

BARRERAS FÍSICAS NATURALES DEL CUERPO

Integridad morfológica de las superficies corporales es una primera línea de defensa importante y eficaz. Las coberturas y recubrimientos epiteliales comparten muchas propiedades similares, como la producción de defensinas, catelicidinas y poblaciones de linfocitos y la lisozima.

PIEL

La piel intacta forma una barrera mecánica eficaz frente a la invasión de los microorganismos en parte porque está compuesta de células epiteliales estrechamente asociadas cubiertas por una capa de queratina muy entrecruzada.

MUCOSAS

Las secreciones corporales, incluidas la saliva, el moco cervical, el líquido prostático y las lágrimas, tienen propiedades antimicrobianas únicas. Dos de las sustancias antimicrobianas más potentes son la lisozima y la N-acetilmuramil-L-alanina amidasa (NAMLAA). Ambas sustancias son particularmente eficaces frente a las bacterias grampositivas porque hidrolizan el esqueleto de aminoácidos del peptidoglucano.

INMUNIDAD INNATA

Los receptores de reconocimiento de patrón se unen a estructuras características específicas comunes a las bacterias, los virus y los hongos y desencadenan la liberación de mediadores inmunitarios como las citocinas y las quimiocinas. Esta interrelación inicial entre el huésped y el microorganismo patógeno se denomina sistema inmunitario innato.

VÍA RESPIRATORIA

Cuando se deposita una partícula la lámina mucociliar la transporta lejos del pulmón. La tos ayuda a esta expulsión. Este sistema es sorprendentemente eficiente; el 90% del material depositado se elimina en menos de 1 hora. Además, las secreciones bronquiales contienen varias sustancias antimicrobianas, como lisozima, NAMLAA y (3-defensinas como hBD-1 y hBD-2, ARNasa 7 y lectinas pulmonares y colectinas surfactantes.

VÍA INTESTINAL

El pH ácido del estómago y el efecto antibacteriano de varias enzimas pancreáticas, la bilis y las secreciones intestinales son factores de defensa antimicrobianos inespecíficos eficaces. Las células de Paneth del intestino delgado, localizadas en las criptas de Lieberkühn, secretan sustancias antimicrobianas, como las (3-defensinas, la lisozima y la fosfolipasa A tipo II.

VÍA GENITOURINARIA

La proteína de Tamm- Horsfall es una glucoproteína producida por los riñones que se excreta en grandes cantidades en la orina (aproximadamente 50 mg/1). Debido a que muchas bacterias se unen con avidez a ella, la proteína actúa como una esponja y es un mecanismo de defensa natural del huésped frente a la colonización tisular y la infección consiguiendo al impedir que estas bacterias se anclen sobre el recubrimiento celular de la vía urinaria.

QUIMIOKINAS Y QUIMIOTAXIS

Muy importante para la respuesta innata es la capacidad de los leucocitos de moverse hacia los lugares que invade el microorganismo patógeno.

Dos familias principales de quimiocinas, que forman parte del primer grupo de factores de respuesta inducido por el sistema inmunitario innato, dirigen tal migración leucocítica.

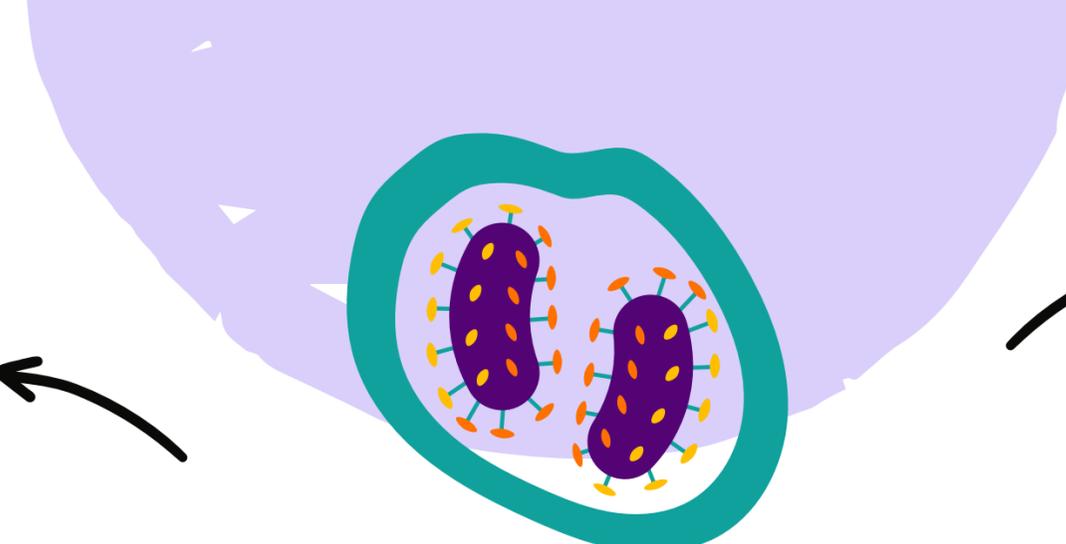
FAGOCITOSIS Y AUTOFAGIA

La fagocitosis es el mecanismo por el que los microorganismos que entran en el cuerpo son engullidos y muertos por varias células fagocíticas, como las células dendríticas, los PMN y los macrófagos.

Los macrófagos se encuentran en todos los tejidos del cuerpo, mientras que los PMN y los monocitos circulan por los conductos sanguíneos y linfáticos, y componen así el sistema reticuloendotelial.

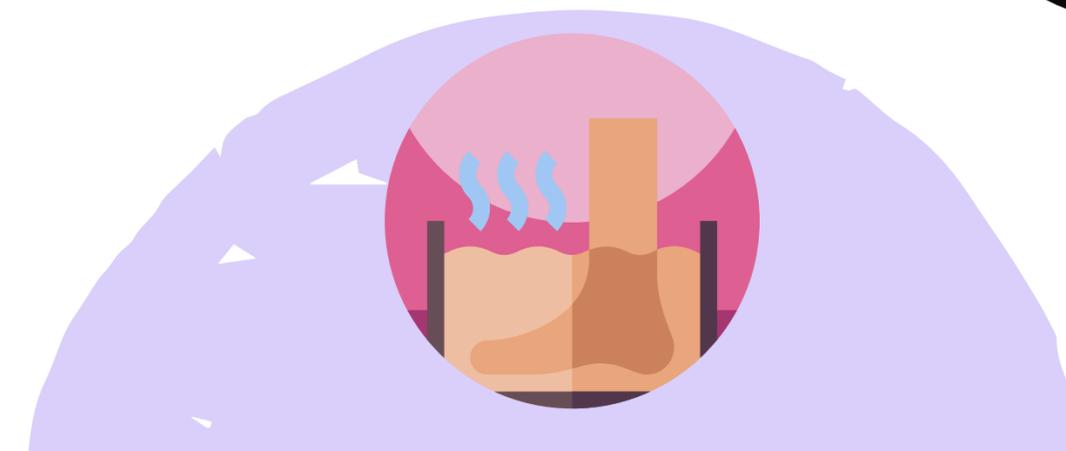
FAMILIA DE RECEPTORES INNATOS

El huésped humano está provisto de una serie diversa de detectores de microorganismos patógenos invasores. Las familias PRR detectan el espectro completo de moléculas (proteínas, glúcidos, ácidos nucleicos y lípidos en forma de patrones moleculares asociados a microorganismos patógenos) que se asocian a todos los tipos de microorganismos patógenos, desde virus a bacterias, hongos



INMUNIDAD INNATA Y RESPUESTA INFLAMATORIA

Cuando las barreras normales se rompen y los microorganismos infecciosos entran en los tejidos se moviliza una gran cantidad de factores y tipos de células del huésped. Aunque muchas de estas proteínas de la primera respuesta, están siempre presentes, es su rápido incremento cuantitativo el que constituye la reacción inflamatoria. Esto se manifiesta en la clínica con la fiebre y el malestar general que habitualmente acompañan a las primeras fases de la infección.



CITOCINAS INDUCIDAS COMO RESPUESTA

IL-1	Respuestas inflamatorias; edema y producción de prostaglandinas; producción de IL-2; crecimiento de linfocitos
IL-2	Promueve el crecimiento y la diferenciación de linfocitos Th y Treg y B activados; suprime el desarrollo del linfocito Th17; activa células del linaje monocito-macrófago; induce interferón γ y TNF- α
IL-4	Promueve el crecimiento y la diferenciación del linfocito B y es citocina inductora Th2; inductora fuerte del MHC de la clase II
IL-6	Proinflamatoria; inductor de proteínas de respuesta inflamatoria inicial en hepatocitos; activa CMSP; diferenciación del linfocito B
IL-8	Potencia la inflamación producida por macrófagos y células endoteliales; induce quimiotaxis del linfocito T
IL-10	Atenuadora; antagonista de IL-12: reduce IFN- γ , IL-1, IL-6 y TNF- α ; el sesgo Th2 también activa a los linfocitos B
IL-12	Antagonista de IL-10; induce IFN- γ , sesgo Th1
IL-13	Factor de crecimiento del linfocito B; el promueve crecimiento y la diferenciación de células efectoras de la alergia
IL-15	Promueve el crecimiento y la diferenciación de linfocitos T y B; activa a células del linaje monocito-macrófago; induce IFN- γ y TNF- α , promueve citotoxicidad de linfocitos NK
IL-17	Proinflamatoria; secretada por linfocitos Th17 CD4; promueve homeostasis del neutrófilo e integridad del epitelio intestinal
IL-18	Induce IFN- γ (en presencia de IL-12); miembro de la familia de la IL-1
IL-23	Miembro de la familia de la IL-12; promueve la diferenciación de linfocitos Th17
IL-25	Miembro proinflamatorio de la familia Th17; secreción por células epiteliales inducida por alérgenos y parásitos helmintos \rightarrow respuesta Th2
IL-27	Induce IL-10 \rightarrow antiinflamatoria; inicia respuestas inmunitarias tipo Th1; suprime la diferenciación de linfocitos Th17 y Th2
IL-33	Miembro de la familia de la IL-1, promueve respuestas Th2; secreción por células epiteliales inducida por parásitos helmintos
IFN- α , IFN- β	Proteínas antiviricas; induce aumento del MHC de la clase I
IFN- γ	Activa macrófago; aumenta el MHC de clases I y II; mantiene activados a los linfocitos T; promueve la diferenciación en la célula presentadora de antígeno, sesgo Th1
TNF- α	Principal citocina proinflamatoria; inductor de respuesta de fase aguda junto a la IL-1 y la IL-6; activa procesos de adhesión y quimiotaxis

INTERFERENCIA DE LOS MICROORGANISMOS PATÓGENOS

Las bacterias, los virus, los hongos y los protozoos patógenos han desarrollado formas de evadir la respuesta inmunitaria innata. Esta capacidad proporciona al microorganismo patógeno un medio para establecerse relativamente bien. Los lugares de interferencia de los microorganismos patógenos van paralelos a los tres pasos principales de la inmunidad innata: reconocimiento por los PAMP señales intracelulares y expresión de quimiocinas y citocinas desencadenada por los factores de activación



¿Qué es?

El sistema inmune adaptativo se compone de un conjunto de moléculas, células, tejidos y órganos que se adaptan para enfrentarse al patógeno una vez que este ha penetrado en el organismo

Presenta memoria

Recuerda la respuesta que debe presentar al patógeno en una exposición posterior

Característica

• Se inicia como consecuencia de la entrada de un patógeno y el sistema inmune adaptativo se adapta especializándose frente a él.

Inmunidad adaptativa.

Enfermedades infecciosas



Mucha tolerancia propia

Las células y tejidos propios no son dañados por el sistema inmune

Características

Es tardía, puede necesitar varios días o incluso más tiempo para desarrollarse.

Es muy específica, reconoce fragmentos moleculares muy concretos y únicos del patógeno, que se denominan antígenos

Objetivos

- **Eliminar el patógeno**, de forma especializada y amplificada por la expansión clonal.
- **Generar memoria** para poder dar respuesta ante una eventual re-exposición al patógeno

Origen

Posteriormente tiene lugar un proceso de maduración, que es diferente para unos y otros linfocitos: los linfocitos B maduran en la misma médula ósea (por ello se denominan B, del inglés, bone marrow) y los linfocitos T en el timo. Una vez maduros, los linfocitos pasan a la sangre. En la sangre se denominan linfocitos vírgenes, mientras no hayan tenido contacto con antígenos

Linfocitos T y B

- En la médula ósea, donde se generan linfocitos inmaduros junto con el resto de leucocitos del sistema inmune

Órganos linfoides

- Médula ósea roja
- Timo
- Ganglios linfáticos
- Bazo
- Órganos linfoides asociadas a mucosas

INMUNIDAD ADAPTATIVA

Moléculas

- Receptores,
- Anticuerpos y
- Citoquinas

• Celulas

- Linfocitos T y B

Receptores de Ag

Son moléculas en la superficie de los linfocitos T y B. También se denominan TCR (receptor de células T) y BCR (receptor de células B),

