

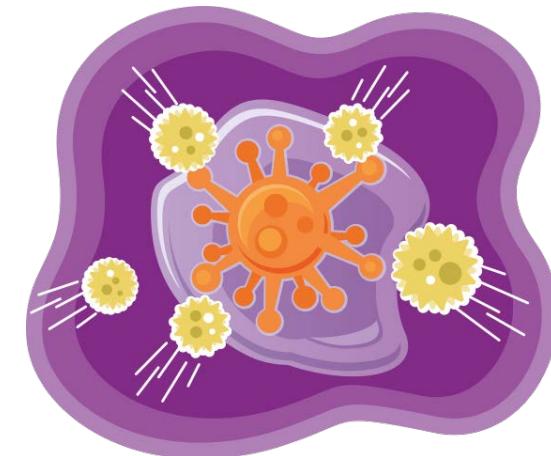
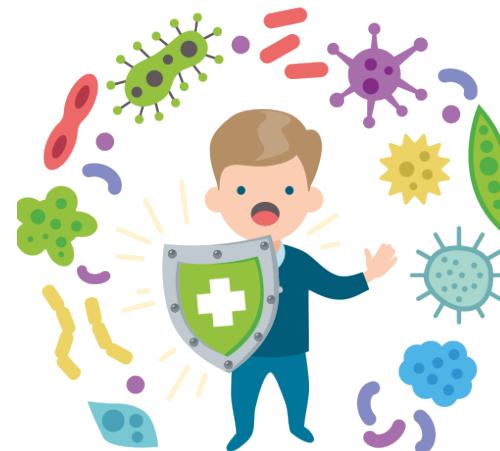
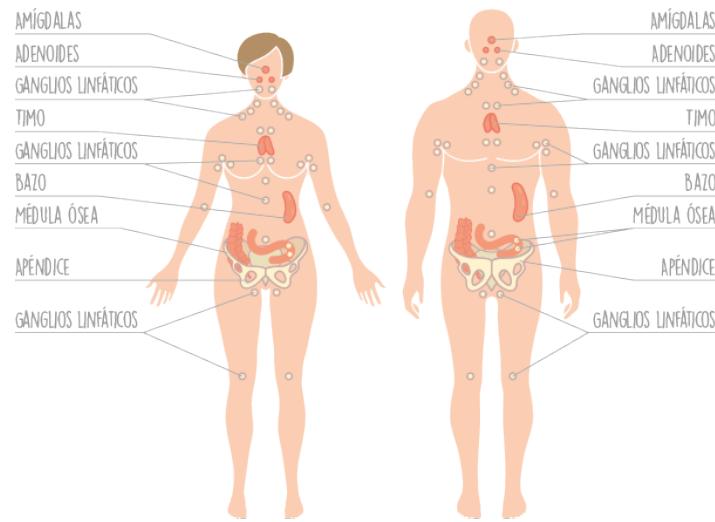
CONCEPTOS BÁSICOS DE INMUNOLOGÍA



¿QUÉ ES EL SISTEMA INMUNE?



Descripción del sistema inmune



¿Qué es el sistema inmune?



Es un complejo sistema integrado por distintas células y moléculas del organismo que interaccionan unas con otras, bien de forma directa o bien a través de distintos mediadores¹.



¿Cuál es su objetivo?

Defender al organismo frente a patógenos externos, manteniendo a su vez el control de la correcta proliferación celular del organismo¹.



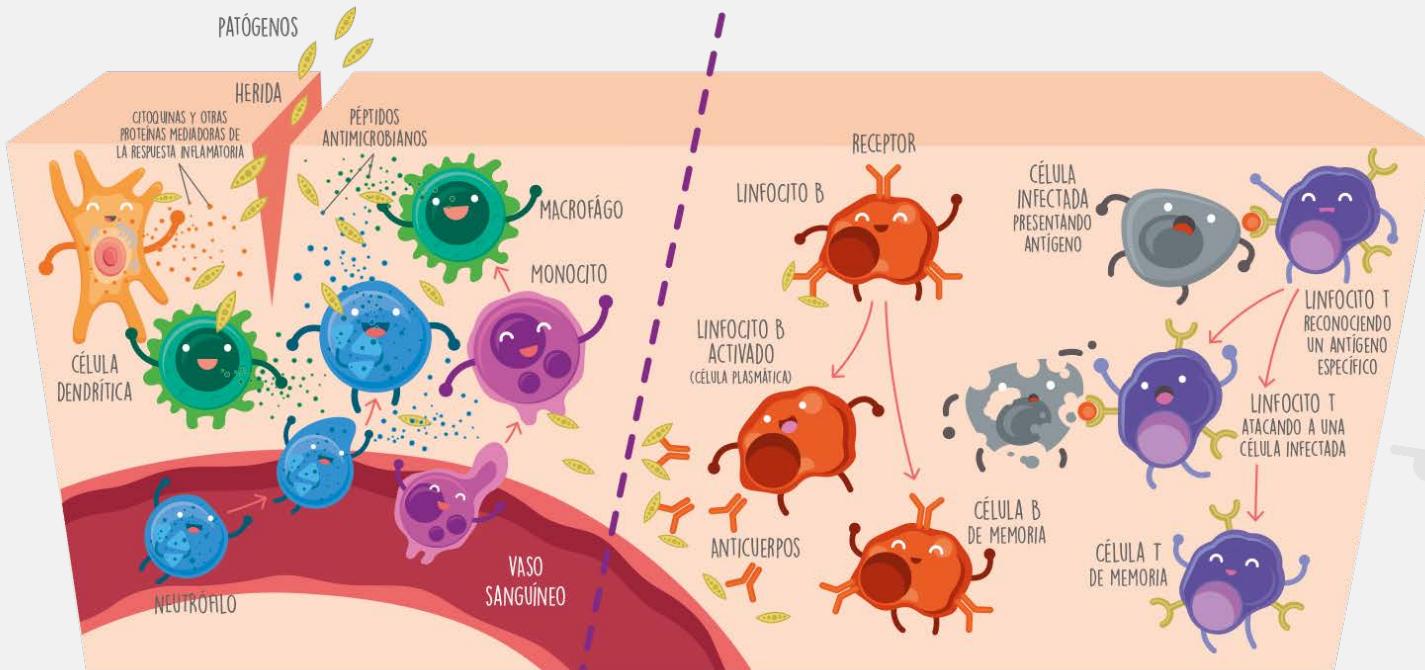
¿Cómo funciona?

La respuesta inmune frente a un agente infeccioso ocurre entre 2 sistemas interconectados entre sí que producen una respuesta innata y una respuesta adaptativa o adquirida^{2,3}.

¿QUÉ TIPOS DE RESPUESTA INMUNE EXISTEN?



Tipos de respuesta inmune



RESPUESTA INMUNE INNATA

El sistema innato es la primera línea de defensa y está compuesto por la combinación de barreras físicas, células especializadas que circulan por la sangre y el sistema linfático¹⁻³ y moléculas efectoras no celulares^{1,4,5}.



RESPUESTA INMUNE ADAPTATIVA

El sistema adaptativo lo forman principalmente los linfocitos, tanto los circulantes como los que se acumulan en los órganos linfoides secundarios (entre otros, los ganglios linfáticos y el bazo)⁴⁻⁶.

Tipos de respuesta inmune

RESPUESTA INMUNE INNATA

CÉLULAS Y MOLECULAS

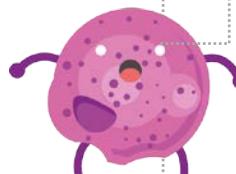
Fagocitos

Son la primera línea de defensa contra la infección



Células dendríticas (CD)

Presentes en los tejidos. Capturan los antígenos y migran hasta los ganglios linfáticos y el bazo, donde presentan activamente los antígenos procesados a las células T.



Linfocitos NK

Conjunto de linfocitos no T no B que poseen la propiedad intrínseca de reconocer y destruir algunas células infectadas por virus y algunas células tumorales.

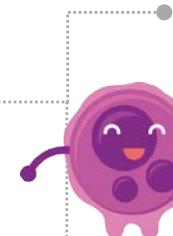


Sistema del Complemento

Sistema integrado por una serie de proteínas plasmáticas que actúan de forma conjunta para atacar las formas extracelulares de los patógenos.

Monocitos

Migran desde la sangre a los tejidos, donde se desarrollan a macrófagos



Macrófagos

Su función es eliminar las partículas de origen extraño y reclutar neutrófilos.



Neutrófilos

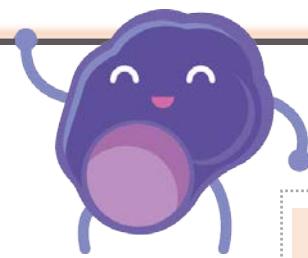
- Primera respuesta a la infección microbiana, actúan principalmente por fagocitosis.
- A diferencia de los macrófagos, mueren tras la fagocitosis.

Tipos de respuesta inmune

RESPUESTA
INMUNE
INNATA

RESPUESTA
INMUNE
ADAPTATIVA

CÉLULAS



Linfocitos T

Son responsables de la inmunidad celular. Actúan principalmente frente a patógenos intracelulares.

Linfocitos Th1

Segregan interferón gamma, citocina que limita la diseminación y la supervivencia del patógeno.



Linfocitos B

Son responsables de la inmunidad humoral. Actúan principalmente frente a patógenos extracelulares.

Linfocitos Th2

Son productores de citocinas que activan células innatas implicadas en la respuesta frente a gérmenes extracelulares como los eosinófilos.

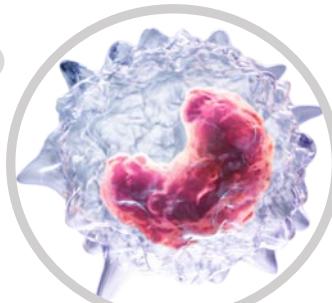


RESPUESTA INMUNE INNATA

Respuesta inmune innata

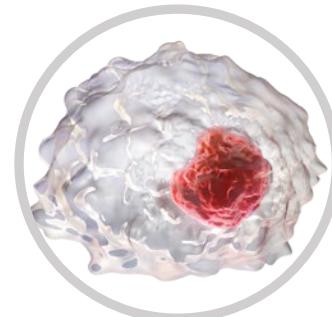
FAGOCITOS

Son la primera línea de defensa contra la infección y son componentes importantes del sistema inmune innato^{1,2}.



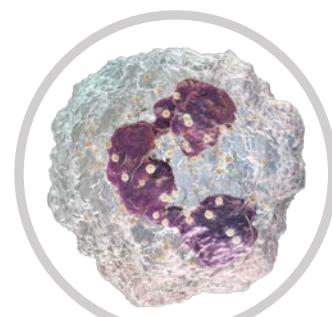
Monocitos^{1,2}:

- Fagocitos de vida larga
- Migran desde la sangre a los tejidos, donde se desarrollan a macrófagos.



Macrófagos^{1,2}:

- Fagocitos de vida larga
- Tienen un papel importante en la eliminación de partículas de origen extraño y en el reclutamiento de neutrófilos a través de la síntesis de citocinas proinflamatorias.



Neutrófilos^{1,2}:

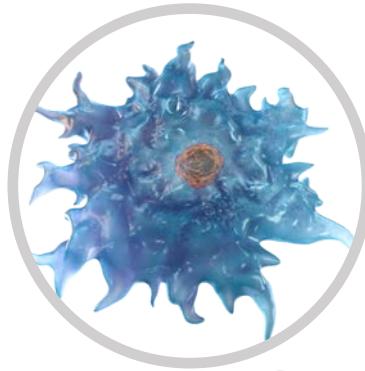
- Fagocitos de vida corta
- Son los primeros en responder a la infección microbiana y parasitaria y actúan principalmente por fagocitosis.
- Se diferencian de los macrófagos en que mueren tras la fagocitosis. Los macrófagos continúan actuando.

Respuesta inmune innata

CÉLULA DENDRÍTICA



Son las células presentadoras de antígeno (CPA) por excelencia.



- Relacionan el sistema innato con el sistema adaptativo^{1,2}.
- Son especialistas en presentar antígenos a los linfocitos T naïve y estimular su proliferación y diferenciación³.
- Aunque las células dendríticas son las CPA más importantes, también ejercen esta función otras células, como los macrófagos y los linfocitos B, siendo estos 3 tipos de células las que tienen una mayor capacidad para presentar antígenos².

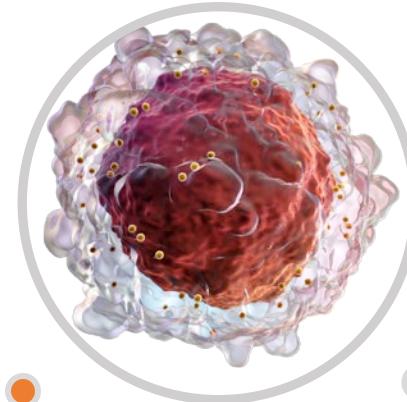
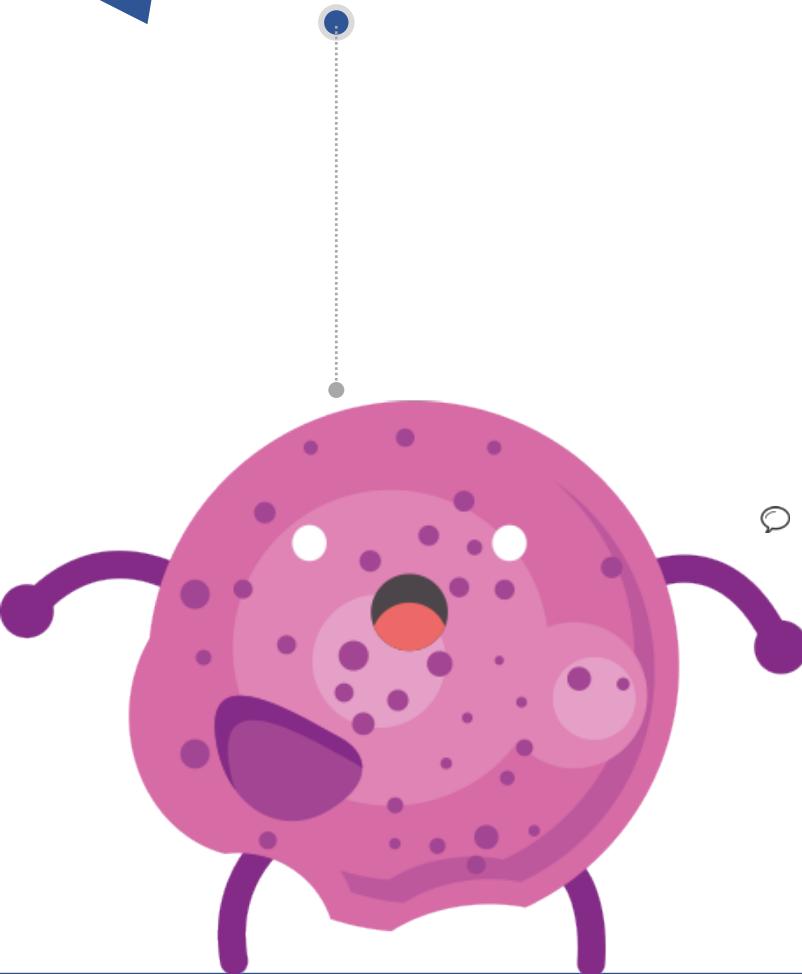
1. Male D, Brostoff J, Roth DB, Roitt I. Inmunología. 7.aed. Madrid: Elsevier; 2007. p. 3–58; 2. Castelo-Branco C, Soveral I. The immune system and aging: A review. Gynecol Endocrinol. 2014;30:16–22;

3. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Inmunología celular y molecular. 5.aed. Madrid: Saunders-Elsevier; 2004.

Respuesta inmune innata: linfocitos natural killer (NK)

LINFOCITOS NK

Son linfocitos granulares grandes con receptores distintos a los que se encuentran en los linfocitos B y T¹.

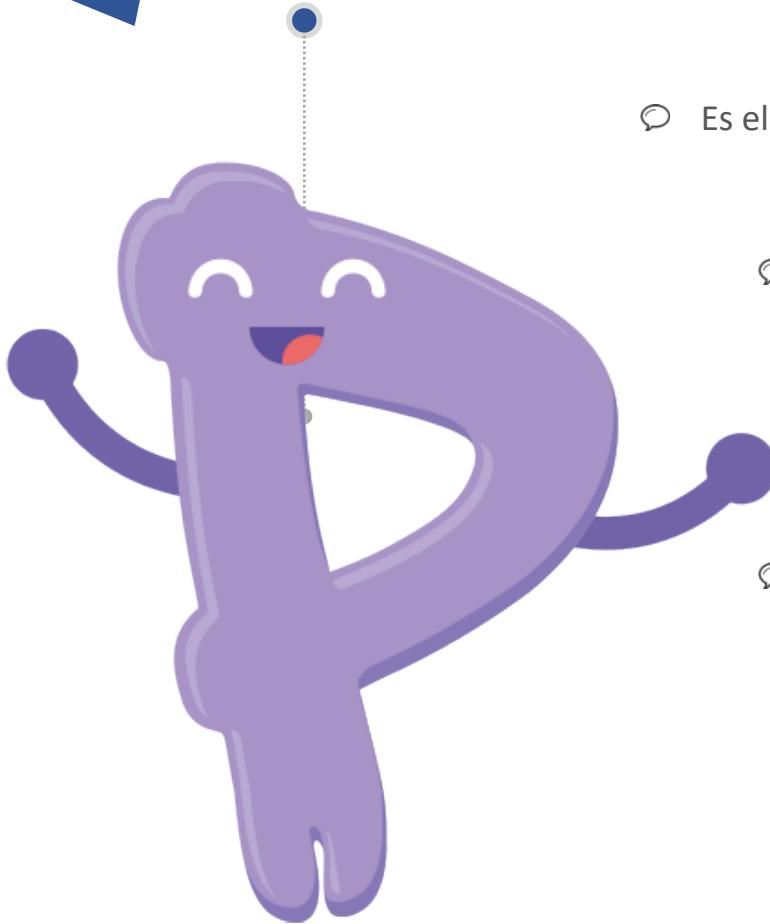


- ❑ Tienen 2 funciones principales^{1,2}:
 - Citotóxica
 - Secretora o inmunomoduladora.

- ❑ Inducen a células diana a activar el proceso de muerte celular e influyen en el perfil de respuesta adaptativa que se produce, además de destruir células infectadas o con un CMH clase I alterado, como células tumorales^{1,2}.

Respuesta inmune innata: el sistema del complemento

PROTEÍNAS DEL COMPLEMENTO



El sistema del complemento

- ❑ Es el componente soluble de la respuesta inmune innata^{1,2}.
- ❑ Está formado por más de 25 proteínas séricas que actúan de forma secuencial mediante reacciones en cascada y su función es ayudar (complementar) a la acción del sistema adaptativo en la destrucción de las bacterias^{1,2}.
- ❑ La activación del complemento provoca, entre otras acciones, el reclutamiento de los fagocitos en los puntos de infección², la opsonización de los patógenos para inducir su fagocitosis, la eliminación de los complejos antígeno-anticuerpo y la lisis de las células recubiertas de anticuerpos¹.

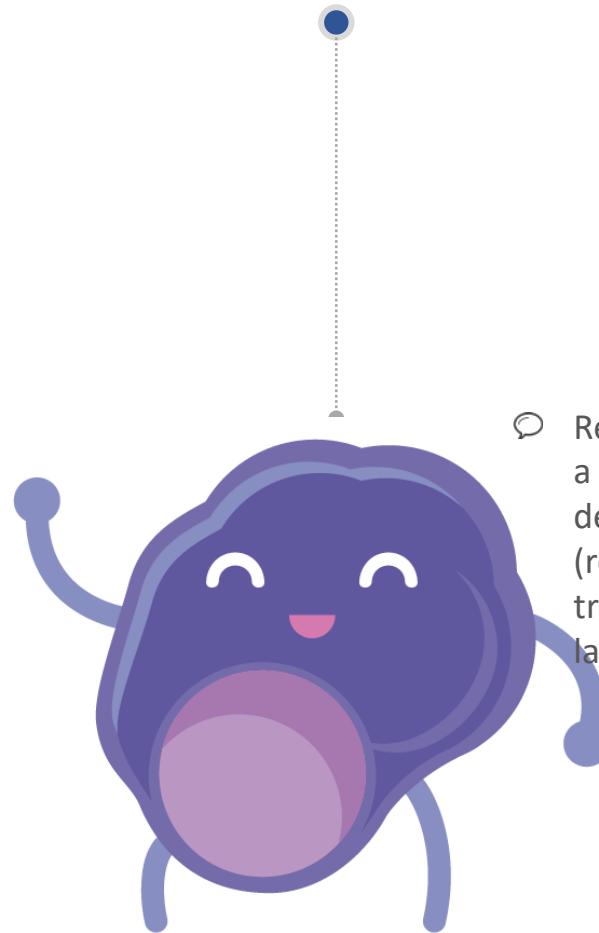
1. Leo O, Cunningham A, Stern PL. Vaccine immunology. Perspect Vaccinol. 2011;1:25–59; 2. Male D, Brostoff J, Roth DB, et al. Inmunología. 7.aed. Madrid: Elsevier; 2007. p. 3–58;

RESPUESTA INMUNE ADAPTATIVA

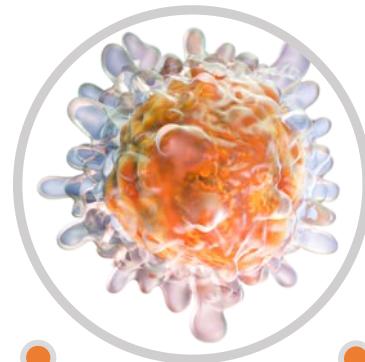


Respuesta inmune adaptativa: linfocitos T: LTh1 y LTh2

LINFOCITOS T



Son responsables de la inmunidad celular frente a patógenos intracelulares



- Reconocen los antígenos a través de los receptores de superficie celular (receptores de células T), tras ser presentados por las células presentadoras¹.
- Se pueden dividir en subgrupos según el perfil de citocinas que secretan:
 - **Linfocitos Th1 (Th, de T helper):** segregan principalmente interferón gamma, citocina que limita la diseminación y la supervivencia del patógeno.
 - **Linfocitos Th2:** son productores de citocinas que activan células innatas implicadas en la respuesta frente a gérmenes extracelulares como los eosinófilos^{1,2}.
- Regulan las respuestas de las células B¹.

1. Male D, Brostoff J, Roth DB, et al. Inmunología. 7.aed. Madrid: Elsevier; 2007. p. 3-58; 2. Leo O, Cunningham A, Stern PL. Vaccine immunology. Perspect Vaccinol. 2011;1:25-59.

Respuesta inmune adaptativa: linfocitos B

LINFOCITOS B

Son responsables de la inmunidad humoral y actúan frente a patógenos extracelulares.



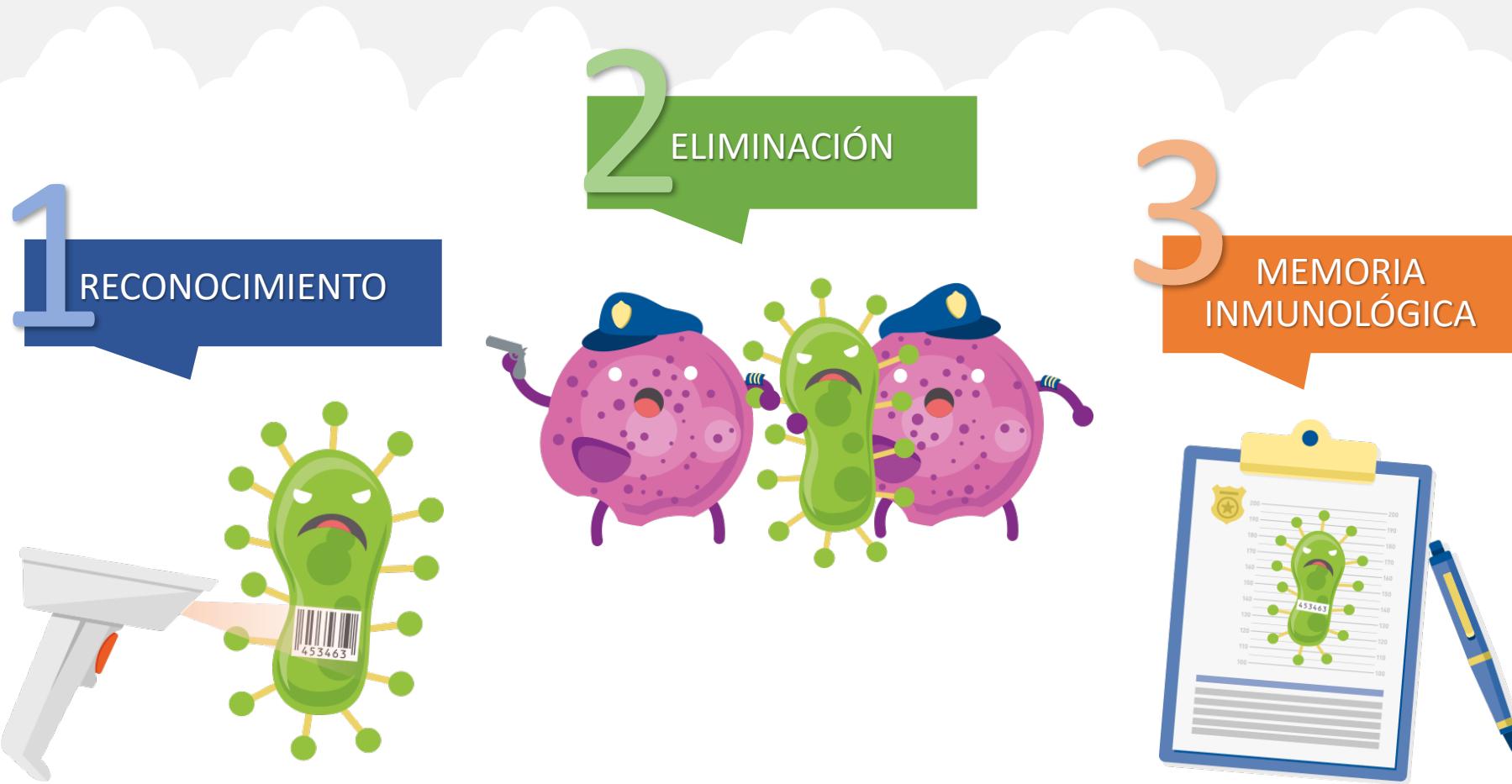
- Las células B pueden reconocer los antígenos a través de sus receptores de superficie (receptores de células B), sin necesidad de que estos sean presentados por las CPA^{1,2}.
- Se diferencian en células plasmáticas y secretan en la sangre y en los líquidos extracelulares moléculas de inmunoglobulinas conocidas como anticuerpos^{1,2}.
- Sin embargo, en la mayoría de los casos las células B necesitan interactuar con células T CD4+ específicas para ser activados y estimulados para producir anticuerpos, compartiendo así el mismo receptor para los mismos antígenos^{1,2}.

FASES DE LA RESPUESTA INMUNE



Fases de la respuesta inmune

Las 3 fases principales de la respuesta inmune son¹:



1. Male D, Brostoff J, Roth DB, et al. Inmunología. 7.aed. Madrid: Elsevier; 2007. p. 3-58.

Reconocimiento

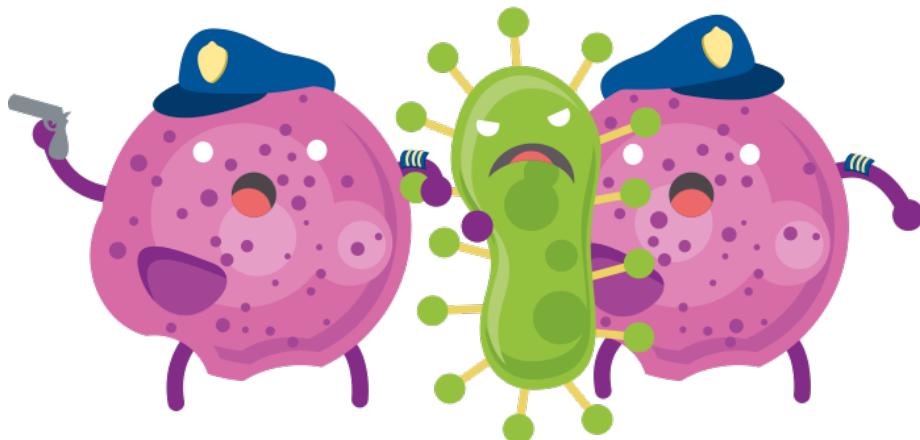


El reconocimiento del patógeno lo realizan las células del sistema innato que están próximas al lugar de la infección mediante:

- **Patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP):** moléculas comunes en distintos grupos de patógenos que son reconocidos a través de los receptores de reconocimiento de patrones (RRP) de las células del sistema innato^{1,2}.
- **Receptores de reconocimiento de patrones (RRP):** Se refiere a los receptores que se unen a los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP). Un tipo de RRP son los receptores tipo Toll (Toll-like receptors o TLR en inglés) que se comportan como “lectores de los códigos de barra” del patógeno identificando los PAMP^{1,2}.

Eliminación

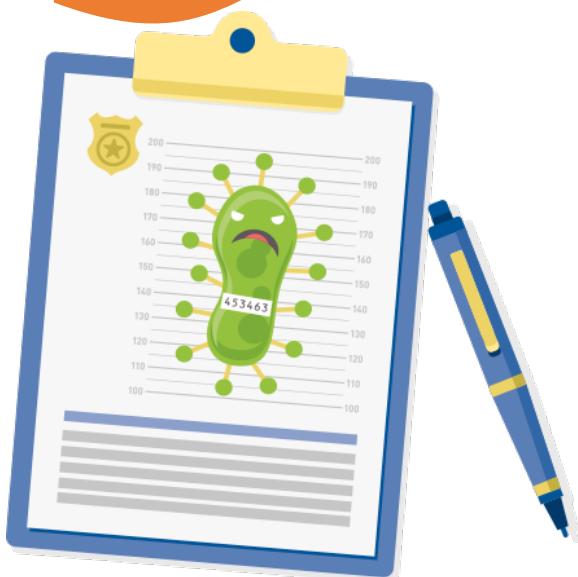
- Las células que han reconocido el patógeno secretarán quimiocinas y citocinas para atraer fagocitos de la circulación a la zona de infección y aumentar la capacidad fagocítica de las células del sistema innato^{1,2}.



- **Quimiocinas:** pequeñas proteínas quimioatractantes que estimulan la migración y la activación de las células, especialmente las células fagocíticas y los linfocitos. Desempeñan un papel crucial en las respuestas antiinflamatorias^{1,2}.
- **Citocinas:** moléculas solubles que intervienen en las interacciones celulares^{1,2}.

Si los efectores del sistema innato eliminan al invasor, la infección se resuelve sin necesidad de participación del sistema adaptativo^{1,2}.

Memoria Inmunológica



- ❑ Tras el contacto con el antígeno: proliferación y diferenciación de linfocitos B y T en Células efectoras o **Células de memoria**.¹
 - ❑ Segunda exposición al mismo antígeno: Rápida proliferación de células de memoria y diferenciación a células efectoras ➔ Activación de respuesta adaptativa independientemente de la innata.¹
- BASE DE LA VACUNACIÓN**
- ❑ La especificidad y **la memoria inmunológica** son características importantes de la respuesta adaptativa¹.
 - ❑ Si los efectores del sistema innato no consiguen eliminar al invasor, se activa la respuesta inmune adaptativa².

Algunas de las características más importantes de la respuesta inmune adaptativa son la especificidad y la memoria inmunológica^{1,3}.

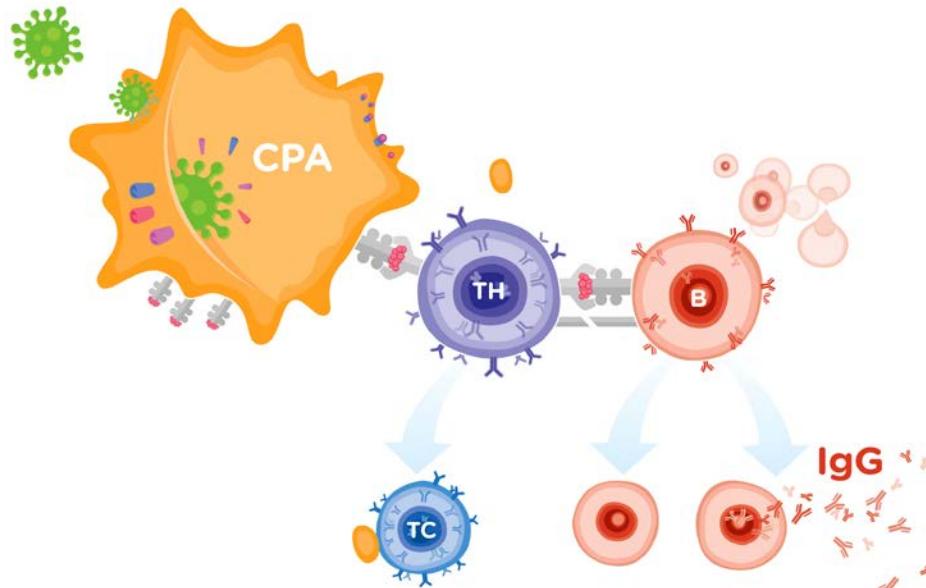
1. Male D, Brostoff J, Roth DB, et al. Inmunología. 7.aed. Madrid: Elsevier; 2007. p. 3-58; 2. Cambronero MR, Prado-Cohrs D, López Sanroma M. Conceptos inmunológicos básicos aplicados a la vacunología. Vacunas. 2017;18(2):49-58.; 3. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Inmunología celular y molecular. 5.aed. Madrid: Saunders-Elsevier; 2004.9.

1

**Patógeno/
antígeno
(PAMPs="código
de barras")**

Las células presentadoras de antígeno (CPA) tienen la capacidad para detectar y reconocer a los diferentes patógenos y antígenos a través de sus receptores de reconocimiento de patrones (RRP)¹⁻³.

1

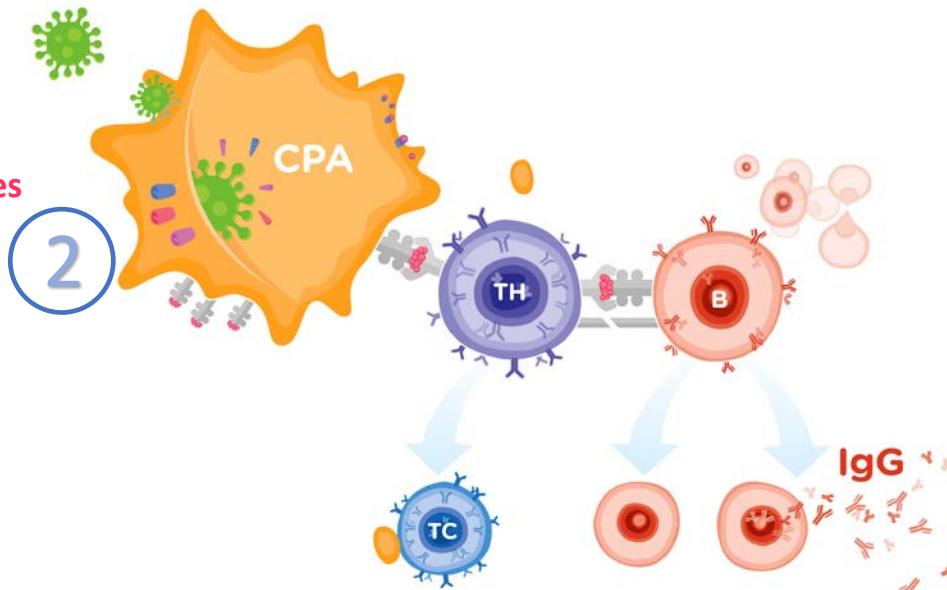


Adaptado de Cambronero MR, et al. Vacunas. 2017.

2

Receptores de reconocimiento de patrones (RRP)

Los receptores de reconocimiento de patrones (RRP) se comportan como «lectores de los códigos de barra» del patógeno identificando los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP)¹⁻³.

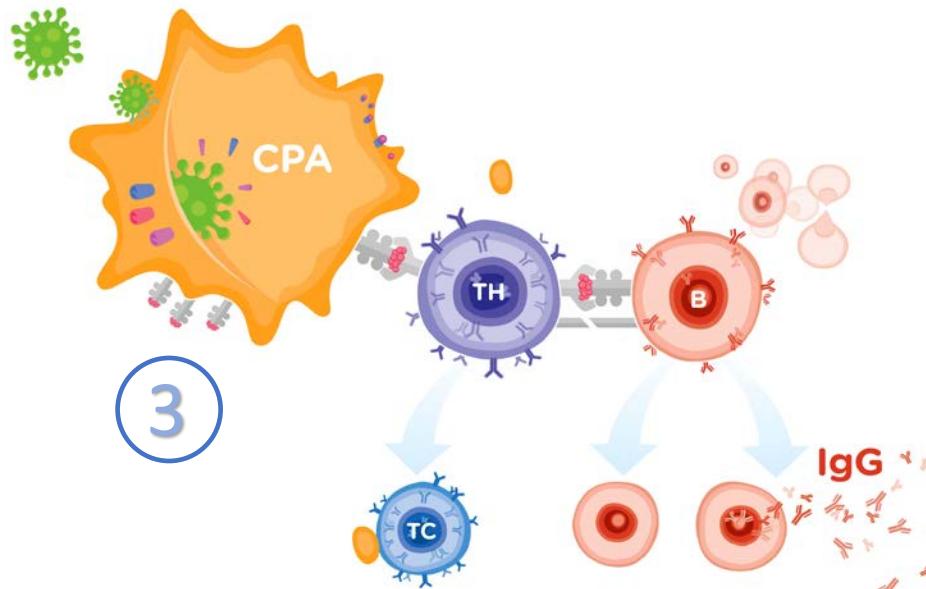


Adaptado de Cambronero MR, et al. Vacunas. 2017.

3

CMH II

Las CPA expresan moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) de clase II en su superficie y son capaces de presentar péptidos a los linfocitos T colaboradores (Th)¹⁻³.

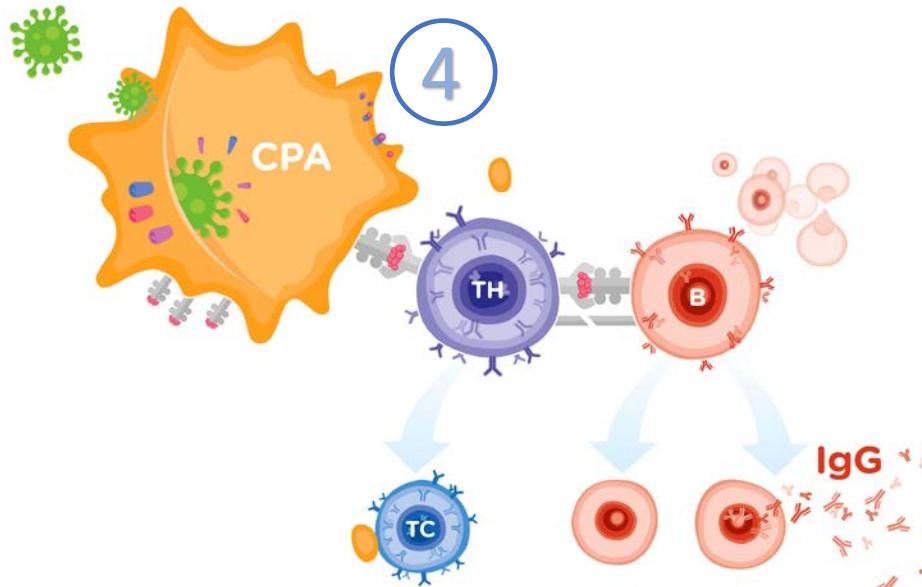


Adaptado de Cambronero MR, et al. Vacunas. 2017.

4

Péptidos más pequeños

La respuesta inmunitaria frente a los antígenos T dependientes (proteínas) se inicia con la captación, el procesamiento y la presentación del antígeno por una CPA. Los antígenos capturados pasan al interior de las vesículas del citoplasma y son degradados en péptidos más pequeños. Estos péptidos más pequeños, una vez unidos de forma no covalente a las moléculas CMH de la clase II, son reconocidos en la superficie de las CPA por los linfocitos Th¹⁻³.

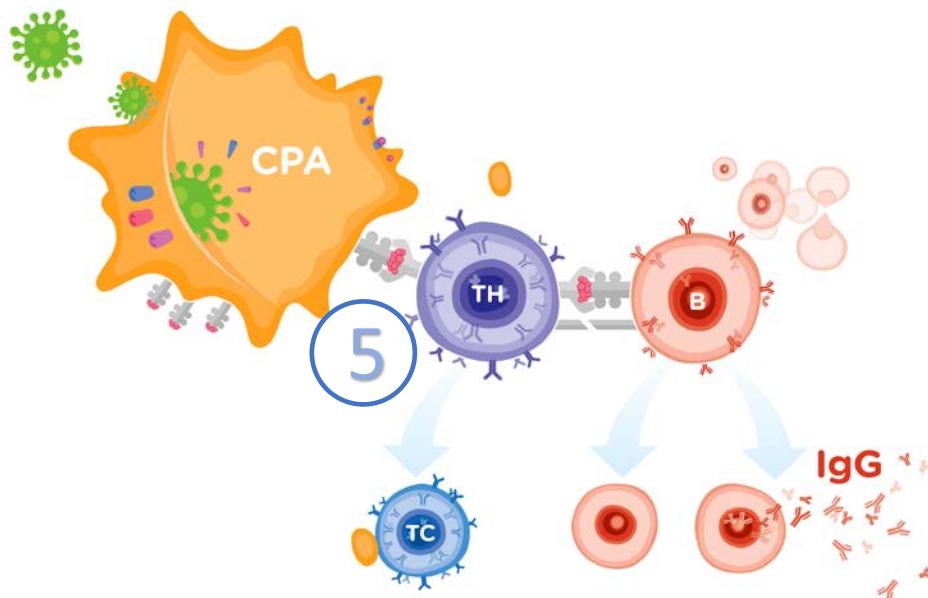


Adaptado de Cambronero MR, et al. Vacunas. 2017.

5

TCR

La respuesta inmune adaptativa comienza con el reconocimiento del antígeno por los receptores específicos de membrana de los linfocitos T (TCR)¹⁻³.

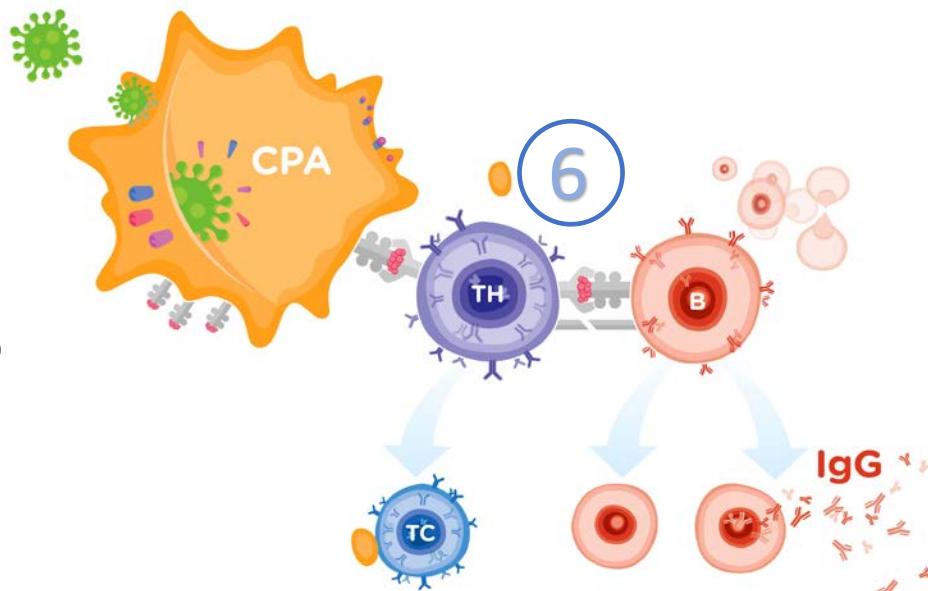


Adaptado de Cambronero MR, et al. Vacunas. 2017.

6

Activación Linfocito Th

El linfocito Th se activa una vez que reconoce al antígeno procesado y asociado a las moléculas CMH clase II en la superficie de la CPA¹⁻³.

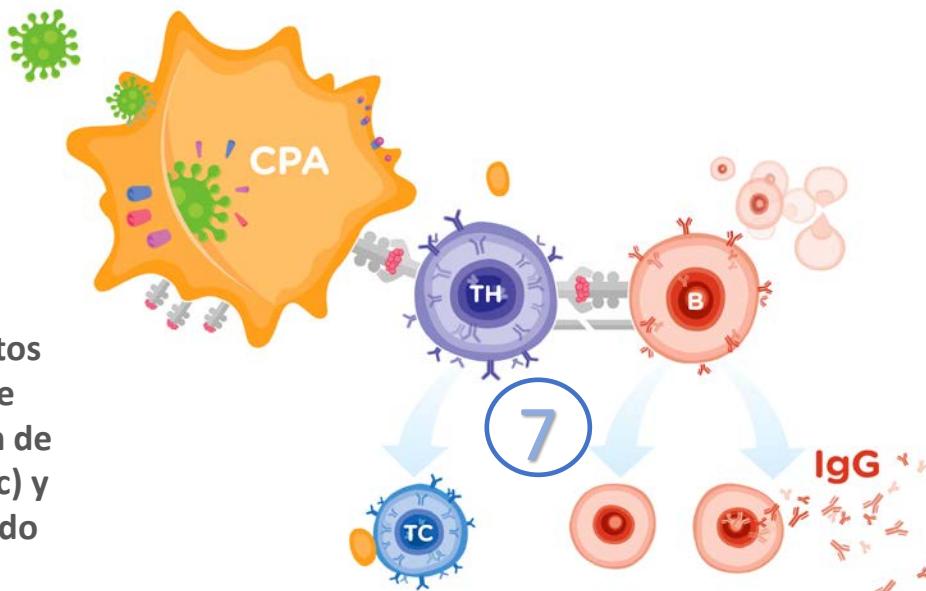


Adaptado de Cambronero MR, et al. Vacunas. 2017.

7

Activación Linfocitos B y Linfocitos Tc

Una vez activados, los linfocitos Th son fundamentales, ya que inducen a su vez la activación de los linfocitos T citotóxicos (LTc) y de los linfocitos B, orquestando toda la respuesta inmune adaptativa¹⁻³.

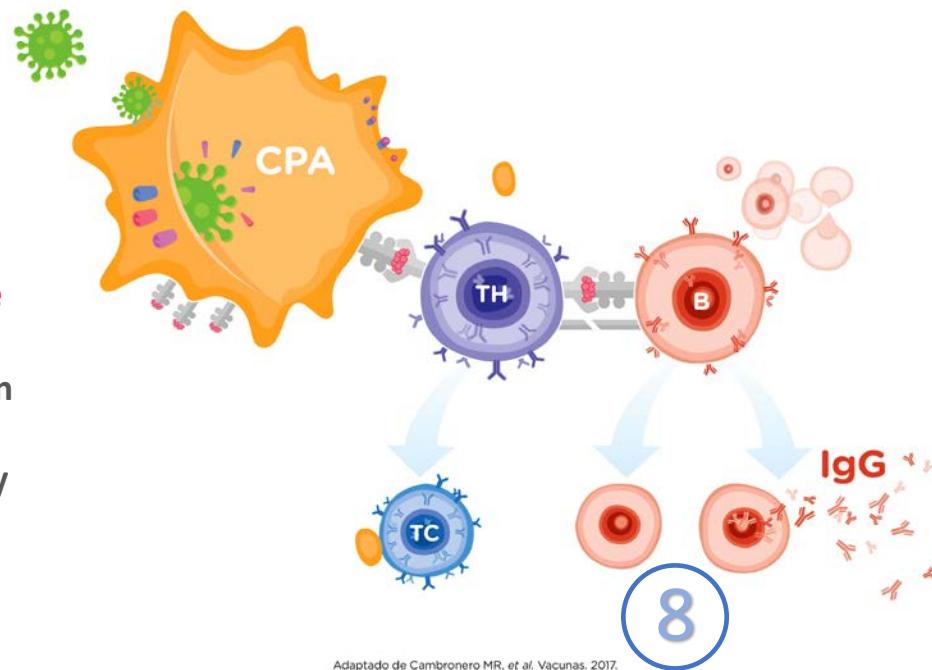


Adaptado de Cambronero MR, et al. Vacunas. 2017.

8

Producción células plasmáticas y Linfocitos B de memoria

Los linfocitos B se diferencian en células plasmáticas productoras de anticuerpos y células de memoria, que constituyen la base de la memoria inmunológica¹⁻³.



Adaptado de Cambronero MR, et al. Vacunas. 2017.



POR TANTO, ¿CUÁLES
SERÍAN LAS PRINCIPALES
DIFERENCIAS ENTRE LA
RESPUESTA INMUNE
INNATA Y LA ADAPTATIVA?

Principales diferencias entre sistema innato y adaptativo¹:

	SISTEMA INNATO	SISTEMA ADAPTATIVO
Tiempo de respuesta	 Primera línea de defensa Acción rápida (horas/días)	 Segunda línea de defensa Acción lenta (días/semanas)
Memoria inmumológica	 No	 Si
Especificidad	 Para estructuras compartidas por grupos de microbios afines	 Los receptores son específicos para cada antígeno
Elementos celulares principales	 Fagocitos (macrófagos, neutrófilos) células dendríticas, linfocitos NK	 Linfocitos B, linfocitos T
Proteínas sanguíneas	 Complemento	 Anticuerpos

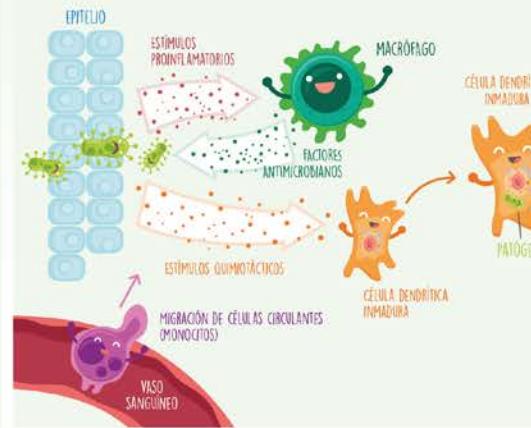
1. Cambronero MR, Prado-Cohrs D, López Sanroma M. Conceptos inmunológicos básicos aplicados a la vacunología. Vacunas. 2017;18(2):49-58.

RESPUESTA INMUNE¹⁻⁴

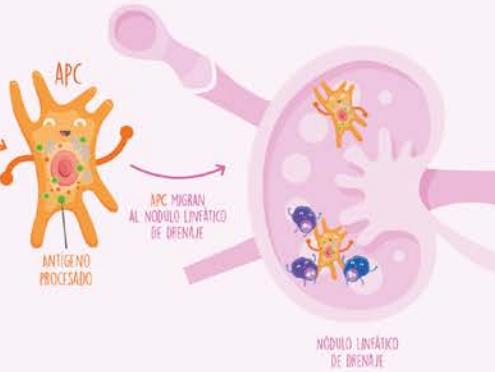


RESPUESTA INMUNE INNATA

LUgar DE LA INFECIÓN

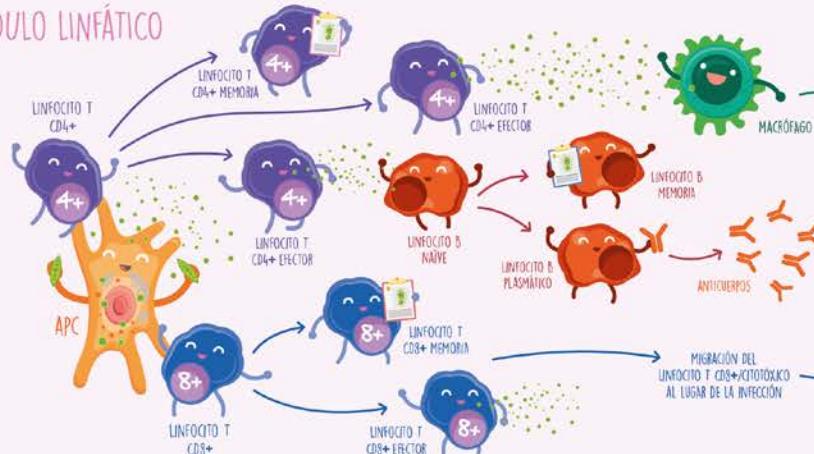


NÓDULO LINFÁTICO

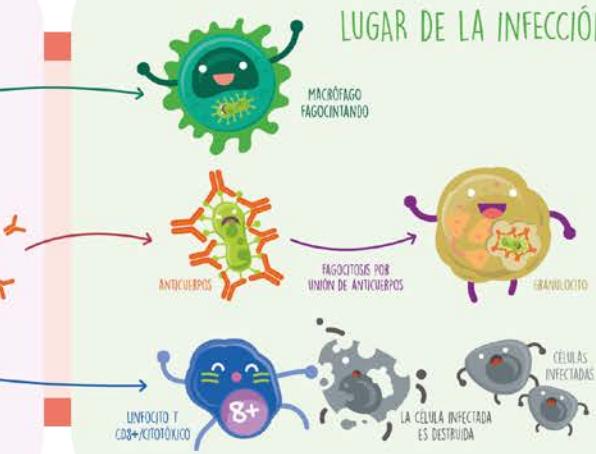


RESPUESTA INMUNE ADAPTATIVA

NÓDULO LINFÁTICO



LUgar DE LA INFECIÓN



Mensajes para llevar a casa



- El objetivo del sistema inmune es defender al organismo frente a agentes exógenos interconectando la respuesta inmune innata y la adaptativa.
- La respuesta inmune innata se caracteriza por ser inespecífica y no generar memoria inmunológica.
- La respuesta inmune adaptativa se caracteriza por ser específica y generar memoria inmunológica.
- Las 3 fases principales de la respuesta inmune son: reconocimiento, eliminación y memoria inmunológica.