EPHEDRA
FORMACIÓN

Inmunidad adaptativa

Respuesta inmunitaria

Marga Rodríguez Espejo

Inmunidad adaptativa

La inmunidad adaptativa se basa en el reconocimiento del agente extraño y la activación de la respuesta inmune específica y más adecuada para el invasor.

Cuando los linfocitos encuentran un antígeno nuevo crean respuestas celulares y anticuerpos específicos para destruirlo o neutralizarlo.

Respuesta inmune primaria: la primera vez que el cuerpo se encuentra con un nuevo agente patógeno.

Características de la Inmunidad adaptativa

- Altamente especializada.
- No es inmediata: se desarrolla a medida que entra en contacto con antígenos (adaptación temporal).
- Desarrolla memoria enfrente a nuevas exposiciones (anticuerpos).

EPHEDRA
FORMACIÓN

Inmunidad adaptativa (específica)

Linfocitos B:

- Maduran en la médula ósea
- Intervienen en la inmunidad humoral
- Producen anticuerpos

Linfocitos T:

-Maduran en el Timo

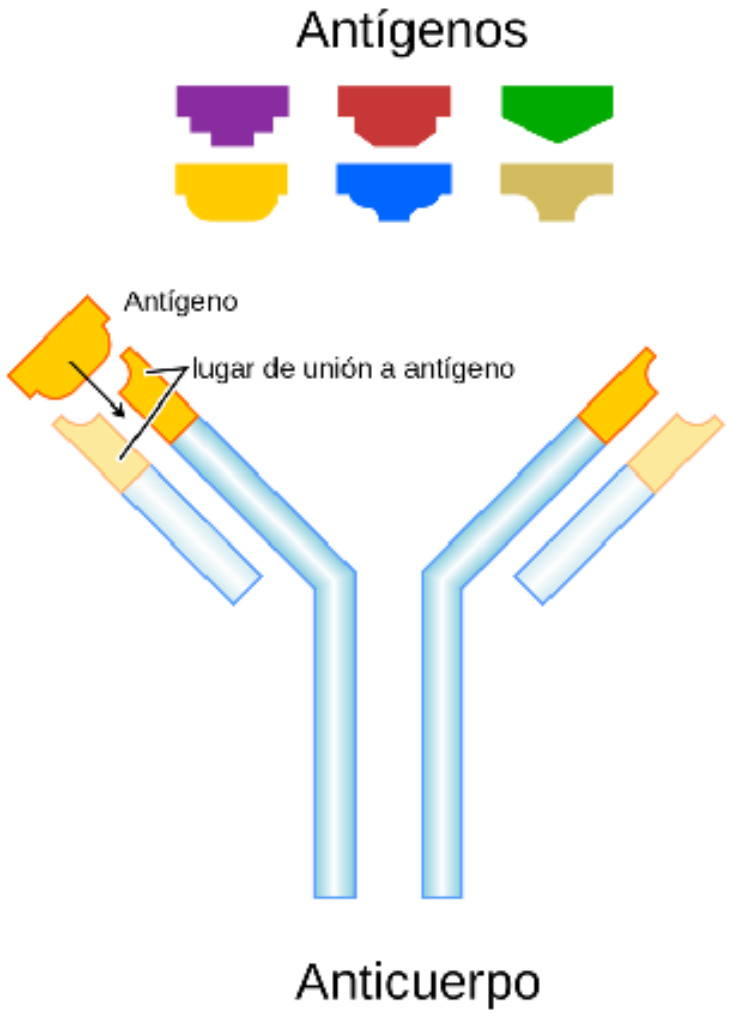
- Intervienen en la inmunidad celular

-No producen anticuerpos

Antígenos (Ag)

Se llama antígeno a cualquier molécula que puede inducir o unirse de forma específica a un anticuerpo y desencadenar una respuesta inmunitaria.

Generalmente son moléculas pertenecientes a microorganismos y por lo tanto extrañas para el organismo.



Anticuerpos (Ac)

Es una molécula proteica producida por los linfocitos B.

Son del grupo de las GLOBULINAS, de ahí el nombre de Inmunoglobulinas (Ig).

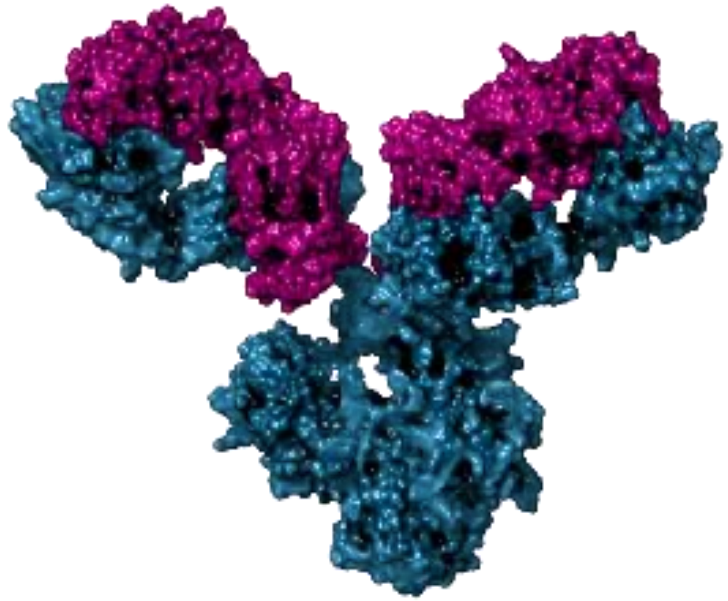
Su función es unirse ESPECÍFICAMENTE a los Antígenos para marcarlos y ser posteriormente destruidos.

La presencia de anticuerpos específicos protege contra patógenos a los que reaccionamos en el pasado y su falta provoca inmunodeficiencia.

Inmunoglobulinas

Se pueden encontrar:

- en forma soluble (anticuerpos)
- ancladas a la membrana de los linfocitos B constituyendo el receptor para antígeno (BCR, b cell receptor).



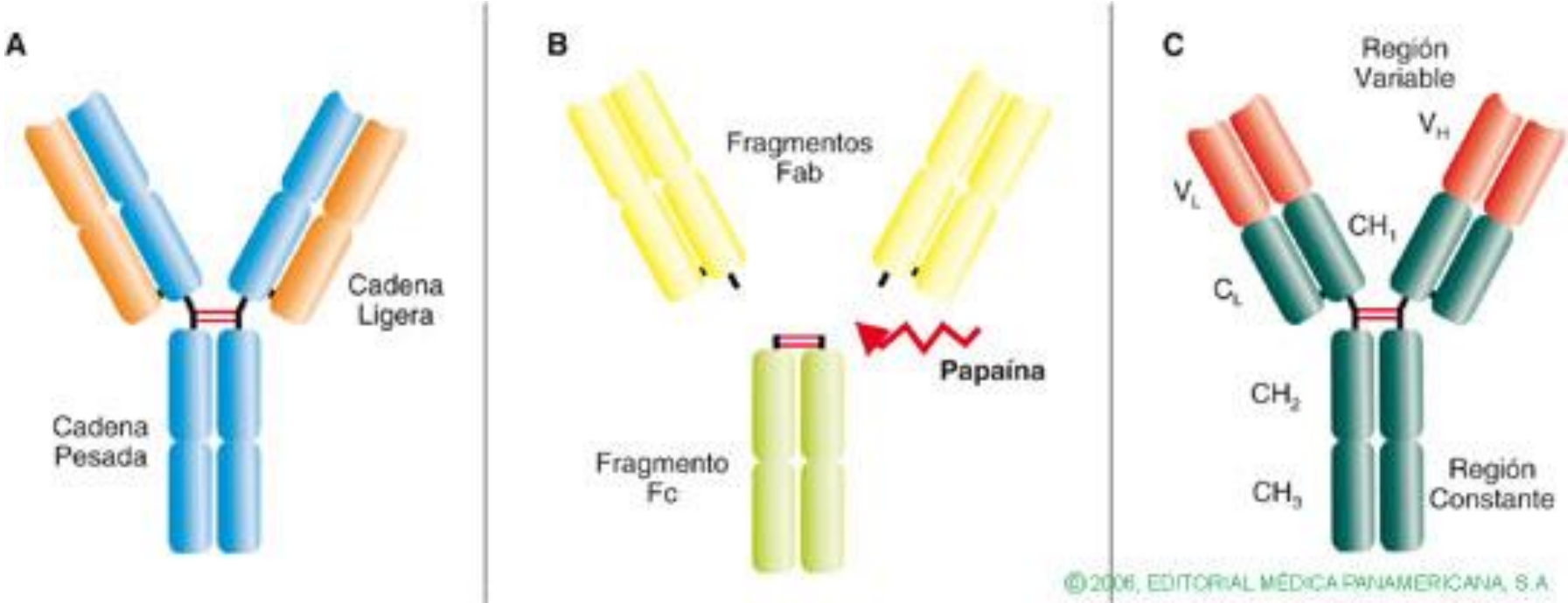
Existen 5 tipos de Ig en función de su cuerpo estructural: IgA, IgE, IgM, IgG, IgD.

Anticuerpos - Ig

Hay nueve versiones o isotipos de cadenas pesadas y dos de cadenas ligeras.

Las inmunoglobulinas formadas por cada uno de estos tipos de cadenas pesadas son:

IgM, IgD, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2 e IgE



Distribución anticuerpos

1. Superficie de células B productoras (todos)
2. Plasma (IgG, IgA, IgM) y fluido intersticial (IgG)
3. Unidos a receptores de alta afinidad en la superficie de otras células (IgE)
4. En mucosas y líquidos secretados IgA

IgM

Los PRIMEROS Ac que se producen ante un patógeno (Ag).

Cuando están elevados: estamos en infección.

Súper activos para detectar Antígenos VÍRICOS.

Normalmente van en grupos de 5 Ac de forma que pueden unirse a los Ag de 10 en 10.

También activan macrófagos y el S. De Complemento.

IgG

Gammaglobulinas: los más numerosos.

Se unen a Ag y activan el Sistema del Complemento y los macrófagos.

Pueden penetrar la placenta.

Cuando están presentes quiere decir que hemos pasado una infección correspondiente a un patógeno concreto. Memoria.

IgA

Se originan en el sistema linfático asociado a las mucosas y los encontramos circulando por la sangre, leche, moco respiratorio, ,moco intestinal, saliva, lágrimas…

Muy importantes para proteger el sistema común de mucosas (las barreras primarias)

La Ig A es transportada a través de las barreras mucosas y es secretada a la luz intestinal donde neutraliza posibles patógenos o toxinas derivadas de ellos.

EPHEDRA
FORMACIÓN

IgE

Se encuentran en los tejidos y son las causantes de los fenómenos alérgicos.

IgD

Se encuentran en las membranas de los linfocitos y son receptores de Ag específicos.

Anticuerpos - Ig

Anticuerpo	Subtipo	Estructura	Función principal	Actividad biológica				
				C	N	Fagocitos	FcR de NKs	Mastocitos
IgA	IgA1 IgA2	Monómero Dímero	Inmunidad de mucosas	+	+	+		
IgD		Monómero	Desconocida					
IgE		Monómero	Respuesta a parásitos					+
IgG	IgG1 IgG2 IgG3 IgG4	Monómero	Respuesta secundaria a patógenos Inmunidad neonatal	+	+	+	+	+
IgM		Pentámero	Respuesta primaria a patógenos	+	+			

© 2004, EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, S.A.

Ejemplo covid

Resultados			Significado clínico
PCR	IgM	IgG	
-	-	-	Negativo
+	-	-	Fase precoz de la infección
+	+	-	Fase aguda
+	+	+	Fase aguda (más evolucionada que anterior)
+	-	+	Fase final de la infección
-	+	-	Estadio temprano con falso negativo. PCR de confirmación
-	-	+	Infección pasada
-	+	+	Enfermedad en evolución. PCR de confirmación

el confidencial

Funciones anticuerpos

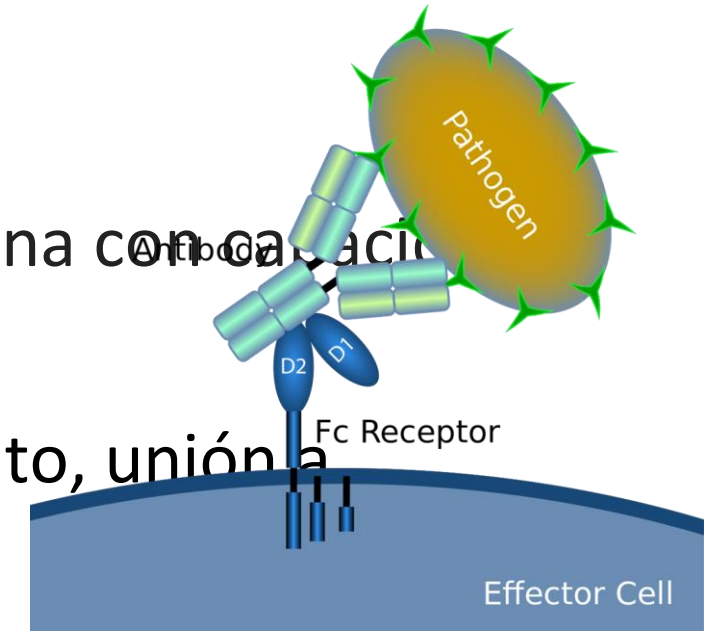
- Neutralización
- Opsonización
- Activación del complemento: las IgM y algunas IgG activan la vía clásica del complemento.
- Hipersensibilidad inmediata: Esta función está asociada en concreto a la IgE a través de mastocitos y basófilos.
- Inmunidad de las mucosas: Está función está mediada por las IgA que se sintetizan localmente.
- Inmunidad neonatal: IgG

Receptores de antígenos: inmunoglobulinas de membrana

Distintos leucocitos e incluso plaquetas expresan en su membrana receptores específicos de isotipo para inmunoglobulinas.

Estos receptores son proteínas de membrana con capacidad para transmitir señales intracelulares.

Un anticuerpo tiene regiones Fab (fragmento, unión a antígeno) y Fc (fragmento, cristalizable).



Wikipedia

Unión anticuerpo - antígeno

Una vez unido se genera la respuesta, que es variada según el isotipo del anticuerpo.

Estas respuestas pueden ser:

- la endocitosis: fagocitosis de patógeno para su destrucción y o Presentación de sus antígenos a los linfocitos T
- la exocitosis: secreción de citolisina es para la destrucción de células infectadas
- secreción de sustancias inflamatorias o citocinas
- la inhibición (linf b o mastocitos)

Linfocitos T

Los linfocitos T no activados o naive recirculan a través de los linfonodo continuamente y cuando encuentra su antígeno lo reconoce a través de su receptor (TCR). Es activado proliferando y diferenciándose a linfocitos T efectores y de memoria que migran hacia los sitios de infección o inflamación encontrando el antígeno para el cual son específicos.

Linfocitos T

Los linfocitos T se dividen en dos subpoblaciones principales:

- linfocitos T CD4+ cuya principal función es la secreción de citoquinas que activan (ayudan) a los macrófagos para eliminar los microorganismos fagocitados e inducen al linfocito B a diferenciarse y secretar anticuerpos que se unen a los antígenos.
- linfocitos T CD8+ que eliminan células infectadas y tumorales.

CÉLULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENOS

La activación de los linfocitos T para desencadenar la respuesta inmunitaria se hace a través del Complejo de Histocompatibilidad.

Hay distintas células que pueden presentar el Antígeno en su membrana:

- MACRÓFAGOS (sangre)
- CÉLULAS DENDRÍTICAS (tejido linfoide)
- CÉLULAS DE LANGERHANS (piel)

Tipos de respuesta inmunitaria adaptativa

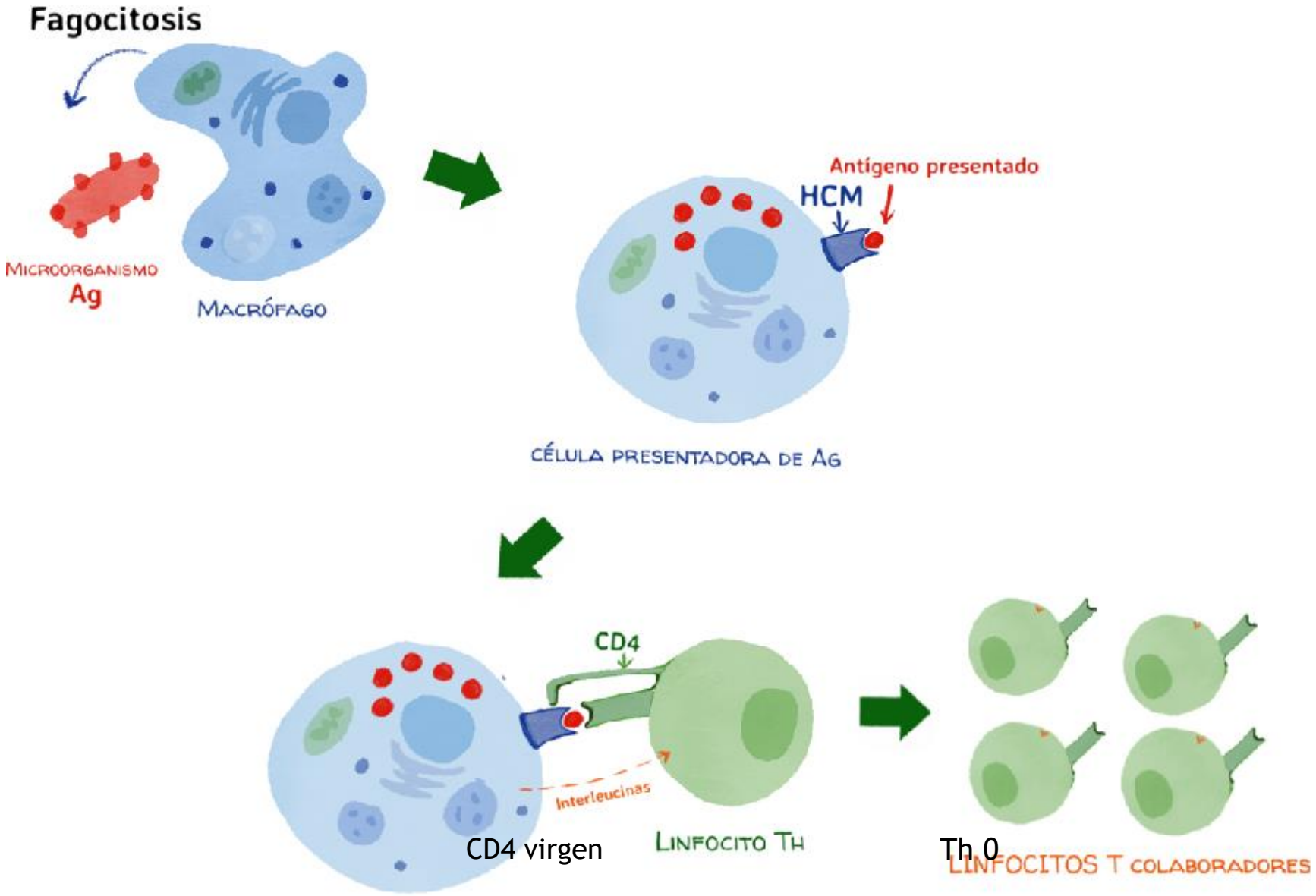
Hay dos procesos de respuesta immunitaria que actúan conjuntamente:

- Inmunidad Humoral:
  - mediada por linfocitos B (anticuerpos)
  - infecciones bacterianas
- Inmunidad Celular:
  - mediada por linfocitos T
  - microorganismos intracelulares (virus y algunas bacterias) promoviendo la destrucción de estos en fagocitos o eliminando células infectadas.

RESPUESTA HUMORAL

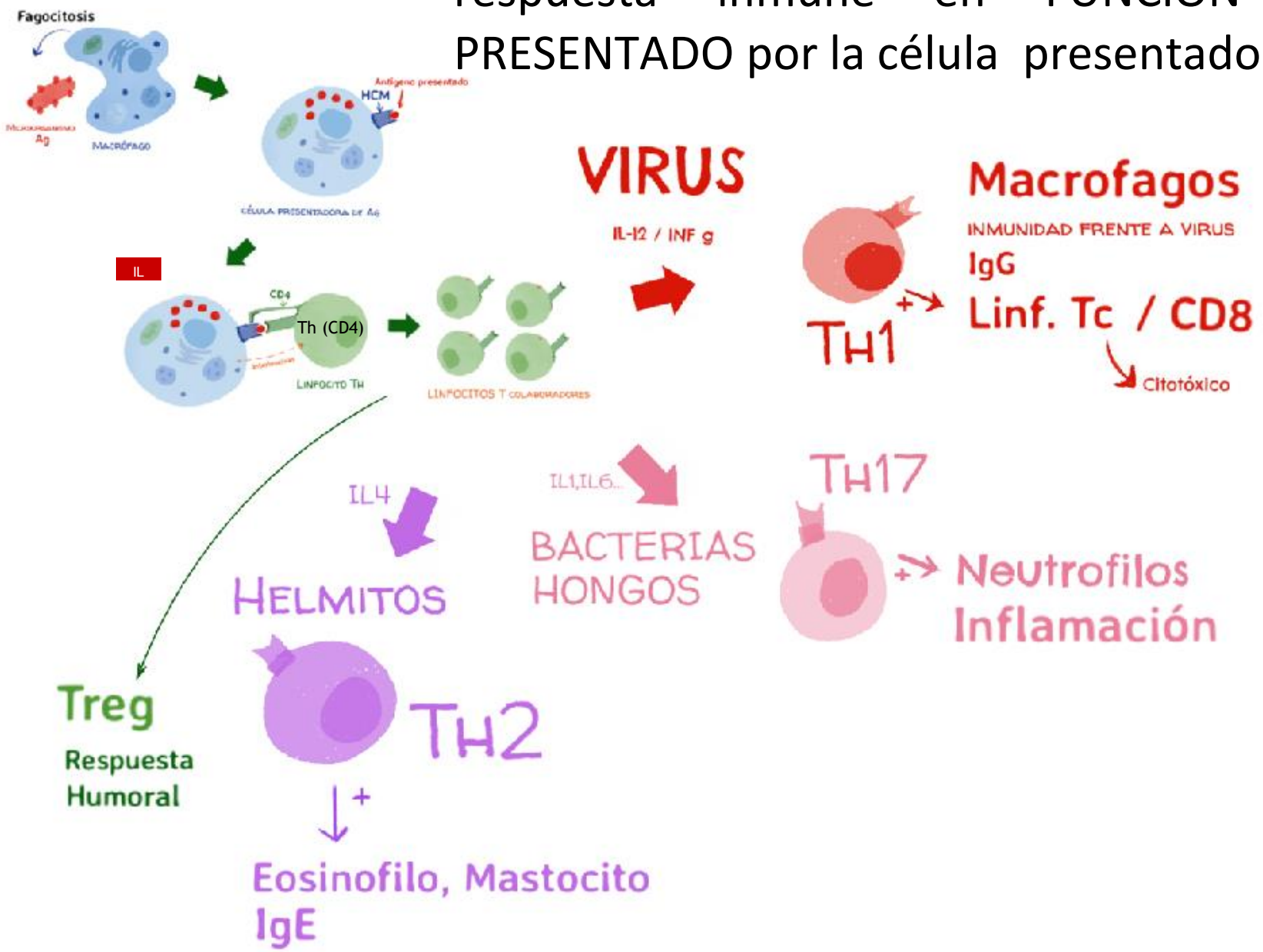
Intervienen los LINFOCITOS B, que cuando son activados, liberan ANTICUERPOS hacia la sangre, la linfa y los tejidos para buscar y marcar microorganismos patógenos que presenten el mismo tipo de antígeno en su membrana.

FASE I: ACTIVACIÓN

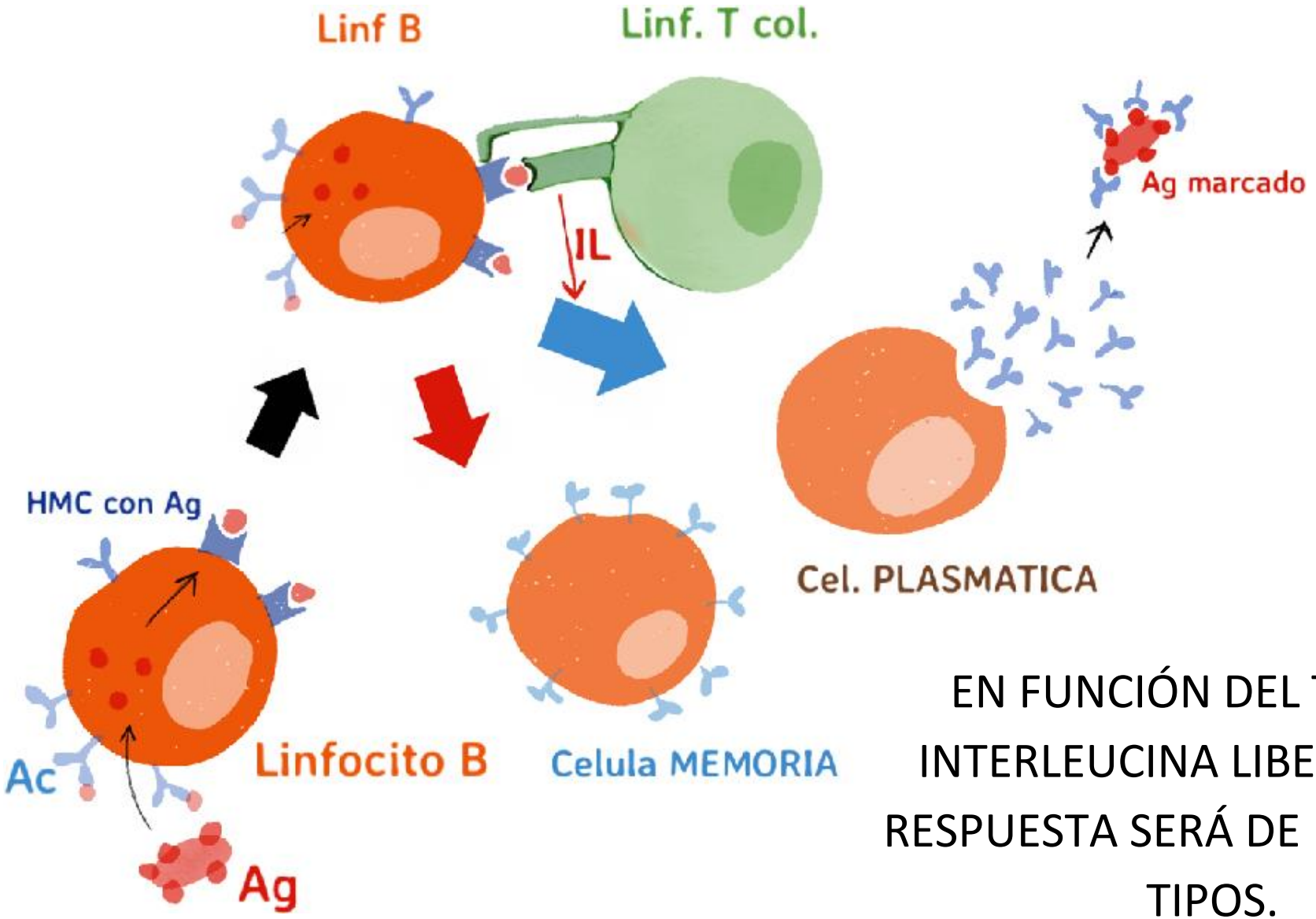


EPHEDRA
FORMACIÓN

La célula Th0 virgen es la que orquestará toda la respuesta inmune en FUNCIÓN DEL Ag PRESENTADO por la célula presentadora de Ag.



FASE II: FASE EFECTORA



EN FUNCIÓN DEL TIPO DE INTERLEUCINA LIBERADA, LA RESPUESTA SERÁ DE DISTINTOS TIPOS.

RESPUESTA CELULAR

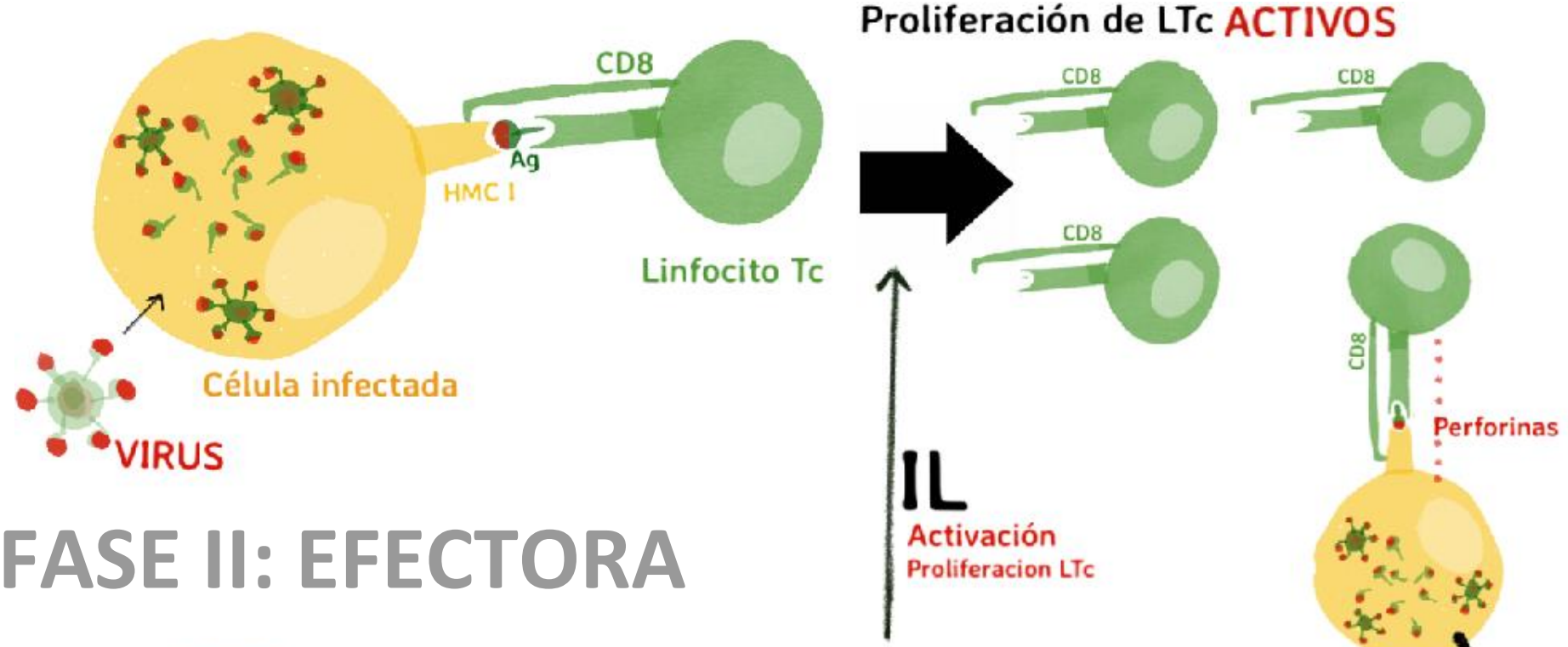
En esta respuesta celular intervienen los LINFOCITOS T citotóxicos.

Estos Linf T citotóxicos son los encargados de eliminar las células del organismo infectadas por VIRUS o otros patógenos intracelulares.

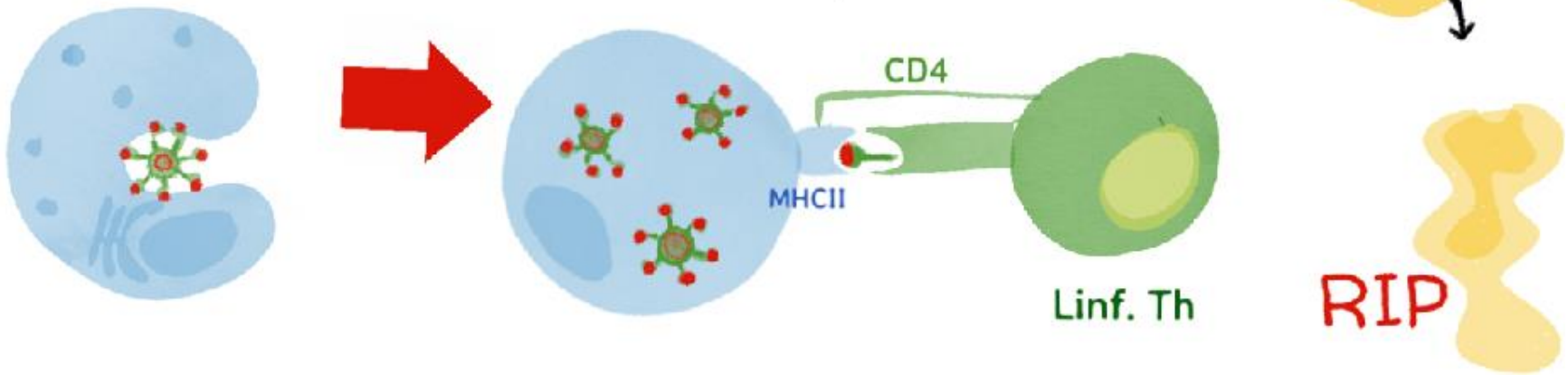
También son las que atacan a las células CANCEROSAS .

EPHEDRA
FORMACIÓN

FASE I: ACTIVACIÓN



FASE II: EFECTORA



Rutas efectoras CD4+/CD8+

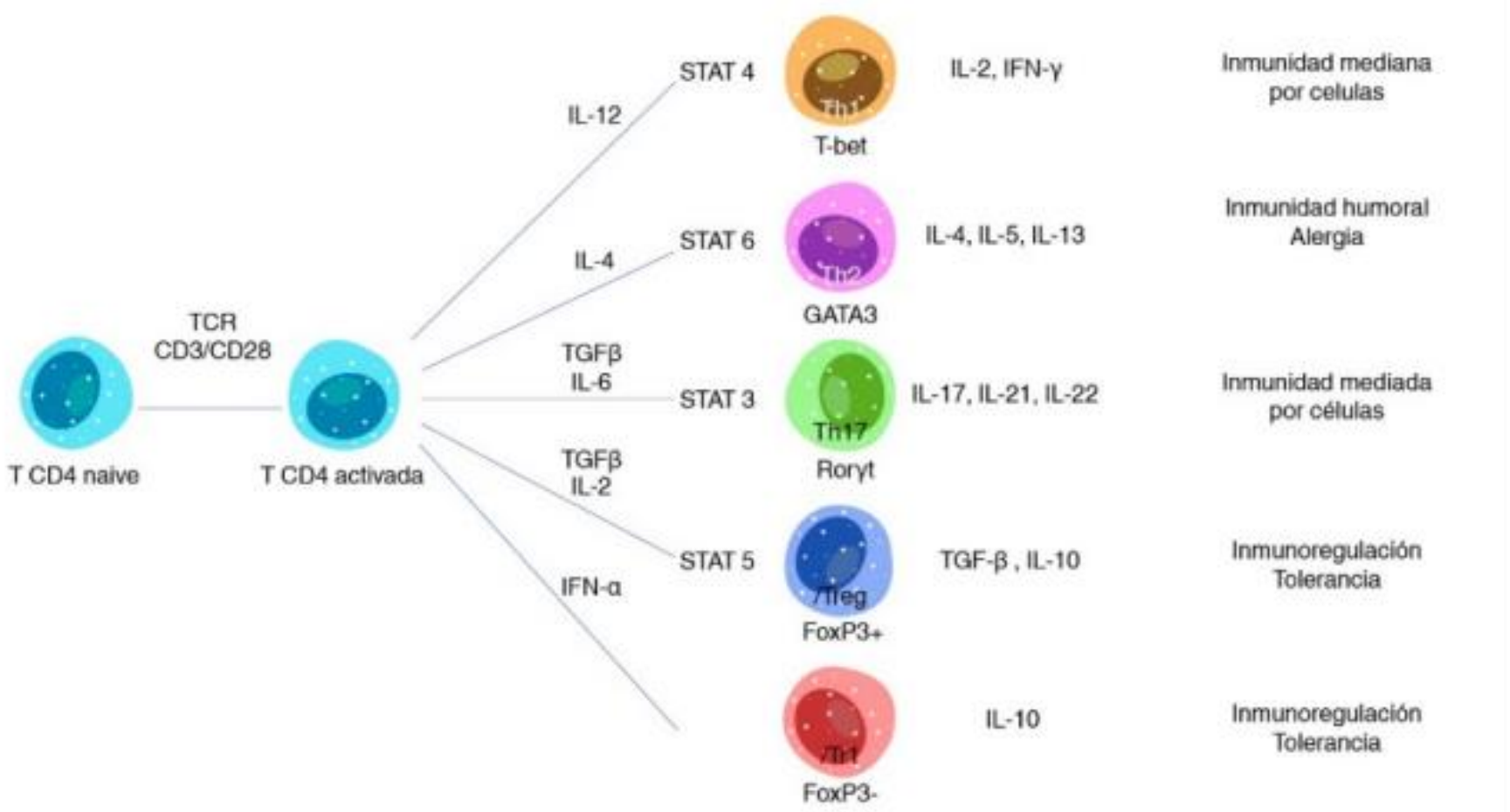
Linfocitos T naive (virgen):

- CD4+ linf T: son rutas efectoras/ respuesta humoral
  - th1: intracelulares /respuesta celular
  - th2: extracelulares / respuesta humoral
  - th17 y treg
- linf T CD8: resp intracelulares, citotóxicos /respuesta celular

Tipo celular	Agente estimulador	Factor de diferenciación	Citocinas secretadas
TH1	Bacterias intracelulares y virus	IL-12	IL-2 IFN gamma
TH2	Helmintos	IL-4	IL-4, IL-5, IL-13
TH17	Bacterias extracelulares y hongos	TGF-β, IL-6	IL-17, IL-6

IFN: interferón; IL: interleucina; TGF-β: factor de crecimiento transformante β; TH: linfocito T *helper*.

Resumen ruta diferenciación células T CD4



Ágora Rev Cient. 2019; 06(02):e6. Adaptado de O´Shea and Paul, 2010. Leung S et al, 2010.

T reg

Las células Treg constituyen una subpoblación de células T $CD4^+$.

Se clasifican de acuerdo con su origen en células Treg tímicas (tTreg) y células Treg periféricas (pTreg).

- Las tímicas se diferencian en el timo a partir de células T precursoras inmaduras $CD4^+$ $CD8^+$ y expresan la molécula CD25 y del factor de transcripción FOXP3
- Las periféricas se diferencian en la periferia en presencia de dosis subóptimas de antígeno y de señales recibidas de la IL-2, el TGF-β (factor de crecimiento transformante beta) y del ácido retinoico.

Modulan la respuesta inmune al producir IL-10 y TGF-β.

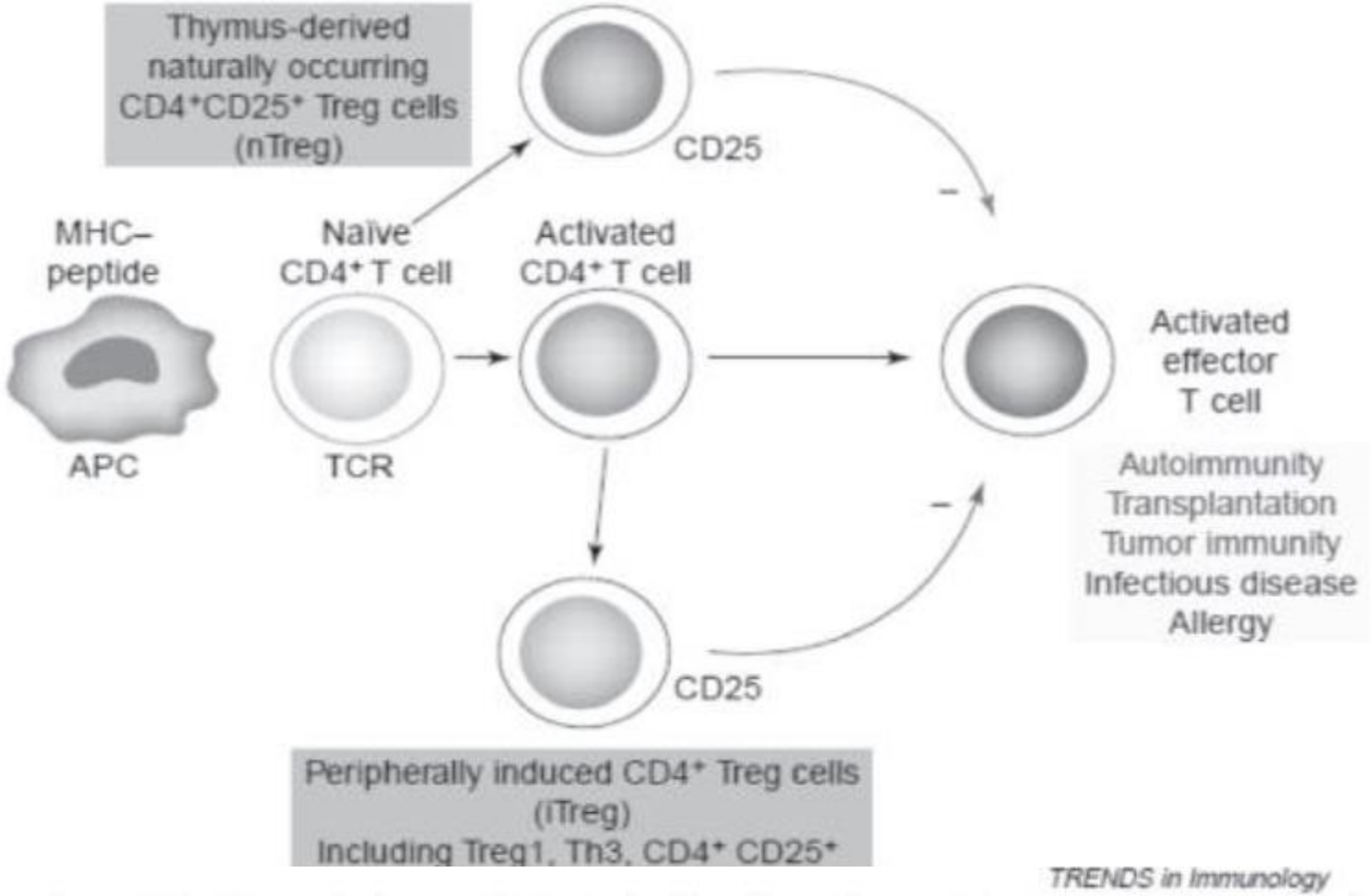


Figura 3. Las células T reguladoras CD4+ inducidas (iTreg) controlan la respuesta mediada por células T. ambas subpoblaciones, las células Treg naturales (nTreg) y células Treg inducidas (iTreg) regulan negativamente la función de las células T efectoras activadas en muchos escenarios inmunológicos. Mientras que las células nTreg CD4+CD25+ diferenciadas en timo hacen parte del repertorio normal de células T naive CD4+, múltiples subpoblaciones que expresan CD25 derivan posiblemente de células T convencionales CD4+ son activadas y diferenciadas en la periferia bajo ciertos estímulos. La contribución de cada subpoblación en la regulación general de la respuesta inmune no está dara. Tomado de TRENDS in Immunology 2004;25:7.

T reguladores

- suprimen la activación del sistema inmunitario
- mantienen la homeostasis de este sistema
- favorecen la tolerancia hacia autoantígenos
- controlan las respuestas inmunitarias de partículas extrañas o propias (los antígenos)
- ayudan a prevenir enfermedades autoinmunes.

IL-10

Interleucina producida en concentraciones relativamente altas por células Treg.

También conocida como factor de inhibición de la síntesis de citocinas por sus propiedades antiinflamatorias.

La IL-10 es una citocina fundamental asociada con la generación de respuestas inflamatorias fuertes (Th1), capaces de eliminar ciertos agentes patógenos, previniendo así inmunopatología y mortalidad. Pero también puede suprimir reacciones Th1 protectoras, produciendo infecciones crónicas.

MECANISMO DEL SI

Los microorganismos patógenos provocan la reacción en cadena de todos los procesos inmunitarios: Respuesta inmunológica.

Esa respuesta es diferente según si es la primera vez -o no- que entramos en contacto con el microorganismo en cuestión.

1.- Respuesta inmunitaria PRIMARIA

2.- Respuesta inmunitaria SECUNDARIA

1.- RESPUESTA INMUNITARIA PRIMARIA

Contacto por 1ª vez con un Antígeno (Ag) desconocido.

Al cabo de unos días después del contacto aparecen en sangre los primeros Ac (anticuerpos) específicos para ese Ag.

La producción de Ac va en aumento exponencial hasta una fase estacionaria , y después descienden.

En este proceso encontramos IgM y después IgG.

Al cabo de unas semanas casi no se detectan Ac en sangre

2.- RESPUESTA INMUNITARIA SECUNDARIA

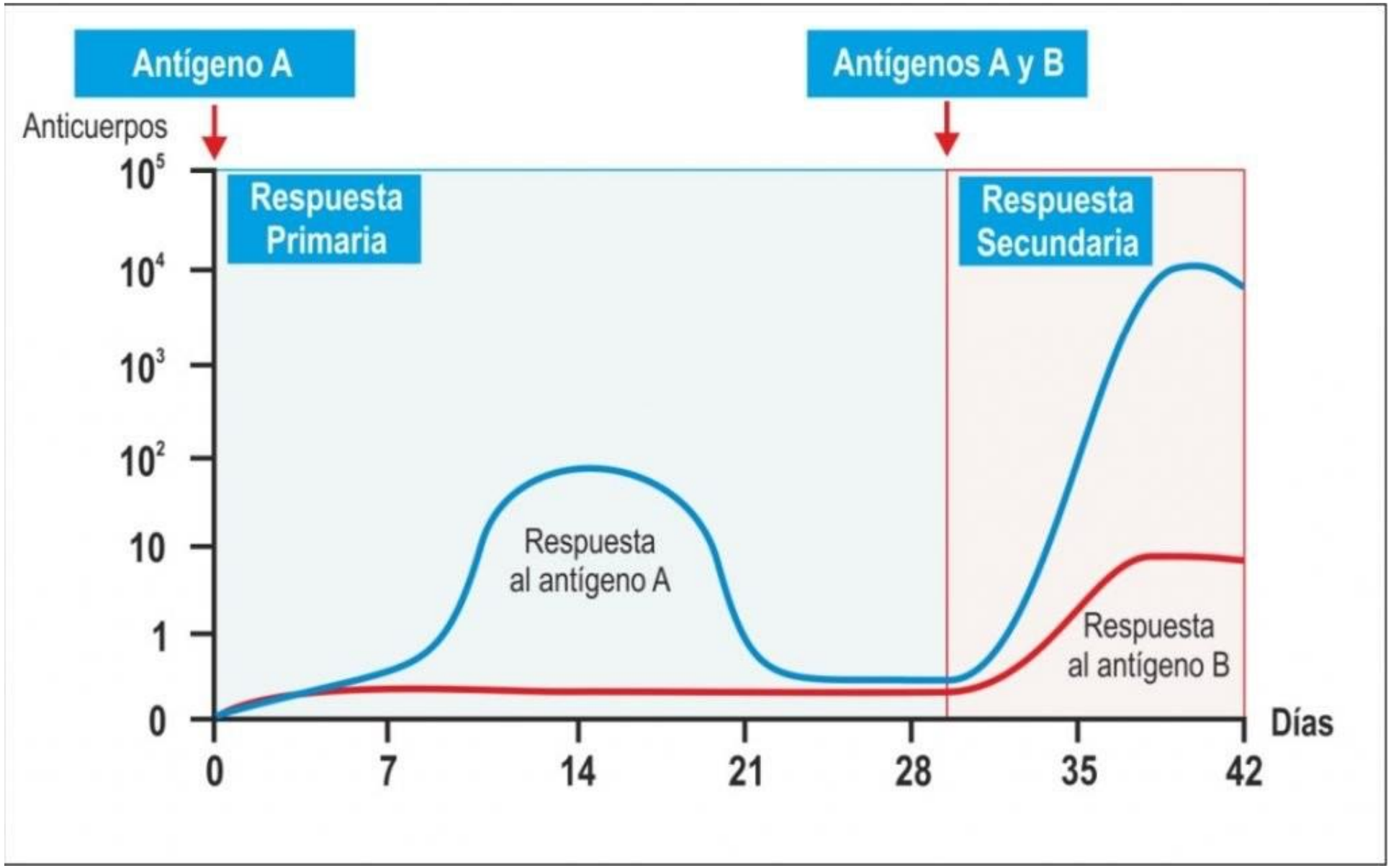
Contacto por 2ª vez con un Antígeno (Ag) , ahora ya conocido.

La respuesta es distinta a la primaria, y la aparición de Ac es más rápida y son del tipo IgG, los cuales se encuentran en grandes cantidades en sangre y pueden durar en ella mucho tiempo, incluso años.

MEMORIA INMUNITARIA:

Los Linfocitos B de memoria viven durante muchos años y circulan en sangre y en los tejidos linfoides asociados a mucosas. Eso hace que detecten rápidamente la entrada de los

EPHEDRA
FORMACIÓN



EPHEDRA
FORMACIÓN

Gracias