

PROBLEMA 01.- Un paciente de tipaje HLA-A1,2; B7,8; Cw1,w2; DR3,15 se infecta con una bacteria de crecimiento extracelular con cápsula Bac1). Aunque la bacteria tiene miles de proteína vamos a considerar que hay dos inmunodominantes, una en la pared (Pared) y otra interna (Int). Vamos a considerar que la cápsula de polisacáridos tiene tres serotipos (Cap1, Cap2 y Cap3). La bacteria se elimina a los 16 días de la primoinfección.

Imaginemos que el paciente se infecta por primera vez con esta bacteria Bac serotipo Cap1 el 1 de enero del año 2019

- 1 ¿Cuál es el propósito fundamental de la respuesta inmune en este microorganismo?
- 2 ¿Expresa la bacteria Bac PAMPs superficiales? ¿Tienen PAMPs internos?
 - 2.1 ¿Podrán las células fagocíticas residentes en tejidos fagocitar la bacteria con facilidad en las primeras horas de la infección?
 - 2.1.1 ¿Podrán destruir las células fagocíticas las bacterias internalizadas? ¿Podrán reconocer los PAMPs internos? ¿En que región subcelular (membrana, vesículas o citoplasma)?
 - 2.2 ¿Podrán reconocer los PRRs presentes en mastocitos los PAMPs bacterianos?
 - 2.3 ¿Podrán las células dendríticas internalizar la bacteria? ¿Podrán madurar? ¿Qué interacciones PRR: PAMPs podrán tener lugar?
- 3 ¿Se activará el complemento por vía alterna? ¿Y por vía lectina?
 - 3.1 Si se activara la C3 convertasa de vía alterna o de vía lectina en la superficie de la bacteria. ¿Se favorecería la fagocitosis de la bacteria? ¿Como? ¿Cuanto tiempo transcurre entre la infección y la activación del complemento por ambas vías en bacterias sin cápsula?
- 4 ¿Jugarán algún papel las células NK en el control y eliminación de la bacteria?
- 5 ¿Que complejos pMHC se formarán en la membrana de la célula dendrítica madura que haya internalizado la bacteria? ¿Cuál será la especificidad antigénica de esos linfocitos T con los que hace sinapsis inductora?
 - 5.1 ¿Serán linfocitos T CD4+CD8- o T CD4-CD8+?
- 6 ¿Qué estructuras microbianas podrán llegar a la zona B de ganglio?
 - 6.1 ¿Cual será la especificidad antigénica de los linfocitos B anti-Bac?
 - 6.2 Imagine que la bacteria secreta una toxina ¿Podrá llegar a la zona B de ganglio? ¿Cuál sería la especificidad antigénica de los linfocitos B que reconozcan la toxina?
- 7 ¿Con qué células podrán hacer sinapsis efectora los linfocitos T anti-bacterianos? ¿Qué función anti-microbiana podrán cumplir?
- 8 ¿Podrán los anticuerpos generados a partir de los linfocitos B anti-Bac unirse a la bacteria? ¿Qué consecuencias tendrá esa unión?
 - 8.1 ¿Participará en la eliminación de la bacteria que tiene lugar a día 16 de la primoinfección?
 - 8.2 ¿Los anticuerpos anti-toxina se unirán a la bacteria? ¿Qué función cumplirían esos anticuerpos anti-toxina?
- 9 Imagine que el día 1 de junio del año 2019 este paciente se infecta con Bac serotipo Cap2
 - 9.1 ¿Se podrán unir los anticuerpos presentes en sangre secretados por las células plasmáticas generadas durante la primoinfección a Bac Cap2?
 - 9.2 La toxina no varía entre serotipos de Bac ¿Podrían unirse estos anticuerpos preformados a la toxina secretada por Bac Cap2? ¿Mejoraría la clínica del paciente?
 - 9.3 La proteína Int no varía entre serotipos ¿Podrían los linfocitos T memoria generados durante la primoinfección hacer sinapsis efectora con alguna célula durante la reinfección? ¿Qué consecuencias tendría?

PROBLEMA 2. Un paciente de tipaje HLA-A3,24; B15,40; Cw1,w2; DR4,11 se infecta por una bacteria de crecimiento intravesicular que infecta macrófagos y células epiteliales de hígado. Aunque tiene miles de proteínas vamos a considerar que tiene una proteína en su pared denominada Pared 1 y una proteína en su citoplasma que se denomina Cyt. Esta bacteria no tiene serotipos. Puede matar a las células que infecta formándose cuerpos apoptóticos que contienen las dos proteínas bacterianas. Aunque la bacteria se reproduce en vesículas muchas bacterias son destruidas allí. La bacteria llega íntegra a la zona B de ganglio, lo que no pasa en otras infecciones y llega también a bazo durante la bacteriemia que permite llegar a hígado a la bacteria. La bacteria se elimina del organismo a día 16, y tiene importancia el aumento del poder microbicida de macrófagos que hacen cooperación con células NK o linfocitos T específicos. Los macrófagos infectados no mueren al hacer sinapsis con linfocitos T efectores pero sí lo hacen las células epiteliales infectadas.

- 10 ¿Cuál es el propósito fundamental de la respuesta inmune en este microorganismo?
- 11 ¿Se activará el complemento por vía alterna? ¿Y por vía lectina?
 - 11.1 Si se activara la C3 convertasa de vía alterna o de vía lectina en la superficie de la bacteria. ¿Se favorecería la fagocitosis de la bacteria? ¿Se eliminarían las bacterias fagocitadas?
- 12 ¿Expresa la bacteria Bac PAMPs superficiales? ¿Tienen PAMPs internos?
 - 12.1 ¿Podrán las células fagocíticas residentes en tejidos fagocitar la bacteria con facilidad en las primeras horas de la infección?
 - 12.1.1 ¿Podrán destruir las **células fagocíticas** las bacterias internalizadas? ¿Podrán reconocer los PAMPs internos? ¿En que región subcelular (membrana, vesículas o citoplasma)?
 - 12.2 ¿Podrán reconocer los PRRs presentes en **mastocitos** los PAMPs bacterianos?
 - 12.3 ¿Podrán las **células dendríticas** internalizar la **bacteria**? ¿Podrán madurar? ¿Qué interacciones PRR: PAMPs podrán tener lugar?
 - 12.3.1 ¿Podrán fagocitar los **cuerpos apoptóticos**? ¿Qué consecuencias tendrá?
- 13 ¿Jugarán algún papel las **células NK** en el control y eliminación de la bacteria?
 - 13.1 ¿Podrán hacer sinapsis con células infectadas?
 - 13.2 ¿Qué consecuencias tendrá la sinapsis con macrófagos o con células epiteliales infectadas?
- 14 ¿Que complejos **pMHC** se formarán en la membrana de la **célula dendrítica madura** que haya **internalizado la bacteria**? ¿Cuál será la especificidad antigénica de esos linfocitos T con los que hace sinapsis inductora?
 - 14.1 ¿Serán linfocitos T CD4+CD8- o T CD4-CD8+?
- 15 ¿Qué complejos **pMHC** se formarán en la membrana de la célula dendrítica cuando haya internalizado cuerpos apoptóticos de las células infectadas? ¿Cuál será la especificidad antigénica de esos linfocitos T con los que hace sinapsis inductora?
 - 15.1.1 ¿Serán linfocitos T CD4+CD8- o T CD4-CD8+?
- 16 ¿Qué estructuras microbianas podrán llegar a la **zona B de ganglio**?
 - 16.1 ¿Cuál será la especificidad antigénica de los linfocitos B anti-Bac?
- 17 ¿Podrán los **anticuerpos generados** a partir de los linfocitos B anti-Bac unirse a la bacteria? ¿Qué consecuencias tendrá esa unión? ¿**Impedirá la infección** de macrófagos? ¿Impedirá la infección de células epiteliales? ¿Se activará el complemento?
 - 17.1 ¿Participará en la eliminación de la bacteria que tiene lugar a día 16 de la primoinfección?
- 18 ¿Con qué células podrán hacer **sinapsis efectora los linfocitos T efectores anti-bacterianos**? Vamos a considerar que la bacteria **inyecta** al **citoplasma** de las células infectadas una proteína denominada **Inyect** que altera el mecanismo de la célula impidiendo en macrófagos la destrucción de la bacteria, sin que se conozca su efecto en células epiteliales, ya que estas células tienen una escasa capacidad microbicida

18.1 Con células **epiteliales infectadas** ¿Qué especificidad antigénica tendrán los linfocitos T CD4+ efectoras que hagan sinapsis efectora? ¿Y los T CD8+? ¿Qué función anti-microbiana podrán cumplir?

18.2 Con **macrófagos infectados** ¿Qué función antimicrobiana podrán cumplir? ¿Tendrán la misma especificidad que en el caso anterior?

19 Imagine que el día 1 de junio del año 2019 este paciente se **re-infecta con Bac**

19.1 ¿Se podrán unir los **anticuerpos presentes en sangre** secretados por las células plasmáticas generadas durante la primoinfección a Bac? ¿Tendrán alguna utilidad en la eliminación de la bacteria? ¿Impedirán la infección de células? ¿Se favorecerá la destrucción de la bacteria sinl participación de células del sistema inmune innato?

19.2 ¿Podrían los **linfocitos T memoria** generados durante la primoinfección hacer sinapsis efectora con alguna célula durante la reinfección? ¿Serán linfocitos T CD4+ o T CD8+? ¿Qué consecuencias tendría?