



Tarea de unidad

Manuel Alexis Albores López

Parcial I

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gomez Vazquez

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto Semestre grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 7 de marzo de 2025.

INTRODUCCIÓN A LA INMUNIDAD

Historia de la Inmunología

La historia de la inmunología se remonta a la antigüedad, cuando el ser humano comenzó a notar que algunas personas no se reinfectaban tras haber superado una enfermedad. Uno de los primeros registros proviene del historiador griego Tucídides, quien observó durante la peste de Atenas (430 a.C.) que los sobrevivientes no volvían a enfermar, sugiriendo la existencia de un tipo de protección adquirida.

Los Primeros Intentos de Inmunización

La primera práctica documentada de inmunización se dio en China alrededor del siglo X, con la *variolización*, un procedimiento en el cual las costras de viruela se secaban y pulverizaban para ser inhaladas o aplicadas en heridas de la piel, con el fin de generar inmunidad. Este método se extendió a India y Turquía, donde se mejoró la técnica.

En 1718, Lady Mary Wortley Montagu, esposa del embajador británico en Turquía, llevó la variolización a Europa tras observar su uso en Constantinopla.

Posteriormente, en 1796, Edward Jenner llevó a cabo el primer experimento de vacunación al inocular a un niño con material proveniente de una pústula de viruela bovina (*Vaccinia virus*). Jenner demostró que este procedimiento confería protección contra la viruela humana, estableciendo las bases de la vacunación moderna.

Louis Pasteur y la Revolución de la Inmunología

A finales del siglo XIX, Louis Pasteur consolidó el concepto de vacunación al desarrollar métodos para atenuar patógenos y generar inmunidad contra diversas enfermedades infecciosas. Entre sus logros destacan:

- Vacuna contra el cólera aviar (1880): Descubrió que cultivos envejecidos del agente infeccioso perdían virulencia, pero conferían protección.
- Vacuna contra el ántrax (1881): Demostró que bacterias atenuadas protegían a los animales contra infecciones letales.
- Vacuna contra la rabia (1885): Desarrolló un tratamiento basado en la inoculación progresiva con médulas espinales secas de conejos infectados.

Robert Koch y la Bacteriología

El médico alemán Robert Koch realizó descubrimientos fundamentales en la microbiología, estableciendo sus famosos Postulados de Koch, que demostraban que un microorganismo específico era el causante de una enfermedad. En 1882, identificó el *Mycobacterium tuberculosis*, agente responsable de la tuberculosis.

Avances del Siglo XX

- Paul Ehrlich desarrolló la teoría de la inmunidad humoral y descubrió los anticuerpos.
- Elie Metchnikoff propuso la teoría celular de la inmunidad al descubrir la fagocitosis, estableciendo la importancia de los macrófagos en la defensa inmune.
- Karl Landsteiner descubrió los grupos sanguíneos ABO en 1901, un avance crucial para la inmunología y la medicina transfusional.
- Frank Burnet formuló la teoría de la selección clonal, explicando cómo el sistema inmunológico reconoce y responde a los antígenos.

Estos avances sentaron las bases para el desarrollo de la inmunología como una disciplina científica con aplicaciones en vacunas, inmunoterapias y trasplantes de órganos.

Características Generales de la Respuesta Inmunológica

El sistema inmunológico es un complejo mecanismo de defensa que protege al organismo contra infecciones, células anómalas y sustancias extrañas. Se divide en dos grandes componentes:

1. Respuesta Inmunológica Innata

Es la primera línea de defensa y actúa de manera rápida y general contra los patógenos. Sus principales características son:

- Inmediatez: Actúa en minutos u horas tras la infección.
- Falta de memoria inmunológica: No mejora con exposiciones repetidas.
- Reconocimiento de patrones conservados: Usa receptores de reconocimiento de patrones (*PRRs*), como los *Toll-like receptors (TLRs)*, para detectar estructuras comunes en los patógenos (*PAMPs*).

Los principales componentes de la inmunidad innata incluyen:

- Barreras físicas y químicas: Piel, mucosas, enzimas, pH ácido del estómago.
- Células inmunes: Macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, mastocitos, células NK.
- Sistema del complemento: Grupo de proteínas que facilitan la lisis de patógenos y la opsonización.
- Mediadores inflamatorios: Como citoquinas y quimiocinas, que activan la respuesta inmune.

2. Respuesta Inmunológica Adaptativa

Es más específica y se desarrolla tras la exposición a un antígeno. Sus principales características son:

- Especificidad: Cada linfocito reconoce un antígeno único.
- Memoria inmunológica: La exposición previa mejora la respuesta en futuros encuentros.
- Diversidad: Puede reconocer millones de antígenos distintos.
- Autotolerancia: Evita atacar al propio organismo.

Los principales actores de la inmunidad adaptativa son:

- Linfocitos B: Responsables de la inmunidad humoral, producen anticuerpos.
- Linfocitos T: Median la inmunidad celular, diferenciándose en subtipos:
 - *Linfocitos T CD4+ (helpers)*: Coordinan la respuesta inmune.
 - *Linfocitos T CD8+ (citotóxicos)*: Eliminan células infectadas o cancerosas.

Fases de la Respuesta Inmunológica Adaptativa

1. Reconocimiento del antígeno: Los linfocitos B y T detectan el patógeno.
2. Activación y expansión clonal: Se multiplican las células específicas contra el antígeno.
3. Eliminación del patógeno: Se secretan anticuerpos y se activan células citotóxicas.
4. Generación de memoria inmunológica: Se crean células de memoria para una respuesta más rápida en futuras infecciones.

Factores que Modulan la Respuesta Inmune

Varios factores pueden afectar la eficacia de la respuesta inmunológica:

- Edad: Neonatos y ancianos tienen respuestas inmunes menos eficientes.
- Genética: Determina la susceptibilidad a enfermedades autoinmunes e infecciosas.
- Nutrición: Deficiencias vitamínicas afectan la producción de células inmunes.
- Estrés y hormonas: El cortisol suprime la respuesta inmune.

Importancia de la inmunología

La inmunología es clave para mantenernos sanos, ya que estudia cómo nuestro cuerpo se defiende de virus, bacterias y otros organismos que pueden enfermarnos. Gracias a esta ciencia, se han desarrollado vacunas que han eliminado o reducido enfermedades peligrosas como la viruela y la polio. También nos ayuda a entender y tratar enfermedades autoinmunes, en las que el sistema inmunológico ataca al propio cuerpo, como la artritis reumatoide o el lupus, y a controlar alergias que pueden ser leves o incluso mortales.

Además, ha revolucionado el tratamiento del cáncer con terapias como la inmunoterapia, que activa las defensas naturales del cuerpo para combatir los tumores. En el campo de los trasplantes, la inmunología es esencial para evitar que el cuerpo rechace órganos nuevos y para diseñar tratamientos personalizados según el sistema inmune de cada persona. En general, esta disciplina ha permitido grandes avances en la medicina, mejorando la calidad y la esperanza de vida de millones de personas en todo el mundo.

ORGANOS LINFOIDES PRIMARIOS Y SECUNDARIOS

El sistema linfático está compuesto por órganos linfoides primarios y secundarios, los cuales desempeñan un papel fundamental en la respuesta inmune.

Órganos linfoides primarios (centrales)

Son los encargados de la producción y maduración de los linfocitos:

1. Médula ósea:
 - Ubicada en el interior de los huesos largos.
 - Es el sitio donde se originan todas las células sanguíneas, incluidos los linfocitos.
 - Es el lugar de maduración de los linfocitos B.
2. Timo:
 - Órgano situado en la parte superior del tórax, detrás del esternón.
 - Lugar donde maduran los linfocitos T antes de ser liberados a la circulación.
 - Es más activo en la infancia y reduce su tamaño con la edad.

Órganos linfoides secundarios (periféricos)

Son los encargados de la activación y proliferación de los linfocitos en respuesta a antígenos:

1. Ganglios linfáticos:

- Pequeñas estructuras distribuidas a lo largo del sistema linfático.
 - Filtran la linfa y detectan antígenos.
 - Contienen linfocitos y macrófagos que inician la respuesta inmune.
2. Bazo:
- Órgano situado en el lado izquierdo del abdomen, cerca del estómago.
 - Filtra la sangre y elimina células sanguíneas viejas.
 - Actúa en la respuesta inmune contra antígenos presentes en la sangre.
3. Tejido linfoide asociado a mucosas (MALT, por sus siglas en inglés):
- Incluye amígdalas, placas de Peyer en el intestino y el tejido linfoide en el tracto respiratorio.
 - Protege las mucosas del cuerpo, que son las principales puertas de entrada de microorganismos.

MECANISMOS DE LA RESPUESTA INMUNITARIA

Inmunidad innata

La respuesta inmunológica innata es la primera línea de defensa del organismo ante cualquier alteración en la homeostasis. Actúa mediante barreras físicas y químicas, junto con la microbiota, que contribuye a la protección y maduración del sistema inmune.

A diferencia de la inmunidad adaptativa, la inmunidad innata reconoce estructuras conservadas evolutivamente gracias a receptores codificados en la línea germinal. Estos receptores, llamados PRR (receptores de reconocimiento de patrones), identifican PAMPs (moléculas de microorganismos) y DAMPs (señales de daño celular), activando respuestas como inflamación, fagocitosis y activación del complemento.

Los PRR se clasifican según su ubicación:

- Citoplásmicos: NOD y RIG, involucrados en la detección de infecciones intracelulares.
- Membranales: Toll, scavenger y lectinas tipo C, que reconocen patógenos en la superficie celular.
- Séricos: Lectinas y pentraxinas, que facilitan la opsonización y eliminación de patógenos.

Entre las células clave de la inmunidad innata destacan las células dendríticas, encargadas de presentar antígenos, y los linfocitos T $\gamma\delta$, que participan en la vigilancia inmune.

Barreras físicas y químicas

El primer nivel de defensa del sistema inmunológico está formado por barreras físicas, químicas y biológicas que evitan la entrada de microorganismos patógenos.

1. Barreras físicas:
 - Piel: Actúa como una barrera mecánica resistente con queratinocitos fuertemente unidos. Su capa más externa se descama continuamente, eliminando microorganismos adheridos.
 - Mucosas: Se encuentran en el tracto respiratorio, digestivo y genitourinario. Estas producen moco, el cual atrapa partículas y microorganismos, facilitando su eliminación.
 - Mecanismos de limpieza: Incluyen el movimiento ciliar en el tracto respiratorio, el flujo urinario y las lágrimas, que arrastran posibles patógenos fuera del organismo.
2. Barreras químicas:
 - pH ácido: La piel y el estómago tienen un pH bajo, lo que dificulta la supervivencia de microorganismos.
 - Enzimas antimicrobianas:
 - Lisozima: Presente en lágrimas, saliva y secreciones respiratorias, rompe la pared celular de bacterias.
 - Lactoferrina: Une hierro, impidiendo el crecimiento de bacterias que dependen de este metal.
 - Péptidos antimicrobianos: Como las defensinas y catelicidinas, que atacan directamente a bacterias, hongos y virus.
3. Microbiota:
 - Los microorganismos beneficiosos que habitan en la piel, el intestino y las mucosas compiten con patógenos por nutrientes y espacio, evitando que estos se establezcan.

Respuesta inflamatoria

Si un patógeno logra superar las barreras físicas y químicas, se activa una respuesta inflamatoria, cuyo propósito es eliminar la infección y reparar el daño tisular.

1. Reconocimiento de la infección:
 - Células como macrófagos y células dendríticas detectan la presencia de microorganismos mediante receptores de reconocimiento de patrones (PRR), que identifican estructuras comunes en los patógenos (PAMPs).
 - También pueden reconocer señales de daño de las propias células (DAMPs).
2. Liberación de mediadores inflamatorios:
 - Una vez detectada la infección, las células liberan sustancias como:
 - Histamina: Aumenta la permeabilidad de los vasos sanguíneos.
 - Prostaglandinas y leucotrienos: Potencian la inflamación y el dolor.
 - Citoquinas (IL-1, IL-6, TNF- α): Reclutan más células inmunitarias al sitio de infección.
3. Efectos de la inflamación:
 - Vasodilatación: Aumenta el flujo sanguíneo, llevando más leucocitos a la zona afectada (enrojecimiento y calor).

- Aumento de la permeabilidad vascular: Permite que los leucocitos y proteínas del plasma lleguen al sitio de infección (hinchazón).
 - Migración de leucocitos: Neutrófilos y macrófagos salen de los vasos sanguíneos para fagocitar los patógenos.
 - Activación del sistema del complemento: Un grupo de proteínas que potencian la eliminación de patógenos.
4. Resolución de la inflamación:
- Una vez que el patógeno ha sido eliminado, la inflamación debe resolverse para evitar daño al tejido.
 - Macrófagos especializados limpian restos celulares y secretan factores reparadores.

Células y moléculas de la inmunidad innata

La inmunidad innata utiliza diversos tipos de células y moléculas para combatir infecciones sin necesidad de una memoria inmunológica previa.

1. Células de la inmunidad innata:
 - Neutrófilos: Primeros en responder a la infección, fagocitan y destruyen patógenos con enzimas y radicales libres.
 - Macrófagos: Fagocitan microorganismos y restos celulares; también presentan antígenos a células del sistema adaptativo.
 - Células dendríticas: Actúan como centinelas y son claves en la activación de la inmunidad adaptativa.
 - Células NK (Natural Killer): Destruyen células infectadas y tumorales mediante la liberación de perforinas y granzimas.
2. Moléculas de la inmunidad innata:
 - Receptores PRR (Pattern Recognition Receptors): Detectan PAMPs y activan respuestas inmunes. Ejemplo: receptores tipo Toll (TLRs).
 - Citoquinas: Proteínas que regulan la inflamación y la activación de otras células inmunes.
 - Sistema del complemento: Serie de proteínas que destruyen patógenos por lisis y facilitan la fagocitosis.

Inmunidad adaptativa

La inmunidad adaptativa es una respuesta altamente específica del sistema inmune que se desarrolla tras la exposición a un patógeno. Se caracteriza por la activación de linfocitos T y B, la producción de anticuerpos y la generación de memoria inmunológica.

1. Activación de Linfocitos T

Los linfocitos T juegan un papel central en la respuesta inmune adaptativa. Su activación ocurre en los órganos linfoides secundarios (ganglios linfáticos, bazo, tejido linfoide asociado a mucosas) y requiere tres señales esenciales:

1. Reconocimiento del antígeno:
 - El linfocito T naïve (inmaduro) reconoce un antígeno presentado por una célula presentadora de antígeno (APC), como una célula dendrítica, un macrófago o un linfocito B.
 - La presentación se realiza mediante el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC):

- MHC-I → activa linfocitos T CD8+ (citotóxicos).
 - MHC-II → activa linfocitos T CD4+ (colaboradores).
2. Coestimulación:
- Se produce mediante la interacción de moléculas coestimuladoras entre la APC y el linfocito T.
 - CD28 (en el linfocito T) interactúa con B7-1/B7-2 (en la APC), facilitando la activación.
 - CTLA-4 y PD-1 regulan la activación y previenen respuestas autoinmunes excesivas.
3. Liberación de citocinas:
- Factores como IL-2 promueven la proliferación y diferenciación de los linfocitos T en células efectoras y de memoria.
 - Dependiendo del ambiente de citocinas, los linfocitos T CD4+ pueden diferenciarse en subtipos:
 - Th1: Activan macrófagos y linfocitos T CD8+ (respuesta contra patógenos intracelulares).
 - Th2: Inducen la activación de linfocitos B y la producción de anticuerpos (respuesta contra parásitos extracelulares).
 - Th17: Intervienen en la respuesta inflamatoria y en enfermedades autoinmunes.
 - T reguladores (Treg): Modulan la respuesta inmune para evitar daños excesivos.

Los linfocitos T activados pueden:

- Linfocitos T CD8+ citotóxicos: Destruyen células infectadas por virus mediante la liberación de perforinas y granzimas.
- Linfocitos T CD4+ cooperadores: Ayudan a la activación de linfocitos B, macrófagos y otras células del sistema inmune.
- Células T de memoria: Permiten una respuesta más rápida y eficaz en futuras exposiciones al mismo antígeno.

2. Activación de Linfocitos B y Producción de Anticuerpos

Los linfocitos B son responsables de la inmunidad humoral a través de la producción de anticuerpos. Su activación puede ocurrir de dos formas:

1. Dependiente de linfocitos T (respuesta más efectiva y duradera):
 - El linfocito B captura un antígeno mediante su receptor BCR y lo presenta en su MHC-II.
 - Un linfocito T CD4+ específico reconoce el antígeno y libera citocinas que estimulan la diferenciación del linfocito B.
 - El linfocito B activado se convierte en una célula plasmática (productora de anticuerpos) o en un linfocito B de memoria.
2. Independiente de linfocitos T (respuesta más rápida, pero menos específica y duradera):
 - Se activa por polisacáridos o antígenos repetitivos, como los de algunas bacterias.
 - Generalmente induce la producción de IgM sin cambio de isotipo.

Producción de Anticuerpos

Las células plasmáticas generan anticuerpos que cumplen funciones clave en la defensa del organismo:

- IgM: Primer anticuerpo producido, eficiente en la activación del complemento.
- IgG: Principal anticuerpo en circulación, confiere inmunidad de larga duración.
- IgA: Presente en secreciones mucosas (saliva, lágrimas, leche materna).
- IgE: Implicada en la respuesta a parásitos y alergias.
- IgD: Papel menos definido, se cree que participa en la activación de linfocitos B.

Los anticuerpos neutralizan patógenos, opsonizan (marcan) microorganismos para su fagocitosis y activan el complemento, promoviendo la eliminación del invasor.

3. Respuesta Inmunitaria Específica

La inmunidad adaptativa se distingue por su especificidad y memoria:

1. Especificidad:
 - Cada linfocito T y B reconoce un antígeno específico a través de su receptor.
 - La selección clonal permite que solo los linfocitos específicos para un antígeno determinado proliferen y se activen.
2. Memoria Inmunológica:
 - Tras la primera exposición a un patógeno, algunos linfocitos se diferencian en células de memoria.
 - En infecciones posteriores, estos linfocitos se activan rápidamente, generando una respuesta más eficaz.

Fases de la respuesta inmunitaria específica

1. Fase de reconocimiento:
 - Las APC presentan el antígeno a los linfocitos T.
 - Los linfocitos B reconocen antígenos directamente.
2. Fase de activación:
 - Expansión clonal y diferenciación de linfocitos.
3. Fase efectora:
 - Los linfocitos T eliminan células infectadas.
 - Los linfocitos B producen anticuerpos.
4. Fase de memoria:
 - Persistencia de linfocitos de memoria para una respuesta rápida en infecciones futuras.

BILIOGRAFIA

- Pavon Romero L., Jimenez Martinez MC., Garces Alvarez ME.. (2016). INMUNOLOGIA MOLECULAR, CELULAR Y TRANSICIONAL. Wolters Kluwer.