

# EL SISTEMA INMUNITARIO

## ÍNDICE

1. INMUNOLOGÍA: HISTORIA Y CONCEPTO.
2. MECANISMOS DEFENSIVOS DEL ORGANISMO.
  - 2.1. Defensas externas.
  - 2.2. Defensas internas.
    - 2.2.1. Sistema inmune innato.
    - 2.2.2. Sistema inmune adaptativo.
3. COMPOSICIÓN DEL SISTEMA INMUNITARIO.
  - 3.1. Órganos y tejidos linfoides.
  - 3.2. Células inmunocompetentes.
    - Línea mieloide. Macrófagos
    - Línea linfoide. Linfocitos.
  - 3.3. Moléculas químicas del sistema inmunitario.
4. ANTÍGENOS Y ANTICUERPOS.
  - 4.1. Antígenos.
  - 4.2. Antígenos de histocompatibilidad.
  - 4.3. Anticuerpos.
    - 4.3.1. Composición y Estructura.
    - 4.3.2. Tipos de Anticuerpos.
    - 4.3.3. Reacción antígeno-anticuerpo: Características y tipos.
5. MECANISMOS DEFENSIVOS INESPECÍFICOS.
  - 5.1. Reacción inflamatoria.
6. MECANISMOS DEFENSIVOS ESPECÍFICOS.
  - 6.1. Respuesta inmune celular.
  - 6.2 Respuesta inmune humoral.

# EL SISTEMA INMUNITARIO

## 1. INMUNOLOGÍA: HISTORIA Y CONCEPTO.

El estudio de la Inmunología se origina en la medicina y en los primeros estudios sobre las causas de la inmunidad a las enfermedades. La referencia más antigua a la inmunidad se produce durante la plaga de Atenas en el 430 a. C., donde Tucídides notó que algunas personas que se habían recuperado de un brote anterior de la enfermedad podían atender a los enfermos sin contraer la enfermedad por segunda vez. Esta observación de inmunidad adquirida fue luego utilizada por Louis Pasteur en el desarrollo de la vacunación y en su Teoría microbiana de la enfermedad. Aunque no se confirmó que los microorganismos fueran la causa de las enfermedades infecciosas hasta 1891, cuando Robert Koch tras descubrir los bacilos de la tuberculosis (1882) y del cólera (1883), enunció los postulados, por los que recibió el Premio Nobel en 1905.

Para nosotros la Inmunología es una rama de la Biología que se ocupa del estudio del sistema inmunitario, entendiendo como tal al conjunto de órganos, tejidos y células que, en los vertebrados, tienen como función reconocer elementos extraños o ajenos dando una respuesta inmunitaria, a fin de protegerlos contra enfermedades identificando y matando células patógenas y cancerosas.

El sistema inmunitario detecta una amplia variedad de agentes, desde virus hasta parásitos intestinales, que mutan continuamente intentando burlarlo, y necesita distinguirlos de las propias células y tejidos sanos para funcionar correctamente. Está compuesto por linfocitos, leucocitos, anticuerpos, células T, citoquinas, macrófagos, y neutrófilos, principalmente.

## 2. MECANISMOS DEFENSIVOS DEL ORGANISMO.

Los seres vivos poseen una serie de mecanismos que les defienden contra los numerosos agentes patógenos (bacterias, virus, hongos, etc.) que les rodean, bien impidiendo su entrada o bien, en el caso de que ésta se produzca, destruyéndolos. Estos mecanismos defensivos son: las defensas externas y las defensas internas (sistema inmunitario).

### 2.1. DEFENSAS EXTERNAS.

Constituyen la **primera línea defensiva** del organismo, impiden la entrada de los gérmenes dentro del cuerpo. Son inespecíficas, actúan sobre cualquier tipo de germen. Pueden ser de tres tipos:

**Mecanismos físicos:** La piel y las mucosas, que recubren externamente el cuerpo y las cavidades de los aparatos que comunican con el exterior, (digestivo, respiratorio, excretor, etc.), forman una barrera que impide la entrada de gérmenes.

**Mecanismos químicos:** Secreciones liberadas en diferentes lugares, que destruyen o impiden el desarrollo de los gérmenes, como: el sudor y las secreciones sebáceas, las secreciones ácidas del estómago y la vagina, la lisozima de lagrimas y saliva, etc.

**Mecanismos microbiológicos:** La flora bacteriana autóctona (microbiota normal) que se desarrolla como comensal o en simbiosis en distintas partes del organismo (aparato digestivo, respiratorio, boca, piel, vagina, etc.) impide el desarrollo de organismos patógenos, compitiendo con ellos por los nutrientes y produciendo sustancias que inhiben su desarrollo, o los destruyen.

## EL SISTEMA INMUNITARIO

### 2.2. DEFENSAS INTERNAS O SISTEMA INMUNITARIO.

El sistema inmunitario es un conjunto de mecanismos, bien desarrollado en los vertebrados, especialmente en aves y mamíferos, que se pone en funcionamiento cuando un patógeno, o una sustancia extraña, atraviesa la primera línea defensiva y penetra en el organismo, para rechazarlos. Puede ser de dos tipos:

**2.2.1. Innato (o inespecífico):** Constituye la segunda línea defensiva del organismo. Actúa contra cualquier sustancia o agente extraño que logra penetrar dentro del organismo, por consiguiente es inespecífico.

En la respuesta producida por este sistema intervienen células como: los fagocitos y las células asesinas naturales o linfocitos NK, y moléculas solubles como: componentes del complemento, citocinas, etc.

**2.2.2. Adaptativo (o específico):** Constituye la tercera línea defensiva del organismo, es el sistema inmunitario propiamente. Sólo actúa contra el antígeno que lo ha estimulado.

En la respuesta producida por este sistema intervienen linfocitos, anticuerpos, citocinas, etc.

La respuesta inmune específica puede ser:

- Humoral: Produciendo anticuerpos específicos que se unirán al antígeno, inactivándolo y facilitando su destrucción.
- Celular: Produciendo células especializadas que actúan contra los antígenos.

Sus características son:

- Especificidad: Cada antígeno estimula únicamente a aquel linfocito o grupo de linfocitos, que han desarrollado en su membrana los receptores capaces de reconocerlo y unirse específicamente a él.
- Clonalidad: Cuando el linfocito es activado, prolifera y origina gran cantidad de linfocitos idénticos genéticamente, y con los mismos receptores por tanto, que forman un clon celular.

Características recogidas en la teoría de la selección clonal de Burnet según la cual cada animal genera una gran variedad de linfocitos B y T con un receptor superficial específico para determinado antígeno, sin haber sido expuestos a él. Cuando aparece el antígeno, se activa aquel linfocito cuyos receptores sean complementarios y específicos con él, estas células proliferan y maduran dando lugar a un clon de células idénticas al linfocito original.

- Autotolerancia: Durante las primeras fases del desarrollo de un individuo, el sistema inmune específico aprende a diferenciar lo propio de lo ajeno, de modo que no ataque los componentes propios. Cuando esto falla se producen las enfermedades autoinmunes.
- Memoria inmunológica: Gracias a la formación de linfocitos de memoria de larga vida, este sistema puede guardar recuerdo de cada antígeno tras su primer contacto, lo que permite una respuesta mucho más rápida e intensa en exposiciones posteriores. Así, la respuesta inmune específica puede ser:
  - Primaria: Tras el primer contacto con el antígeno. Es más lenta ya que se necesita un largo periodo de latencia para que los linfocitos B se diferencien y formen células plasmáticas productoras de anticuerpos; es de menor intensidad y en ella predominan los IgM por lo que su acción es menos duradera.
  - Secundaria: Por sucesivos contactos con el antígeno, es más rápida debido a la presencia de linfocitos con memoria, más intensa y su acción dura más porque en ella se liberan sobre todo IgG.

## EL SISTEMA INMUNITARIO

### 3. COMPOSICIÓN DEL SISTEMA INMUNITARIO.

El sistema inmune se encuentra ubicado en los órganos linfoides y en su acción participan las células inmunocompetentes y diferentes moléculas químicas.

#### 3.1. ÓRGANOS Y TEJIDOS LINFOIDES.

Según fabriquen o acumulen los linfocitos, se clasifican en:

**Órganos linfoides primarios (o centrales):** Donde se diferencian y maduran los diferentes tipos de linfocitos. Son dos: la médula ósea roja, donde se diferencian y maduran los linfocitos B, y el timo, donde lo hacen los linfocitos T.

**Órganos linfoides secundarios:** Donde migran y se acumulan los diferentes tipos de linfocitos (B y T) procedentes de los órganos primarios. En ellos estos linfocitos entran en contacto con el antígeno produciéndose la respuesta inmune específica. Son: los ganglios linfáticos, el bazo, y el tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) que comprende las amígdalas, el apéndice, las placas de Peyer, etc.

#### 3.2. CÉLULAS INMUNOCOMPETENTES.

Las células inmunocompetentes son aquellas que participan en la respuesta inmune. Se forman a partir de una célula progenitora que en el feto se encuentra en el hígado, después del nacimiento en la médula, y posteriormente, por diferenciación dará lugar a las líneas mieloide y linfoide.

**3.2.1. Línea Mieloide:** Se pueden desplazar mediante movimientos ameboides y tienen capacidad fagocítica. Son:

- **Granulocitos (o polimorfonucleares):** Tienen un núcleo polilobulado y numerosas granulaciones citoplasmáticas. Se diferencian tres tipos:
  - Neutrófilos o micrófagos, son los primeros que llegan a la zona de infección donde fagocitan restos celulares, bacterias, etc.
  - Eosinófilos, intervienen en procesos de parasitosis y fagocitan inmunocomplejos.
  - Basófilos, liberan sustancias vasoactivas (histamina, serotonina, etc.). Cuando están en los tejidos se llaman mastocitos. Interviene en procesos alérgicos.
- **Monocitos:** Son células grandes, sin granulaciones citoplasmáticas. Emigran de los capilares a los tejidos y al hacerlo aumenta su tamaño y la capacidad fagocítica convirtiéndose en los macrófagos. Estos según el tejido en el que se acumulen reciben distintos nombres: histiocitos, osteoclastos etc.
- **Macrófagos:** Además de intervenir en la respuesta inespecífica fagocitando partículas extrañas y células propias lesionadas, tienen función secretora producen citocinas que activan a otras células; participa también en la respuesta específica actuando como células presentadoras del antígeno.

**3.2.2. Línea Linfoide:** En este grupo se incluyen los linfocitos y las células asesinas naturales o células NK.

**Linfocitos:** Son células redondeadas, con un núcleo grande, citoplasma escaso y sin granulaciones; no tienen capacidad fagocítica. En colaboración con los macrófagos son las responsables de la respuesta inmune específica. Existen dos tipos de linfocitos: los linfocitos B y los linfocitos T

## EL SISTEMA INMUNITARIO

- **Linfocitos B:** Son los responsables de la respuesta específica humoral ya que producen anticuerpos específicos ante la presencia de un antígeno.
- Los linfocitos B maduros poseen en su membrana receptores específicos que son anticuerpos que les permiten reconocer los antígenos solubles.
- Si no son estimulados por un antígeno estas células B maduras mueren por apoptosis al cabo de pocos días. Por el contrario si mediante sus receptores se une con el antígeno específico, proliferan y en pocos días dan lugar a dos subpoblaciones: las células plasmáticas y las células B con memoria
  - Las células plasmáticas: Son más grandes que las células B vírgenes, tienen muy desarrollado el retículo endoplasmático rugoso ya que producen una gran cantidad de anticuerpos. Viven unos pocos días y mueren por apoptosis.
  - Las células B con memoria: Son mucho menos numerosas que las células plasmáticas, son similares a los linfocitos B vírgenes. Guardan recuerdo del antígeno y en caso de que se produzca un segundo contacto con él se activan. Tienen una vida indefinida.
- **Linfocitos T:** Son los responsables de la respuesta específica celular aunque algunos también colaboran en la respuesta humoral. Actúan contra células extrañas o contra células del propio cuerpo que han sido alteradas, destruyéndolas o marcándolas.
- Poseen en la membrana unos receptores denominados TCR. Los TCR sólo son capaces de reconocer antígenos si están expuestos en la superficie de una célula de su propio organismo (macrófago) unidos a las moléculas MHC, a esta célula se la llama célula presentadora del antígeno.
- Dentro de los linfocitos T se diferencian dos grupos:
  - Auxiliares o colaboradores o T4 : Tienen en su membrana una glucoproteína receptora llamada CD4. Estos estimulan la respuesta de otras células. Dentro de ellos se diferencian dos tipos:
    - Los Th1: Activan los macrófagos y las células T citotóxicas
    - Los Th2: Activan los linfocitos B y por consiguiente intervienen en la respuesta humoral.
  - Citotóxicos o T8 o Tc: Tienen en su membrana una glucoproteína receptora denominada CD8. Estas células destruyen las células propias infectadas por gérmenes, las células tumorales, e igualmente destruyen células extrañas (rechazo).
- Durante mucho tiempo se considero la existencia de un tercer tipo de linfocitos, los linfocitos T supresores, hoy día su existencia ha sido descartada.

**Células asesinas naturales o células NK:** Son un tipo de linfocitos mayores que los B y T y a diferencia de estos poseen granulación citoplasmática. Fagocitan células del organismo infectadas por gérmenes, células tumorales y también liberan citocinas que regulan los linfocitos B y T. Una vez reconocida sus células diana, se unen a ella y segregan citocinas que producen la lisis de dicha célula diana.

### 3.3. MOLÉCULAS QUÍMICAS DEL SISTEMA INMUNITARIO.

Son distintos compuestos químicos, que en muchos casos son segregados por las células inmunocompetentes y que intervienen en la respuesta inmune, las más importantes son:

**El sistema de complemento.** Son una serie de proteínas, en su mayoría plasmáticas. La mayoría son sintetizadas por los hepatocitos. Favorecen la inflamación, la fagocitosis, la activación de los macrófagos y la lisis celular.

**Las citocinas.** Son proteínas de bajo peso molecular, producidas principalmente por los macrófagos y los linfocitos T4. Regulan la respuesta inmune específica y la respuesta inflamatoria. Las más importantes son:

## EL SISTEMA INMUNITARIO

- **Linfocinas** entre las que destacan las interleucinas que actúan sobre los linfocitos.
- **Interferones.** Son producidas por células infectadas por un virus, e inducen resistencia ante los virus en las células no infectadas impidiendo que la infección se propague.
- El interferón realiza las siguientes acciones:
  - -Impide la replicación del virus en células infectadas que aun no han sido destruidas por la acción vírica.
  - -Activa a las células NK, que reconocen células infectadas por virus y células cancerosas y las eliminan.
  - -Activan a los macrófagos y linfocitos B, y modulan la síntesis de anticuerpos y otras sustancias reguladoras.

**Los anticuerpos Ig.** Son glucoproteínas producidas por las células plasmáticas, reaccionan con los antígenos que provocaron su aparición para neutralizarlos y destruirlos.

## 4. ANTÍGENOS Y ANTICUERPOS.

### 4.1. LOS ANTÍGENOS.

Los antígenos son aquellas moléculas extrañas a un organismo que introducidas en él, desencadenan una respuesta inmune específica dirigida a su destrucción.

Son moléculas grandes, fundamentalmente proteínas (independientes o unidas a glúcidos o a lípidos) y polisacáridos complejos. También pueden ser moléculas sintéticas.

Los antígenos pueden ser moléculas libres o moléculas que forman parte de determinadas estructuras biológicas (membrana plasmática, glicocáliz, flagelos, cápsula bacteriana, cápsida, etc.).

Los antígenos poseen dos propiedades:

- **Inmunogenicidad:** Capacidad de inducir una respuesta inmune específica, humoral o celular.
- **Antigenicidad:** Capacidad de combinarse con anticuerpos y con receptores de células T.

Hay moléculas de pequeño tamaño que se pueden unir específicamente a anticuerpos es decir tienen antigenicidad, pero por sí solas no tienen inmunogenicidad, estas moléculas se llaman haptenos. Los haptenos adquieren carácter antigénico al unirse a moléculas transportadoras del organismo, generalmente proteínas.

No todo el antígeno se une con el receptor antigénico, sino sólo una pequeña porción de la superficie del mismo, denominada determinante antigénico o epítipo. Por lo tanto estas regiones son las que le dan el carácter antigénico al antígeno, por ellas es por donde se unen a los receptores de los linfocitos y a los anticuerpos libres.

Los antígenos pueden tener uno o varios epítopos, según esto pueden ser: monovalentes, divalentes, ... y en general, polivalentes. Esto les permitirá unirse a uno o a varios anticuerpos. Según su estructura a los antígenos los podemos englobar en tres grupos:

- **Antígenos particulares:** Cuando las moléculas antigénicas forman parte de estructuras biológicas. Cubiertas celulares, microbios etc.

## EL SISTEMA INMUNITARIO

- **Antígenos solubles:** Cuando las moléculas químicas antigénicas están libres, como proteínas, polisacáridos, etc.
- **Antígenos incompletos:** son los haptenos, que son pequeñas moléculas que por sí solas no tienen carácter antigénico.

### **4.2. ANTÍGENOS DE HISTOCOMPATIBILIDAD.**

Son glicoproteínas que se localizan en la superficie de todas las células de los vertebrados. Están codificadas por un grupo de genes que forman el complejo principal o mayor de histocompatibilidad (CMH). Estas proteínas son diferentes en cada individuo, por consiguiente constituyen un "carné" de identidad molecular que permite diferenciar lo propio de lo extraño.

La función de estas moléculas es, reconocer y unirse en el interior de las células a péptidos resultantes del procesamiento y digestión parcial del antígeno, transportarlos a la superficie celular y allí presentarlo a las células T.

Según su estructura las moléculas de histocompatibilidad pueden ser de dos tipos: CMH de clase I y CMH de clase II. Ambas tienen una estructura similar.

- Las moléculas clase I están presentes en la mayoría de las células nucleadas del organismo. Estas moléculas presentan fragmentos peptídicos procedentes de proteínas endógenas (virus, células tumorales, etc.) a los linfocitos T citotóxicos
- Las moléculas de clase II están presentes en células presentadoras del antígeno (macrófagos, linfocitos B, etc.). Estas moléculas presentan péptidos procedentes de proteínas exógenas a las células T colaboradoras.

### **4.3. LOS ANTICUERPOS.**

Se denominan también inmunoglobulinas o Ig. Son glucoproteínas presentes en el suero, fluidos tisulares y superficie de algunas células.

#### **4.3.1. Composición y Estructura.**

Los anticuerpos más simples tienen forma de Y, en ellos existen dos lugares idénticos de unión con el antígeno que se localizan en los brazos de la Y.

Como glucoproteínas que son en ellos se diferencian dos partes: parte proteica y parte glucídica

**Parte proteica:** Esta formada por cuatro cadenas polipeptídicas: dos ligeras (L) idénticas y otras dos pesadas (H) también idénticas. Las dos cadenas pesadas (H) se unen entre sí mediante dos puentes disulfuro y cada una de ellas se une a una de las cadenas ligeras (L) mediante otro puente disulfuro que se produce a la altura del extremo C-terminal de la cadena L, adquiriendo forma de Y.

Las cadenas ligeras (L) presentan una región variable en el extremo amino-terminal y una región constante en el extremo carboxilo-terminal. Existen dos tipos de cadenas ligeras: ( $\kappa$ ) y ( $\lambda$ ).

## EL SISTEMA INMUNITARIO

Las cadenas pesadas (H) también presentan una región variable en el extremo amino-terminal y una región constante en el extremo carboxilo terminal. Las cadenas pesadas pueden ser de cinco tipos: (alfa), (delta), (épsilon), (gamma), (mu) que determinan la clase de inmunoglobulina.

Cada cadena presenta unas regiones con plegamientos característicos denominadas dominios, que se mantienen mediante puentes disulfuro e interacciones hidrofóbicas.

En las cadenas ligeras se diferencian un dominio variable (VL) en el extremo N-terminal y un dominio constante (CL) en el extremo C-terminal. Las cadenas pesadas presentan un dominio variable (VH) y tres o cuatro dominios constantes: (CH1, CH2, CH3 y en su caso CH4). Tanto en el dominio VL como en el dominio VH se diferencian tres regiones hipervariables, estas regiones constituyen el paratopo que es el lugar de unión con los determinantes antigénicos o epítomos. Estas regiones determinan la especificidad del anticuerpo.

**Parte glucídica:** Algunos anticuerpos poseen cadenas de polisacáridos unidos covalentemente a algunos dominios constantes de las cadenas H. No se sabe muy bien cuál es su función.

Por acción de la papaína (proteasa) los anticuerpos se dividen en tres fragmentos:

-Los Fab: Son dos fragmentos idénticos, cortos que se corresponden con los brazos de la Y. Estos fragmentos están formados por una cadena ligera y la mitad N-terminal de una de las cadenas pesadas. En el extremo de estos fragmentos se localiza el lugar de unión con el antígeno.

-El Fc: Se corresponde con el pie de la Y, está formado por los extremos C-terminales de las dos cadenas pesadas. Este fragmento contiene el lugar de unión con los receptores celulares específicos.

### **4.3.2. Tipos de Anticuerpos.**

En los vertebrados superiores existen cinco clases de anticuerpos atendiendo al tipo de cadena pesada: IgG, IgA, IgM, IgD y IgE.

Se calcula que cada persona es capaz de producir del orden de 1.015 moléculas de anticuerpos diferentes, que se forman antes del contacto con los antígenos. Esto asegura que cada antígeno que penetre dentro de un organismo será reconocido por un anticuerpo específico.

Se pueden formar tantos anticuerpos diferentes porque los genes que determinan las cadenas H y L están formados por la combinación y unión de 4 tipos de segmentos génicos diferentes que se encuentran separados; como existen varios cientos de segmentos de cada tipo, el número de combinaciones que se obtienen es considerable.

### **4.3.3. Reacción antígeno-anticuerpo: Características y tipos.**

Los anticuerpos cuando se encuentran con los antígenos que provocaron su aparición reaccionan con ellos produciéndose la reacción antígeno-anticuerpo, mediante esta reacción el anticuerpo se une al antígeno y se forma el complejo antígeno-anticuerpo, esta reacción tiene por finalidad destruir de una u otra forma a los antígenos.

Esta unión se establece entre los determinantes antigénicos (epítomos) y los paratopos del anticuerpo

Las reacciones pueden ser de distintos tipos:

## EL SISTEMA INMUNITARIO

- Reacción de neutralización: En este caso el anticuerpo al unirse al antígeno elimina los efectos negativos que éste tiene sobre el organismo invadido.
- Reacción de precipitación: Se da cuando los antígenos son macromoléculas solubles que poseen varios determinantes antigénicos, entonces los anticuerpos libres se unen con ellos y forman complejos tridimensionales insolubles que precipitan.
- Reacción de aglutinación: Se produce al reaccionar los anticuerpos con antígenos que se sitúan en la superficie de bacterias u otras células. Como resultado estas células forman agregados que sedimentan fácilmente. En este caso a los antígenos de la superficie de las células se les denomina aglutinógenos y a los anticuerpos aglutininas.
- Reacción de opsonización: Es el proceso mediante el cual los anticuerpos se unen a los determinantes antigénicos que hay en la superficie de los gérmenes o de otras partículas antigénicas y los recubren, y esto favorece la fagocitosis de los mismos debido que los anticuerpos facilitan la adhesión a la superficie de los fagocitos.

### 5. MECANISMOS DEFENSIVOS INESPECÍFICOS.

Estos mecanismos se ponen en funcionamiento cuando los antígenos logran atravesar la primera línea defensiva y penetrar dentro del organismo, actúa sobre cualquier tipo de antígeno de ahí su nombre. Los principales mecanismos inespecíficos son: la reacción inflamatoria y la activación del sistema de complemento.

#### 5.1. REACCIÓN INFLAMATORIA.

Se produce cuando una sustancia extraña logra atravesar la primera barrera defensiva.

La reacción inflamatoria, es un mecanismo local, inespecífico que tiene por finalidad aislar, inactivar y destruir a los agentes agresores y restaurar las zonas dañadas.

Las células que intervienen son principalmente los fagocitos que se activan ante la entrada de un agente extraño y fagocitan a los invasores muriendo muchos de ellos en el proceso.

La reacción inflamatoria presenta los siguientes síntomas: rubor (enrojecimiento), calor, dolor y tumor (hinchazón).

En la reacción inflamatoria se diferencian las siguientes etapas:

- Producción del estímulo desencadenante, que suele ser la entrada de un germen o una sustancia extraña.
- Producción y liberación de unas sustancias, llamadas mediadores de inflamación, por parte de las células lesionadas y por células inmunes (mastocitos y basófilos). Algunos de estos mediadores son: histamina, prostaglandinas, etc.
- Estos mediadores actúan sobre los capilares de la zona produciendo los siguientes efectos:
  - Vasodilatación de los capilares, que da lugar a un aumento del flujo sanguíneo en la zona afectada, como consecuencia aumentan los elementos defensivos: leucocitos, anticuerpos y componentes del complemento. Esto se manifiesta mediante el enrojecimiento (rubor) y el calor de la zona afectada.

## EL SISTEMA INMUNITARIO

- Incremento de la permeabilidad de los capilares lo que facilita la salida de macromoléculas plasmáticas (anticuerpos, componentes del complemento, etc.), plasma, etc. al tejido lesionado lo que da lugar a un edema (hinchazón). El dolor se debe a la presión que la hinchazón produce en las terminaciones nerviosas.
- Migración de los fagocitos, estas células salen de los capilares y son atraídos por quimiotaxis hacia el foco de infección. Los primeros que llegan son los neutrófilos.
- Activación de los fagocitos. Los fagocitos una vez que llegan al punto de infección tratan de eliminar mediante fagocitosis los gérmenes y sustancias extrañas. Para que se produzca es necesario que los fagocitos estén activados. La activación consiste en la producción de moléculas de glucoproteínas en la membrana celular del fagocito, lo que facilita la capacidad de adhesión a las sustancias extrañas.

### 6. RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA.

La respuesta inmune específica es efectiva ante aquellos antígenos que la desencadenan. Puede ser de dos tipos: celular y humoral.

#### 6.1. Respuesta inmune celular:

Se produce frente a:

- Microorganismos de crecimiento y desarrollo intracelular como: bacterias, hongos, virus.
- Células extrañas a un organismo procedentes de otro individuo distinto, como ocurre en los trasplantes de órganos.
- Células propias tumorales.

La llevan a cabo los linfocitos T citotóxicos y los linfocitos T auxiliares en colaboración con otras células como los macrófagos, que actúan como células presentadoras del antígeno. Estos linfocitos terminan atacando y destruyendo a las células portadoras de los antígenos. El proceso ocurre de la siguiente forma:

**Reconocimiento del antígeno:** Los linfocitos T sólo reconocen antígenos cuando están expuestos en la superficie de ciertas células (células presentadoras), unidos a moléculas CMH propias.

Cuando un antígeno extracelular (patógeno) es detectado por un macrófago, éste se activa y lo fagocita. Una vez fagocitado, sus proteínas son digeridas parcialmente fragmentándose en péptidos lineales (procesado del antígeno), que se unirán a moléculas de CMH tipo II que los transporta a la superficie del macrófago.

Si el antígeno es un patógeno intracelular, algunos de los péptidos del mismo se unen a moléculas de CMH tipo I, que los transportan a la superficie de dicha célula parasitada.

**Activación de los linfocitos:** Los linfocitos T auxiliares, reconocen las moléculas CMH tipo II que llevan los macrófagos en su superficie. Aquél cuyos receptores sean complementarios con el antígeno que va unido a estas moléculas, se une a él y se activa y prolifera, produciendo interleucina-2 que activa a los macrófagos y a los linfocitos T citotóxicos. Esta activación se ve potenciada por la interleucina-1 que liberan los macrófagos.

Los linfocitos T citotóxicos reconocen las moléculas CMH tipo I que están presentes en la superficie de las células del propio organismo. Aquél cuyos receptores sean complementarios con el péptido antigénico que va unido a estas moléculas se une a ellas. Una vez producido el reconocimiento, el

## EL SISTEMA INMUNITARIO

linfocito citotóxico se activa y prolifera por acción de la interleucina-2 que segregan los linfocitos auxiliares denominados Th1.

Los linfocitos T citotóxicos activados se adhieren a la célula diana (infectada, tumoral, extraña) que lo inducen a liberar unas proteínas llamadas perforinas que rompen la membrana de la célula diana, luego los macrófagos ingerirán sus restos.

### **6.2. Respuesta inmune humoral.**

En la respuesta humoral, los elementos efectores son los anticuerpos que actúan contra los antígenos que provocaron su formación. En esta respuesta intervienen principalmente: los linfocitos B que forman los anticuerpos y un grupo de linfocitos auxiliares Th2.

La respuesta humoral puede ser de dos tipos:

- En colaboración con los linfocitos B y T auxiliares: Es la más frecuente. La activación de los linfocitos B depende del reconocimiento de los antígenos por parte de los receptores (anticuerpos superficiales) de las células B, y de la interacción con un tipo de linfocitos auxiliares llamados Th2, de la siguiente manera:
  - Un linfocito B inactivo reconoce mediante sus receptores a un antígeno incorporándolo mediante endocitosis mediada por receptor, digiriéndolo parcialmente, de modo que presenta algunos de los péptidos resultantes unidos a moléculas CMH-clase II en su superficie. Como consecuencia el linfocito B actúa como célula presentadora del antígeno.
  - A continuación un linfocito auxiliar tipo Th2, reconoce mediante sus receptores al complejo péptido-CMH-II de la superficie del linfocito B, se une a él y se activa segregando interleucina.
  - Esto provoca la activación del linfocito B y su proliferación dando un clon de linfocitos B, que se diferenciarán en células plasmáticas y células B con memoria. Las células plasmáticas segregarán una gran cantidad de anticuerpos que se unirán a más antígenos para neutralizarlos, o marcarlos, y facilitar su destrucción.
- En la que sólo intervienen los linfocitos B: Es poco frecuente.