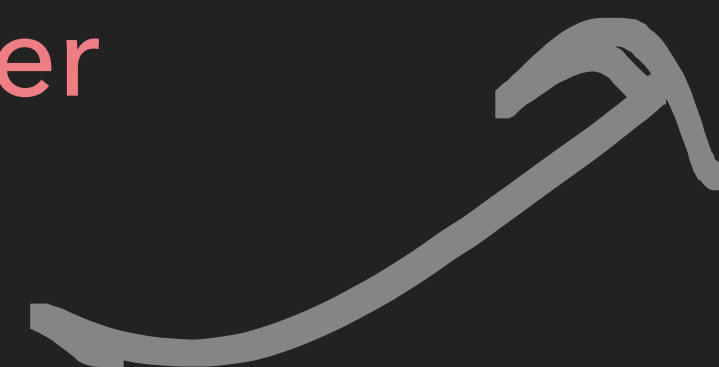
- ▶ Secretan y expresan receptores.: IL-2

- ▶ Proceso controlado

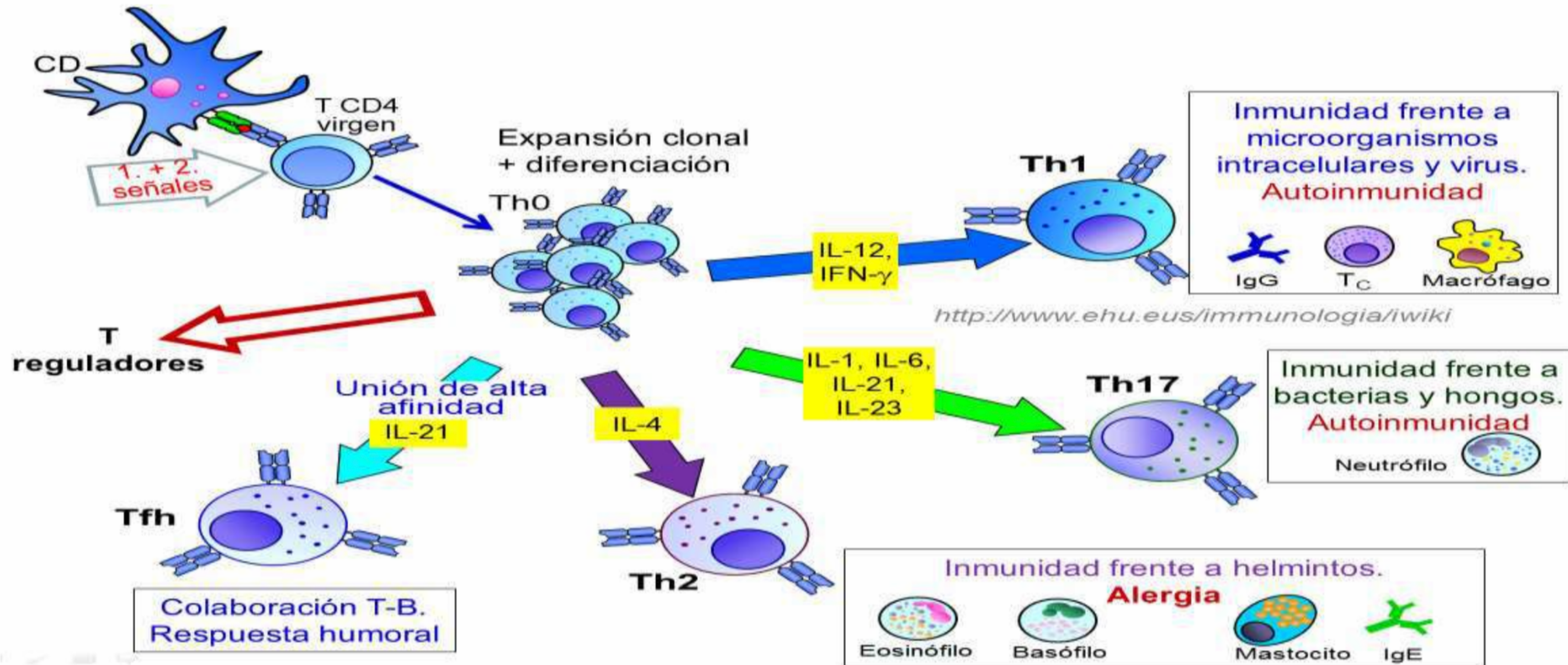
- ▶ Diferenciación T helper

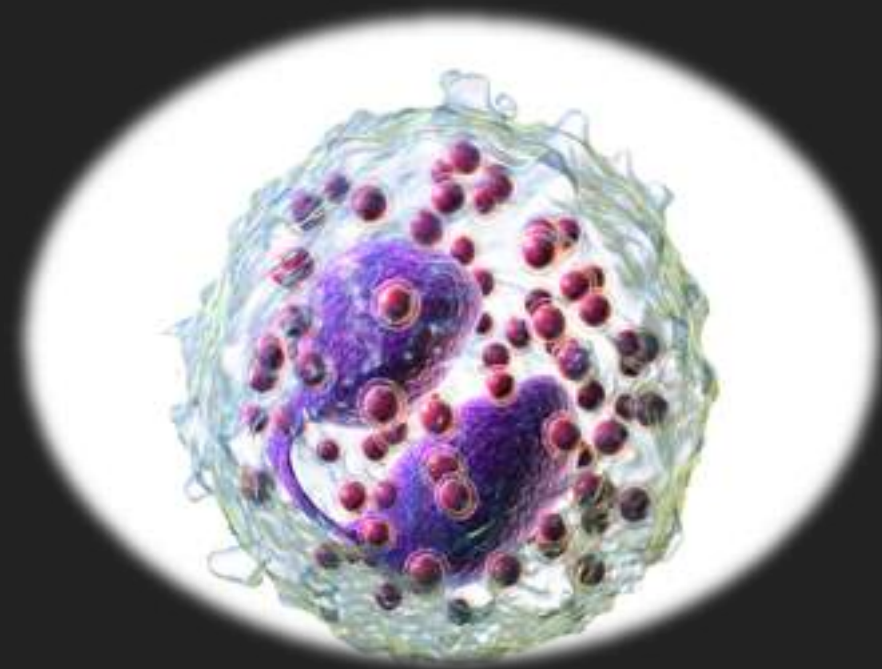
- ▶ Th1, Th2, Th17

PERFIL	SE ACTIVA POR	SE INHIBE POR	SECRETAN	FUNCIONES	CÉLULAS EFECTORAS
LTh 1	IL12, IL18, IL23, IL17	IL4, IL10	IL2, IFN γ , TNF α y β	✓ Respuesta inflamatoria en los TP. ✓ Respuesta antiviral	✓ Macrófago activado ✓ LTc ✓ LNK
LTh 2	IL4, IL3	IFN gamma	IL5, IL6, IL9, IL10 e IL 13	✓ Estimular la producción de Acs. ✓ Respuesta anti bacteriana y anti parasitaria en ls TP.	✓ LB ✓ Eosinófilos ✓ Mastocitos
LTh 17	IL6, TGB β , IL23		IL17 A y F	✓ Estimular procesos inflamatorios	✓ Neutrófilos

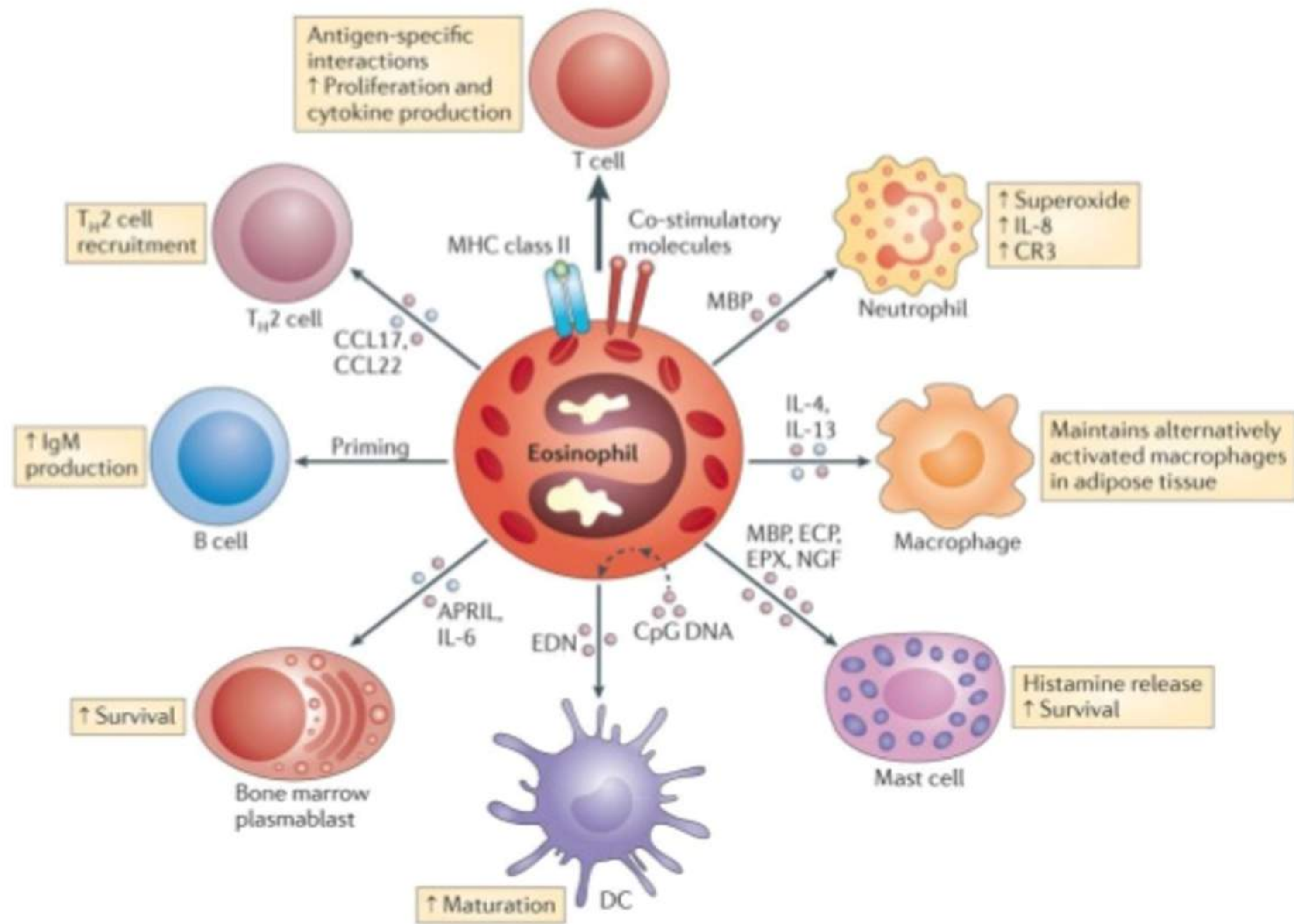


FUNCIONES



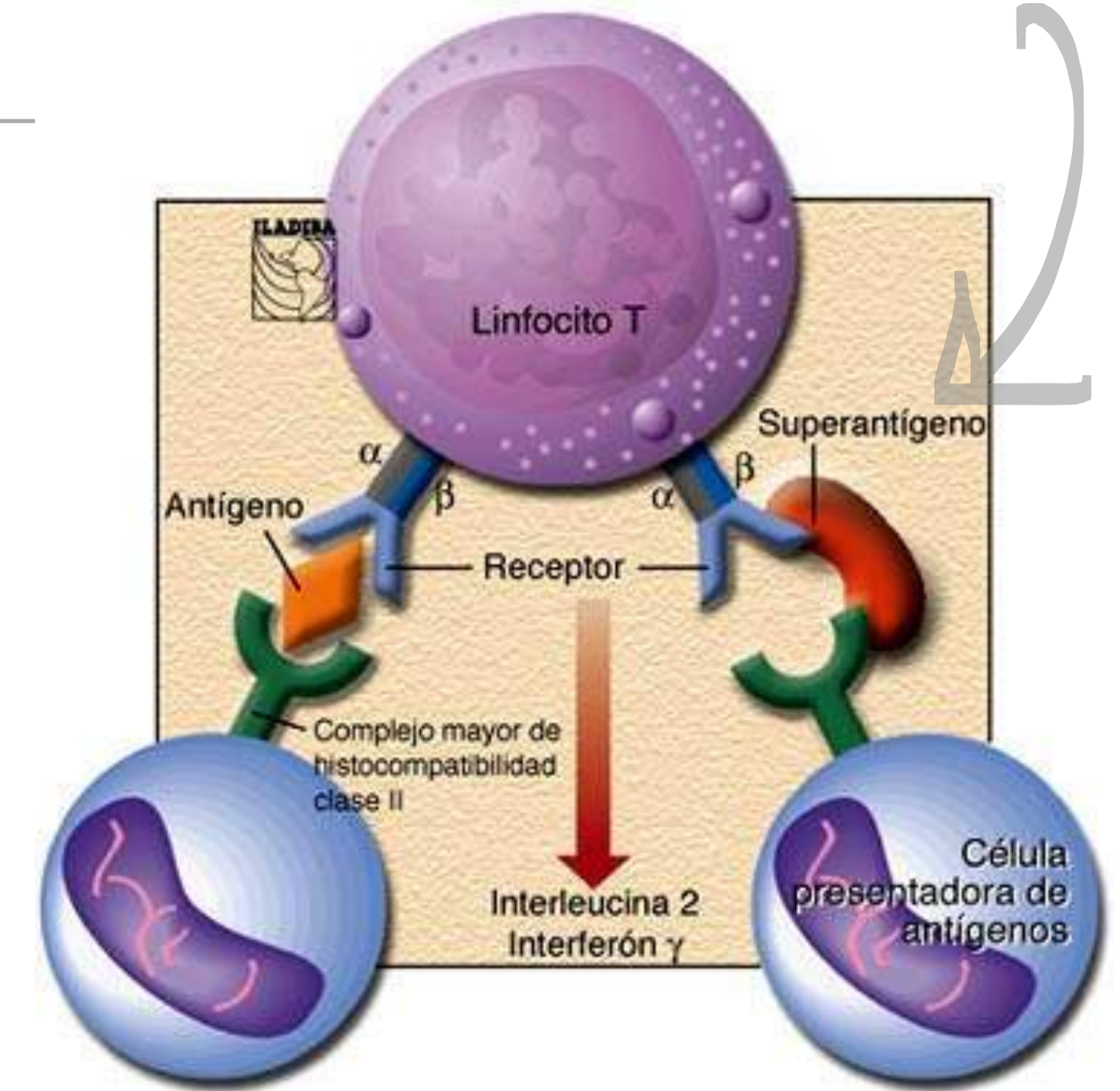


EOSINÓFILOS

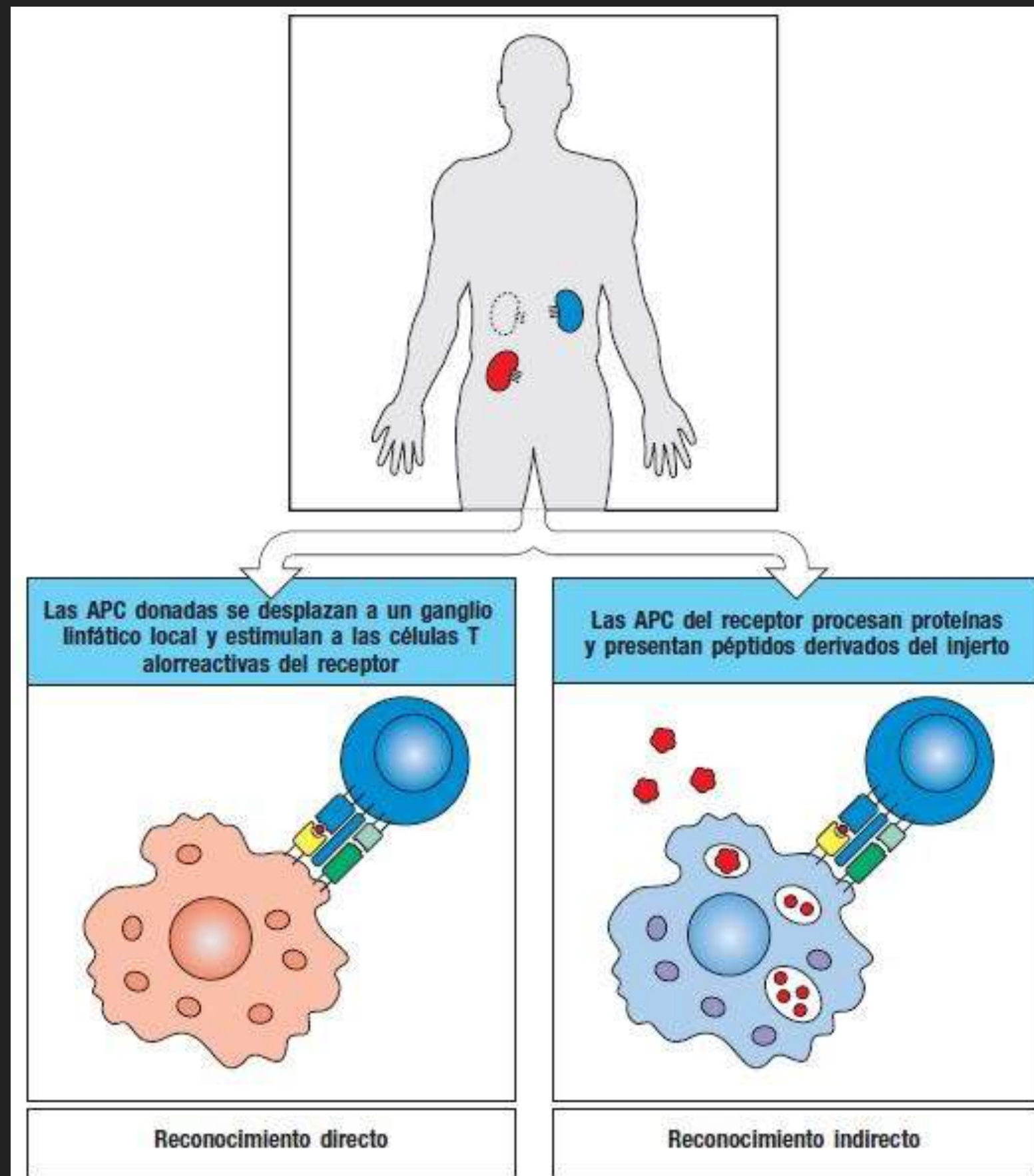


ACTIVACIÓN LINFOCITARIA DE SUPERANTÍGENOS

- ▶ A diferencia de los antígenos convencionales, se unen directamente a la zona lateral de la cadena B del TCR, que es muy poco polimórfica.
- ▶ Estimulan de modo **inespecífico** hasta el 20% del total de los linfocitos periféricos
- ▶ Citocinas e interleucinas **masivamente**
- ▶ SHOCK TÓXICO ESTAFILOCÓCICO



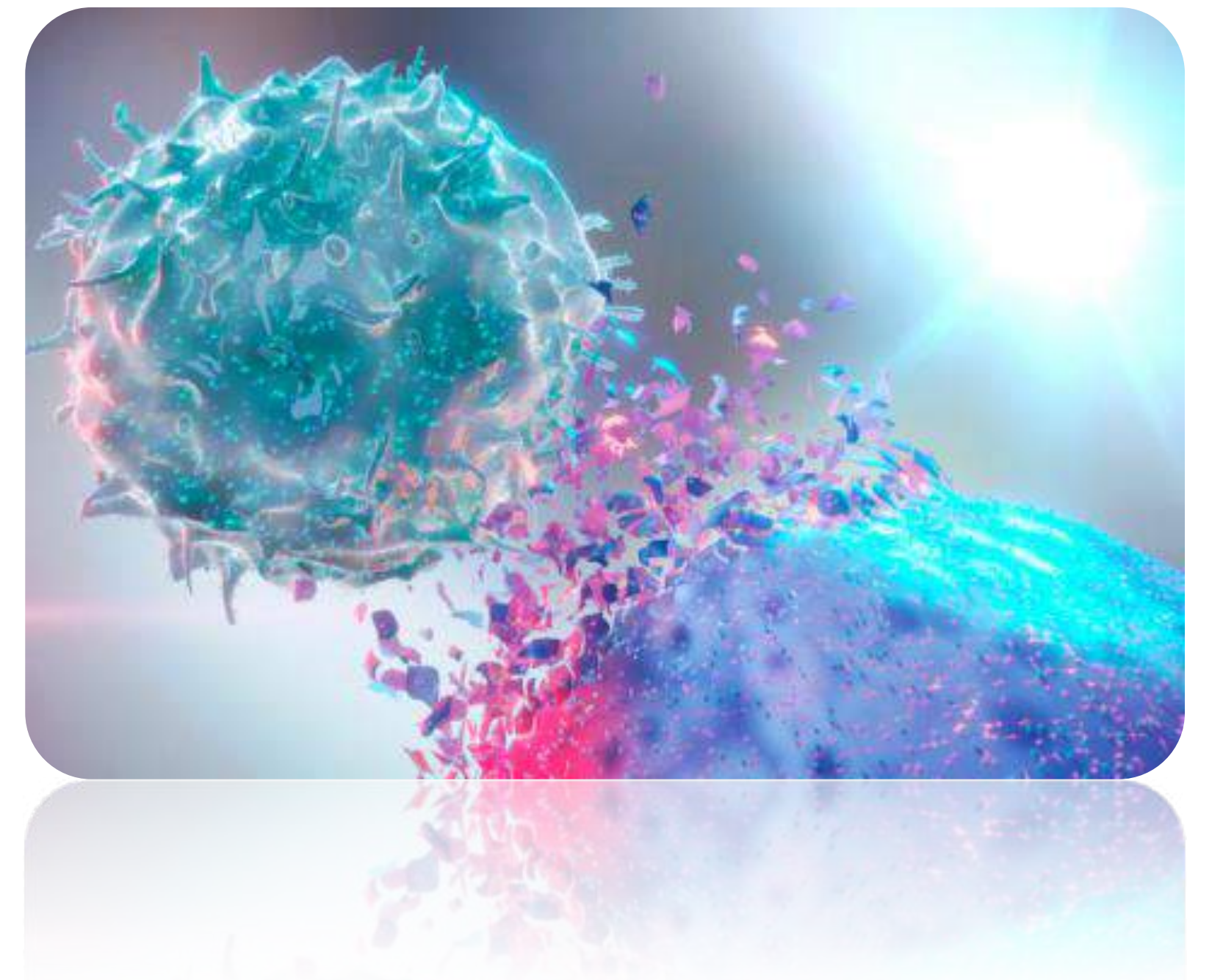
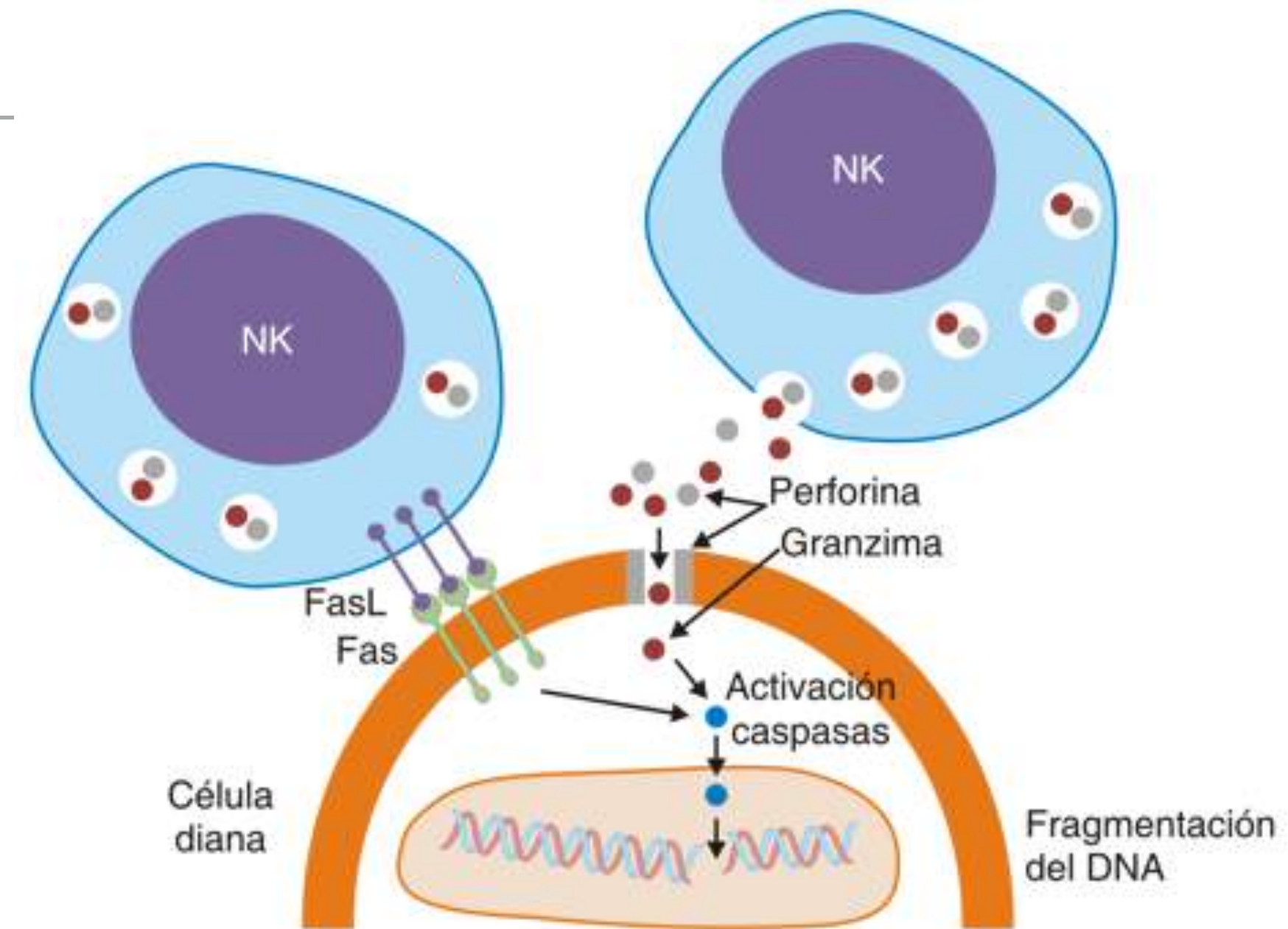
ALORREACTIVIDAD



- ▶ Una gran proporción de LT de un individuo reconocen, sin necesidad de inmunización previa, las moléculas CPH alopécicas distintas a las propias (de un individuo genéticamente distinto dentro de la misma especie)
 - ▶ Rechazo de órganos
 - ▶ Enfermedad del injerto

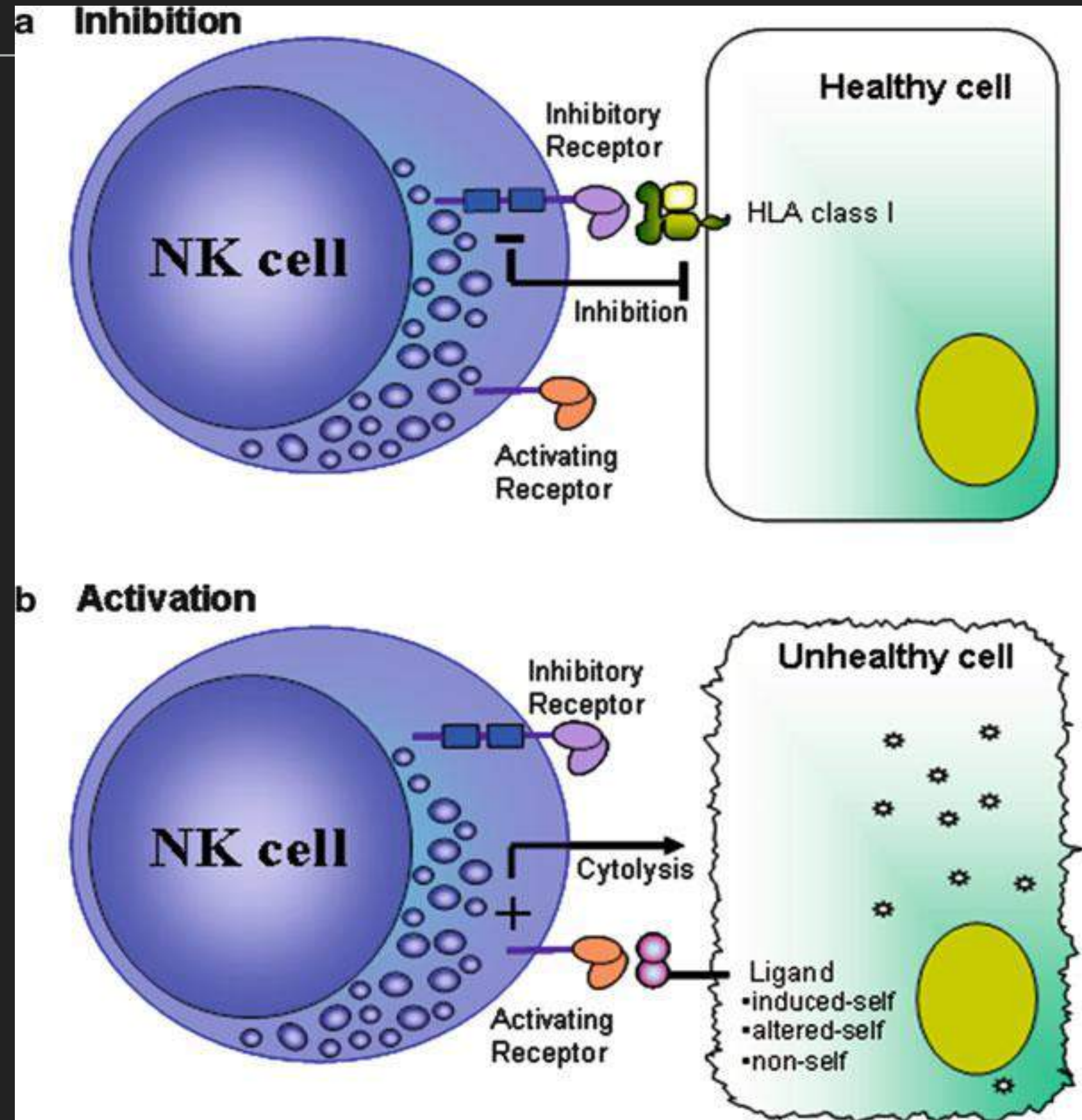
LINFOCITOS NATURAL KILLER

- ▶ FORMAN PARTE DE LA **INMUNIDAD INNATA**
- ▶ ACTIVACIÓN
 - ▶ Citocinas inflamatorias
 - ▶ Contacto con células infectadas o neoplásicas
 - ▶ Ligando inhibidores: **CMH clase I (virus)**
- ▶ 5-15 % del total de linfocitos
- ▶ Granulación **azurófila- perforinas**
- ▶ Vida media: 2 semanas
- ▶ Ejercen citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos

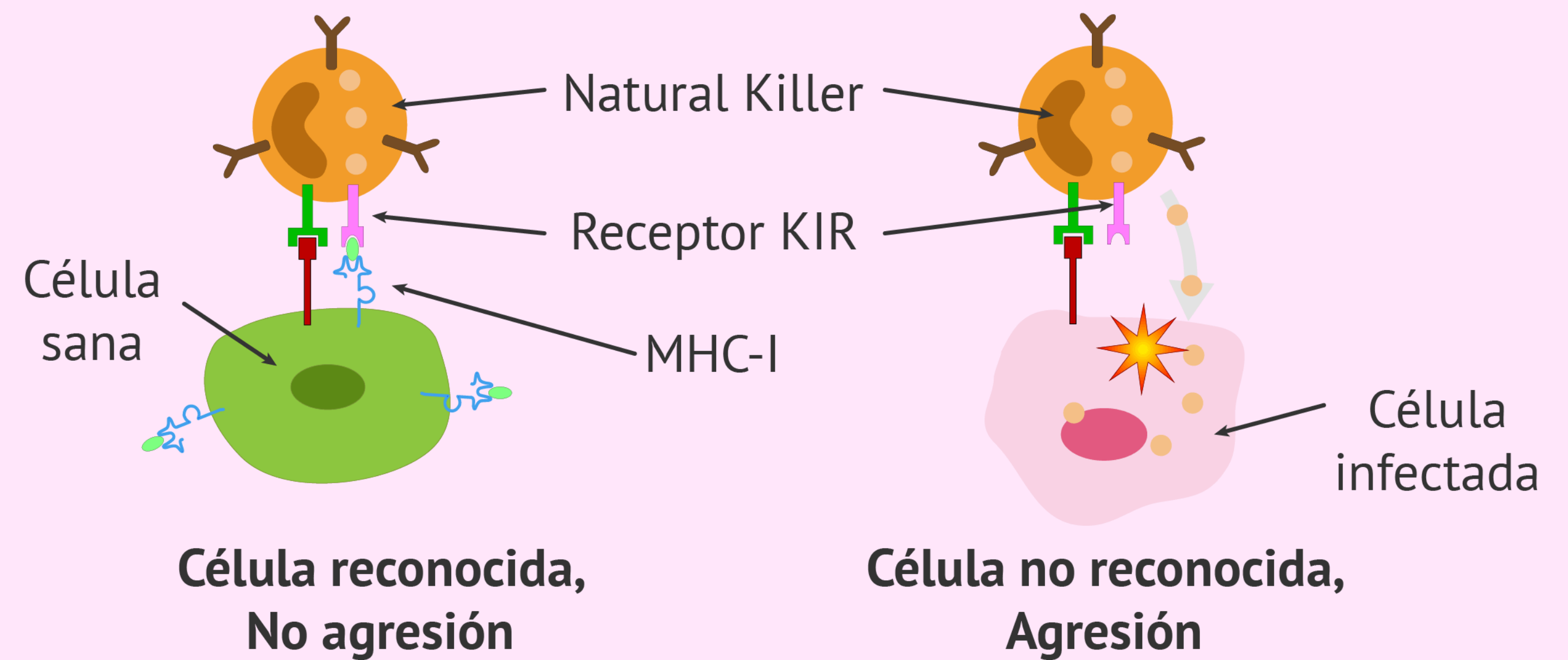
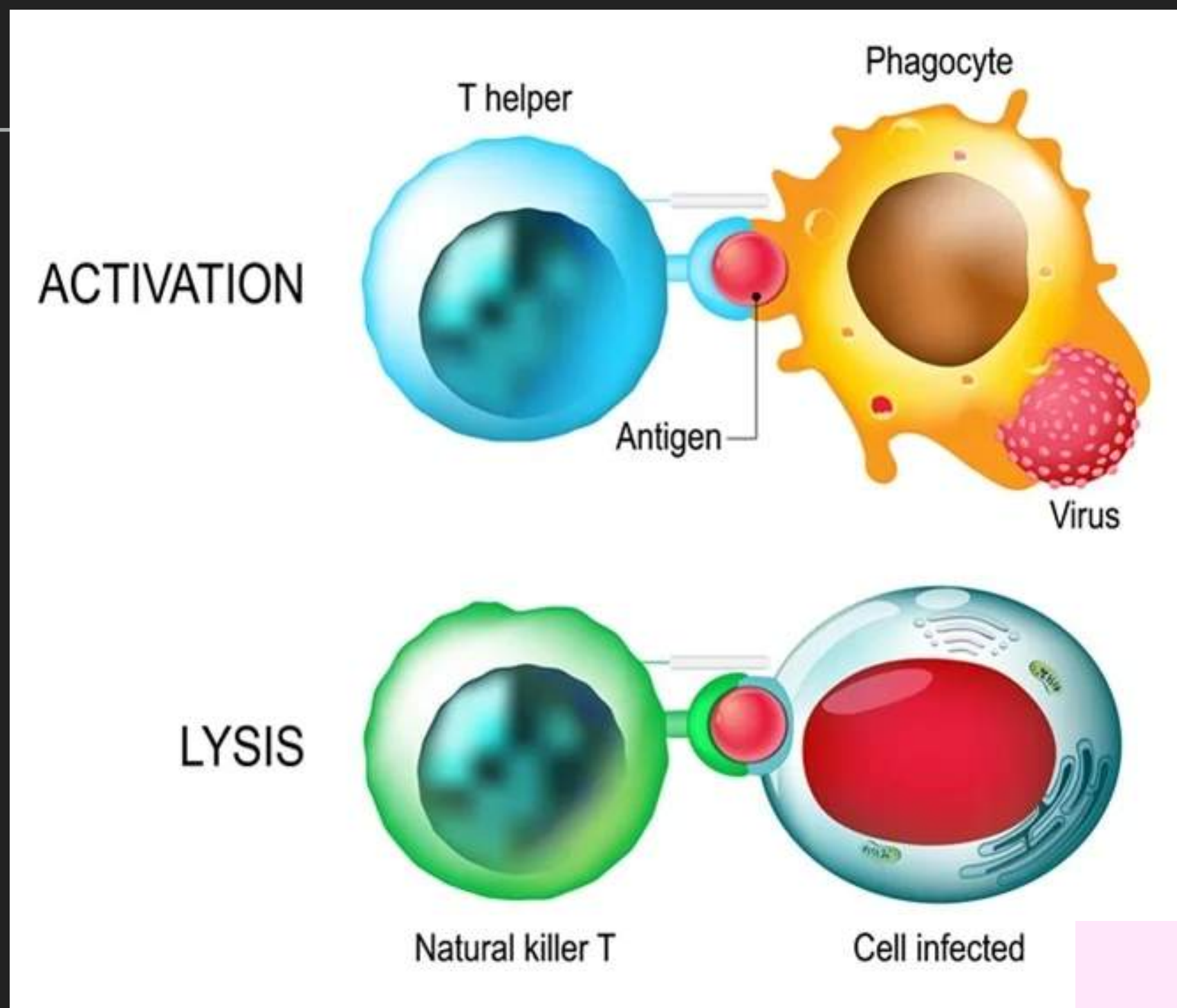


RECEPTOR KIR

- ▶ Se une con CMH I
 - ▶ Inhibición
- ▶ No tiene CMH I
 - ▶ Activación
 - ▶ Lisis celular
- ▶ Amplifica respuesta de IgG
 - ▶ Nexo con inmunidad adaptativa

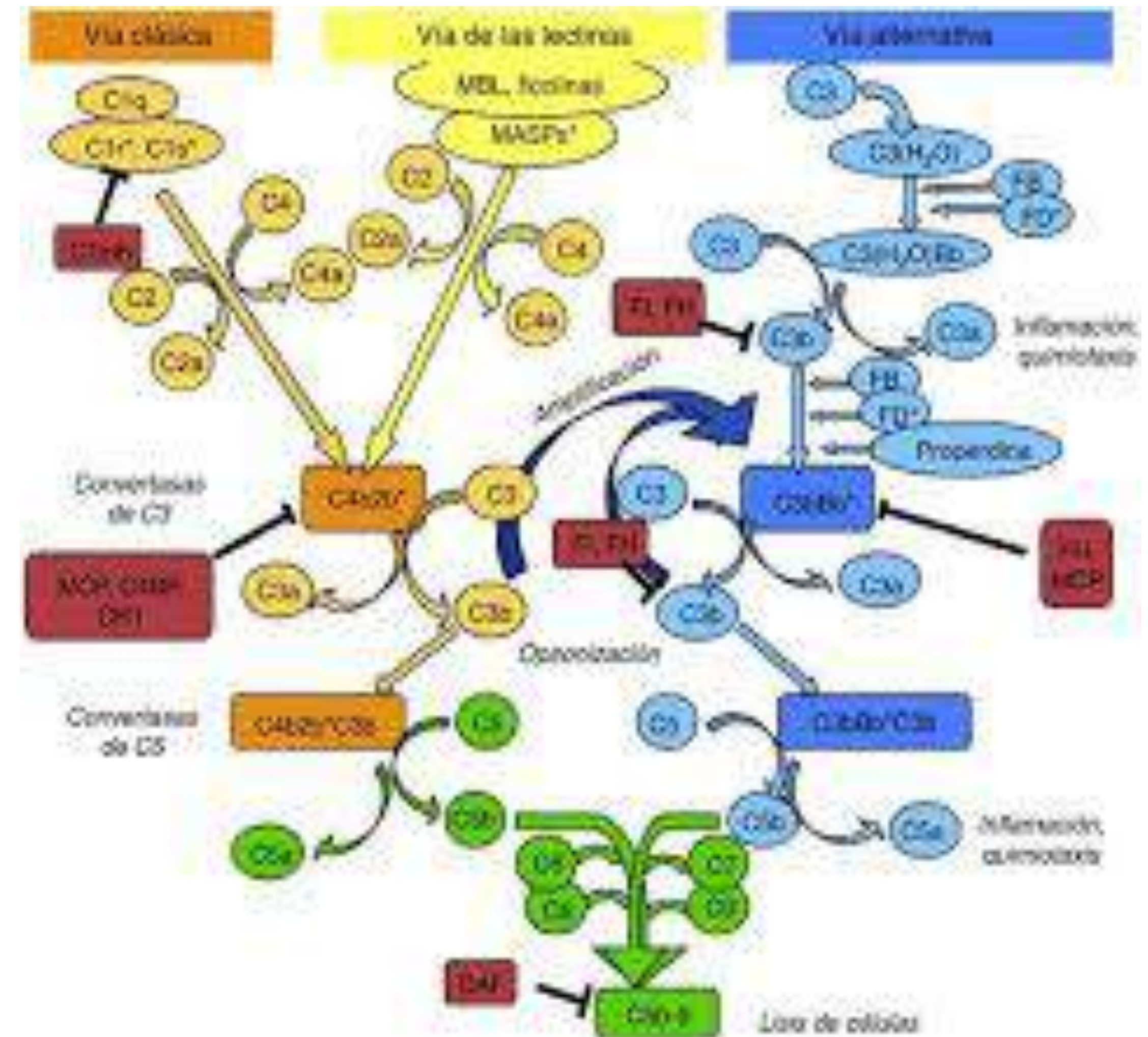


NK

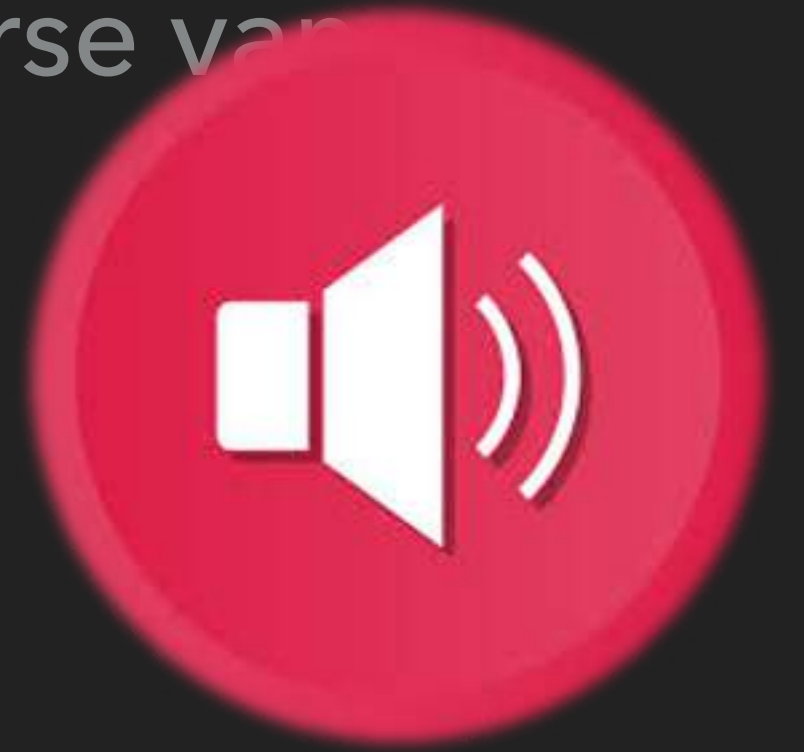


COMPLEMENTO

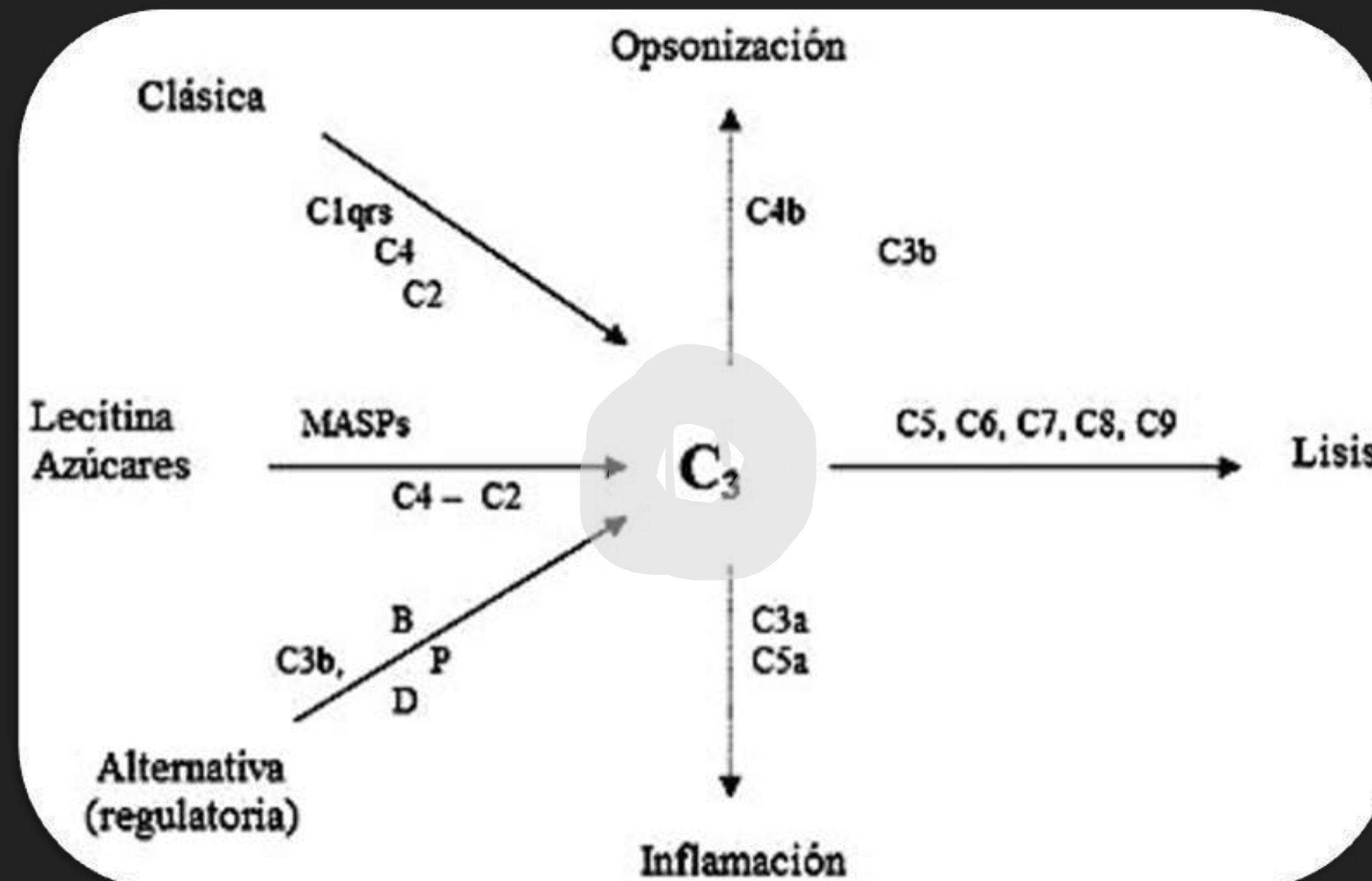
- ▶ Cascada de activación enzimática de un **conjunto de proteínas en sangre y fluidos**
 - ▶ Mas de 30
 - ▶ Sintetizadas por hepatocitos
- ▶ Inmunidad innata (humoral)
 - ▶ Nexo con inmunidad adaptativa
- ▶ **FUNCIONES**
 - ▶ Lisis de microorganismo o célula diana
 - ▶ Actuar como anafilotoxina
 - ▶ Amplificación de respuesta humoral (Ac)
 - ▶ Eliminación de inmunocomplejos



- ▶ Los componentes están en forma **INACTIVA** (zimógenos) y al activarse van en forma **SECUENCIA**
- ▶ Potente amplificación, es una **CASCADA de proteólisis**
- ▶ Es un proceso controlado, por 3 vías de **ACTIVACIÓN**
 - ▶ **CLÁSICA (3) ... Ac**
 - ▶ **ALTERNA (1)... Ag**
 - ▶ **LECTINAS (2)... PAMP**
- ▶ **VÍA FINAL COMÚN**



CARACTERÍSTICAS



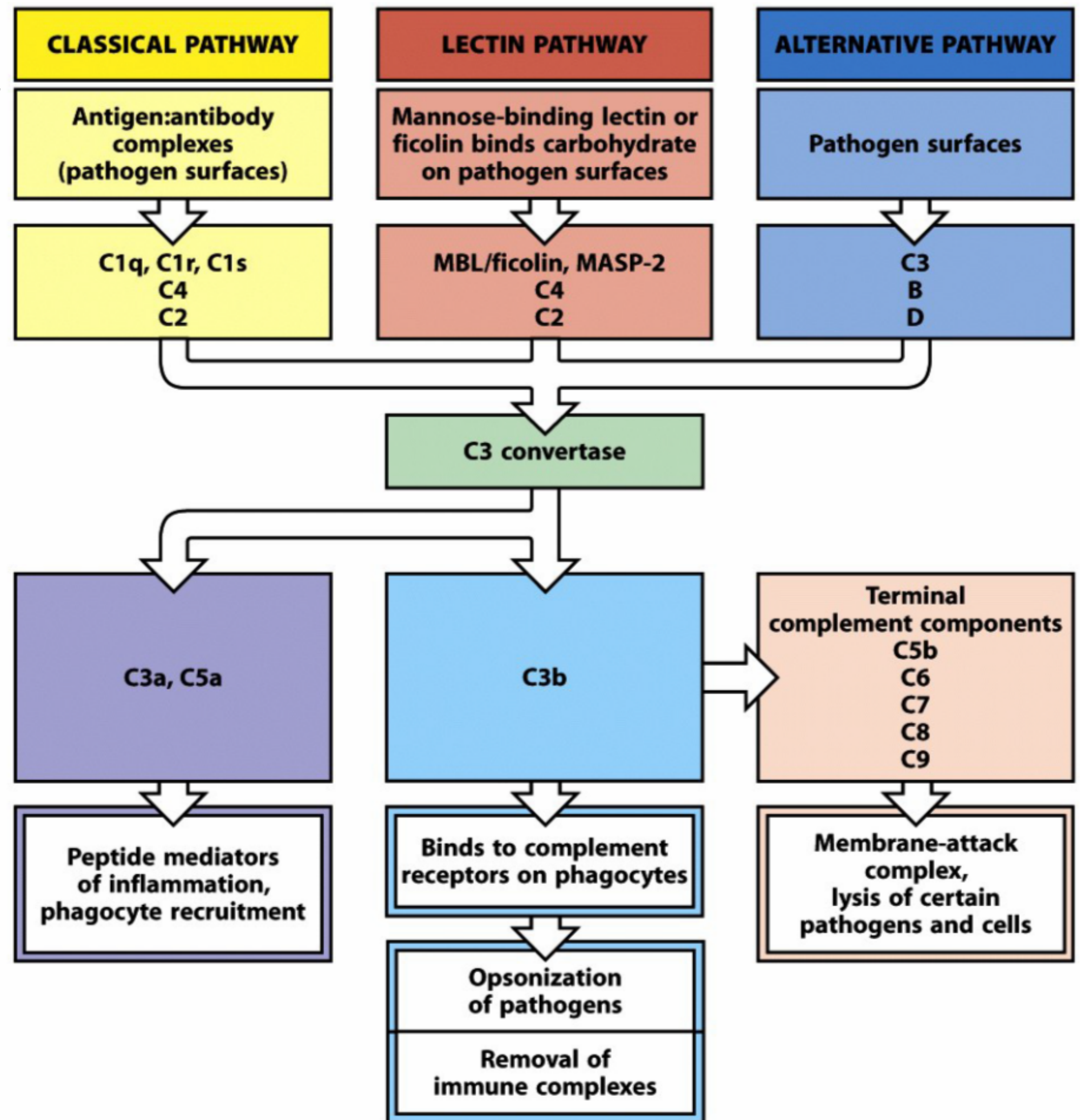
NOMENCLATURA

FRAGMENTOS DE PROTEÓLISIS

MAYOR A: ANAFILOTIXINA, SOLUBLE

MENOR B: DEPÓSITO SUPERFICIE

B Y D: FACTORES



VÍA DE LECTINAS

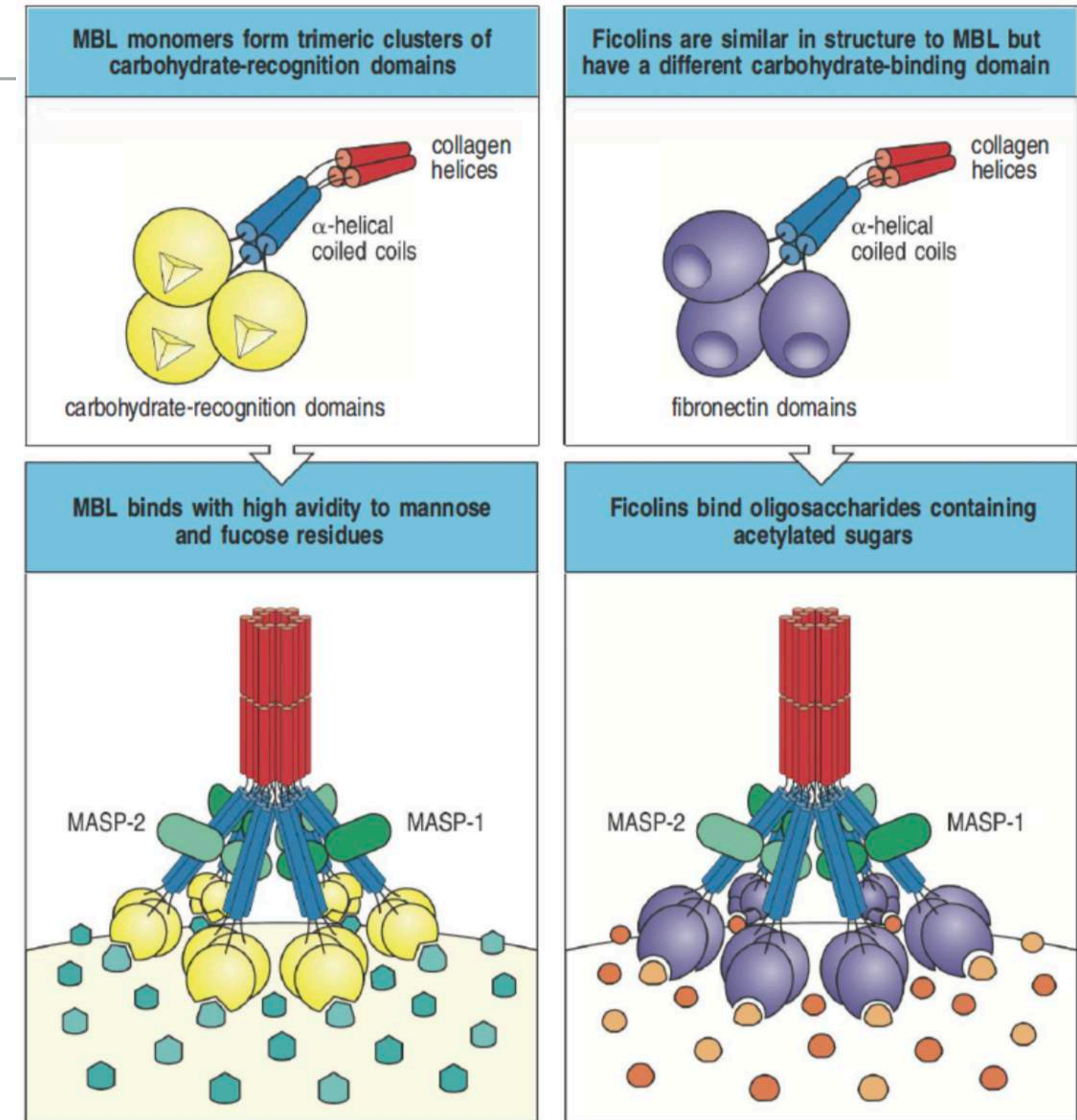
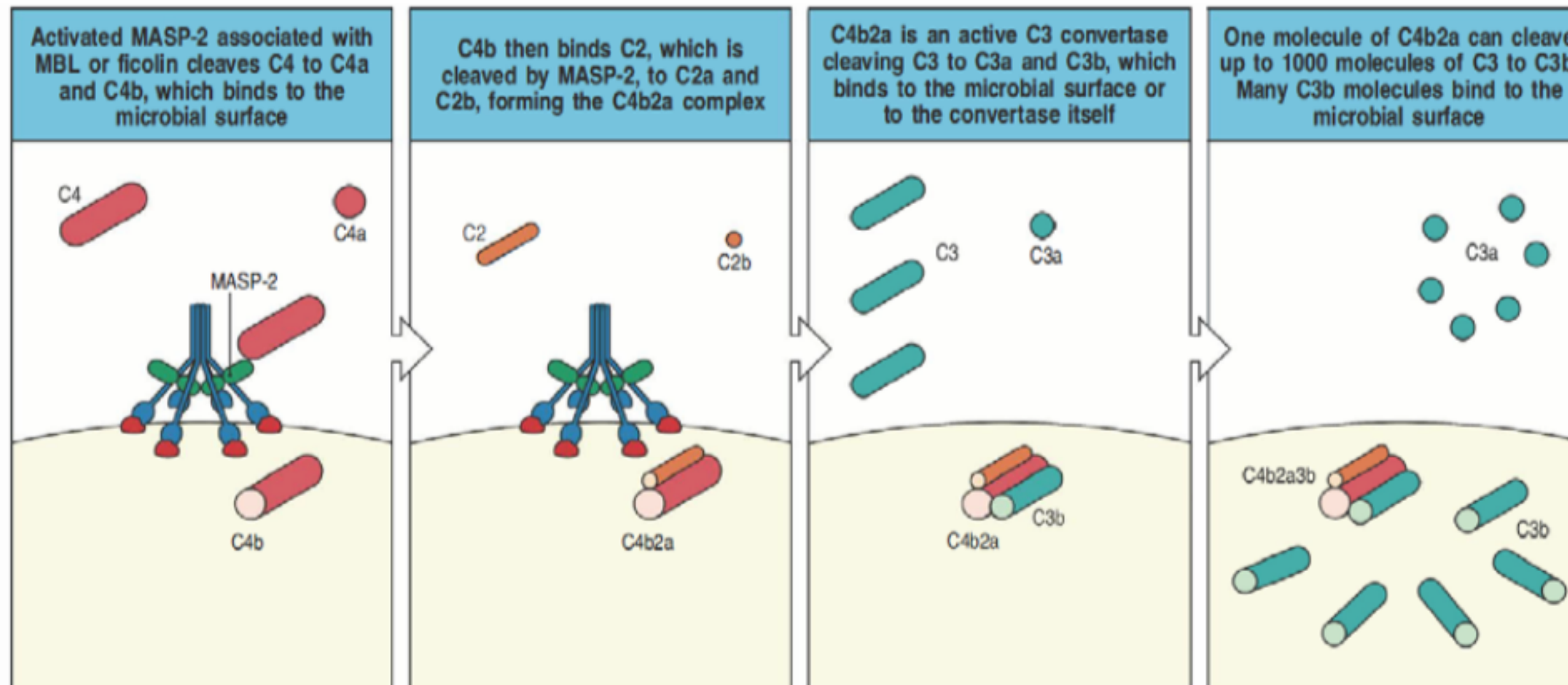


Figura 11.3 Vía de las lectinas

(Reproducido de Murphy K et al. (2012) Janeway's Immunobiology (8th Ed.) Garland Science, Nueva York.)

VÍA CLÁSICA

- ▶ Es similar a la vía de las lectinas, pero se inicia por un sensor de patógenos denominado **complejo C1**
- ▶ Función en la inmunidad innata y en la inmunidad adaptativa.
- ▶ La molécula tiene 6 cabezas globulares unidas por las colas tipo colágeno, que permiten reconocer los Ag o Ac unidos a su superficie, especialmente IgG e IgM.

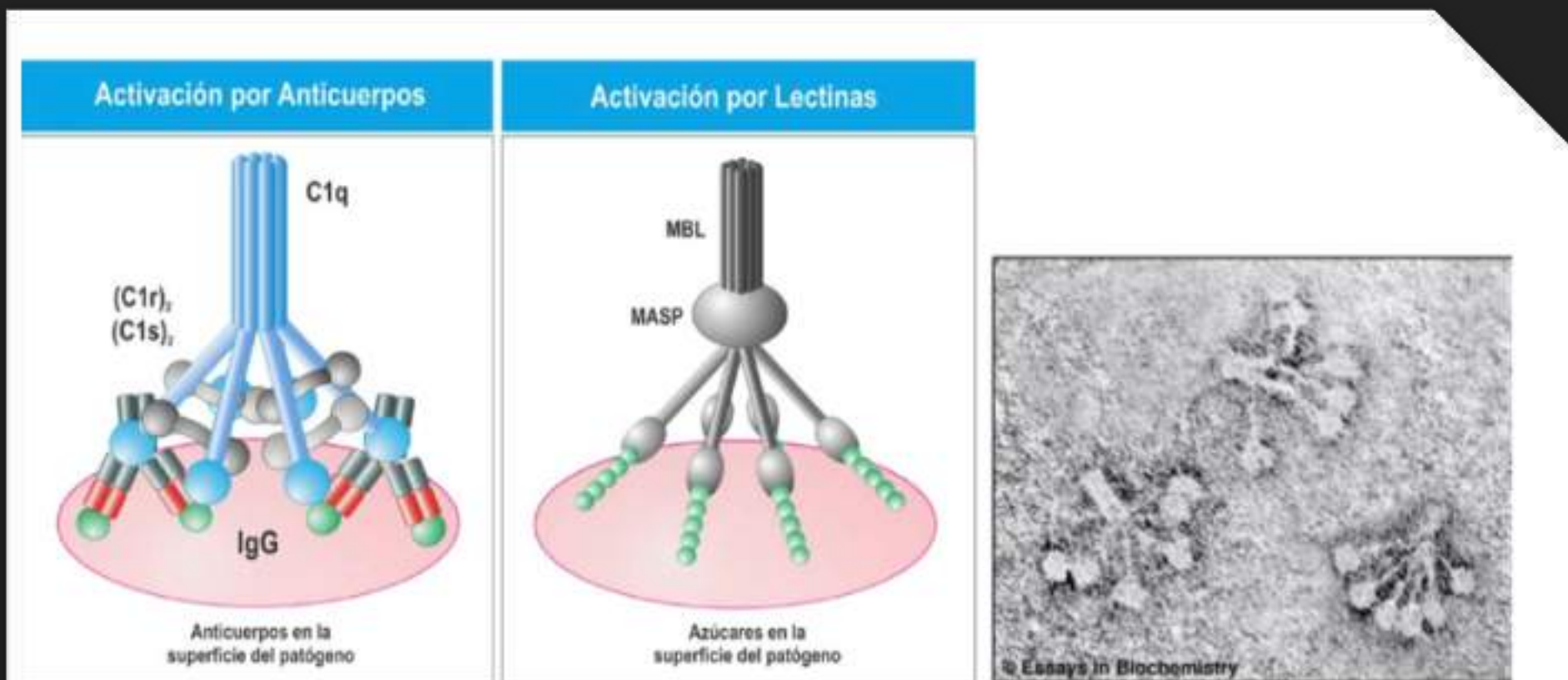
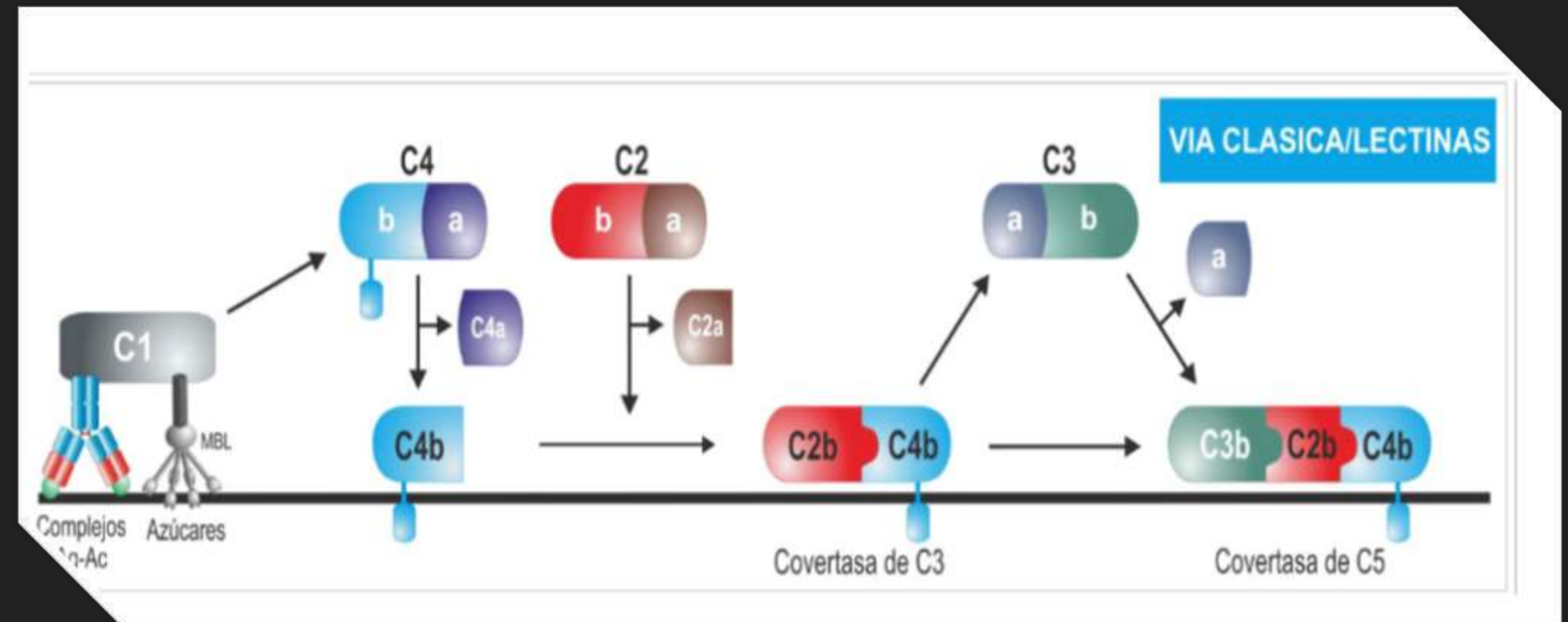


Figura 11.4 Estructura del complejo C1 y comparación con MBL.

(Reproducido de Regueiro J.R., López C., González S. & Martínez E. (2011) *Inmunología. Biología y Patología del Sistema Inmune*. (4ª Ed.) Editorial Médica Panamericana, Madrid. Reproducido de Murphy K et al. (2012) *Janeway's Immunobiology* (8th Ed.) Garland Science, Nueva York.)



Proteins of the classical pathway of complement activation

Native component	Active form	Function of the active form
C1 (C1q: C1r ₂ :C1s ₂)	C1q	Binds directly to pathogen surfaces or indirectly to antibody bound to pathogens, thus allowing autoactivation of C1r
	C1r	Cleaves C1s to active protease
	C1s	Cleaves C4 and C2
C4	C4b	Covalently binds to pathogen and opsonizes it. Binds C2 for cleavage by C1s
	C4a	Peptide mediator of inflammation (weak activity)
C2	C2a	Active enzyme of classical pathway C3/C5 convertase: cleaves C3 and C5
	C2b	Precursor of vasoactive C2 kinin
C3	C3b	Many molecules of C3b bind to pathogen surface and act as opsonins. Initiates amplification via the alternative pathway. Binds C5 for cleavage by C2a
	C3a	Peptide mediator of inflammation (intermediate activity)

VÍA ALTERNATIVA

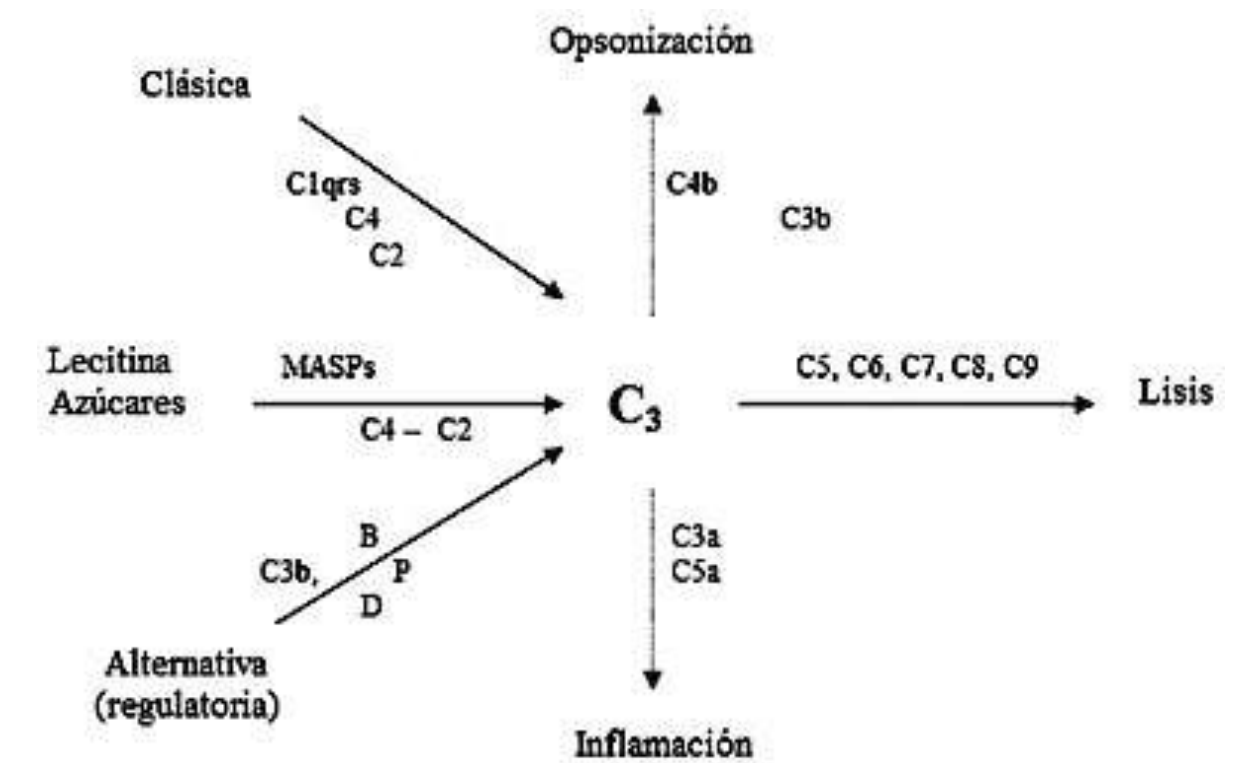
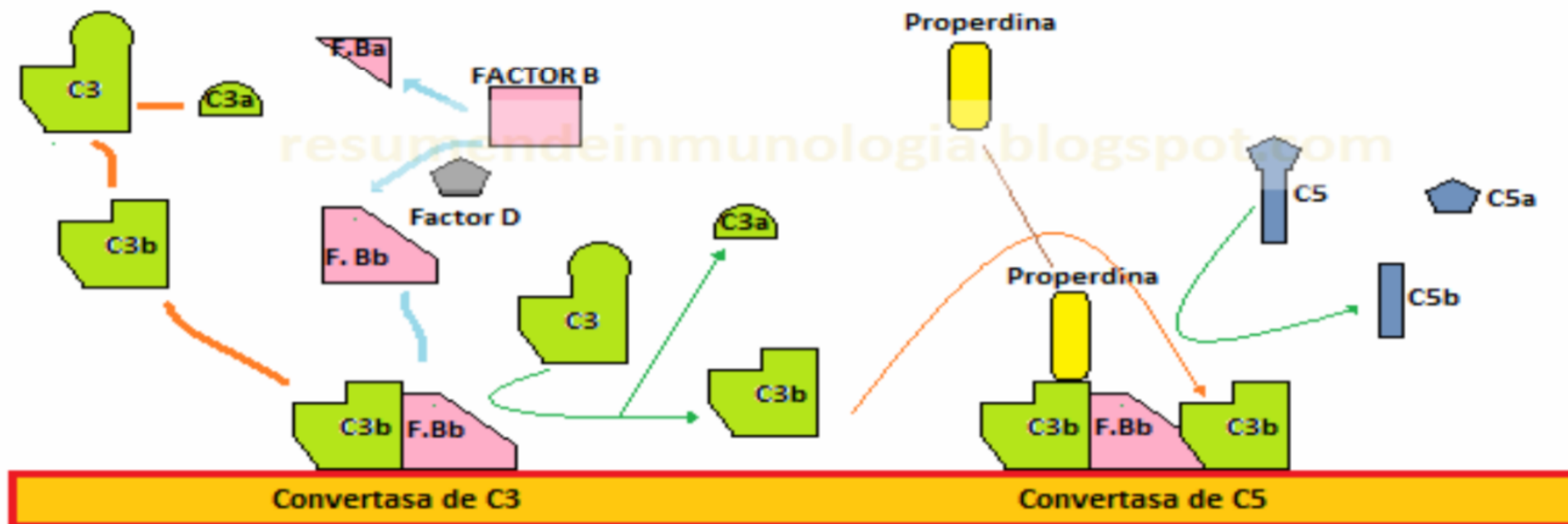


- ▶ Unido a Bb, C3bBb, **PERPETÚA PRODUCCIÓN DE C3b**
- ▶ 2 MECANISMOS --- C3 CONVERTASA: Con las otras vías y espontánea

▶ **FACTOR B (D) - Factor Bb**



▶ **FACTOR P, PROPERDINA (neutrófilos),** da estabilidad a C3 convertasa, obtenida por hidrólisis espontánea.



COMPLEJO DE ATAQUE A LA MEMBRANA

➤ VIA CLASICA

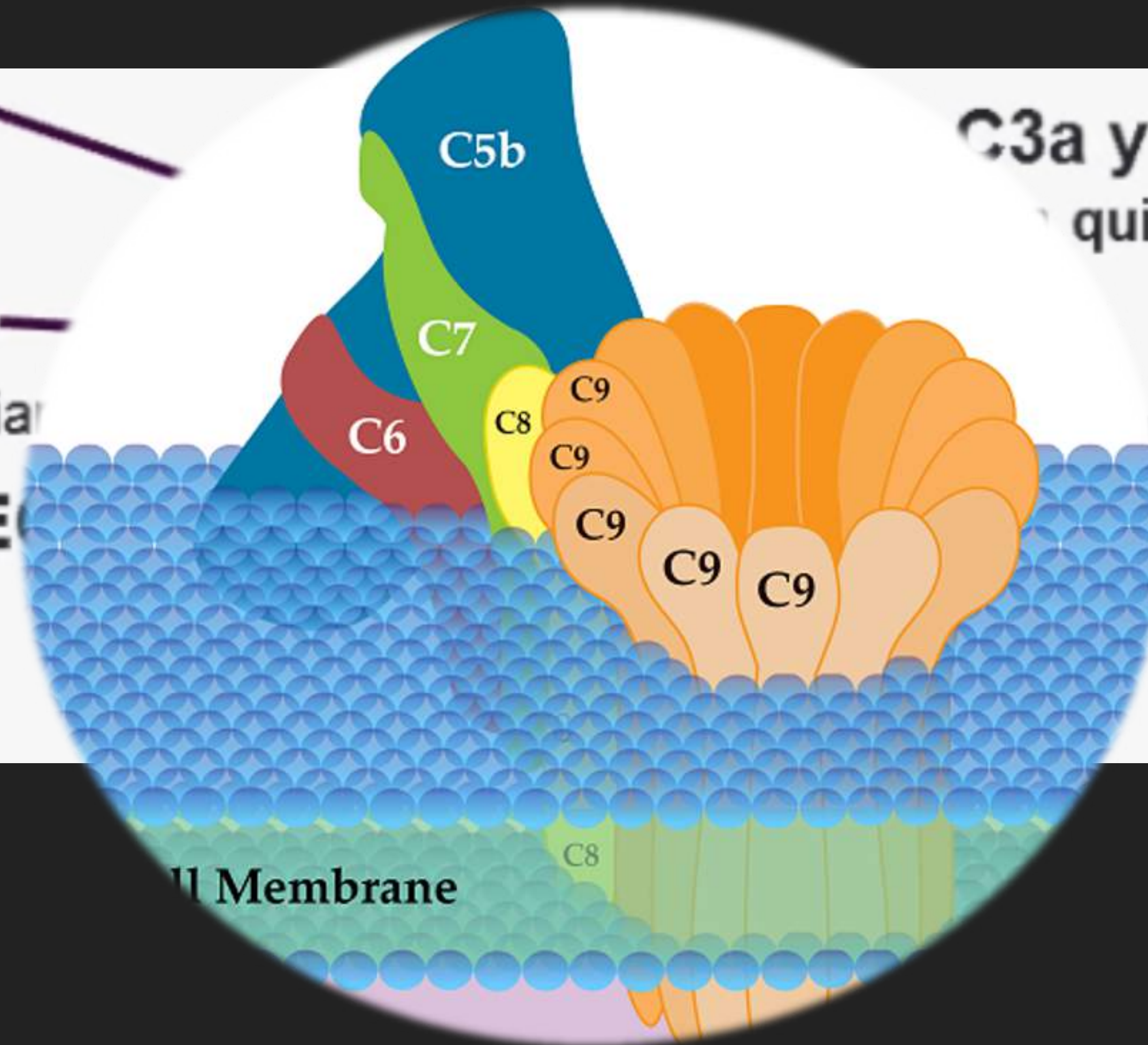
Anticuerpos

➤ VÍA ALTERNA

Estructuras microbiales

➤ VÍA DE LAS LECTINAS

RRP humorales



C3a y C5a

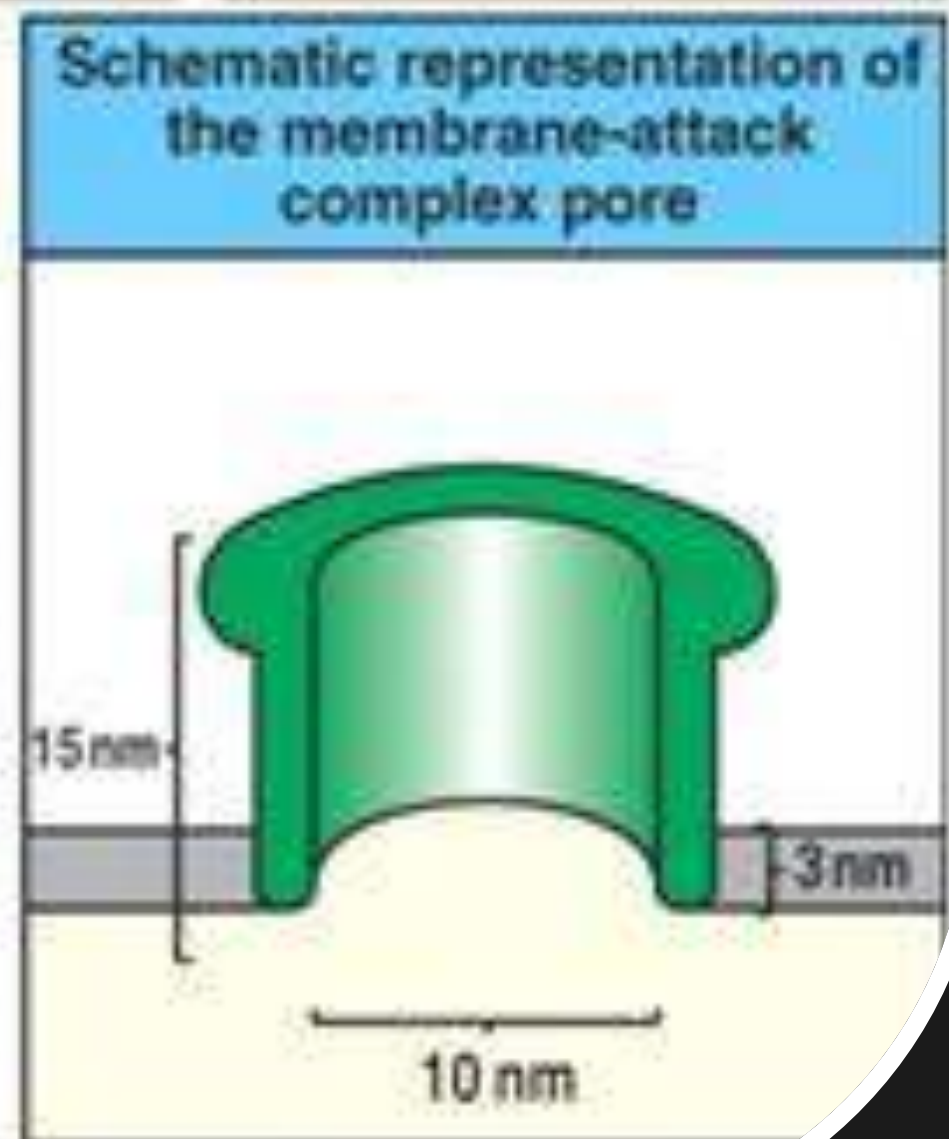
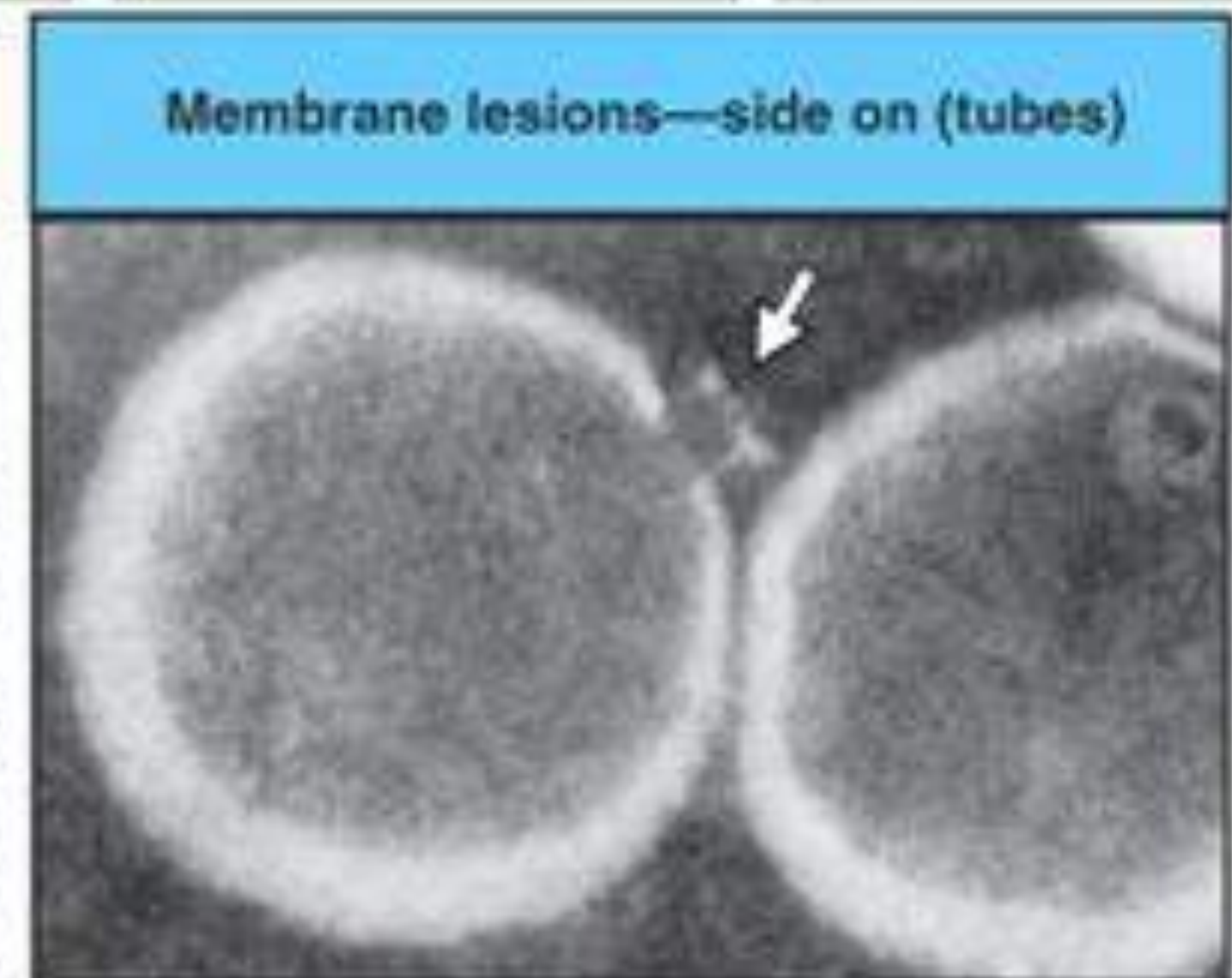
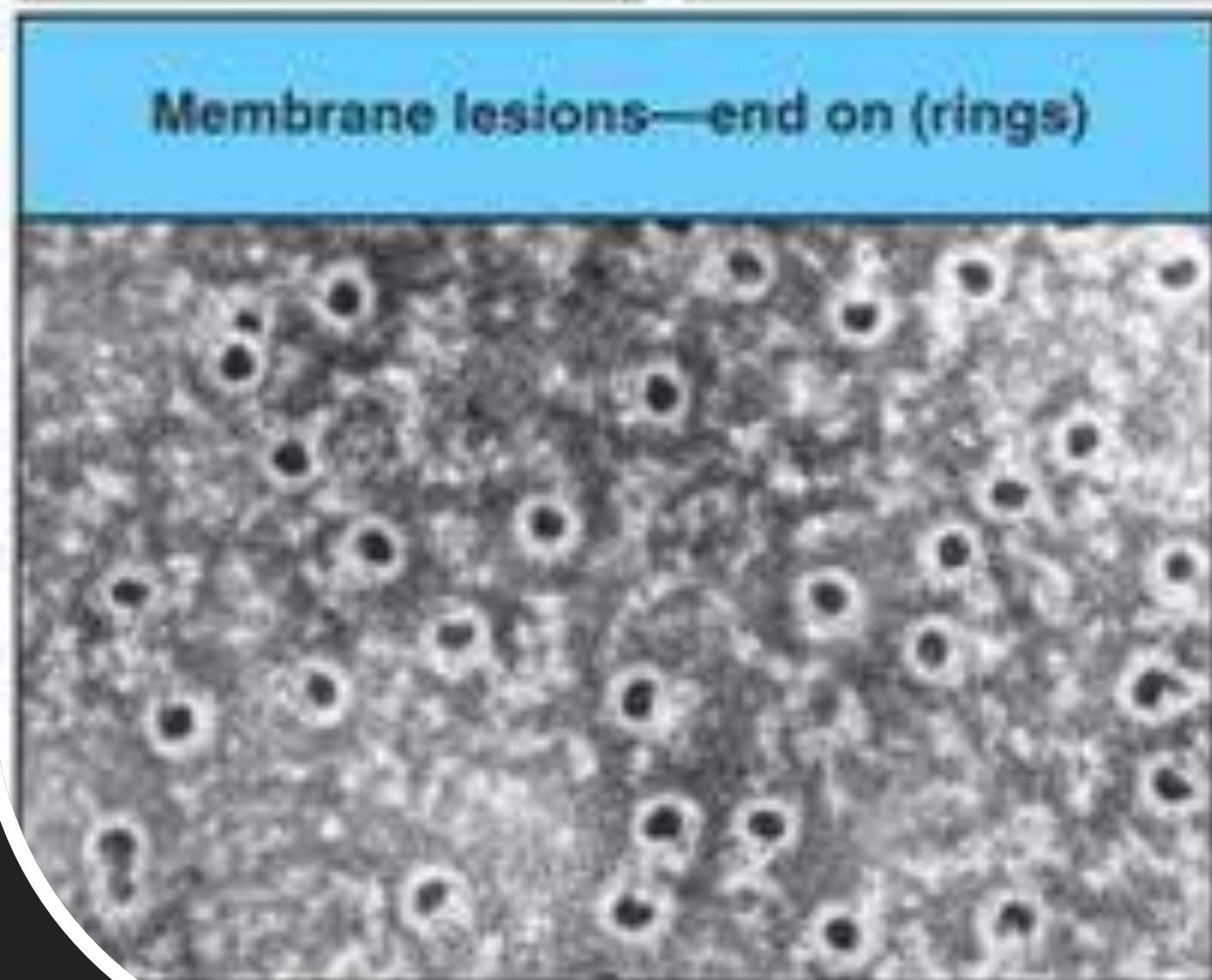
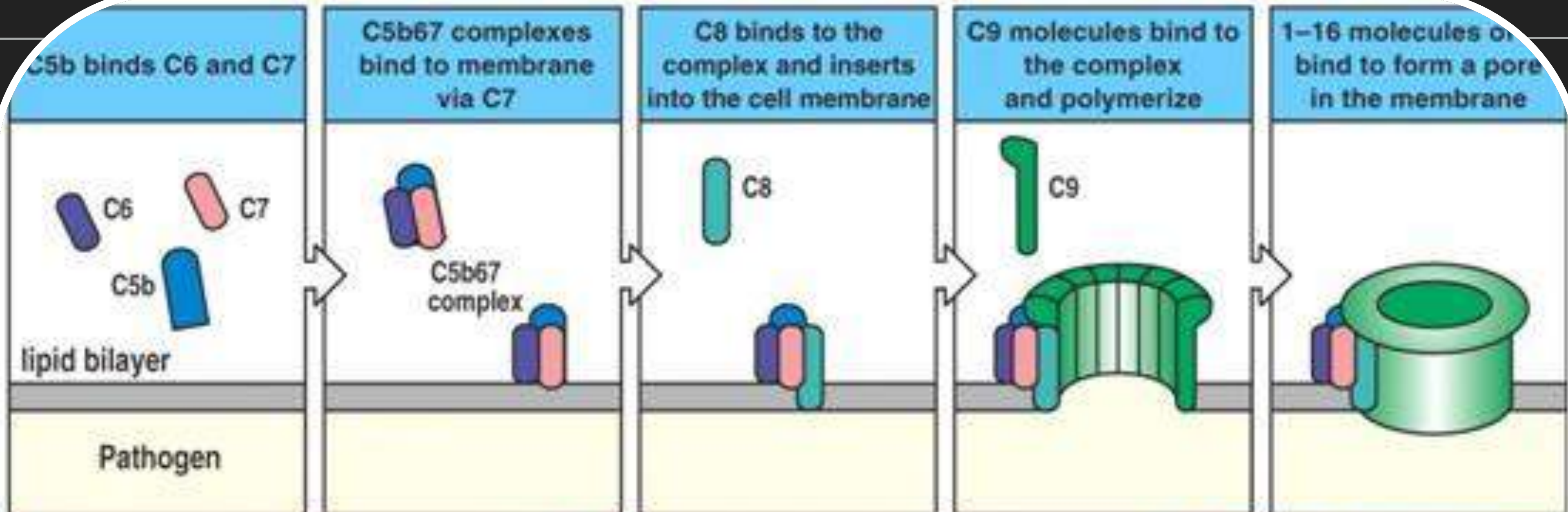
quimiotácticos y anafilácticos

potente opsonina

C3a-C7-C8-C9

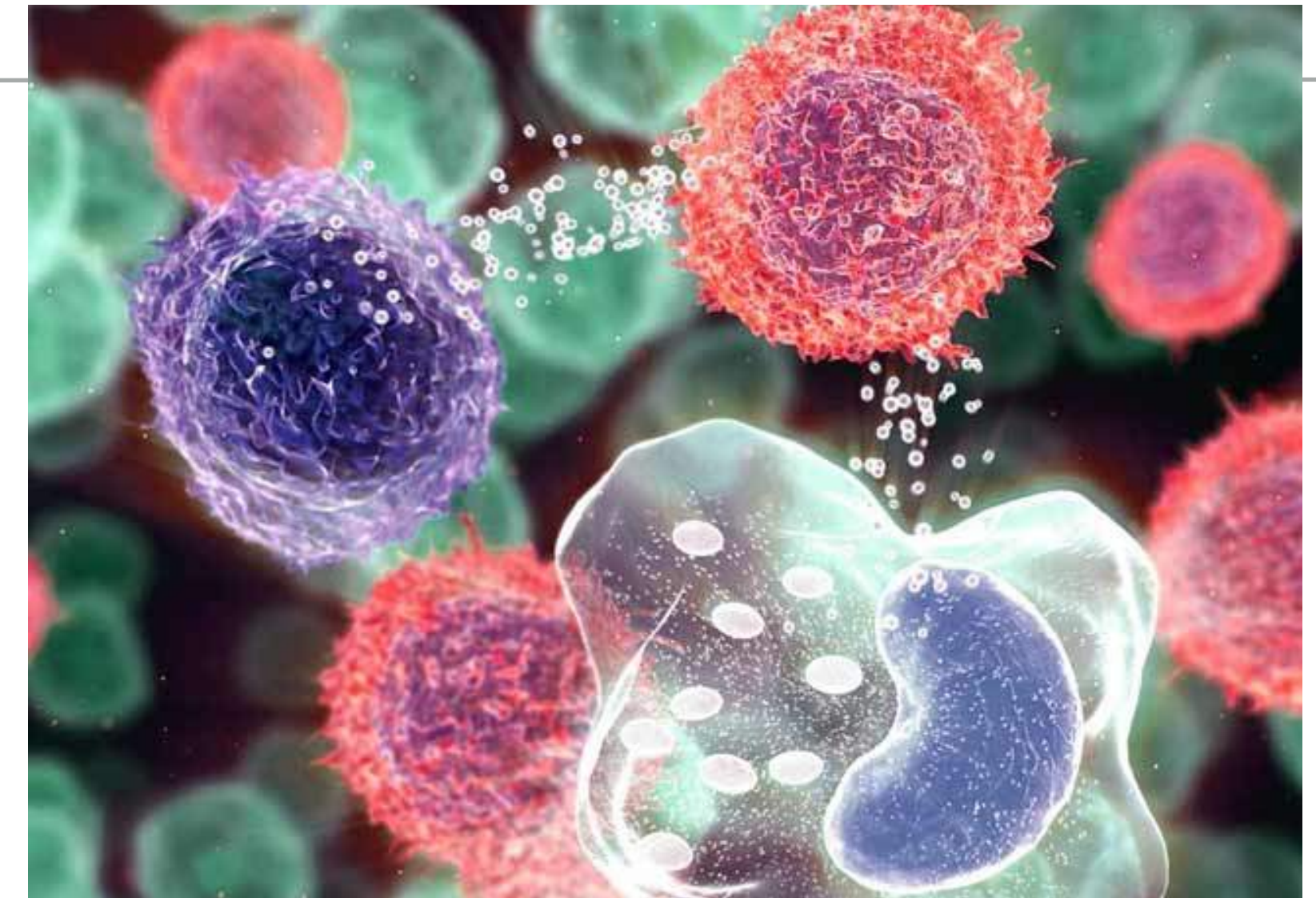
produce lisis celular

Membrane



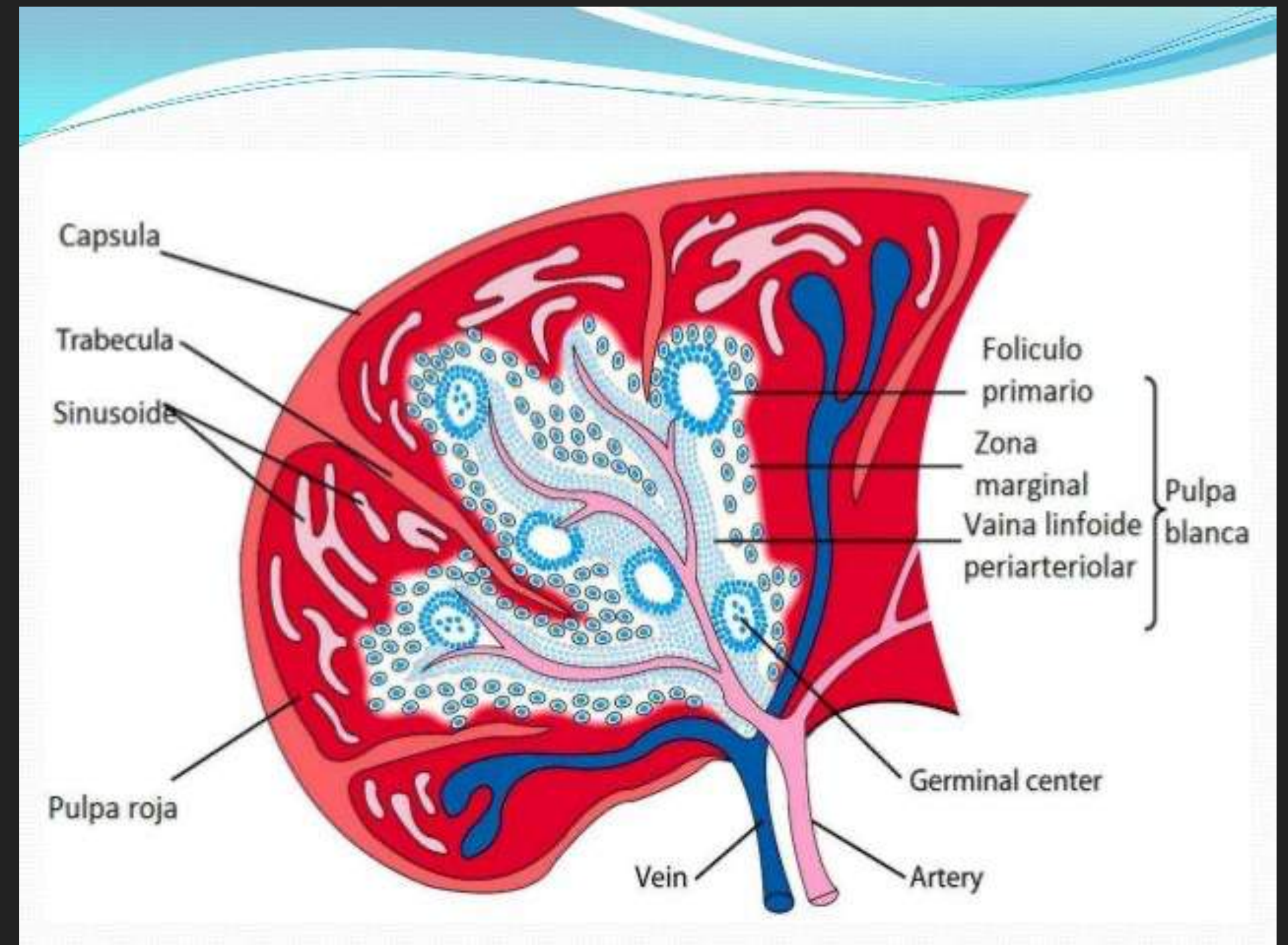
FUNCIONES

- ▶ **INFLAMACIÓN** C3a y C5a
 - ▶ Vasodilatación
 - ▶ Estasis sanguínea
 - ▶ Edema
- ▶ **OPSONIZACIÓN:** C3b
- ▶ **ATAQUE DIRECTO:** C5-C9
- ▶ **POTENCIA RESPUESTA B**



C3 FRAGS – LZMB

- Presentan en superficie IgM.
- Se ubican en la zona marginal del bazo.
- Actúan sobre bacterias capsuladas, y producen IgM.
- El complemento y sus receptores, son importantes para activarlos.

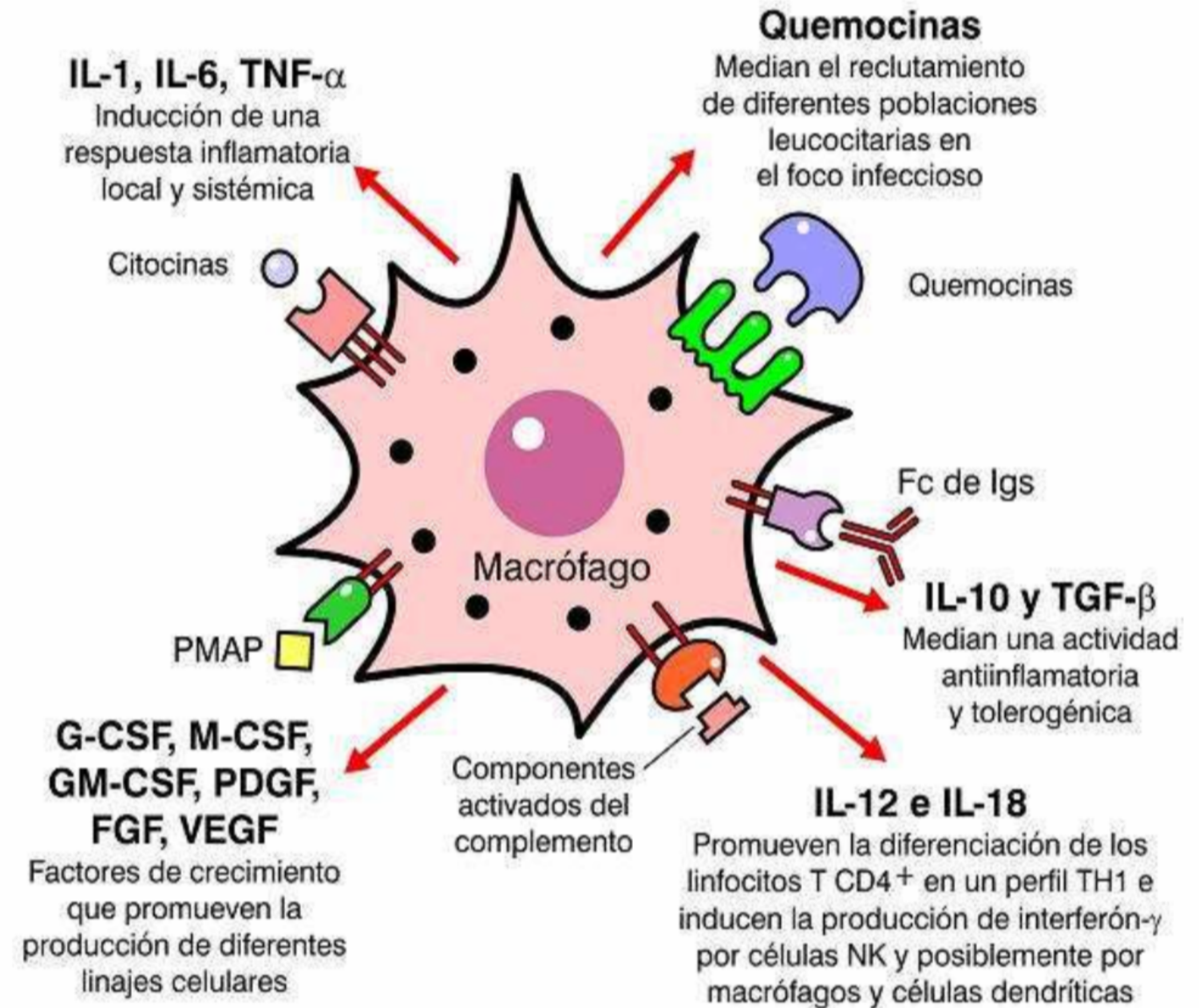


REACTANTES DE FASE AGUDA

Acciones Inflamatorias Locales: Sobre diferentes células en el entorno del foco inflamatorio .

Acciones generales o sistémicas:

1. Hepáticas: Producen proteínas de fase aguda .
2. Hipotálamo: Inducen aumento de la temperatura corporal.



Inmunidad Innata y adaptativa

