



UNIVERSIDAD
CIENCIAS MÉDICAS
DE LA HABANA



Facultad de Ciencias Médicas
"Miguel Enríquez"

Tema 2: LESIÓN Y RESPUESTA CELULAR

Trastornos inmunológicos: AUTOINMUNIDAD

Asignatura: Anatomía Patológica
VI semestre 3er año, Curso 2021-22

FOE: Conferencia de 90 min

Profesor: Dr. José Pedro Martínez Larrarte

Dra. Eneida Barrios Lamoth

RECORDEMOS

La inflamación o síndrome inflamatorio:

Es un proceso mediante el cual el organismo se defiende ante una agresión externa o cambios morfológicos de células y estructuras internas intentando recuperar el estado de salud anterior

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFLAMACIÓN

1. Dolor
2. Calor
3. Tumor (aumento de volumen)
4. Rubor
5. Impotencia funcional

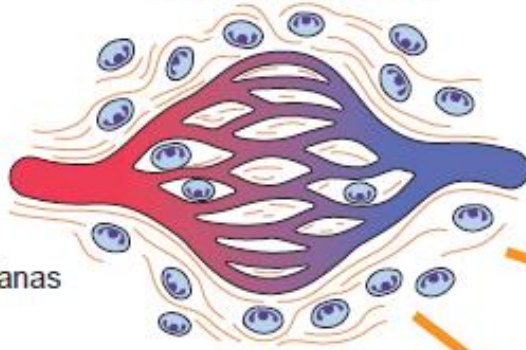
INFLAMACIÓN AGUDA

- Cambios vasculares
- Reclutamiento de neutrófilos
- Lesión tisular limitada

RESOLUCIÓN

- Eliminación del estímulo lesivo
- Eliminación de mediadores y células inflamatorias agudas
- Sustitución de las células lesionadas
- Función normal

LESIÓN



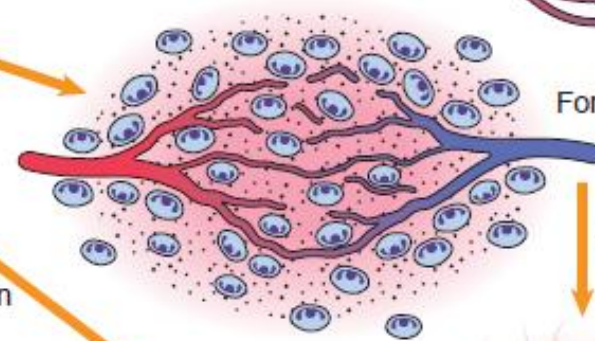
- Infarto
- Infecciones bacterianas
- Toxinas
- Traumatismos

Formación de pus (absceso)

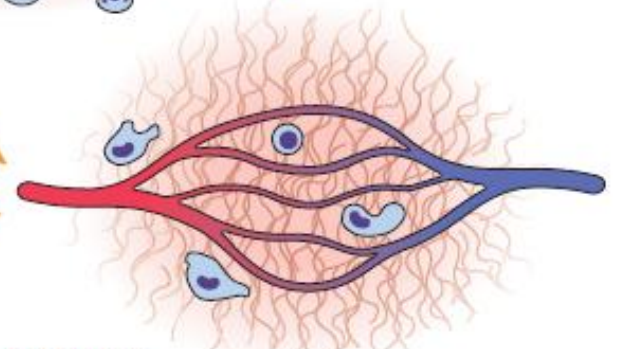
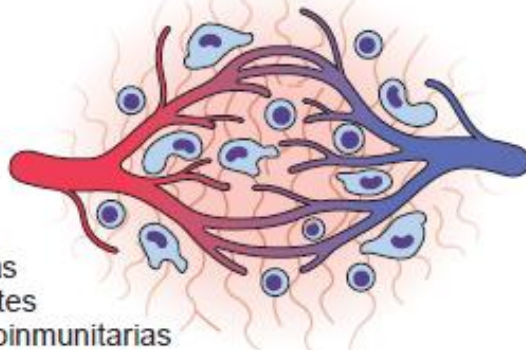
Progresión

Cicatrización

Cicatrización



LESIÓN



- Infecciones víricas
- Infecciones crónicas
- Lesiones persistentes
- Enfermedades autoinmunitarias

Cicatrización

FIBROSIS

- Depósito de colágeno
- Pérdida de la función

INFLAMACIÓN CRÓNICA

- Angiogenia
- Infiltrado mononuclear
- Fibrosis (cicatriz)
- Lesión tisular progresiva

CLASIFICACIÓN DE LA INFLAMACIÓN

AGUDA

CRÓNICA

CARACTERÍSTICAS INFLAMACIÓN AGUDA

- Respuesta rápida (24 horas)
- Alteraciones del calibre vascular
- Cambios estructurales de los vasos sanguíneos
- Migración de los leucocitos a la lesión
- Macrófagos y polimorfonucleares

QUE INDUCE LA INFLAMACIÓN AGUDA

1. Infecciones (bacterianas, víricas, fúngicas o parasitarias)
2. La necrosis tisular (tumores o fallos en la apoptosis)
3. la isquemia (infarto)
4. los traumatismos
5. Las lesiones físicas y químicas (lesiones térmicas, como en las quemaduras o la congelación)
6. La radiación
7. Cuerpos extraños
8. Las reacciones inmunitarias

CARACTERÍSTICAS INFLAMACIÓN CRÓNICA

1. Presencia de macrófagos, linfocitos y células plasmáticas
2. Destrucción celular (persisten agentes lesivos)
3. Curación mediante angiogénesis y fibrosis

QUE INDUCE LA INFLAMACIÓN CRÓNICA

1. Una inflamación aguda que no se soluciona (infecciones persistentes difíciles de erradicar)
2. Insidiosa desde su comienzo (enfermedades inflamatorio de origen inmunitario)
3. Exposición permanente a agentes tóxicos
4. Dura semanas , meses o años

Recordar también

CLASIFICACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNITARIA

- Inmunidad innata (natural o nativa)
- Inmunidad adaptativa (adquirida o específica)

COMPONENTES DE LA INMUNIDAD INNATA

- Las barreras epiteliales y la piel
- Las células fagocíticas (neutrófilos y macrófagos)
- Las células dendríticas
- Los linfocitos citolíticos naturales (NK)
- Proteínas del plasma
 - Proteínas del complemento (clásica, alterna)
 - Lectina fijadora de manosa
 - Proteína C reactiva
 - Surfactante pulmonar

RESPUESTA CELULAR DE LA INMUNIDAD INNATA:

- **La inflamación:** proceso mediante el cual los leucocitos fagocíticos son atraídos y activados para destruir los microorganismos.
- **Defensa antivírica:** mediada por células dendríticas y linfocitos NK

COMPONENTES DE LA INMUNIDAD ADAPTATIVA

Linfocitos T (derivados del timo)

- Linfocitos T cooperadores CD4+
- Linfocitos T citotóxicos CD8+

Linfocitos B (derivados de la medula ósea)

- Se transforman en células plasmáticas, formadoras de inmunoglobulinas

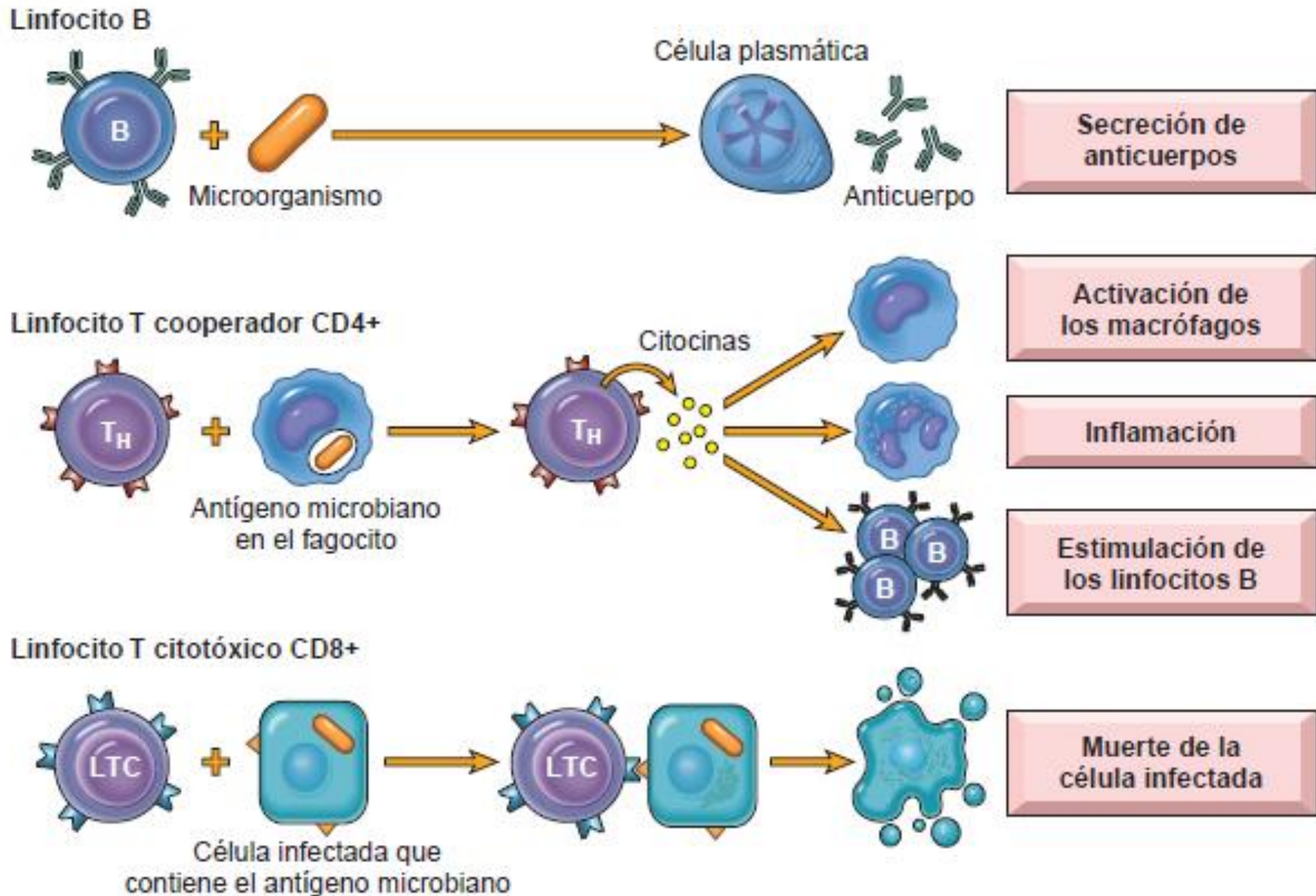
TIPOS DE INMUNIDAD ADAPTATIVA

INMUNIDAD HUMORAL:

- protege frente a los microorganismos extracelulares
- mediada por linfocitos B (anticuerpos)

INMUNIDAD CELULAR:

- responsable de la defensa frente a los microorganismos intracelulares.
- está mediada por linfocitos T



Principales clases de linfocitos y sus funciones en la inmunidad adaptativa

SENSIBILIZADO

Estar expuesto previamente a un antígeno sensibiliza al individuo contra este antígeno

HIPERSENSIBILIDAD

Respuesta excesiva a un antígeno desencadenando una serie de procesos que culminan produciendo una enfermedad

Tipo de reacción	Trastorno prototípico	Mecanismos inmunitarios
Hipersensibilidad inmediata (tipo I)	Anafilaxia, alergias, asma bronquial (formas atópicas)	Producción de anticuerpos IgE → liberación inmediata de aminas vasoactivas y de otros mediadores desde los mastocitos; posterior atracción de células inflamatorias
Hipersensibilidad mediada por anticuerpos (tipo II)	Anemia hemolítica autoinmunitaria, síndrome de Goodpasture	Producción de IgG, IgM → se une al antígeno de la célula o tejido diana → fagocitosis o lisis de la célula diana del complemento activado o los receptores de Fc; atracción de leucocitos
Hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos (tipo III)	Lupus eritematoso sistémico, algunas formas de glomerulonefritis, enfermedad del suero, reacción de Arthus	Depósito de complejos antígeno-anticuerpo → activación del complemento → atracción de leucocitos por los productos del complemento y los receptores de Fc → liberación de enzimas y de otras moléculas tóxicas
Hipersensibilidad celular (tipo IV)	Dermatitis de contacto, esclerosis múltiple, diabetes de tipo I, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, tuberculosis	Linfocitos T activados → (i) Liberación de citocinas → inflamación y activación de los macrófagos; (ii) Citotoxicidad mediada por linfocitos T

Tipos y mecanismos de hipersensibilidad

ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS

Enfermedades que surgen por la presencia de anticuerpos dirigidos a antígenos o estructuras del propio individuo.

REQUISITOS PARA LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS

1. Presencia de una reacción inmunitaria específica para algún antígeno o tejido propio
2. Reacción patogénica primaria se mantiene durante toda la enfermedad
3. Ausencia de otra causa bien definida de la enfermedad

MECANISMO INMUNITARIO DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES

- 1. Enfermedades mediadas por anticuerpos e inmunocomplejos**
- 2. Enfermedades mediadas por linfocitos T**

PARA AMBOS MECANISMOS PUEDEN SER:

- Enfermedades autoinmunitarias específicas de órgano
- Enfermedades autoinmunitarias sistémicas
- Enfermedades producidas por reacciones a antígenos microbianos

TOLERANCIA INMUNITARIA

Ausencia de respuesta a un antígeno como consecuencia de la exposición de los linfocitos al mismo

AUTOTOLERANCIA

Ausencia de respuesta a los antígenos propios de un individuo, y subyace a nuestra capacidad de vivir en armonía con nuestras células y tejidos.

MECANISMOS DE LA AUTOTOLERANCIA

Tolerancia central

Los clones de linfocitos T y B autorreactivos para antígenos propios son destruidos en sus órganos de formación

Tolerancia periférica

1. Anergia
2. Supresión por linfocitos T reguladores
3. Eliminación mediante la apoptosis

CARACTERÍSTICAS DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS

1. Tienden a ser progresiva
2. Las manifestaciones clínicas están asociadas al tipo de respuesta inmunitaria, según sean por linfocitos T, o por inmunoglobulinas
3. Diferentes enfermedades autoinmunitarias tienen importantes superposiciones clínicas

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

- Prototipo de una enfermedad autoinmune mediada por anticuerpos
- Multisistémica: se crean anticuerpos contra casi todos los órganos del enfermo
Particularmente anticuerpos antinucleares (ANA)

Manifestaciones clínicas del LES

1. Exantema malar
2. Exantema discoideo
3. Fotosensibilidad
4. Úlceras orales
5. Artritis
6. Serositis
7. Trastorno neurológico
8. Trastorno hematológico
9. Trastorno inmunitario
10. Anticuerpos antinucleares

Criterios del ARA 1982

Se deben tener 4 criterios para el diagnóstico de LES

Manifestaciones clínicas	Prevalencia (%)
Hematológicas	100 %
Artritis	80-90 %
Cutáneas	85 %
Fiebre	55-85 %
Astenia	80-100 %
Pérdida de peso	60 %
Renales	50-70 %
Neuropsiquiátricas	25-35 %
Pleuritis	45 %
Mialgia	35 %
Pericarditis	25 %
Digestivas	20 %
Fenómeno de Raynaud	15-40 %
Oculares	15 %
Neuropatía periférica	15 %

RECHAZO DE LOS TRASPLANTES DE ÓRGANOS

Una importante barrera al trasplante es el proceso de rechazo, en el que el sistema inmunitario del receptor reconoce al injerto como extraño y lo ataca.

Reacciones mediadas por linfocitos T

Reacciones mediadas por anticuerpos (linfocitos B)

REACCIONES MEDIADAS POR LINFOCITOS T

LA VÍA DIRECTA: Los linfocitos T CD8 + (citotóxicos) reconocen las células del órgano donado como no propias a través del Antígeno Mayor de Histocompatibilidad (HLA) y directamente las destruye.

LA VÍA INDIRECTA: Genera Linfocitos T CD4 + (cooperadores) contra el injerto, destruyendo el órgano injertado a través de la estimulación de linfocitos B y formación de inmunoglobulinas contra este, además de cooperar con la estimulación de los macrófagos

REACCIONES MEDIADAS POR ANTICUERPOS (Rechazo humoral)

Rechazo hiperagudo: sucede cuando en la circulación del receptor hay anticuerpos formados contra el donante

Rechazo agudo: Sucede varias semanas o meses después del injerto, cuando se termina la fase de inmunosupresión

Rechazo agudo celular: sucede varios meses después del injerto y se ven linfocitos T CD4 + y CD8 +

