



INSTITUTO TECNOLÓGICO SUPERIOR P'URHÉPECHA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA BIOMÉDICA

REPORTE DE INVESTIGACION UNIDAD III

“MECANISMOS EFECTORES DE INMUNIDAD”

Presenta:

ANA LUZ CUSTODIO JERÓNIMO

ASIGNATURA:

(FUNDAMENTOS BÁSICOS DE INMUNOLOGÍA)

Profesor:

D.R. MAURO G. SANCHEZ ESPINO

CHERÁN, MICHOACÁN

11 de noviembre de 2019

Introducción

Existen en el huésped dos tipos de mecanismos que impiden la aparición de una infección.

Mecanismo de resistencia inespecífica: actúan contra una gran cantidad de agentes causales biológicos, de tal forma que sólo unos cuantos son capaces de producir enfermedades.

Los mecanismos específicos: se basan en la inmunidad, que es la capacidad que poseen los organismos vivos para resistir una enfermedad infecciosa.

Además de que más adelante se hará mención de otros mecanismos efectores de inmunidad con una explicación más amplia.

1.1 CITOCINAS

- Las citocinas son proteínas de bajo peso molecular que producen y secretan diversos tipos celulares. Tienen acciones importantes en la inducción y regulación de las interacciones en que intervienen células de los sistemas inmunitario, inflamatorio y hematopoyético.
- Las actividades biológicas de las citocinas poseen pleiotropía, redundancia, sinergia, antagonismo y en algunos casos inducción en cascada.
- Existen más de 200 citocinas diferentes, que en su mayor parte corresponden a una de las familias siguientes: eritropoyetinas, interferones, quimiocinas y factores de necrosis tumoral.
- Las citocinas actúan por unión a receptores de citocinas, la mayor parte de los cuales puede clasificarse como receptores de la superfamilia de las inmunoglobulinas, receptores de citocinas clases I y II, miembros de la familia de receptores de TNF y receptores de quimiocinas.
- Una citocina sólo puede actuar en una célula que expresa un receptor para ella. La actividad de citocinas particulares se dirige a células específicas mediante la regulación del perfil de receptores de citocina de la célula.
- La multimerización inducida por citocinas de receptores de citocina clases I y II activa una vía de transducción de señales JAK/STAT.
- La estimulación de células TH con antígeno, en presencia de ciertas citocinas, puede conducir a la generación de subpoblaciones de células T colaboradoras que se conocen como TH1 y TH2. Cada subconjunto muestra perfiles característicos y diferentes de secreción de citocina.
- El perfil de citocinas de las células TH1 apoya reacciones inmunitarias que implican la conducción de fagocitos, CTL y células NK para eliminar patógenos intracelulares. Las células TH2 producen citocinas que apoyan la producción de isotipos particulares de inmunoglobulina y respuestas mediadas por inmunoglobulina E (IgE).

-
-
- Ya han ingresado a la práctica clínica tratamientos basados en citocinas y receptores de citocinas.

1.2 ACTIVACIÓN Y MIGRACIÓN DE LEUCOCITOS

- Los linfocitos experimentan recirculación constante entre sangre, linfa, órganos linfoides y tejidos extralinfoides terciarios, lo que aumenta las posibilidades de que el pequeño número de linfocitos específicos para un antígeno determinado (cerca de 1 en 10⁵ células) lo encuentren en realidad.
- La migración de los leucocitos al tejido inflamado o a los órganos linfoides requiere interacción entre las moléculas de adhesión celular (CAM) sobre el endotelio vascular y las que se encuentran sobre las células circulantes.
- La mayor parte de las CAM pertenece a una de cuatro familias de proteínas: selectinas, proteínas tipo mucina, integrinas o superfamilia de las Ig. Las selectinas y las CAM del tipo de la mucina interactúan entre sí, y los miembros de cada familia se expresan tanto sobre los leucocitos como sobre las células endoteliales. Las integrinas, que se expresan sobre los leucocitos, interactúan con las CAM de la superfamilia de las Ig, que se expresan sobre las células endoteliales.
- La extravasación tanto de neutrófilos como de linfocitos ocurre en cuatro etapas: rodamiento, activación, paro y adhesión, y migración transendotelial. Por lo general los neutrófilos son los primeros tipos de células que pasan de la sangre circulante a los sitios en los que ocurre inflamación.
- A diferencia de los neutrófilos, diversas poblaciones de linfocitos muestran extravasación diferencial hacia los distintos tejidos. Los receptores de direccionamiento situados sobre los linfocitos interactúan con moléculas de adhesión específicas de tejidos, llamadas adresinas vasculares, que se encuentran en endotelios venulares altos (HEV) en los órganos linfoides y sobre el endotelio de los tejidos extralinfoides terciarios.
- Los linfocitos nuevos se dirigen hacia órganos linfoides secundarios

extravasándose a través de los HEV, en tanto que los linfocitos efectores se dirigen de manera selectiva hacia el endotelio vascular inflamado.

- La inflamación es una reacción fisiológica a diversos estímulos, como lesión e infección tisulares. La reacción inflamatoria aguda se caracteriza por efectos tanto locales como sistémicos. La reacción localizada se inicia cuando el daño tisular y endotelial induce la formación de mediadores enzimáticos plasmáticos causantes de vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular.
- Diversos tipos de mediadores intervienen en la reacción inflamatoria. Las quimiocinas actúan como moléculas quimioatrayentes y activadoras durante la extravasación de los leucocitos. Los mediadores enzimáticos plasmáticos incluyen bradicinina y fibrinopeptidos, que incrementan la permeabilidad vascular; la plasmina es una enzima proteolítica que degrada los coágulos de fibrina en productos quimiotácticos y activa el complemento; por último, diversos productos del complemento actúan como anafilatoxinas, opsoninas y moléculas quimiotácticas para neutrófilos y monocitos. Los mediadores inflamatorios lípidos comprenden tromboxanos, prostaglandinas, leucotrienos y factor activador de plaquetas. Tres citocinas, IL-1, IL-6 y TNF- α , median muchos de los aspectos locales y sistémicos de la reacción inflamatoria aguda.
- La activación de los macrófagos tisulares y la desgranulación de los mastocitos conducen a la liberación de numerosos mediadores inflamatorios, algunos de ellos inductores de la reacción de fase aguda, que abarca fiebre, leucocitosis y producción de corticosteroides y proteínas de fase aguda.
- Alergias, enfermedades autoinmunitarias, infecciones microbianas, trasplantes y quemaduras pueden acompañarse de una reacción inflamatoria crónica. Los tratamientos que más a menudo se utilizan para el dolor y la inflamación se basan en fármacos como los corticosteroides y

diversos antiinflamatorios no esteroides (NSAID).

1.3 REACCIONES CITOTÓXICAS MEDIADAS POR CÉLULAS

- La rama del sistema inmunitario mediada por células incluye dos tipos de células efectoras específicas de antígeno: linfocitos T citotóxicos (CTL) y células T CD4. Comparadas con las células TH y TC vírgenes, las células efectoras se activan con mayor facilidad, expresan valores más altos de moléculas de adhesión celular, muestran patrones diferentes de tráfico y producen moléculas efectoras solubles y de membrana.
- La primera fase de la reacción inmunitaria mediada por CTL incluye la activación y diferenciación de células TC, llamadas precursores de linfocitos T citotóxicos (CTL-P). Aún se desconocen los detalles del proceso de activación, como la participación de las células TH1.
- Es posible identificar y seguir poblaciones CD8 específicas de antígeno si se les marca con tetrámetros MHC.
- La segunda fase de la respuesta mediada por CTL incluye varios pasos: reconocimiento de células blanco mediado por TCR-MHC, formación de conjugados de CTL/célula blanco, reorientación de gránulos citoplásmicos de CTL hacia la célula blanco, liberación de gránulos, formación de poros en la membrana de la célula blanco, disociación de CTL del blanco y muerte de la célula blanco.
- Los linfocitos T citotóxicos (CTL) inducen muerte celular por dos mecanismos: la vía de perforina-granzima y la vía de Fas/FasL.
- Varias células citotóxicas inespecíficas (no dependientes de MHC) (células NK, neutrófilos, eosinófilos, macrófagos) también pueden destruir células blanco. Muchas de estas células se unen a la región Fc del anticuerpo en células blanco y liberan de forma subsecuente enzimas líticas, perforina o TNF, que dañan la membrana de la célula blanco, un proceso llamado citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpo (ADCC).

-
- Las células NK median la lisis de células tumorales e infectadas por virus por la formación de poros consecutiva a la perforina, un mecanismo similar a uno de los que utilizan los linfocitos T citotóxicos (CTL).
 - Los receptores de célula NK se clasifican en dos grupos estructurales: los receptores tipo lectina y los receptores tipo Ig. Hay receptores activadores e inhibidores en ambos grupos. Al unirse a sus ligandos, los receptores de célula NK transducen señales vía ITAM (activadores) o ITIM (inhibidores).
 - La expresión de valores relativamente altos de moléculas MHC clase I en células normales las protege contra la destrucción mediada por células asesinas naturales (NK). El equilibrio entre señales positivas generadas por la inclusión de receptores de activación y señales negativas de receptores inhibidores regula la destrucción por células NK.
 - Las células NKT tienen características tanto de linfocitos T como de células NK; la mayoría expresa un TCR invariante y marcadores comunes a las células NK.

1.4 REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

- Las reacciones de hipersensibilidad son reacciones inflamatorias pertenecientes a las ramas humoral o mediada por células del sistema inmunitario que producen lesión tisular extensa e incluso la muerte. Los cuatro tipos de reacción de hipersensibilidad generan moléculas efectoras y manifestaciones clínicas características.
- La reacción de hipersensibilidad tipo I es mediada por anticuerpos IgE cuya región Fc se fija a receptores sobre los mastocitos o los basófilos que circulan en la sangre. El enlace cruzado de la IgE fija mediante alérgeno ocasiona la desgranulación de los mastocitos o los basófilos con liberación de mediadores con actividad farmacológica. Los principales efectos de estos mediadores son contracción del músculo liso y vasodilatación. Las manifestaciones clínicas de las reacciones tipo I comprenden anafilaxis

sistémica amenazadora para la vida y reacciones localizadas como fiebre del heno y asma.

- Una reacción de hipersensibilidad tipo II ocurre cuando un anticuerpo reacciona con determinantes antigénicos presentes sobre superficies celulares, con producción de lesión o muerte celulares por lisis mediada por complemento o citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpo (ADCC). Las reacciones por transfusión de sangre y la enfermedad hemolítica del recién nacido son reacciones tipo II.
- Las reacciones de hipersensibilidad tipo III están mediadas por formación de inmunocomplejos y activación consecuente del complemento. Los productos del desdoblamiento del complemento funcionan como moléculas efectoras de la inmunidad que desencadenan vasodilatación localizada y atraen de manera quimiotáctica neutrófilos. El depósito de inmunocomplejos cerca del sitio de ingreso del antígeno puede inducir una reacción de Arthus, en la cual las enzimas líticas liberadas por los neutrófilos acumulados y el complejo de ataque a membrana del complemento producen lesión tisular localizada.
- La reacción de hipersensibilidad tipo IV comprende la rama del sistema inmunitario mediada por células. La activación por antígeno de las células TH1 sensibilizadas induce liberación de diversas citocinas que hacen que se acumulen macrófagos y se activen. El efecto neto de la activación de los macrófagos es la liberación de enzimas líticas que producen lesión tisular localizada.

1.5 TOLERANCIA Y AUTOINMUNIDAD

- Una tarea importante del sistema inmunitario es distinguir lo propio de lo extraño. La incapacidad de hacerlo da por resultado ataques inmunitarios

contra células y órganos del hospedador, con el posible inicio de enfermedad autoinmunitaria.

- Los mecanismos que impiden la autorreactividad, llamados en conjunto tolerancia, operan a varios niveles. La tolerancia central elimina linfocitos T o B autorreactivos; la tolerancia periférica desactiva linfocitos autorreactivos que sobreviven al proceso inicial de detección.
- Las enfermedades autoinmunitarias humanas pueden clasificarse en específicas de órganos y sistémicas. Las enfermedades específicas de órganos se caracterizan por una reacción autoinmunitaria dirigida sobre todo contra un órgano o una glándula determinados. Las enfermedades sistémicas se dirigen contra un amplio espectro de tejidos.
- Se cuenta con modelos animales tanto espontáneos como experimentales de enfermedades autoinmunitarias. Los trastornos autoinmunitarios espontáneos resultan de defectos genéticos, mientras que los modelos animales experimentales se han desarrollado mediante la inmunización de animales con autoantígenos en presencia de coadyuvante.
- Los estudios con modelos animales autoinmunitarios experimentales revelan una función central de las células TH CD4 en el desarrollo de la autoinmunidad. Es posible aislar clones de células T autoinmunitarias que inducen enfermedad de esta clase en animales normales. El haplotipo MHC del animal de experimentación determina la capacidad de presentar diversos autoantígenos a las células TH.
- El número relativo de células TH1 y TH2 parece desempeñar un papel de primer orden en el desarrollo de la autoinmunidad: las células TH1 promueven tal desarrollo, en tanto que las células TH2 parecen bloquear tanto el desarrollo como el avance de la enfermedad autoinmunitaria.
- Se han propuesto diversos mecanismos para la inducción de autoinmunidad, como liberación de antígenos secuestrados, mimetismo molecular y expresión inapropiada de MHC clase II en las células. Se cuenta

con pruebas de que cada uno de estos mecanismos actúa, lo que refleja las muchas maneras distintas en que las reacciones autoinmunitarias se producen.

- Los tratamientos actuales para las enfermedades autoinmunitarias consisten en administración de fármacos inmunosupresores, timectomía y plasmaféresis para las enfermedades en las que participan inmunocomplejos. Los bloqueadores del TNF- han tenido éxito para controlar artritis reumatoide, enfermedad de Crohn y psoriasis.

Conclusión

El trasplante de órganos es una forma de salvar vidas desde hace tiempo atrás, solo que ahora en la actualidad se ha mejorado por el avance de la ciencia y tecnología, las realizaciones de pruebas permiten que el rechazo al órgano se haya disminuido, y el paciente pueda mejorar su calidad de vida, esto gracias a los mecanismos autoinmunes, ya que estos son los que nos permiten trabajar en lo que vendría siendo un aloinjerto, trasplante como se menciono antes, prótesis y todo lo que seria ingeniería de tejidos.

Bibliografías

- Bach, E. A., M. Aguet, and R. D. Schreiber. 1998. The IFN- receptor: a paradigm for cytokine receptor signaling. *Annual Review of Immunology* 15:563.
- Cyster, J. G. 2005. Chemokines, sphingosine-1-phosphate, and cell migration in secondary lymphoid organs. *Annual Review of Immunology* 23:127.
- Bossi, G., and G. M. Griffiths. 2005. CTL secretory lysosomes: biosynthesis and secretion of a harmful organelle. *Seminars in Immunology* 17:87.
- Barnes, K. C., and D. G. Marsh. 1998. The genetics and complexity of allergy and asthma. *Immunology Today* 19:325.
- Benoist, C., and D. Matis. 2001. Autoimmunity provoked by infection: how good is the case for T cell epitope mimicry? *Nature Immunology* 2:797