



UNIVERSIDAD DEL SURESTE



**DOCENTE:**

SAUL PERAZA MARIN

**ALUMNO:**

LUIS ALBERTO ALVAREZ HERNANDEZ

**MATERIA:**

INMUNOLOGIA

**TEMA:**

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS DE LA INMUNOLOGÍA

TUXTLA GUTIERRREZ, CHIAPAS A 19/ DICIEMBRE/ 2020.

## INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la inmunología y sus aplicaciones diagnósticas y terapéuticas, han posibilitado un tratamiento eficaz e incluso curativo de enfermedades que anteriormente sólo eran subsidiarias de tratamientos paliativos. La rápida evolución de esta ciencia y la velocidad con la que nuevos avances amplían y modifican el arsenal terapéutico, junto a los problemas derivados de la inmunosupresión, tanto inducida farmacológicamente como causada por diferentes enfermedades que alteran el sistema inmunológico, suponen un reto para el farmacéutico, como para el resto de profesionales sanitarios, implicados en este tipo de terapias.

El sistema inmune es capaz de ejercer su acción protectora por medio de diferentes mecanismos. Éstos incluyen barreras físicas como piel y mucosas, moléculas circulantes como reactantes de fase aguda y sistema de complemento, células fagocíticas, células agresoras naturales, natural killer, y citocinas, como interferones y factor de necrosis tumoral. Estos mecanismos de defensa están presentes antes de la exposición a microorganismos infecciosos u otras macromoléculas extrañas, no aumentan por tales exposiciones y no discriminan entre la mayor parte de las sustancias extrañas. Estos son los componentes de la inmunidad natural (también llamada inespecífica o innata).

Otros mecanismos de defensa son inducidos o estimulados por la exposición a sustancias extrañas, son específicos para distintas macromoléculas y aumentan en magnitud y capacidad defensiva con cada exposición sucesiva a una macromolécula en particular. Estos mecanismos constituyen la inmunidad específica o adquirida. Los principales elementos implicados son los linfocitos (B y T), las células presentadoras de antígeno (células dendríticas, macrófagos, monocitos, etc.) y los anticuerpos o inmunoglobulinas producidos por los linfocitos B, así como el sistema de complemento y las citocinas, que van a organizar y coordinar el comportamiento de los componentes celulares.

## **APLICACIONES DIAGNÓSTICAS DE LA INMUNOLOGÍA.**

### **1. Elementos humorales en la respuesta inmune.**

#### **➤ Anticuerpos:**

O inmunoglobulinas son productos de las células B, capaces de unirse de forma específica a un fragmento de antígeno. Un antígeno es toda estructura que es reconocida por el sistema inmunológico. El antígeno es capaz de producir una respuesta inmune específica se denomina inmunógeno. No sólo se reconocen sustancias ajenas a nuestro organismo, lo que es propio también es siempre reconocido, pero no es atacado, pues existe un sistema de control que permite que no se elimine. Un antígeno corresponde químicamente a una proteína, glúcido o glucoproteína. Es una estructura relativamente grande.

Los anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig), están formadas por 4 cadenas de aminoácidos, 2 cadenas pesadas o cadenas H (del inglés, heavy) y 2 cadenas ligeras o cadenas L, que se unen entre sí por puentes disulfuro, resultando una disposición en forma de Y. Las dos cadenas H y las dos cadenas L de una molécula dada de Ig son idénticas entre sí. Hay dos tipos de cadenas L, denominadas kappa (k) y lambda (l).

#### **Clases de anticuerpos:**

Según el tipo o isotipo de cadena H que posean las inmunoglobulinas, se dividen en 5 clases con propiedades distintas.

- 1. IgG:** son las más abundantes. Existen al menos 4 subclases de IgG. Predominan en la respuesta inmunitaria secundaria y tienen actividad antitoxina. Activan el sistema de complemento facilitando así la fagocitosis. Atraviesan la placenta, por lo que confieren inmunidad al neonato. Median la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo o ADCC que es un proceso lítico que ejercen varias poblaciones celulares, diferentes a los linfocitos T citolíticos, como neutrófilos, eosinófilos, monocitos y especialmente los NK (células agresoras naturales o Natural Killer), y que requiere para la muerte de la célula diana que ésta esté recubierta por IgG específica.

2. **IgM:** se producen en la respuesta inmunitaria primaria. Son formas arcaicas de elevado peso molecular se secretan a la circulación en forma pentamérica, activan fácilmente el sistema del complemento y actúan como opsoninas (recubren al agente extraño y facilitan su fagocitosis por los macrófagos).
3. **IgA:** es el anticuerpo predominante en las secreciones seromucosas y constituye la defensa ante las infecciones bacterianas. No atraviesa la placenta, pero puede transmitirse al recién nacido en el calostro. Los eosinófilos pueden utilizar la IgA para dirigir la ADCC.
4. **IgD:** minoritaria en el plasma, se encuentra en las mucosas y en las membranas de los linfocitos B, por lo que parece jugar un papel importante en la diferenciación linfocitaria inducida por antígeno.
5. **IgE:** también escasa en plasma, aparece en la membrana de basófilos y mastocitos, juega un papel importante en las reacciones de hipersensibilidad inmediata, anafilaxia, y también reacciones parasitarias. La interacción de las IgE de la superficie celular con un alérgeno induce la degranulación de los mastocitos, liberando sustancias farmacológicamente activas, como la histamina, prostaglandinas y otros intermediarios de la respuesta inflamatoria.

### **Desarrollo y maduración de las células B:**

Los genes que codifican los dominios variables y constantes de las cadenas de Ig están separados por grandes distancias en el ADN de las células germinales y de todas las células del organismo exceptuando las pertenecientes a la línea celular B. Los genes de Ig deben experimentar un proceso de reordenamiento por recombinación somática.

La primera fase de desarrollo de la célula B, se produce en la médula ósea y es una fase antígeno independiente. La fase siguiente se desarrolla en los órganos periféricos, tras el estímulo antigénico la célula B prolifera y puede experimentar diferenciación a célula plasmática. La misma región variable de la cadena pesada puede asociarse con distintas regiones constantes. Dentro de un mismo clon de células cambian la clase de Ig producidas manteniéndose la misma especificidad antigénica (el mismo idiotipo).

## **Regulación de la respuesta mediada por anticuerpos:**

La respuesta inmune humoral, mediada por la producción de anticuerpos específicos, se inicia con la interacción del antígeno con el receptor antigénico de la célula B, es decir la Ig de superficie. La respuesta a la mayoría de antígenos de naturaleza proteica, requiere la colaboración de las células T (antígenos T dependientes). Otros antígenos no requieren la participación de las células T, por ejemplo, los polisacáridos, que son capaces de estimular directamente a las células B (antígenos T independientes).

### ➤ **Sistema del complemento.**

Comprende proteínas séricas y de membrana, en forma cimógena o inactiva, que interactúan entre sí bajo un estricto control, para producir productos proteicos activos. Estos productos resultantes desempeñan funciones efectoras de la inmunidad natural y de la inflamación, así como de la inmunidad específica.

### ➤ **Citocinas**

Los elementos celulares del sistema inmune liberan gran variedad de citocinas o citoquinas (factores de crecimiento y factores de activación), juegan un importante papel en la activación y regulación de la respuesta inmune, así como en la hematopoyesis y en la respuesta inflamatoria. Son mediadores proteicos que intervienen en la regulación tanto de la inmunidad natural como de la adquirida. Tienen múltiples efectos en los diferentes tipos celulares, muchas veces tienen efectos similares o sinérgicos y ejercen el papel de mensajeros entre las diferentes células como coordinadores de la respuesta.

## **2. Elementos celulares en la respuesta inmune.**

Los principales constituyentes celulares del sistema inmunitario son los linfocitos, los fagocitos mononucleares y las células accesorias relacionadas. Las células que integran este sistema se organizan en tejidos especializados o en agrupaciones más o menos difusas por todo el organismo. Hay órganos que juegan un papel central en la respuesta: la médula ósea (origen de todas las células

sanguíneas: las células madre pluripotenciales dan lugar a células progenitoras mieloides o linfoides) y el timo, progenitor linfóide que da lugar a través de un proceso de maduración y selección, a los linfocitos T.

Existen órganos secundarios o periféricos como el bazo y los ganglios cuya estructura optimiza el contacto íntimo y las interacciones entre las poblaciones celulares que cooperan en la generación de las respuestas inmunitarias. Todos estos núcleos linfoides están conectados entre sí por el sistema linfático, que además de mantener la volemia captura los antígenos presentes en líquido intersticial de los tejidos llevándolos a los ganglios donde quedan retenidos e interaccionan con las células del sistema inmunológico.

➤ **Linfocitos T:**

Son células que proceden del timo o tejidos linfoides asociados a la piel o mucosa intestinal, carecen de inmunoglobulinas de superficie, pero presentan otros marcadores de superficie, como el CD2. El receptor que identifica al antígeno presentado por las moléculas de HLA se le conoce con el nombre de complejo TCR (complejo receptor de la célula T). La existencia de otros marcadores determina la clasificación de las subpoblaciones de células T:

**Población CD4+:** expresa en la membrana la molécula CD4. Reconocen al antígeno cuando les es presentado en conjunción con una molécula de histocompatibilidad de clase II (HLA-D) (Restricción MHC (HLA) de clase II). Existen dos tipos, las células Th1 (“inflamatorias”) y las Th2 (helper o colaboradores). La principal función de las Th1 es la activación de macrófagos. Las Th2 activan células B.

**Población CD8+ o LTC (linfocitos T citotóxicos):** expresan en la membrana CD8. Reconocen al antígeno cuando les es presentado en conjunción con una molécula de histocompatibilidad de clase I (HLA-A, B, C). (Restricción MHC (HLA) de clase I). Sus principales funciones son la citotoxicidad y la inmunosupresión.

**Población CD TCRgd+:** expresan CD2 y a diferencia de las anteriores CD3/TCRgd. Constituyen un porcentaje muy pequeño del total de células T y sus funciones son poco conocidas.

**APC: células presentadoras de antígenos.**

Son diferentes tipos celulares que tienen en común la capacidad de presentar en su membrana HLA de clase II, y, por tanto, presentar el antígeno a los linfocitos CD4 colaboradores. Son especialmente abundantes en la piel, los ganglios linfáticos, el bazo y el timo.

- ✓ **Macrófagos:** Actúan como células efectoras, son citotóxicas y capaces de fagocitar a las células reconocidas como extrañas (células tumorales, células infectadas, microorganismos). También pueden ser activados por células T colaboradoras activadas, aumentando su capacidad fagocítica y destructiva. Liberan a su vez citocinas, que atraen a neutrófilos (aumento de la respuesta inflamatoria), y a factores que estimulan la proliferación de fibroblastos y células endoteliales, colaborando así a la reparación de tejidos dañados.
- ✓ **Células dendríticas:** Las que se localizan en la epidermis se conocen como células de Langerhans. Su función es la captación de los antígenos que penetran por vía cutánea. Estas células tras captar suficientes antígenos emigran desde la piel a los ganglios para presentar un antígeno a los linfocitos CD4 colaboradores.
- ✓ **Células B:** Además de la captación específica de antígenos a través de sus inmunoglobulinas de superficie ya descrita, presenta el antígeno a las células T a través de MHC tipo II. Sólo en circunstancias especiales presenta actividad coestimuladora.

➤ **Granulocitos o Polimorfonucleares:**

Contienen numerosos gránulos en su citoplasma. Se clasifican en:

1. **Neutrófilos:** Poseen receptores para inmunoglobulinas, para el complemento y factores quimiotácticos. Se incrementan notablemente en la respuesta aguda y acuden a la zona de infección atraídos por estímulos

quimiotácticos. Actúan como fagocitos, ingieren la partícula extraña y la digieren. Los neutrófilos producen ácido hipocloroso que, además de colaborar en la destrucción del material fagocitado, potencia la inmunogenicidad de las proteínas antigénicas, con lo que hacen más eficaz la acción presentadora de antígeno de los macrófagos.

- 2. Eosinófilos:** Células con núcleo bilobulado con abundantes gránulos alcalinos. Tienen receptores similares al neutrófilo, menor actividad fagocítica y citotoxicidad celular. Están aumentados en las enfermedades atópicas y en las parasitaciones por helmintos, que aumentan la producción de IgE. Se unen a larvas rodeadas de IgE e IgG, produciéndose entonces la degranulación, en la que se libera una toxina y enzimas que controlan la respuesta inflamatoria.
- 3. Basófilos:** Poseen en su superficie receptor para la Fc de la IgE (FceR). Son células circulantes de núcleo bi o multilobulado, sin función fagocítica. Actúan como células efectoras de la hipersensibilidad inmediata mediada por IgE. Los mastocitos, que aparecen en los tejidos parecen tener un origen común con los basófilos y difieren en su núcleo redondeado. Constituyen un elemento protector frente a parásitos pluricelulares.
- 4. Plaquetas:** Además de la coagulación de la sangre, intervienen en la respuesta inflamatoria. Poseen moléculas MHC de clase I, FceR y FcgR de baja afinidad. Liberan sustancias que aumentan la permeabilidad vascular, activan el complemento y atraen a los fagocitos.