



Mi Universidad

Ensayo

Brayan henrry Morales Lopez

Parcial 2

Fisiopatología I

DR. Gerardo Cancino Gordillo

Medicina Humana

Segundo Semestre

Imaginemos el personaje de Arthur Morgan, el protagonista del videojuego Red Dead Redemption 2. En un giro inesperado de los eventos, contrae tuberculosis. De repente, se encuentra luchando no solo contra sus enemigos en el juego, sino también contra un enemigo invisible y potencialmente mortal dentro de tu propio cuerpo. Este es un ejemplo de cómo nuestro sistema inmunológico entra en juego. Al igual que Arthur, todos tenemos un sistema inmunológico que trabaja incansablemente para protegernos de las enfermedades. Este sistema está compuesto por una serie de células, cada una con su propio papel en la defensa de nuestro cuerpo contra las infecciones. Ahora dejando de lado lo comico pasaremos a un punto de vista mas serio donde veremos quien es la encargada de defendernos y como a traves de fagocitar bacterias,virus, ahora la pregunta inicia con ¿Quiénes son, cuantos son, de donde provienen y por que estan ahí?. Entonces partiendo de esta pregunta encontramos que las células que constituyen los sistemas inmunitarios innato y adaptativo se encuentran normalmente en la sangre y la linfa, y también como células extravasculares en órganos linfáticos y dispersas en prácticamente todos los tejidos. La disposición anatómica de estas células en los tejidos linfáticos y su capacidad para circular e intercambiarse entre la sangre, la linfa y los tejidos son fundamentales para las respuestas inmunitarias. En la respuesta inmunitaria adaptativa, hay muy pocos linfocitos vírgenes específicos que puedan reconocer y responder a un antígeno. Las células que desempeñan funciones especializadas en las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas son los fagocitos, las células dendríticas, los linfocitos específicos frente al antígeno y otros leucocitos que actúan eliminando los antígenos. Por ejemplo, la mayoría de los linfocitos T cooperadores expresan una proteína de superficie llamada CD4 y la mayoría de los linfocitos T citotóxicos expresan una proteína de superficie diferente denominada CD8. Aunque diseñados en un principio para designar subtipos de leucocitos, los marcadores CD se encuentran en todos los tipos de células del cuerpo. Fagocitos: Los fagocitos, entre los cuales se cuentan los neutrófilos y los macrófagos, son las células cuya principal función es ingerir y destruir los microbios y los tejidos dañados. La respuesta del neutrófilo es más rápida y la vida de estas células tras su entrada en los tejidos es corta, mientras que los macrófagos de los tejidos pueden vivir periodos largos, por lo que la respuesta de los macrófagos puede durar un tiempo prolongado. Los neutrófilos utilizan, sobre todo,

reordenamientos del citoesqueleto y activación de enzimas para montar respuestas rápidas, mientras que las respuestas de los macrófagos se apoyan más en la transcripción génica inducida y la expresión de proteínas. Además, hay subpoblaciones de macrófagos que normalmente residen en los tejidos sanos, mientras que los neutrófilos no lo hacen. Como un prelude de exposiciones más detalladas de la función de los fagocitos en las respuestas inmunitarias en capítulos posteriores, describiremos el desarrollo y las características morfológicas de los neutrófilos y los macrófagos, e introduciremos brevemente sus respuestas funcionales.

Neutrófilos: Los neutrófilos son la población más abundante de leucocitos circulantes y el principal tipo de célula en las reacciones inflamatorias. Circulan como células esféricas de alrededor de 12 a 15 μm de diámetro con numerosas proyecciones membranas. Debido a la forma de su núcleo, a los neutrófilos también se les denomina leucocitos polimorfonucleares, para diferenciarlos de las células mononucleares, cuyos núcleos no están multilobulados. Estos gránulos no se tiñen intensamente con las tinciones básicas ni ácidas, lo que distingue a los neutrófilos de los de otros tipos de linfocitos con gránulos circulantes, denominados basófilos y eosinófilos. El resto de los gránulos de los neutrófilos, denominados gránulos azurófilos porque se tiñen con colorante azul A, contienen enzimas y otras sustancias microbicidas, como las defensinas y las catelicidinas. Los neutrófilos se producen en la médula ósea y surgen de los precursores que también originan los monocitos circulantes. Un ser humano adulto produce más de 1 011 neutrófilos al día y cada uno circula en la sangre durante unas horas o hasta 5 días antes de morir. Los neutrófilos pueden migrar a lugares de infección rápidamente tras la entrada de microbios. Después de entrar en los tejidos, los neutrófilos actúan durante 1 o 2 días y después mueren la mayoría. La principal función de los neutrófilos es fagocitar microbios, en especial microbios opsonizados, y productos de células necrosadas y destruirlos en los fagosomas. Además, los neutrófilos pueden secretar el contenido de los gránulos y también expulsan el contenido del núcleo, formando trampas extracelulares de neutrófilos, que sirven para inmovilizar y matar a los microbios extracelulares, aunque también pueden dañar a los tejidos sanos.

Fagocitos Mononucleares: El sistema fagocítico mononuclear comprende células circulantes procedentes de la médula ósea denominadas monocitos, muchos de los cuales se convierten en macrófagos cuando migran a los tejidos,

y macrófagos residentes en los tejidos, que derivan inicialmente del saco vitelino o de precursores hematopoyéticos durante la vida fetal. Funciones de los Macrófagos: Los macrófagos realizan funciones cruciales en las respuestas inmunitarias innata y adaptativa a las infecciones y en la reparación de los tejidos dañados. Una función importante de los macrófagos derivados de los monocitos en la defensa del hospedador es ingerir microbios por el proceso de la fagocitosis y después matarlos. Los macrófagos residentes en los tejidos actúan como células centinelas que detectan la presencia de microorganismos y responden secretando citocinas que inician y posteriormente amplifican la respuesta protectora frente a los microorganismos. Algunas de estas citocinas actúan sobre las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos para incrementar el reclutamiento de los monocitos y de otros leucocitos desde la sangre hasta los focos de infección. Los macrófagos que han englobado microorganismos pueden ser inducidos por moléculas microbianas para experimentar una forma inflamatoria de muerte denominada piroptosis, que habitualmente se debe a la activación de un complejo enzimático citoplasmático denominado inflamosoma. Además de ingerir microbios, los macrófagos ingieren células necrosadas del hospedador, como las células que mueren en los tejidos debido a los efectos de toxinas, traumatismos o interrupciones del aporte sanguíneo, y los neutrófilos que mueren después de acumularse en los lugares de infección. Mastocitos, Basófilos y Eosinófilos Los mastocitos, los basófilos y los eosinófilos son tres tipos de células adicionales que participan en las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas. Estas células tienen en común la implicación en respuestas inmunitarias que protegen contra helmintos y reacciones que causan enfermedades alérgicas. Mastocitos: Los mastocitos maduros no se encuentran normalmente en la circulación, sino que están en los tejidos, habitualmente junto a vasos sanguíneos pequeños y nervios. Varios estímulos pueden activar a los mastocitos para que liberen el contenido de los gránulos citoplasmáticos en el espacio extravascular, así como para que sintetizen y liberen citocinas y mediadores inflamatorios lipídicos. Los mastocitos también se activan cuando reconocen productos microbianos, independientemente de la IgE, y de esta forma actúan como centinelas tisulares del sistema inmunitario. Basófilos: Los basófilos son granulocitos sanguíneos con muchas similitudes estructurales y funcionales con los mastocitos. Como otros granulocitos, los basófilos derivan de progenitores

hematopoyéticos, maduran en la médula ósea y circulan en la sangre. Los basófilos constituyen menos del 1% de los leucocitos sanguíneos. Aunque normalmente no están presentes en los tejidos, los basófilos pueden ser reclutados en algunas zonas inflamatorias. Estas células contienen también gránulos que se unen a pigmentos básicos y son capaces de sintetizar muchos de los mismos mediadores que los mastocitos. Como los mastocitos, los basófilos expresan receptores para la IgE, ligan IgE y pueden activarse por la unión del antígeno a la IgE.

Eosinófilos: Los eosinófilos son granulocitos que expresan gránulos citoplasmáticos que contienen enzimas lesivas para las paredes celulares de los parásitos, pero que también pueden dañar los tejidos del hospedador. Los eosinófilos derivan de la médula ósea y circulan por la sangre, desde donde son reclutados en los tejidos. Diversos receptores de membrana de los eosinófilos, como los receptores de Fc de IgA e IgG, TLR y receptores de IL-5, pueden generar señales que activan las células para que liberen el contenido de sus gránulos. Algunos eosinófilos están presentes normalmente en los tejidos periféricos, en especial en los recubrimientos mucosos de las vías respiratoria, digestiva y genitourinaria, y su número puede aumentar por su reclutamiento de la sangre en el marco de la inflamación.

Células Dendríticas: Las células dendríticas (DC) son células residentes y circulantes que detectan la presencia de microbios e inician reacciones de defensa inmunitarias innatas y capturan proteínas microbianas para mostrarlas a los linfocitos T con el fin de comenzar las respuestas inmunitarias adaptativas. Estas células reciben este nombre porque tienen proyecciones membranosas largas similares a las dendritas de las neuronas. La mayor parte de las DC están distribuidas ampliamente en los tejidos linfáticos, de los epitelios de las mucosas y el parénquima de distintos órganos. La localización de las DC en los epitelios y en los tejidos por los que entran los microorganismos, su capacidad de capturar antígenos y transportarlos hasta los ganglios linfáticos en los que circulan los linfocitos T vírgenes, y sus rápidas respuestas a los microorganismos, sitúan a estas células en una posición única en el sistema inmunitario, sirviendo de centinelas de la infección que da comienzo a la respuesta inmunitaria innata, pero también ligando las respuestas inmunitarias con el desarrollo de respuestas inmunitarias adaptativas.

Desarrollo y Características de las Subpoblaciones de Células Dendríticas Las subpoblaciones de células dendríticas (DC) se pueden definir por diferentes marcadores de la superficie celular,

factores de transcripción, su desarrollo a partir de diferentes células precursoras, su localización en los tejidos y sus funciones. Todos estos pasos tienen lugar en la médula ósea. Se producen en la médula ósea a partir de un precursor diferente del de las DC clásicas y se encuentran en la sangre y en un pequeño número en los órganos linfáticos. Linfocitos: Tras la identificación de los linfocitos como mediadores de la inmunidad humoral y celular, se realizaron muchos descubrimientos a gran velocidad sobre los diferentes tipos de linfocitos, sus orígenes en la médula ósea y el timo, sus funciones en distintas respuestas inmunitarias y las consecuencias de su deficiencia. De ellos, cerca del 2% están en la sangre, el 4% en la piel, el 10% en la médula ósea, el 15% en los tejidos linfáticos mucosos de las vías digestiva y respiratoria, y el 65% en los órganos linfáticos. En los mamíferos no existe ningún equivalente anatómico de la bolsa y los primeros estadios de maduración del linfocito B se producen en la médula ósea. De este modo, el nombre linfocitos B se refiere ahora a linfocitos derivados de la médula ósea. Los linfocitos, como todas las células sanguíneas, surgen después del nacimiento de las células troncales de la médula ósea. El origen de los linfocitos de progenitores de la médula ósea se demostró por primera vez mediante experimentos con quimeras de médula ósea inducidas con radiación. Si se irradia un ratón de una cepa endogámica y después se le inyectan células de la médula ósea o un pequeño número de HSC de otra cepa que pueden distinguirse del hospedador, todos los linfocitos que se desarrollen después derivarán de células de la médula ósea o de HSC del donante. Subpoblaciones de Linfocitos T: Las subpoblaciones de linfocitos T se distinguen por su historial de exposición al antígeno. Los linfocitos vírgenes que han madurado en la médula ósea o del timo migran a los órganos linfáticos secundarios, donde son activados por antígenos para proliferar y diferenciarse en linfocitos efectores y de memoria. Los linfocitos T maduros que salen de la médula ósea y del timo se denominan linfocitos T vírgenes. La mayor parte del desarrollo de los linfocitos B transcurre en la médula ósea, pero los últimos pasos, que generan linfocitos B vírgenes maduros, tienen lugar en el bazo. La mayoría de los linfocitos T efectores diferenciados migran desde los órganos linfáticos secundarios, en los que se generaron, hacia los focos tisulares de infección y viven poco tiempo. Células Plasmáticas: Las células plasmáticas se desarrollan en órganos linfáticos y en los lugares de infección, y algunas de ellas migran a la médula ósea o los tejidos mucosos, donde pueden

vivir y secretar anticuerpos durante periodos largos después de la inducción de la respuesta inmunitaria e, incluso, después de eliminarse el antígeno. Al cabo de 1 semana de una infección puede detectarse un número elevado de plasmoblastos en la sangre, que secretan anticuerpos IgM, IgG o IgA y derivan de linfocitos B vírgenes o de memoria que han sido activados recientemente en los órganos linfáticos secundarios. Algunos de estos plasmoblastos circulantes están probablemente en tránsito desde los órganos linfáticos hacia la médula ósea y los tejidos mucosos, donde permanecen como células plasmáticas de vida larga.

Linfocitos T de Memoria: Los linfocitos T de memoria también expresan moléculas que regulan su migración hacia el interior y el exterior de los órganos linfáticos y las zonas de infección, y estas moléculas varían dependiendo de la subpoblación.

Linfocitos NK y Células Linfocíticas Innatas Secretoras de Citocinas. El sistema inmunitario innato comprende varias células relacionadas que derivan de la médula ósea con forma de linfocito y funciones efectoras similares a las de los linfocitos T, pero que carecen de receptores para el antígeno del linfocito T. El progenitor linfocítico común en la médula ósea que da lugar a los linfocitos T y B también da lugar a un precursor de los linfocitos NK y de las ILC, y los linfocitos NK y las ILC comparten la expresión de varios marcadores y factores de transcripción específicos de linaje.

Anatomía y Funciones de los Tejidos Linfáticos: Los órganos linfáticos primarios, también denominados órganos linfáticos generadores o centrales, incluyen la médula ósea y el timo, y son los lugares donde los linfocitos expresan por primera vez receptores para el antígeno y consiguen la madurez fenotípica y funcional. Los linfocitos B maduran parcialmente en la médula ósea, entran en la circulación, migran al bazo, donde completan su maduración, y después pueblan los órganos linfáticos secundarios. Los linfocitos T maduran completamente en el timo, después entran en la circulación y migran a los órganos linfáticos secundarios. Los órganos linfáticos secundarios, como los ganglios linfáticos, el bazo y componentes del sistema inmunitario mucoso, son los lugares donde se inician y desarrollan las respuestas a antígenos extraños. Estos órganos se organizan desde el punto de vista anatómico en formas que optimizan las interacciones celulares necesarias para el inicio de las respuestas inmunitarias innatas. Los linfocitos y las APC se localizan y concentran en zonas anatómicas definidas de estos órganos, que son también lugares donde se transportan y concentran antígenos extraños.

Médula Ósea: La

médula ósea es el lugar de generación de las células sanguíneas circulantes maduras, como los eritrocitos, los granulocitos y los monocitos, y el lugar donde tiene lugar la maduración del linfocito B. La generación de todas las células sanguíneas, denominada hematopoyesis, ocurre al principio, durante el desarrollo fetal, en los islotes sanguíneos del saco vitelino y en el mesénquima para-aórtico, después se desplaza al hígado entre el tercer y el cuarto mes de gestación, y finalmente pasa a la médula ósea. Cuando la médula ósea se daña o hay una demanda excepcional de producción de células sanguíneas nuevas, el hígado y el bazo se convierten a veces en zonas de hematopoyesis extramedular. Los eritrocitos, los granulocitos, los monocitos, las DC, los mastocitos, las plaquetas, los linfocitos B, T y las ILC se originan todos de una HSC común en la médula ósea. Estuvo complicado para mí llegar a comprender todo esto lo podemos concluir de esta manera, piensa en nuestro sistema inmunológico como un equipo de superhéroes, cada uno con sus propias habilidades especiales. Los neutrófilos son como los soldados de primera línea, siempre listos para atacar a los invasores. Los linfocitos T y B son como los estrategas, identificando y recordando a los enemigos para futuros encuentros. Las células dendríticas son como los espías, recogiendo información sobre los invasores y llevándola de vuelta a la base. Y las células plasmáticas son como las fábricas, produciendo anticuerpos que ayudan a neutralizar a los enemigos. Juntos, estos héroes invisibles trabajan día y noche para mantenernos sanos y seguros. los verdaderos héroes detrás de escena. Y si alguna vez te encuentras en la piel de Arthur Morgan, luchando contra la tuberculosis, podemos estar seguros de que el sistema inmunológico está trabajando duro para protegernos, al igual que lo haría en cualquier otra situación de la vida real.

Referencia:

Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2015). *Inmunología Celular y Molecular* (7ª ed.). Elsevier.