

1ª línea de defensa

Barreras físicas	Piel	- Intacta impide la entrada de patógenos. - Por su descamación periódica ayuda a eliminar microorganismos de su superficie.
	Membranas mucosas	- Recubren las cavidades del cuerpo que se abren al exterior (sistema digestivo, respiratorio, urinario y reproductor). - La capa epitelial secreta un líquido (moco) que evita que las cavidades se resequen y tiene la capacidad de atrapar microorganismos y sustancias extrañas.
Barreras químicas	Productos químicos que dificultan el crecimiento bacteriano y ayudan a proteger las superficies de la piel y las mucosas, se encuentran presentes en:	Sangre
		Linfa
		Sudor
		Lágrimas
		Saliva
		Jugos digestivos
		Bacterias de la flora intestinal
		Ácidos grasos producidos por las glándulas sebáceas.

2ª línea de defensa

Respuesta inflamatoria local	Las células vecinas al área dañada liberan histamina y otras sustancias químicas que incrementan el flujo de sangre y la permeabilidad de los capilares, lo que favorece que la llegada de glóbulos blancos. El aumento de temperatura crea un ambiente poco propicio para la proliferación de los patógenos. Se forma pus (se eliminan los patógenos y glóbulos blancos muertos). Los coágulos tienden a delimitar la zona de la infección de manera que ésta no se propague.	Enrojecimiento
		Dolor
Respuesta inflamatoria sistémica <i>Acompaña a la respuesta inflamatoria local, se conoce como respuesta de fase aguda.</i>	Se inicia como consecuencia de la activación de los macrófagos, que secretan mensajeros químicos denominados citoquinas proinflamatorias: interferones, algunas interleuquinas y factor de necrosis tumoral. Estas citoquinas inducen la coagulación, modifican la permeabilidad vascular y facilitan la migración de neutrófilos y monocitos hasta el sitio de infección.	Tumefacción
		Aumento de temperatura
Interferones (IFN)	Son proteínas pequeñas producidas por células infectadas por virus. Las moléculas de IFN establecen interacciones con receptores de la superficie de varios tipos de glóbulos blancos, estimulando la respuesta inflamatoria e inmune.	En algunos casos pérdida de función del área lesionada.
		Fiebre
		Aumento de síntesis de hormonas esteroideas y proteínas hepáticas.
		<u>Inhiben la replicación viral:</u> la célula infectada inicia la producción de IFN, que se difunden a las células vecinas y se unen a receptores de su superficie (comunicación parácrina); como consecuencia, estas células producen enzimas que bloquean la replicación del virus.
		<u>Activan la función de lisis de las células infectadas,</u> función que llevan a cabo los linfocitos Natural Killers (también liberan IFN y estimulan la lisis de los patógenos).

Respuesta inmune

- Especificidad: realiza una identificación altamente específica del invasor. Las sustancias extrañas que inducen inmunidad se denominan antígenos y las partes de estas moléculas (generalmente proteínas o polisacáridos) que activan a las células del sistema inmunitario se llaman determinantes antígenicos.
- Memoria: el primer contacto del sistema inmune con un antígeno origina una respuesta primaria que elimina al patógeno y provoca la diferenciación de células preadaptadas a un nuevo contacto con el mismo antígeno, se denominan células de memoria. En encuentros posteriores con el mismo antígeno se produce una respuesta secundaria: más rápida, mayor y cualitativamente distinta de la respuesta primaria.

Etapa de reconocimiento de antígenos.

Al ingresar un agente extraño, es ingerido por un macrófago que despliega en su superficie los antígenos del invasor (presenta el antígeno). Los receptores de la membrana plasmática de los **linfocitos T ayudantes** los reconocen específicamente y se activan. Por este aviso de “posible invasión” proveniente de los macrófagos, los linfocitos T ayudantes producen mensajeros químicos, las citoquinas (interleuquinas, interferón y factor de necrosis tumoral). De acuerdo al patrón de citoquinas producido, se activa una:

Respuesta inmune celular

Linfocitos T
Eliminación de virus.

Respuesta inmune humoral

Linfocitos B

Etapa de diferenciación y proliferación de linfocitos.

El linfocito T ayudante (activado) comienza a dividirse y especializarse, cuyo resultado es una población de células capaces de reconocer al antígeno que desencadenó su activación:

Linfocitos T destructores, se diferencian en células efectoras que se dirigen al lugar de la invasión donde reconocen y atacan a las células que tienen el mismo antígeno que estimuló su activación y proliferación (células blanco).

Linfocitos T de memoria, pueden permanecer diferenciadas durante toda la vida del individuo y reconocen rápidamente el antígeno si vuelve a invadir, respondiendo de forma más rápida y eficiente.

Etapa efectora, de destrucción del agresor.

Los linfocitos T destructores, luego de interactuar con la célula blanco, son capaces de producir su muerte a través de dos mecanismos de ataque:

- por gránulos que contienen perforina, que produce agujeros en la membrana de la célula atacada permitiendo que el líquido extracelular entre en su interior y ésta estalle;
- secretando una molécula tóxica que activa enzimas lesivas del interior de la célula que se busca destruir, éstas fragmentan el ADN produciendo la muerte.

Etapa de diferenciación y proliferación de linfocitos.

Los linfocitos B permanecen mayoritariamente en los ganglios, el bazo o el tejido linfoide del aparato digestivo. Una vez activados (luego de la etapa de reconocimiento) se diferencian en

- **células plasmáticas** secretoras de anticuerpos;
- **células de memoria**, que conservan la información para producir el anticuerpo y adquieren la particularidad de sobrevivir por largos períodos de tiempo.

Etapa efectora, de destrucción del agresor.

Los anticuerpos circulan por la sangre y la linfa hasta llegar al lugar afectado, los mecanismos son varios:

- **Opsonización**, se unen al antígeno que desencadenó su producción formando complejos antígeno-anticuerpo que inactivan al antígeno y aumentan las probabilidades de ser fagocitado.
- **Neutralización**, se combinan con el agente nocivo e interfieren en el mecanismo de penetración celular de un virus o una bacteria.
- Estos complejos pueden activar componentes del sistema de complemento (formado por 20 proteínas plasmáticas) para que ataquen a los patógenos. P.ej. provocar la lisis de células patógenas y estimular su fagocitosis.

Glóbulos blancos o leucocitos		
Granulocitos o polimorfonucleares Núcleo de forma irregular y citoplasma con gránulos específicos. De acuerdo a la afinidad tintorial de sus gránulos se dividen en:	Neutrófilos	Más numerosos, constituyen entre el 50% y el 70% de los glóbulos blancos. Se los encuentra principalmente donde se ha producido una infección -son atraídos al sitio por compuestos químicos liberados por células bacterianas y células atacadas-, acuden atravesando la pared de los capilares sanguíneos (diapédesis) para llegar a los tejidos. Realizan un proceso de heterofagia (fagocitan patógenos) que les causa la muerte. Como resultado se produce pus: cadáveres de patógenos y fagocitos.
	Eosinófilos	Ejercen una acción fagocítica menos importante que los neutrófilos. Su número se incrementa en casos de alergia y durante las infecciones parasitarias, cuando los agentes nocivos son demasiado grandes para ser fagocitados. En su citoplasma se hallan proteínas tóxicas y, en ciertas circunstancias, se desencadena un mecanismo por el cual son capaces de localizar al agresor y liberar el contenido de sus lisosomas, que lesiona las membranas del parásito y lo destruye.
	Basófilos	Contienen en su citoplasma gránulos que se rompen fácilmente, liberando compuestos químicos como la histamina, que incrementa la respuesta inflamatoria, debido a que se produce vasodilatación local. Importantes en las reacciones alérgicas.
Agranulocitos Núcleo con forma más regular y no poseen granulaciones específicas en su citoplasma.	Monocitos o macrófagos	Son atraídos al sitio de la infección por compuestos químicos liberados por las células bacterianas y las células atacadas. Suelen acudir después que los neutrófilos y una vez que llegan se transforman en macrófagos con capacidad fagocítica. <u>Macrófagos errantes</u> : son los que se dirigen a las zonas a defender. <u>Macrófagos fijos</u> : permanecen en guardia en determinados tejidos y órganos (nódulos linfáticos, bazo, hígado, pulmones, tejidos conectivos) para atrapar cualquier partícula extraña.
	Linfocitos	- <i>Órganos linfoides primarios</i> : médula ósea y timo. Donde se originan y maduran. - <i>Órganos linfoides secundarios</i> : ganglios linfáticos, amígdalas, apéndice, adenoides, ciertas células del intestino delgado (placas de Peyer) y el bazo. Actúan como reservorio. Linfocitos T <i>Encargados de realizar la respuesta inmune celular.</i> Linfocitos B <i>Protagonistas en las respuestas inmunitarias mediadas por anticuerpos, la respuesta inmune humoral.</i>
		Se desarrollan a partir de células indiferenciadas de la médula ósea de los huesos largos. Emigran hasta el timo donde pasan por un proceso de: - diferenciación, que implica adquirir la capacidad para sintetizar diferentes tipos de proteínas de membrana que determinan tanto su función (ayudantes, destructores o de memoria) como su especificidad antigénica (distinguir lo propio de lo no propio); - selección, que implica la eliminación de los linfocitos que son incapaces de reconocer células propias y aquellos que tienen gran afinidad por las células del propio cuerpo (se evita un ataque a las células del propio cuerpo); - maduración, logran inmunocompetencia (capacidad para llevar a cabo respuestas inmunitarias) y pasan a la circulación.
		Se desarrollan a partir de células precursoras de la médula ósea de los huesos largos y completan su maduración en la misma médula, en donde adquieren diversas proteínas en su membrana que funcionarán como receptores de antígenos. Tienen la capacidad de fabricar proteínas denominadas anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig) : de distintos tipos, se encuentran insertas en la membrana celular de cada linfocito B, sobresaliendo con una estructura tridimensional específica. Cuando encuentran un antígeno con una estructura complementaria a la del anticuerpo, comienzan a dividirse, las células hijas (resultantes de la activación de los linfocitos B) se diferencian en linfocitos B plasmáticos (fabrican anticuerpos y viven unos pocos días) y linfocitos B de memoria .
	Natural killers	Se encuentran ubicados en el bazo, los ganglios linfáticos, la médula ósea y la sangre. Activan la función de lisis de las células infectadas, liberan IFN y estimulan la lisis de los patógenos.