

Materia Inmunología

Seminario 1

Inmunidad innata: primera parte

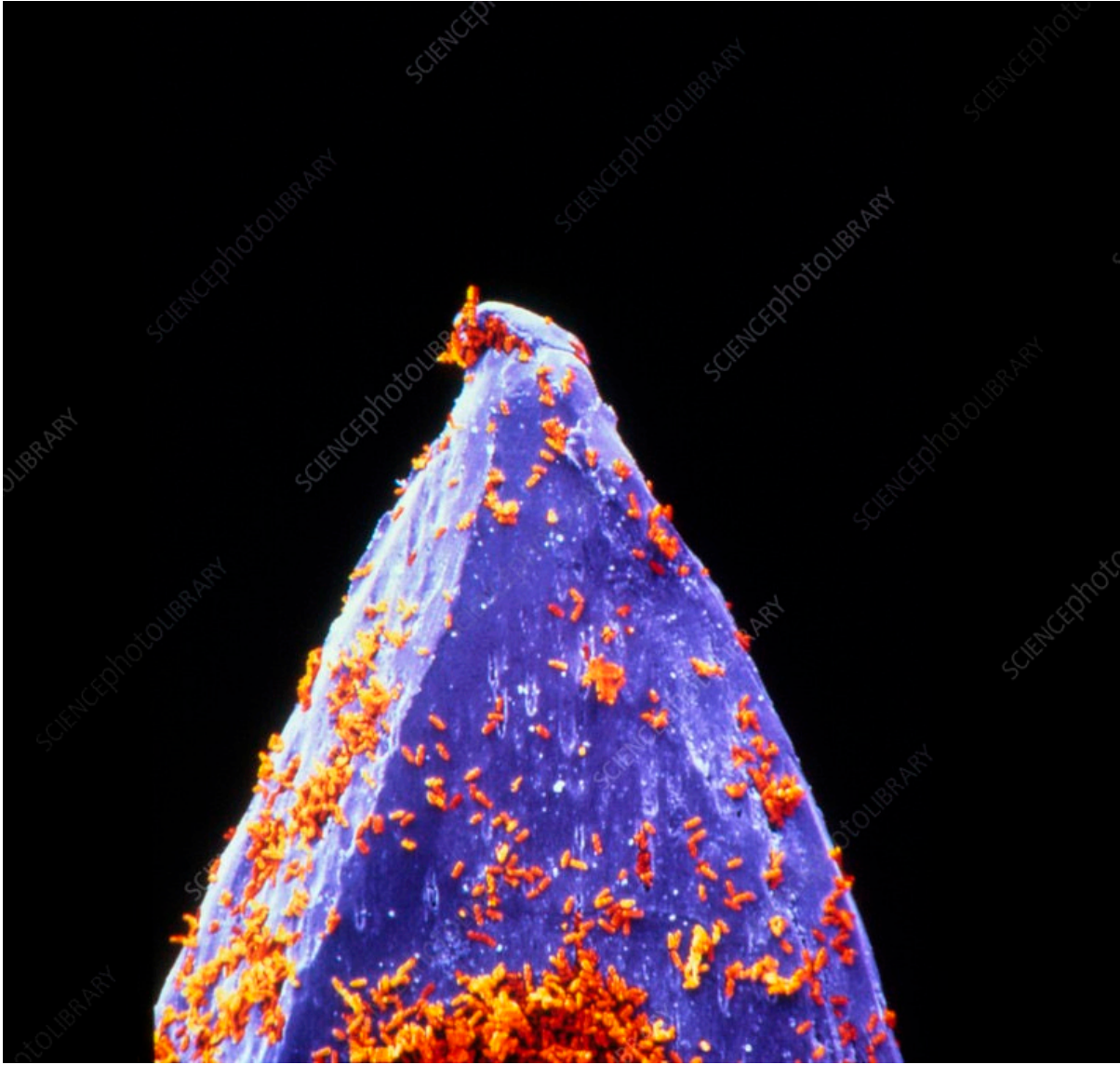
Año: 2026



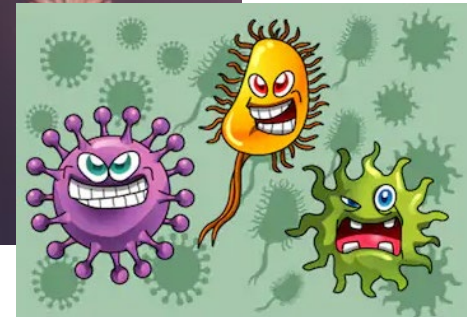
*Universidad de Buenos Aires
Facultad de Medicina*

En este seminario se presentarán los siguientes temas:

- Generalidades de la respuesta inmune anti-infecciosa.
- Presentación de los componentes celulares y humorales que participan de la respuesta inmune.
- Origen de los leucocitos.
- Mecanismos inmunes innatos para prevenir el ingreso de los microorganismos.
- Introducción a la inflamación.
- Familias de receptores de reconocimiento de patrones (RRP), ligandos que reconocen y consecuencias de ese reconocimiento.
- Sistema de complemento.
- Receptores de complemento y receptores para el fragmento Fc de la Ig.



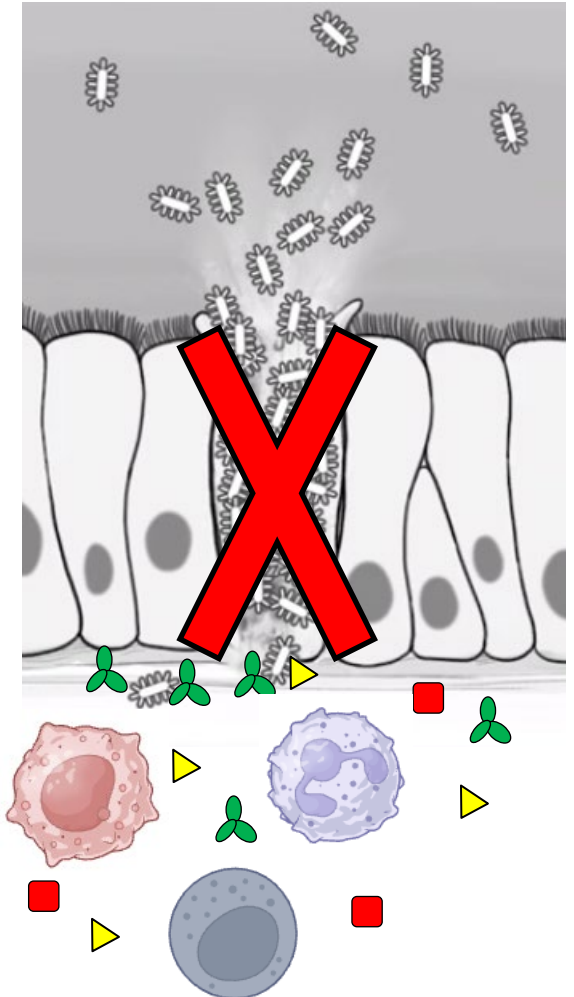
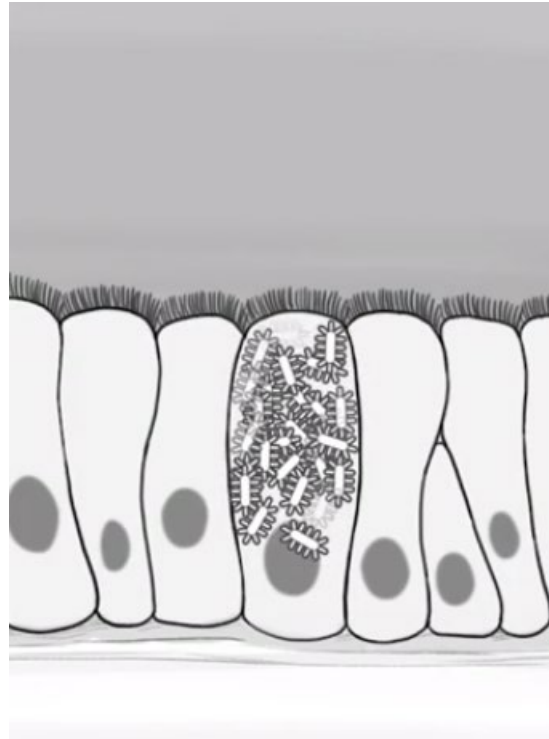
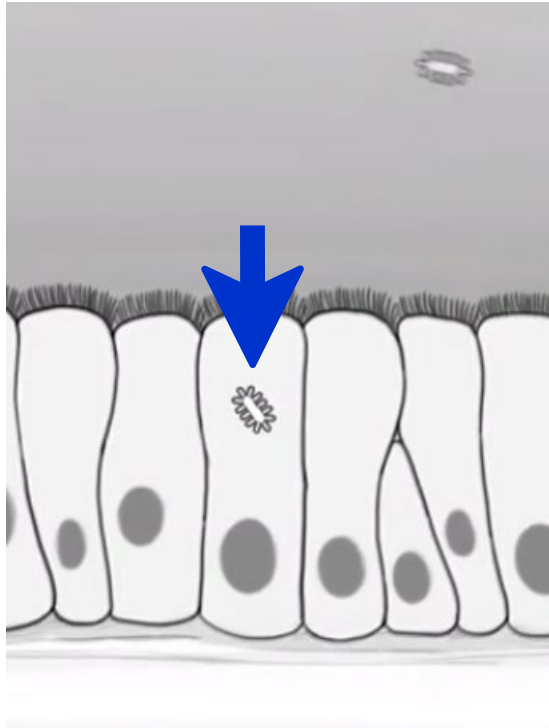
Vivimos en un ambiente densamente poblado por microorganismos



Una pequeña porción de esos microorganismos son **patógenos humanos**: ingresan y replican dentro del ser humano o colonizan superficies epiteliales (**infección**) y alteran mecanismos fisiológicos, generando daño y en consecuencia **enfermedades infecciosas**.



Los **microorganismos patógenos** tienen la capacidad de invadir y replicar dentro del hospedador o colonizar las superficies epiteliales, para luego transmitirse a otro individuo.



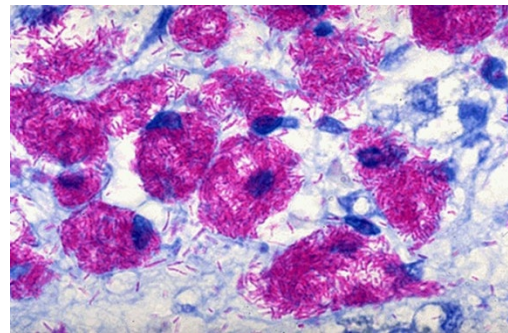
El **sistema inmune** es capaz de reconocer la presencia de los microorganismos y activar una respuesta para eliminarlo, y cuando no es posible, para evitar su diseminación.

Los microorganismos, los hongos multicelulares y los parásitos multicelulares presentan una gran diversidad en su estructura, sus mecanismos de replicación y sus estrategias de transmisión.

Bacterias

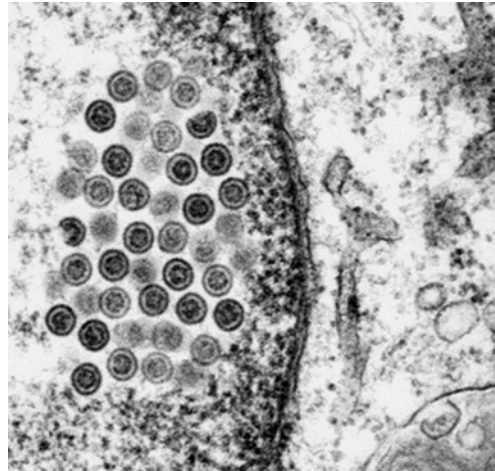


Pneumococo (replicación extracelular)



Micobacterias (replicación intracelular)

Virus



Herpes simple (dentro del núcleo)

Parásitos

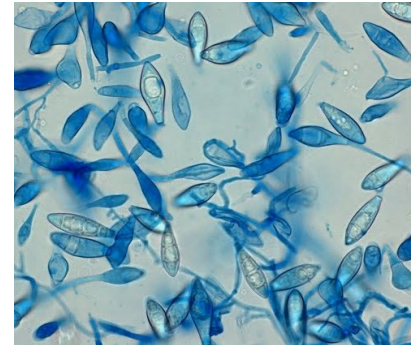


Taenia saginata

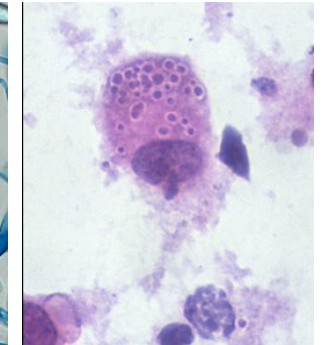


T. cruzi

Hongos



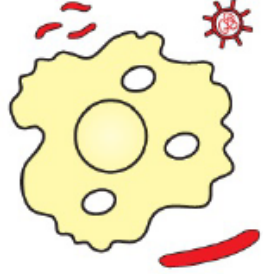
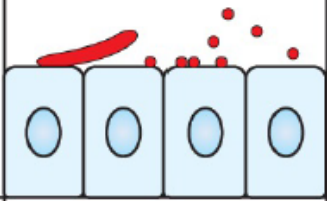
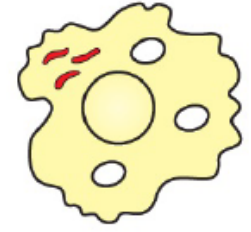
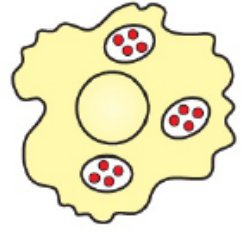
Microsporium canis



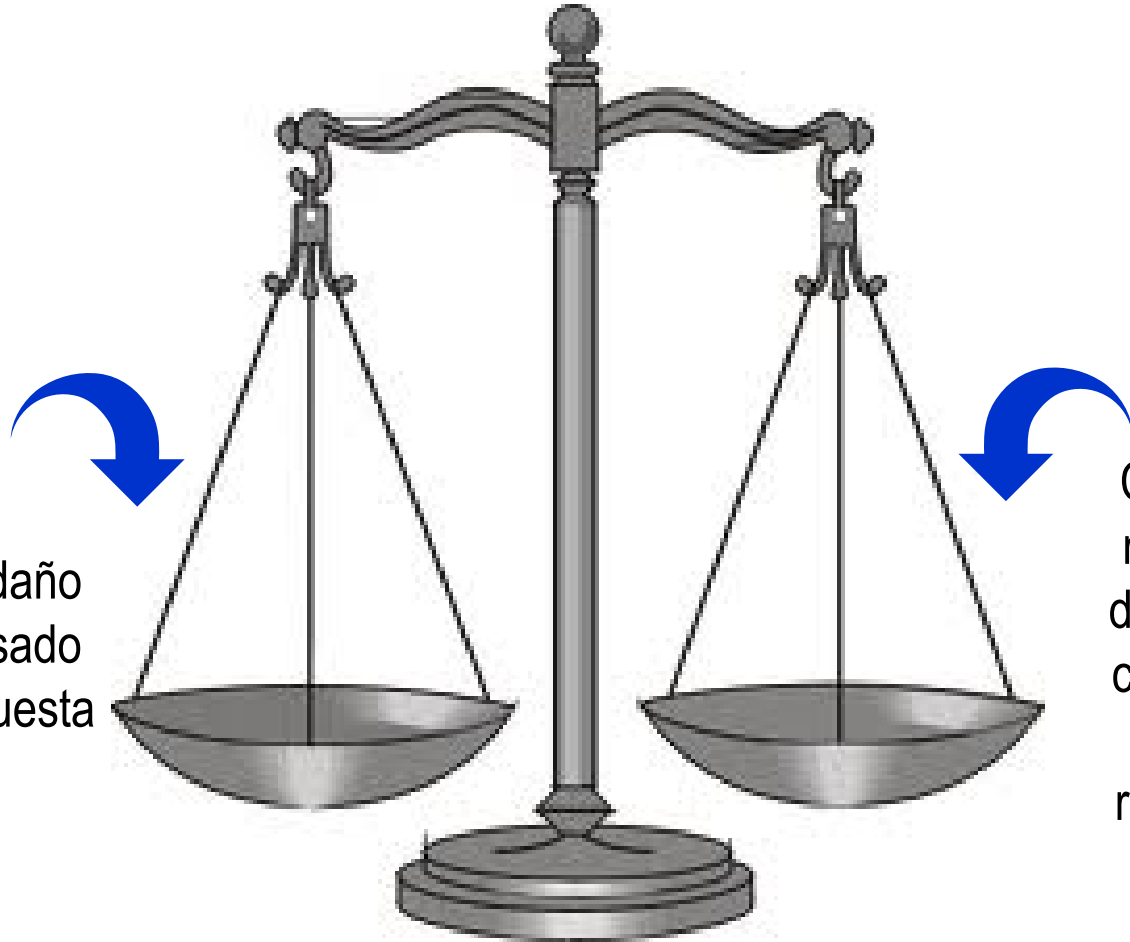
Histoplasma capsulatum

El sistema inmune emplea diferentes estrategias para hacer frente a esta diversidad

Los patógenos pueden encontrarse en varios compartimentos del cuerpo y deben ser combatidos por diferentes mecanismos de defensa del huésped

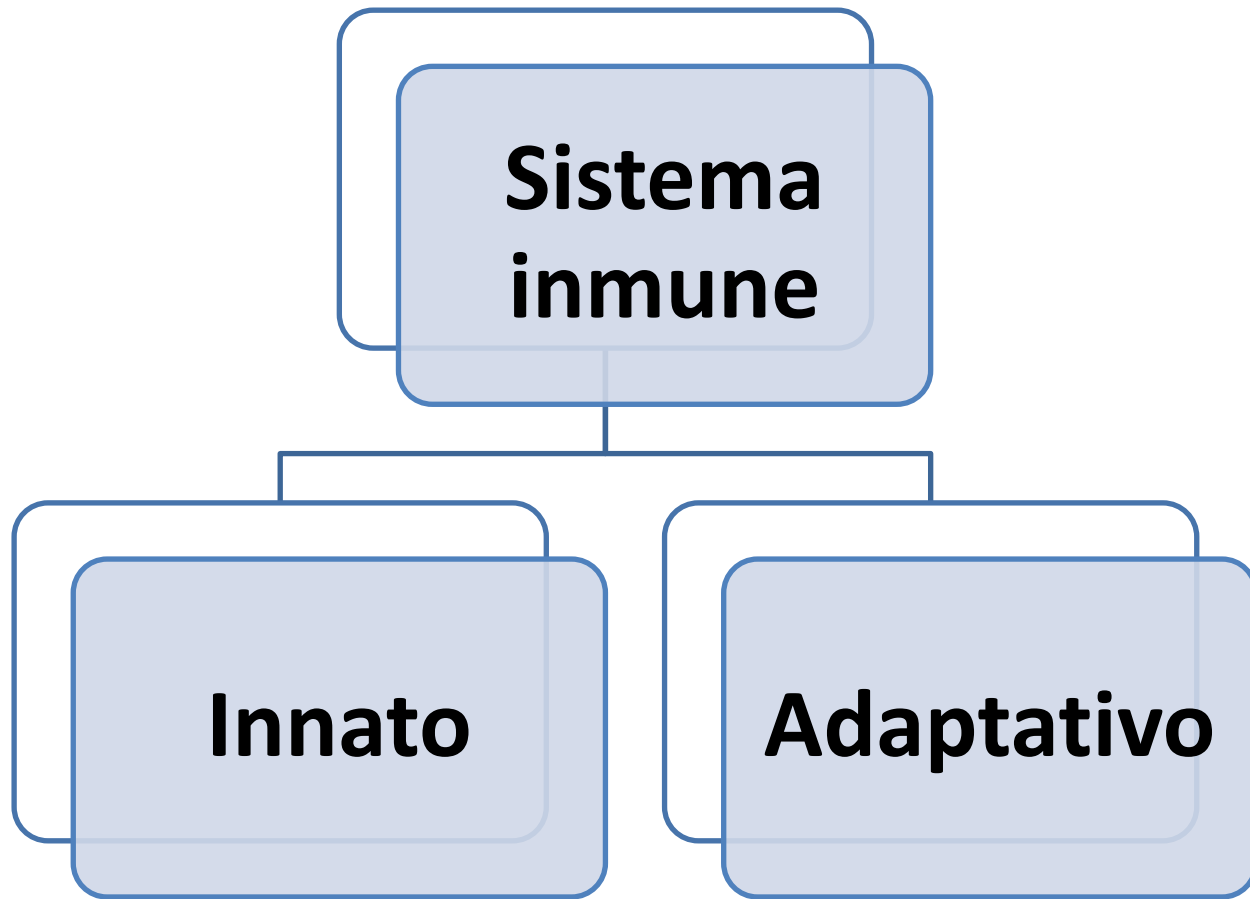
	Extracelular		Intracelular	
	Espacio intersticial, sangre, linfa.	Superficies epiteliales	Citoplasma	Vesículas
Sitio de infección				
Organismo (algunos ejemplos)	Viruses Bacteria Protozoa Fungi Worms	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Vibrio cholerae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Candida albicans</i> Worms	Viruses <i>Chlamydia</i> spp. <i>Rickettsia</i> spp. Protozoa	<i>Mycobacterium</i> spp. <i>Yersinia pestis</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Leishmania</i> spp.

Consecuencias de una infección



Defensas del
hospedador y el daño
a sus tejidos causado
por la propia respuesta
inmune

Capacidad de los
microorganismos
de ocasionar daño
celular y de evadir
o resistir a la
respuesta inmune



Células y factores solubles que intervienen en la respuesta inmune

Componentes celulares

- **Leucocitos**
- Células parenquimatosas
- Células endoteliales
- Células epiteliales

Componentes humorales

- Sistema complemento
- Proteínas de fase aguda
- Citoquinas
- Quimiocinas
- Mediadores lipídicos

Leucocitos

Células parenquimatosas



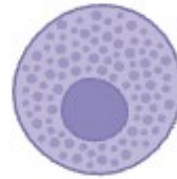
Neutrófilo



Eosinófilo



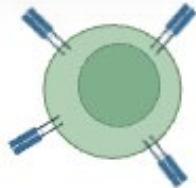
Basófilo



Mastocito



Linfocito innato



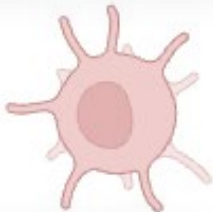
Linfocito T $\gamma\delta$



Monocito



Macrófago



Cel. Dendrítica mieloide



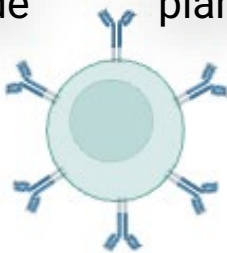
Cél Dendrítica plasmacitoide



Cél. NK



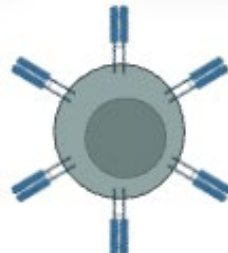
Cél NKT



Linfocito B



Plasmocito



Linfocito T



Células endoteliales



Células epiteliales

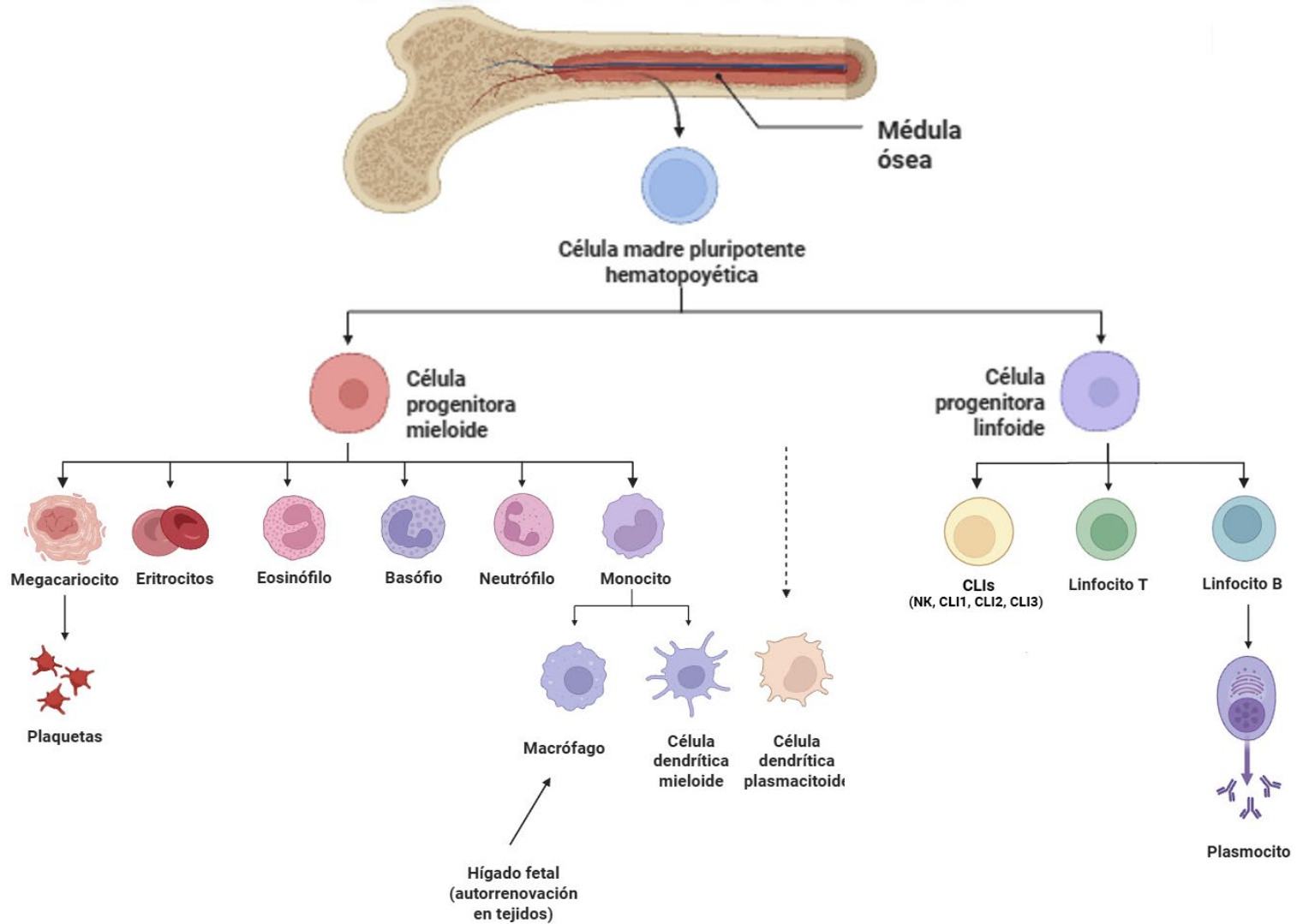


Fibroblastos



Células estromales

Origen de leucocitos



La mayoría de las células del sistema inmune se originan en la médula ósea, donde muchas de ellas también completan su desarrollo y maduración. Sin embargo, algunas poblaciones —en particular ciertos macrófagos y linfocitos residentes en tejidos se originan en el saco vitelino o en el hígado fetal durante el desarrollo embrionario. Estas células colonizan los tejidos antes del nacimiento y se mantienen a lo largo de la vida como poblaciones independientes con capacidad de autorrenovación.

Leucocitos



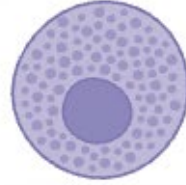
Neutrófilo



Eosinófilo



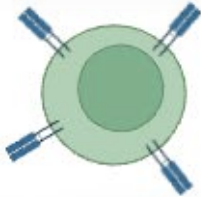
Basófilo



Mastocito



Linfocito innato



Linfocito T $\gamma\delta$



Monocito



Macrófago



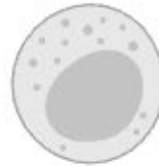
Cel. Dendrítica



Cél Dendrítica

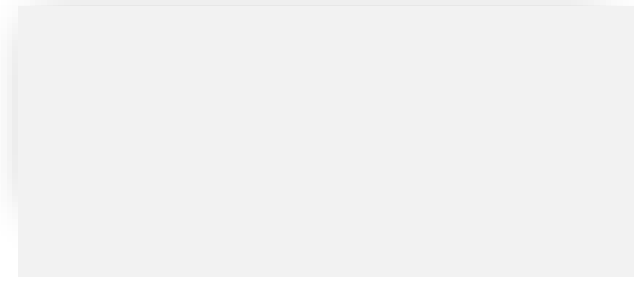


Cél. NK



Cél NKT

Inmunidad Innata



Células endoteliales

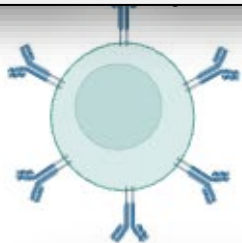


Células epiteliales



Leucocitos

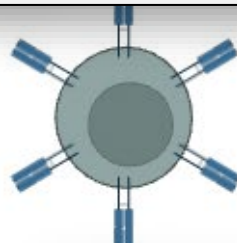
Inmunidad adaptativa



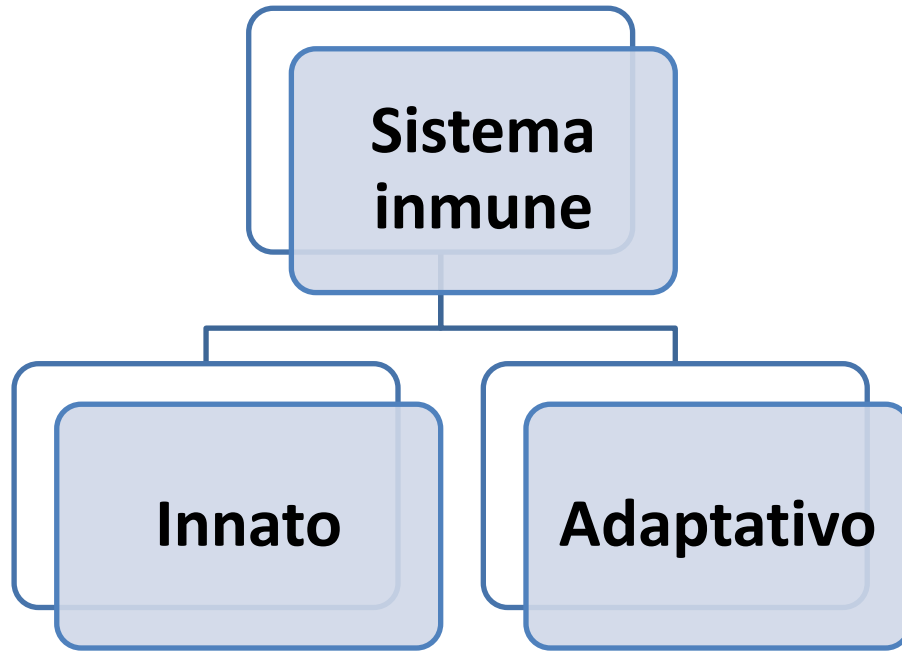
Linfocito B



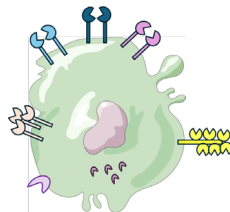
Plasmocito



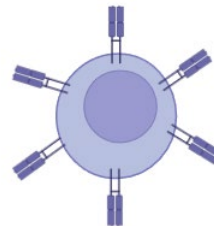
Linfocito T



Células de la inmunidad innata, en general, advierten la presencia de microorganismos a través de un conjunto de receptores (RRP) que reconocen motivos moleculares compartidos por muchos de ellos

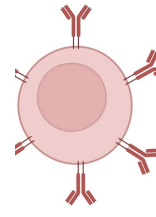


Célula T

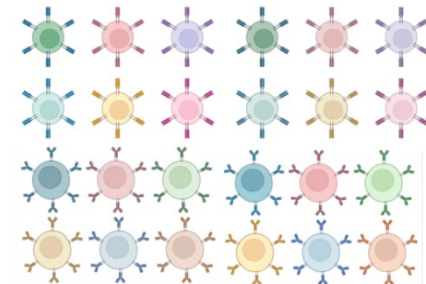


TCR $\alpha\beta$ and $\gamma\delta$

Célula B



BCR



Células y factores solubles que intervienen en la respuesta inmune

Componentes celulares

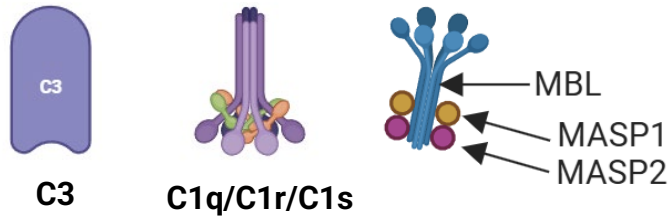
- **Leucocitos**
- Células parenquimatosas
- Células endoteliales
- Células epiteliales

Componentes humorales

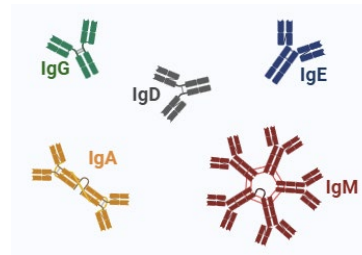
- Sistema complemento
- Proteínas de fase aguda
- Citoquinas
- Quimiocinas
- Mediadores lipídicos

Algunos componentes solubles del sistema inmune

Componentes del complemento



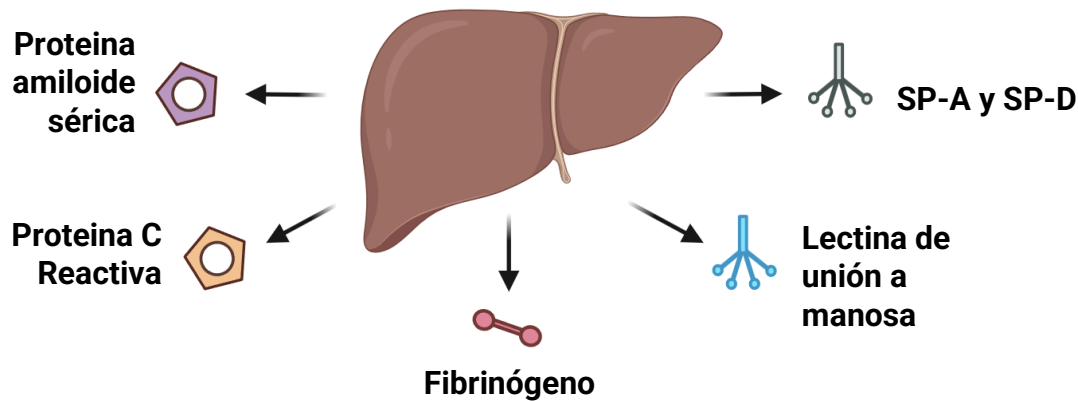
Anticuerpos



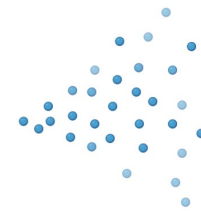
Citoquinas y factores de crecimiento



Proteínas de fase aguda



Quimiocinas y quimioattractantes



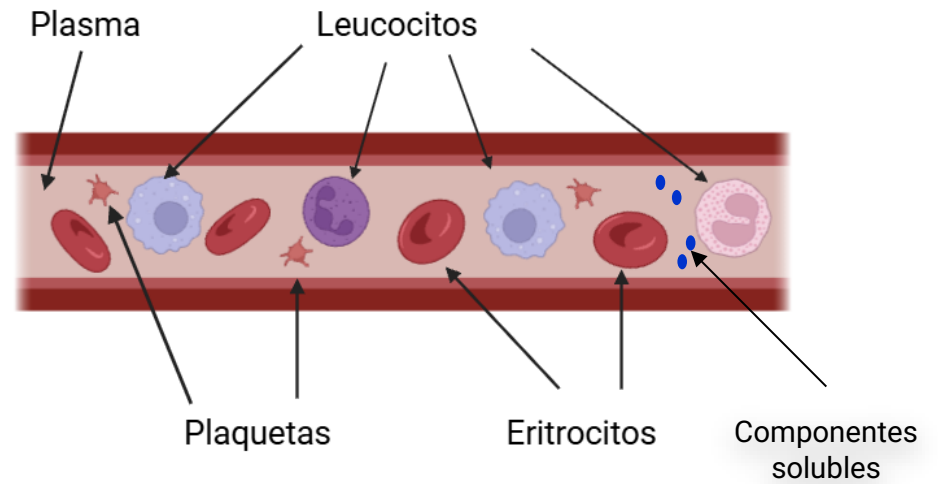
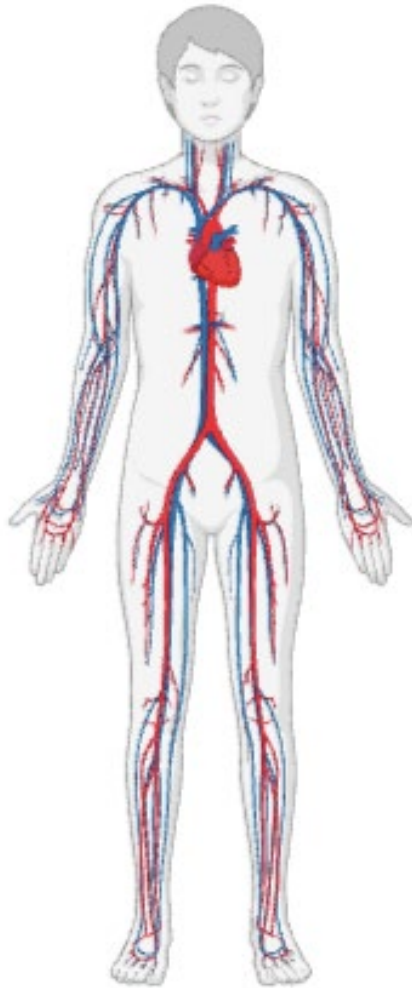
¿Dónde se encuentran los componentes del sistema inmune?

- Sangre
- Órganos linfáticos
- Linfa
- Tejidos periféricos
- Fluido intersticial (componentes solubles)

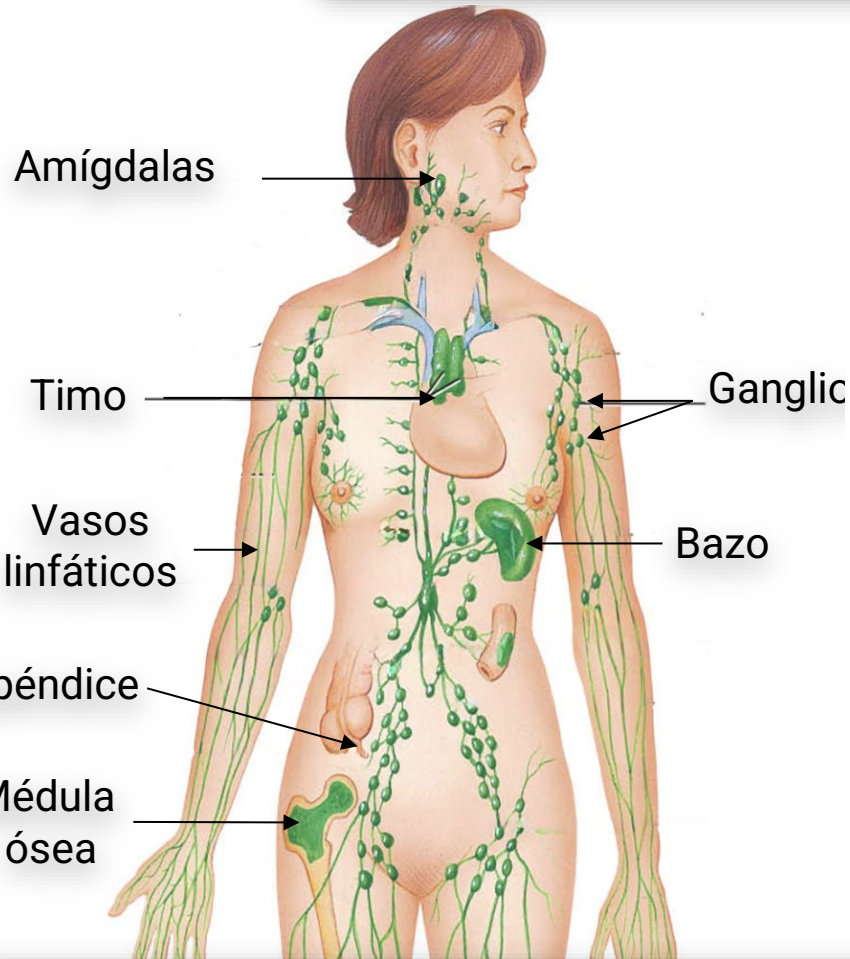
La ubicación de las células depende del tipo del que se trate y también de su estado de diferenciación.

Algunas circulan en el organismo según patrones de tráfico definidos y otras ocupan posiciones en ciertos órganos o tejidos.

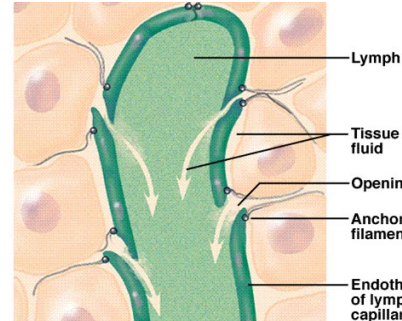
Sistema circulatorio



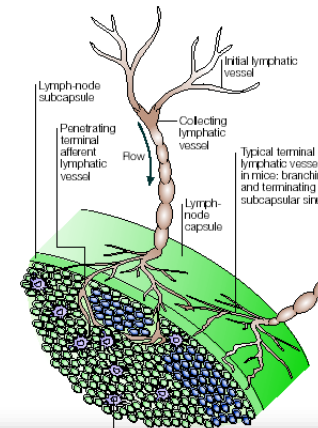
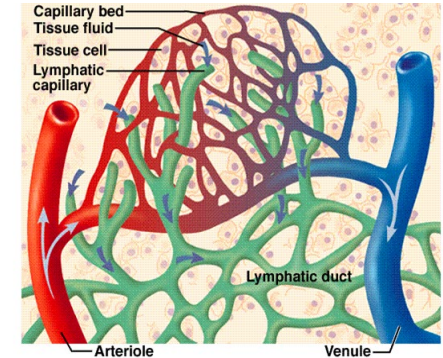
Sistema linfático



Drenaje del fluido intersticial



Vasos linfáticos



Órganos linfáticos primarios

Médula ósea

Timo

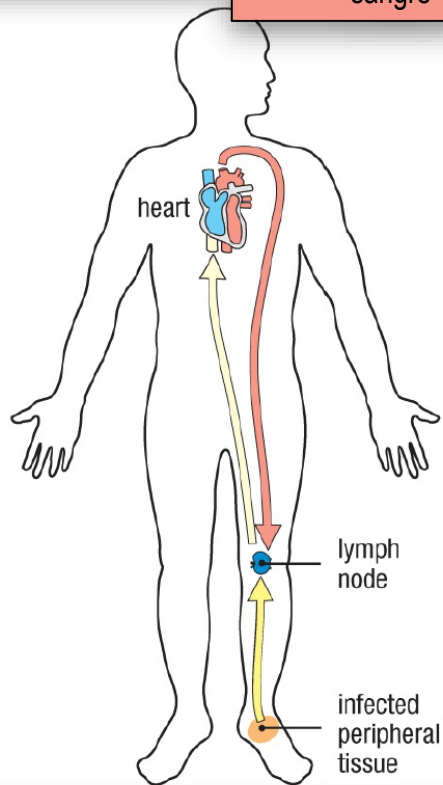
Órganos linfáticos secundarios

Ganglios, bazo, amígdalas, adenoides, placas de Peyer, folículos linfoides aislados, apéndice.

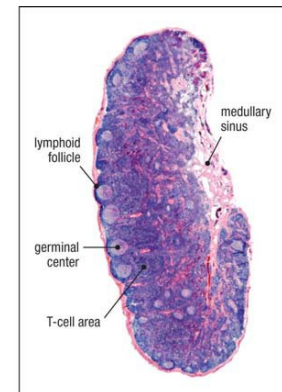
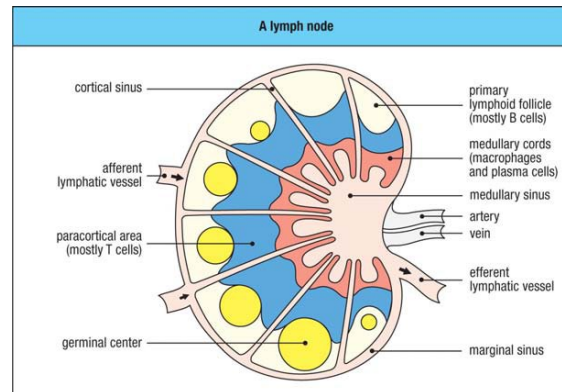
El fluido intersticial y los linfocitos retornan a la sangre a través del ducto torácico

La linfa y los linfocitos retornan a la sangre vía el ducto torácico

Los linfocitos vírgenes entran a los ganglios linfáticos desde la sangre



Los antígenos drenan desde los sitios de infección a los ganglios linfáticos



Respuesta inmune

1

Prevención por mecanismos inmunes innatos

Infeccioso agente

Barreras naturales

Prevención de infección

2

Respuesta inmune innata

INSUFICIENTE

Respuesta inflamatoria

Foco Infeccioso

Respuesta inflamatoria - Transporte de Ags a OLS

Eliminación Agente infeccioso

3

Respuesta inmune adaptativa

Activación de la respuesta adaptativa

Eliminación de los agentes infecciosos

Persistencia de Memoria inmunológica

1 Prevención por mecanismos inmunes innatos

Agente infeccioso

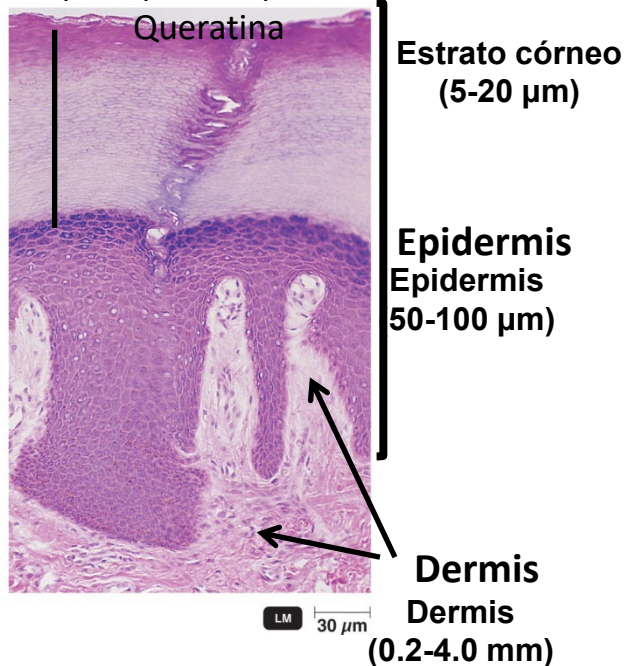
Barreras naturales

Prevención de la infección

Barreras naturales: piel y membranas mucosas.
Mecanismos físicos (descamación, oscilaciones ciliares, mov. Peristálticos) y químicos (péptidos antimicrobianos, lisozima, lactoferrina, etc) asociados.
Secreciones mucosas (moco)
Microbiota
IgA secretoria

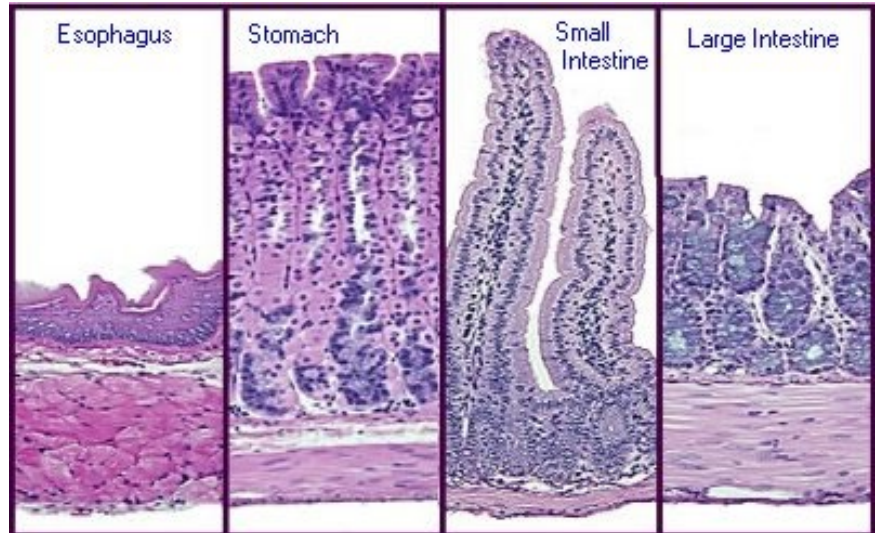
Piel

2 m² de superficie 15% del peso corporal
Capa superior epidermis

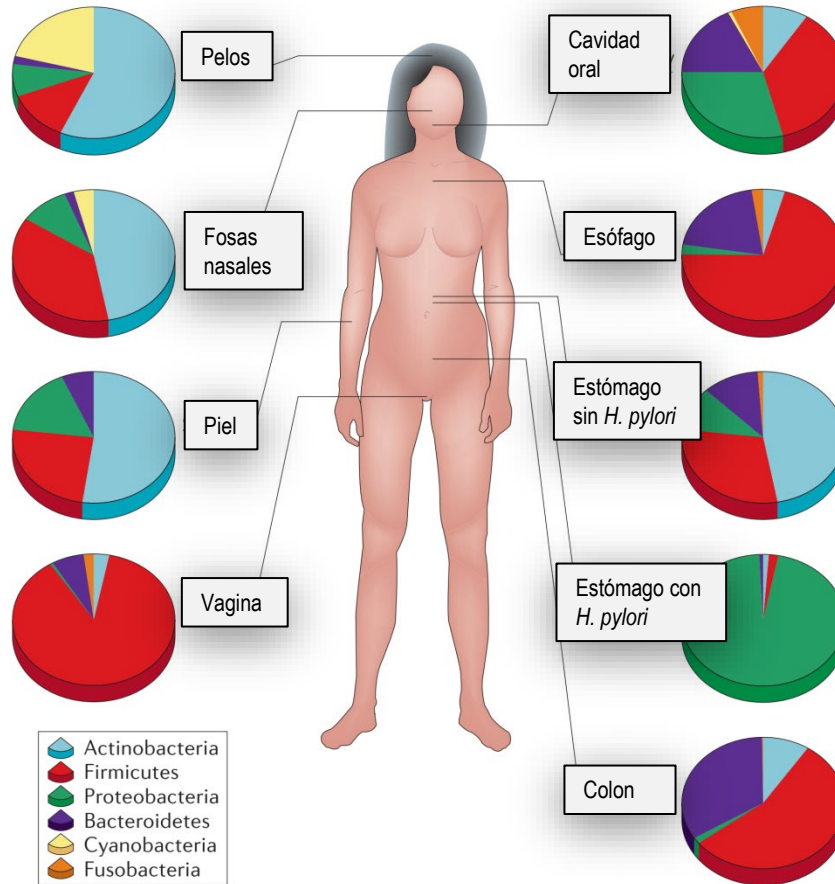


Mucosas

400 m² de superficie



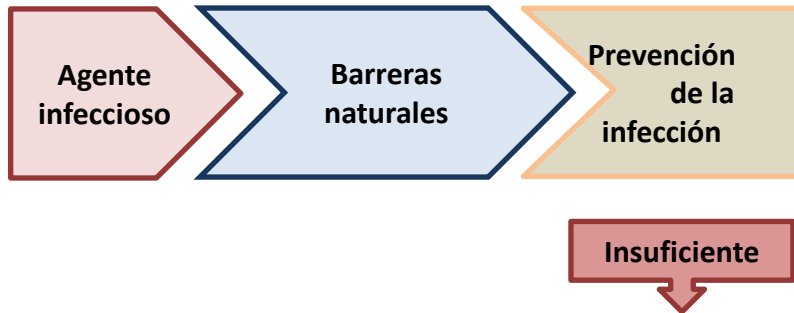
Flora normal



- compiten con patógenos por nutrientes;
- producen moléculas antimicrobianas y metabolitos que afectan sobrevivencia y virulencia de patógenos;
- promueven la producción de péptidos antimicrobianos por células epiteliales;
- refuerzan uniones epiteliales estrechas.

1

Prevención por mecanismos inmunes innatos



¿Qué sucede si los microorganismos logran superar las barreras naturales?

Se pone en marcha un proceso infeccioso y el hospedador responde a la presencia del patógeno

2

Respuesta inflamatoria

Respuesta inmune innata

¿Qué dispara su activación?

¿Cómo advierten las células de la inmunidad innata la presencia de organismo invasor o el daño tisular?

A través de un conjunto de receptores conocidos como **Receptores de Reconocimiento de Patrones (RRP)**

¿Qué reconocen los RRP?

**PAMPs: pathogen associated
molecular patterns**

Algunos también reconocen

**DAMPs: damage associated
molecular patterns**

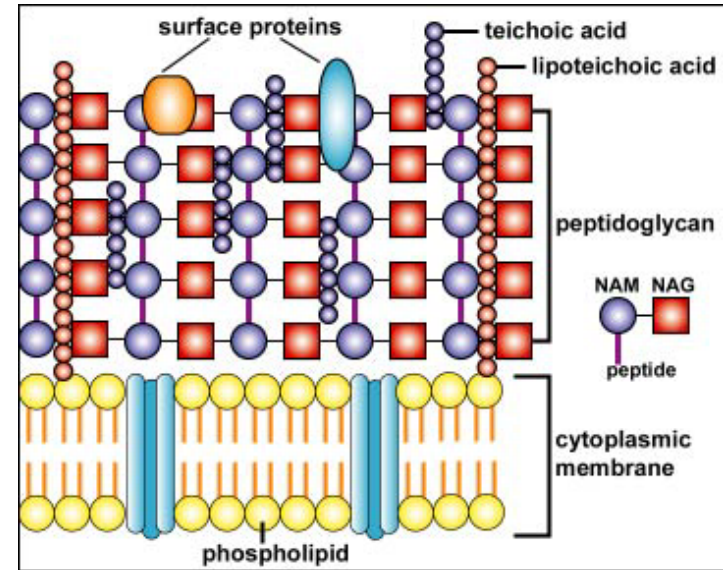
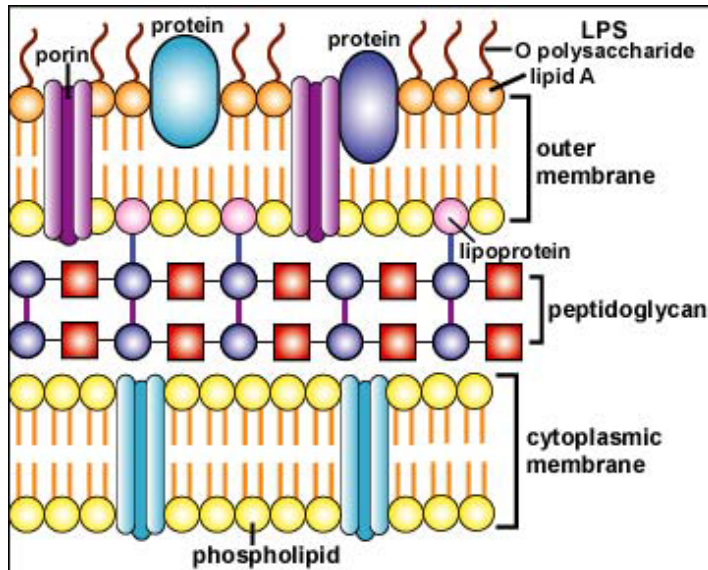
Características de los PAMPs

- son patrimonio de los microorganismos pero **no** de sus hospedadores
- son esenciales para la sobrevivencia o patogenicidad del microorganismo, por lo cual están conservados evolutivamente
- son estructuras invariantes compartidas por clases diversas de microorganismos

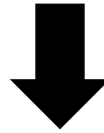
Algunos ejemplos de PAMPs

- LPS
- Peptidoglicano
- Ácido lipoteicoico
- Manosa de oligosacáridos microbianos
- ADN conteniendo motivos CpG no metilados
- ARN doble cadena
- Flagelina
- otros

Principales PAMPs bacterianos y virales



El sistema inmune innato tiene capacidad de reconocer perturbaciones de la homeostasis



Los RRP no sólo se activan en respuesta a la infección por microorganismos por reconocer sus PAMPs, sino también por reconocer DAMPs expuestos por el daño que ellos ocasionan.

Los RRP también pueden activarse por DAMPs expuestos por el daño ocasionado por una cirugía, por la exposición a radiaciones o a agentes químicos o físicos (daño estéril)

Características de los DAMPs

- Moléculas que usualmente se encuentran ocultas en el interior de la célula y son liberadas por mecanismos de muerte que ocasionan la ruptura celular como la necrosis
- Moléculas usualmente presentes en mitocondria, que son liberadas al citoplasma a consecuencia de las disrupción mitocondrial (ADNm)
- Moléculas generadas por la fragmentación de componentes de la matriz extracelular como consecuencia de daño tisular

Algunos ejemplos de DAMPs

- **Cristales de urato monosódico formados a partir de ácido úrico que activan al receptor NLRP3**
- **ATP que activa al receptor NLRP3**
- **HMGB1 que activa al TLR2, TLR4 y RAGE**
- **moléculas generadas por fragmentación del ácido hialurónico, colágeno, elastina y laminina**

Familias de RRP, ligandos que reconocen y algunas consecuencias de ese reconocimiento

TLR: Toll-like receptors

Presentes en membrana plasmática y en endosomas

No son endocíticos

Reconocen PAMPs y DAMPs: LPS, lipoproteínas, flagelina, ADN, ARNsc y ARNdc, HMGB1, etc

Promueven la producción de citoquinas, quimiocinas, interferones de tipo I, etc

NLR: NOD-like receptors

Presentes en el citosol

Reconocen PAMPs y DAMPs muy diversos (Peptidoglicano, Flagelina, Muramildipéptido, ATP, Cristales de urato monosódico, etc)

Promueven la secreción de citoquinas proinflamatorias, particularmente IL-1 β , IL-18 y otras



Familias de RRP



CLR: C-type lectin-like receptors

Presentes en membrana plasmática y en fluidos biológicos

Algunos son endocíticos

Reconocen motivos de carbohidratos que no suelen estar presentes en los hidratos de carbono expresados por las células del huésped.

Particularmente, motivos ricos en manosa, fucosa y β -glucano.

Muchos median la endocitosis de los microorganismos y sus componentes y activan diferentes respuestas celulares.

ALR: AIM-like receptors

Presentes en el citosol

Reconocen ADNdc

Promueven la secreción de IL-1 β y de interferones de tipo I

cGAS

Presente en el citosol

Reconoce ADNdc

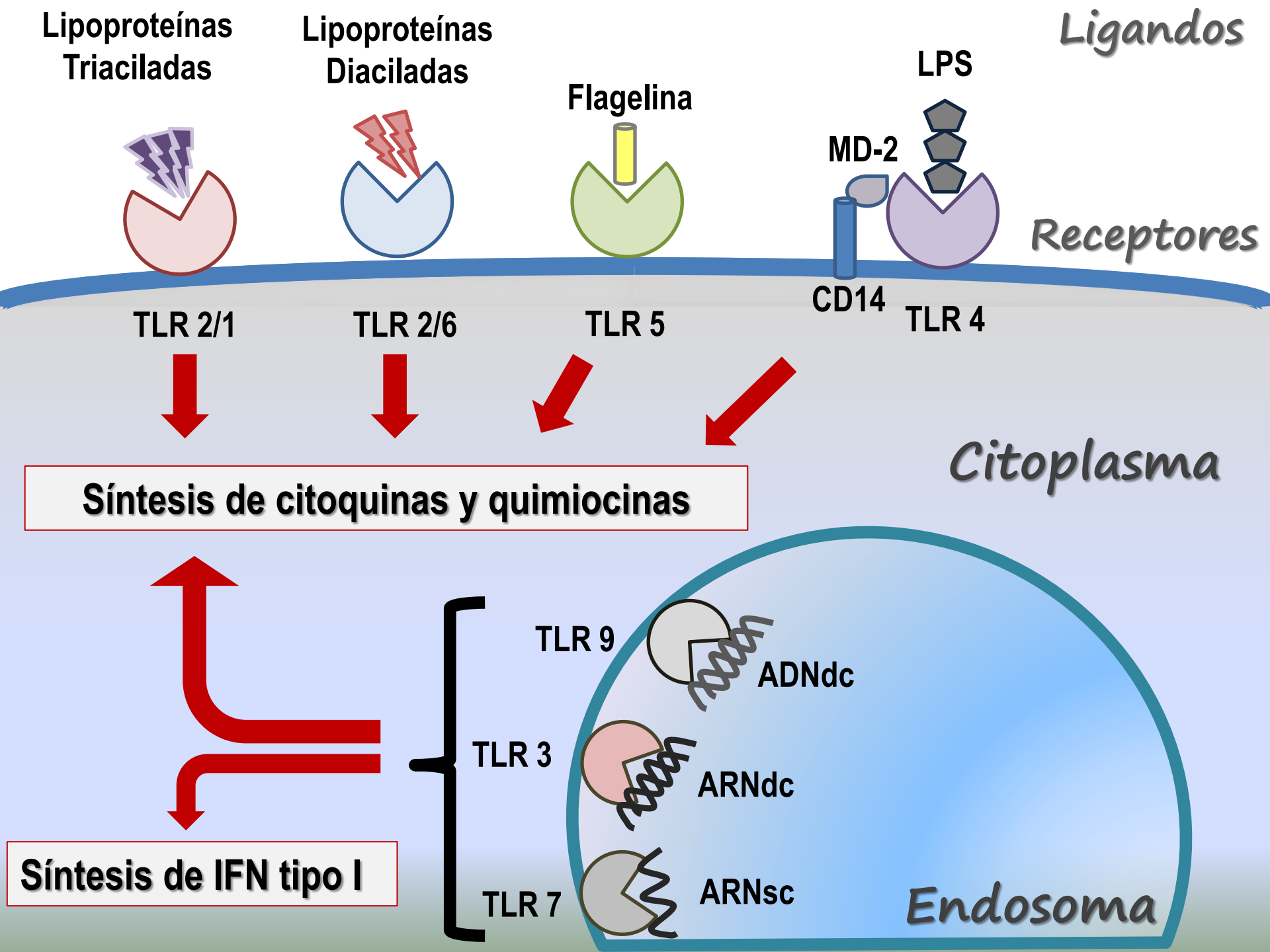
Promueve la secreción de IFN de tipo I y citoquinas proinflamatorias

RLR: RIG-like receptors

Presentes en el citosol

Reconocen ARN

Promueven la secreción de interferones de tipo I y citoquinas proinflamatorias

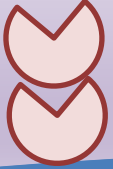


CLR

DC-SIGN

Medio extracelular

DC-SIGN



DECTINA-1



Receptores



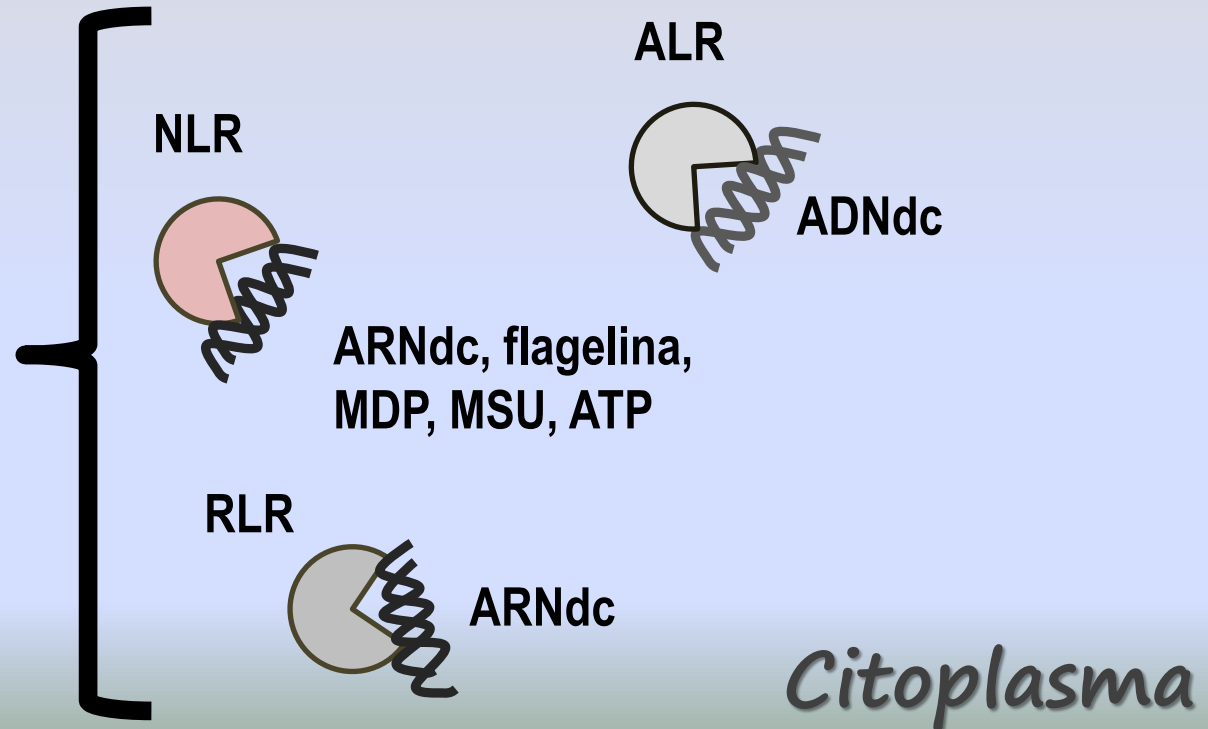
Endocitosis, síntesis de citoquinas y quimiocinas, etc

Citoplasma

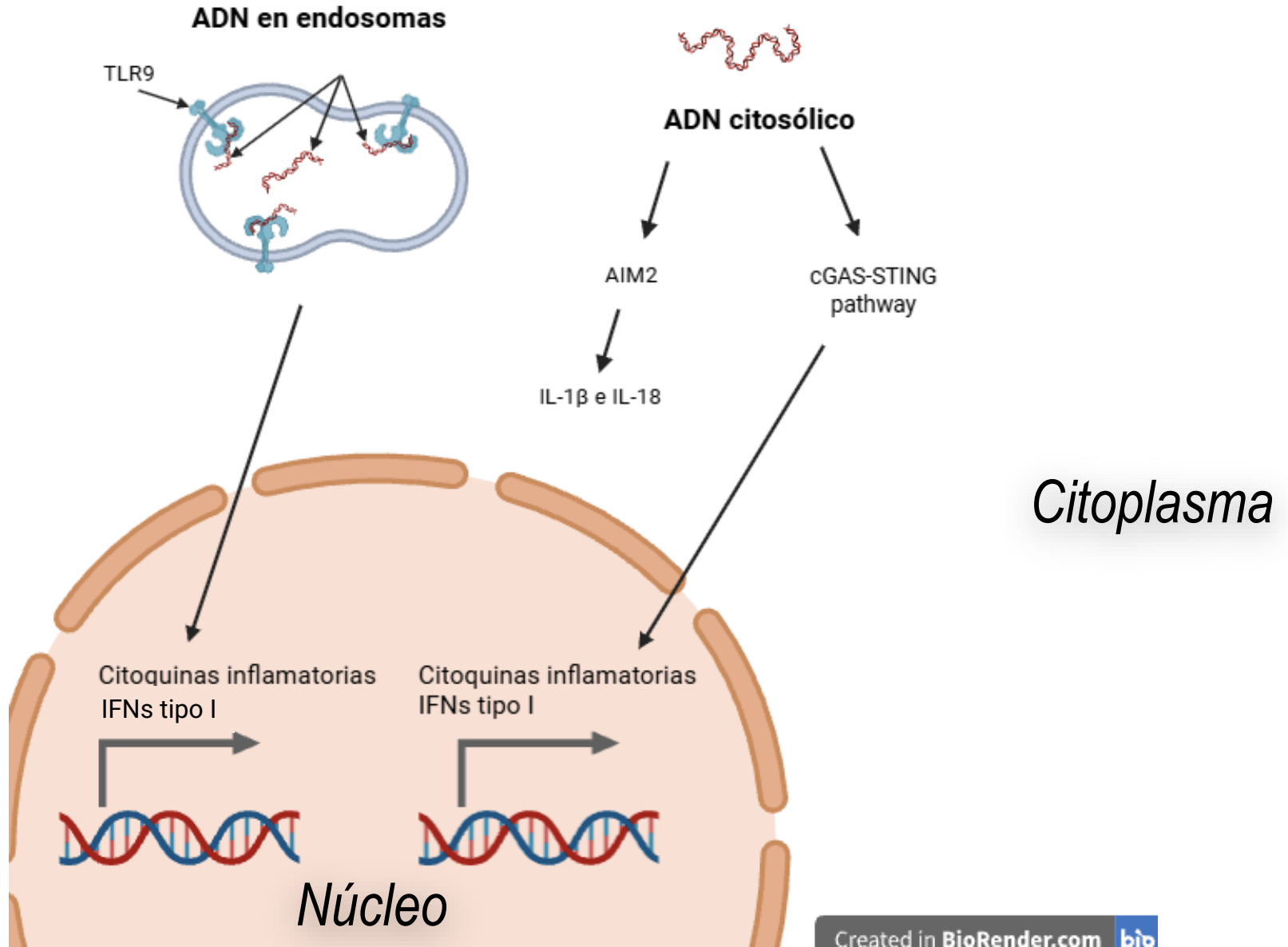
NLR, ALR, RLR

Medio extracelular

Algunos inducen la síntesis de IFN tipo I y la síntesis de citoquinas y otros la activación de proIL-1 β y proIL-18 (por ejemplo, algunos NLR y ALR)



Sensores de ADN



NLRs: Receptores tipo NOD

Algunos NLRs (por ejemplo
NOD2)



**Activación de
NF- κ B**



Producción de
citoquinas
proinflamatorias, etc

Otros NLR
(por ejemplo NLRP3)



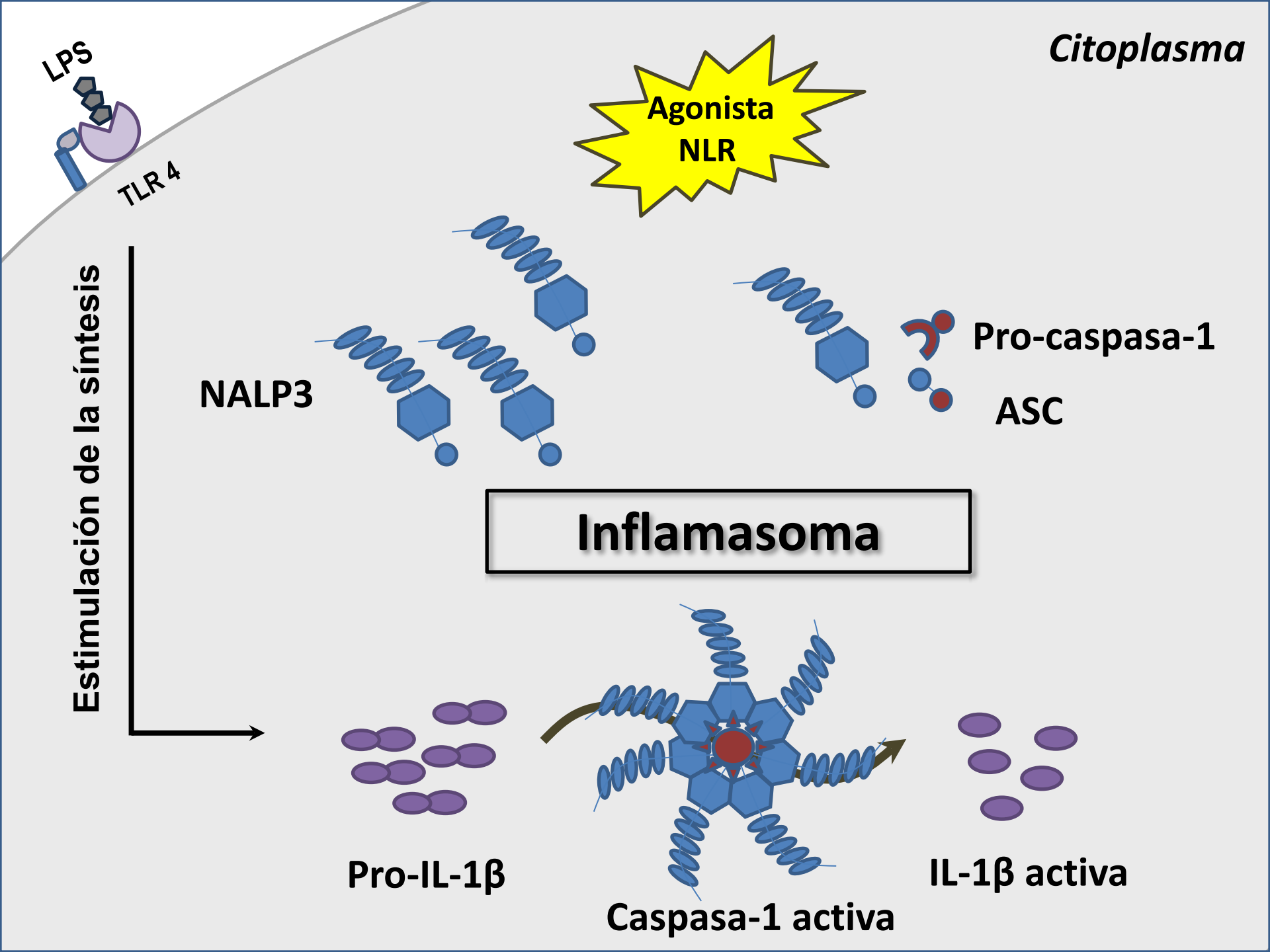
**Formación de
inflammasomas**

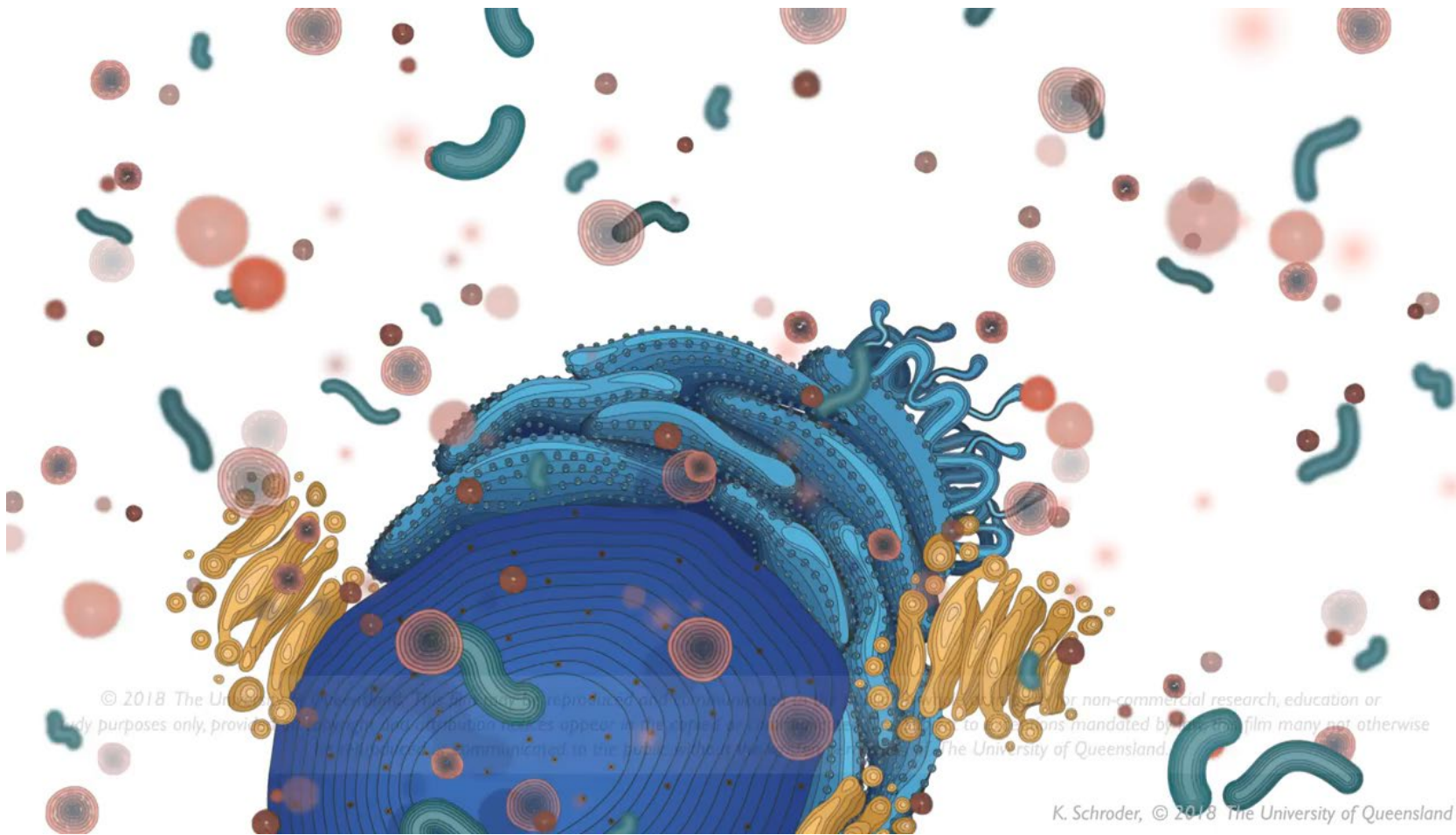


Activación de IL-1 β
e IL-18



Piroptosis





© 2018 The University of Queensland

K. Schroder, © 2018 The University of Queensland

Función de los inflamasomas

- Necesarios para la generación de la citoquina proinflamatoria IL-1 β activa y en consecuencia, para inducir inflamación que contribuya a la eliminación del microorganismo
- También ayudan a que se detecten y eliminen células que murieron por mecanismos líticos (necrosis, piroptosis, necroptosis) disparados por microorganismos u otros agentes (radiaciones, sustancias químicas, etc).

Algunos RRP ejercen sus funciones en el medio extracelular

RRP secretados al medio extracelular	
Colectinas	Lectina de unión a manosa (MBL) Surfactantes pulmonares SP-A y SP-D
Pentraxinas	Proteína C reactiva, Proteína amiloide sérica
Ficolinas	Ficolinas L y H

Respuesta inmune innata

¿Qué dispara su activación?

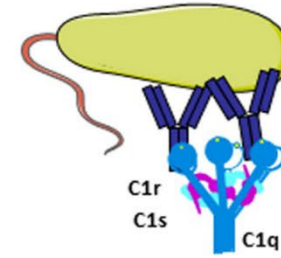
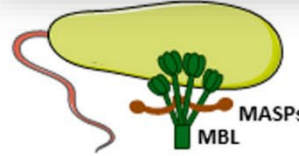
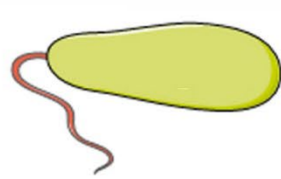
La presencia del microorganismo también puede conducir a la activación del sistema complemento

Vía Alternativa

Vía Lectinas

Vía Clásica

Bajo nivel de activación permanente



FH
MCP
DAF
CR1

MCP
DAF
CR1
C4BP

C3bBb

C4b2b

Convertasas de C3

Convertasas de C5

Loop de
amplificación

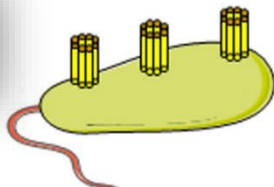
Oponización y
fagocitosis

Aumento de P-selectina endotelial (adhesión), reclutamiento y activación de neutrófilos, monocitos, basófilos y mastocitos, liberación de histamina por mastocitos (vasodilatación) y aumento de adhesión plaquetaria

Lisis bacteriana
Por CAM

C5b-C9
CAM

C3a C5a

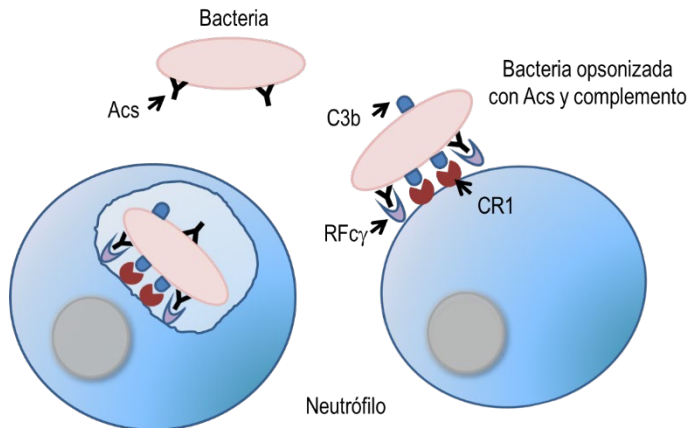


Otros receptores que emplean las células inmunes innatas para activarse en respuesta a una infección

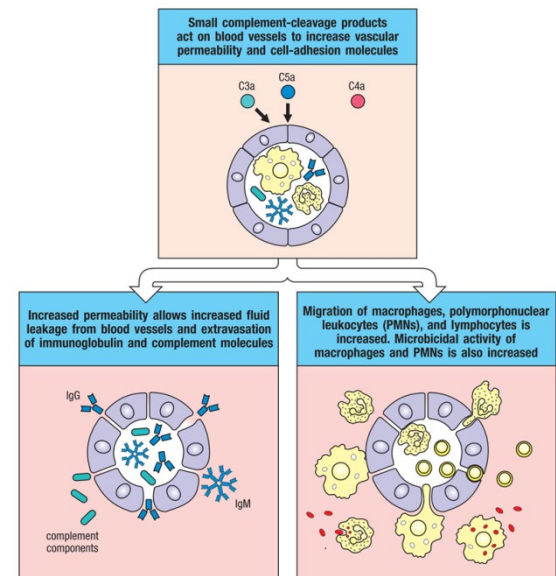
- Receptores para complemento

Receptores para componentes del Sistema Complemento

Receptores que reconocen componentes activados del Sistema Complemento que se unieron a la superficie de microorganismos: CR1(CD35); CR2 (CD21); CR3 (CD11b/CD18) y CR4 (CD11c/CD18)



Receptores que reconocen componentes activados del Sistema Complemento solubles: RC3a y RC5a: Unen C3a y C5a, respectivamente



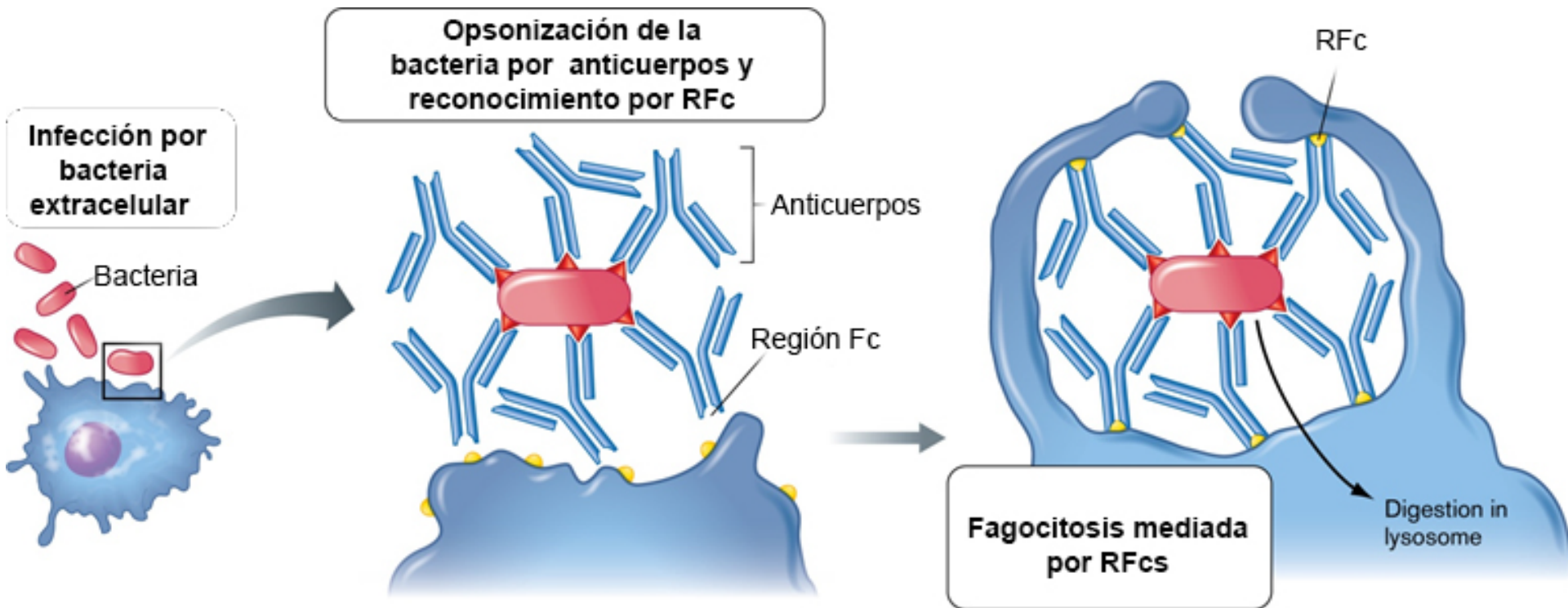
C3a y C5a pueden ser reconocidos por C3aR y C5aR en mastocitos (degranulación), células endoteliales (aumento de la adhesión), vasculares lisas (relajación) y leucocitos (migración)

Otros receptores que emplean las células inmunes innatas para activarse en respuesta a una infección

- Receptores para el fragmento Fc de la IgG

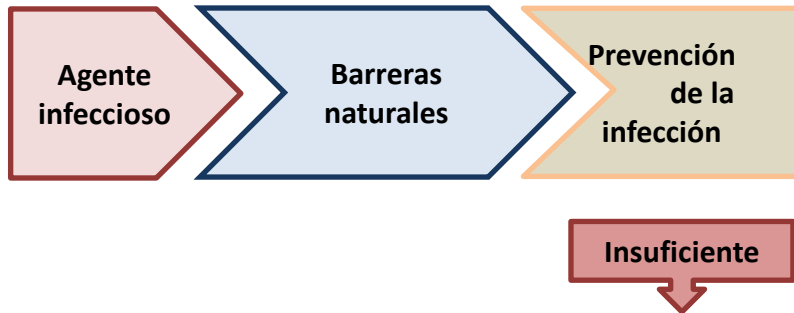
Receptores para Fc de IgG (RFc γ)

- RFc γ I (CD64)
- RFc γ II (CD32)
- RFc γ III (CD16)



1

Prevención por mecanismos inmunes innatos



¿Qué sucede si los microorganismos logran superar las barreras naturales?

Se pone en marcha un proceso infeccioso y el hospedador responde a la presencia del patógeno

2

Respuesta inflamatoria

Respuesta inmune innata

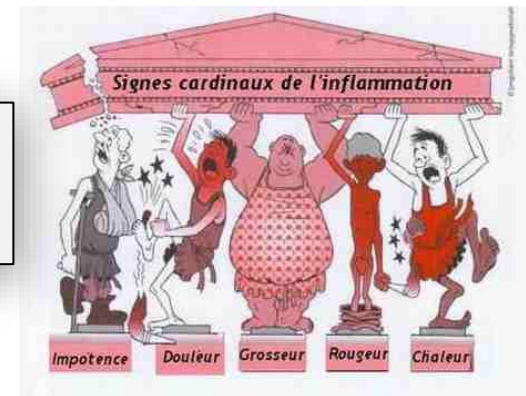
¿Qué eventos ocurren como consecuencia de su activación?

¿Cuáles son los signos que experimentará el individuo infectado?

Rubor, tumor, calor, dolor
Signos cardinales de la inflamación

¿Qué es lo que causa estos signos?

La respuesta innata desencadenada para contrarrestar esa infección



¿Qué es la inflamación?

Una respuesta estereotipada que involucra células y componentes humorales que se activan con el fin de restaurar la homeostasis cada vez que la misma se ve afectada

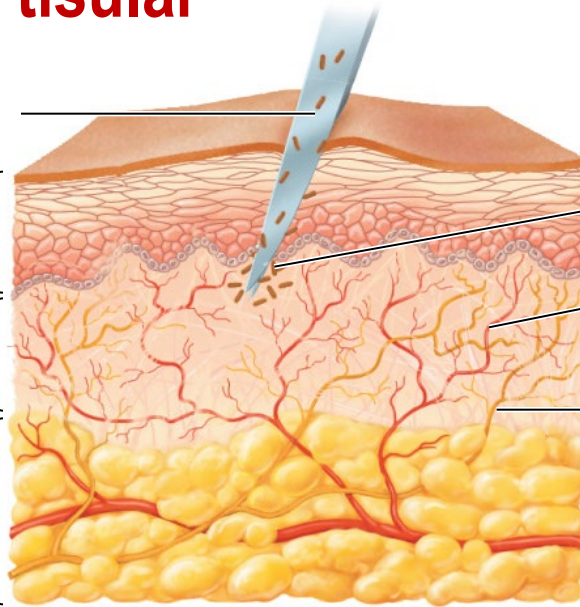
Infección y daño tisular

Microorganismos ingresando por herida

Epidermis

Dermis

Tejido subcutáneo



Microorganismos

Vasos sanguíneos

Nervios

Eventos que tienen lugar

1. Vasodilatación e incremento en la permeabilidad de los vasos sanguíneos
2. Edema
3. Reclutamiento de células al foco infeccioso



Los acontecimientos del foco infeccioso que son responsables de estos eventos serán presentados en el Seminario 2

Gracias
