



# Inmunología

## EL SISTEMA INMUNITARIO

Ramón Espacio

### Introducción

El VIH, virus causante del Sida, carece de la capacidad de reproducirse fuera de las células del huésped al que infecta (en este caso el ser humano). El VIH ataca células del sistema inmunitario destruyéndolas hasta producir un deterioro del mismo que le hace incapaz de defenderse de las agresiones de otros microorganismos. Es entonces cuando aparecen las llamadas enfermedades oportunistas que son, en última instancia, las principales responsables de la morbilidad (enfermedad) y mortalidad asociadas al SIDA.

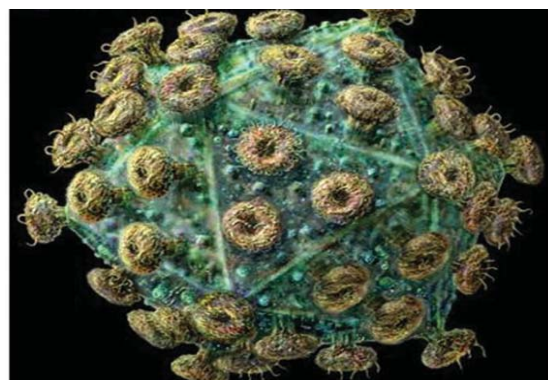
El VIH tiene como dianas principales dos tipos de células del sistema inmunitario: los linfocitos CD4 y los macrófagos. Los CD4 de sangre periférica se encuentran infectados en una proporción pequeña mientras que en los ganglios linfáticos existe una alta proporción de células infectadas, aunque sólo una parte mínima replica activamente. Esa pequeña proporción de CD4 infectados daría lugar a la producción diaria de 1010 viriones que ocasionaría la destrucción de 108 CD4 cada 36 horas por un efecto citopático directo y la infección de un número similar de células, especialmente linfocitos destinados a restituir los linfocitos destruidos. El porcentaje de macrófagos infectados es bajo, se estima que en los órganos linfoides puede oscilar entre 1/15.000 a 1/100.000.

En conclusión, ya que el principal efecto nocivo de la infección por VIH es el deterioro del sistema inmune (SI), tener un conocimiento básico sobre el mismo puede ser de gran ayuda a la hora de



entender todos los aspectos relacionados con esta enfermedad y su tratamiento.

En este artículo voy a tratar de resumir y priorizar lo que, a mi parecer, son los aspectos más relevantes del SI. Para ello hablaremos de los órganos y células que lo conforman y de los distintos mecanismos interrelacionados con los que el SI nos defiende de las agresiones de hongos, bacterias, virus, parásitos y otros agentes dañinos (ver figura 1. VIH).



### CONCEPTOS BÁSICOS

La palabra "Inmunidad" proviene del latín y significa "Estar libre". Nosotros lo entendemos como la capacidad de los



seres vivos de no sufrir continuamente las enfermedades causadas por los microorganismos.

El SI es una red muy compleja de órganos, tejidos, células y sustancias químicas que nos protegen de las agresiones de bacterias, hongos, virus y parásitos. Además, es capaz de reconocer estos microorganismos y para ello debe coordinar muchos tipos de células y centenares de sustancias químicas. Por ello es muy complejo y, de hecho, todavía quedan muchos aspectos por descubrir acerca de su funcionamiento.

Las principales disfunciones del SI se pueden clasificar en tres tipos: la hipersensibilidad, las inmunodeficiencias y los procesos auto inmunes.

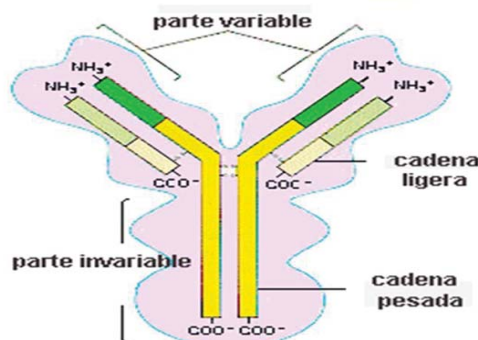
Los fenómenos de hipersensibilidad expresan, de alguna forma, reacciones exageradas del SI frente sustancias que, generalmente, no son peligrosas para el organismo. Un ejemplo claro de esto, lo vemos en las alergias, donde se produce una respuesta inmune frente a algo tan inocuo como el polen.

Las inmunodeficiencias expresan una respuesta ineficaz del SI y pueden tener distintos orígenes. Este sería el caso del SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida).

Por último, las enfermedades autoinmunes expresan un funcionamiento inadecuado del sistema inmune, pues este ataca a partes del propio organismo al identificarlas como un agresor cuando no lo son.

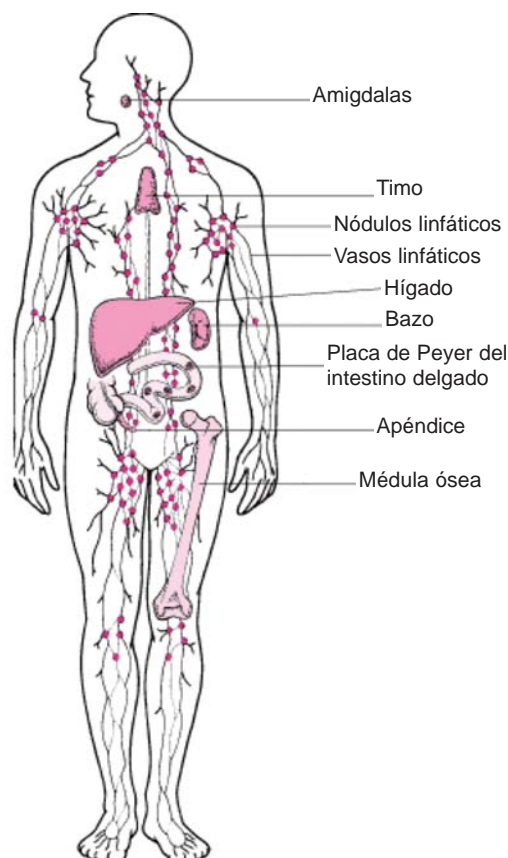
Otros conceptos fundamentales para entender el funcionamiento del SI son: Antígeno (Ag) y Anticuerpo (Ac). Un antígeno es cualquier molécula capaz de estimular una respuesta inmune y, más concretamente, de inducir la creación de anticuerpos específicos. El SI no reconoce a los microorganismos en su totalidad sino que los Ag suelen ser pequeñas zonas del mismo, que se suelen expresar en su superficie o en la membrana de las células capaces de mostrárselos al SI (células presentadoras de antígenos).

Los anticuerpos son pequeñas moléculas producidas por un tipo de células del SI, (linfocitos B) capaces de reaccionar frente a un Ag específico. Los anticuerpos, también llamados inmunoglobulinas, tienen una estructura tridimensional en forma de Y, su parte variable, que se encuentra en los extremos de los brazos de la Y, es la que reconoce y reacciona frente al antígeno que ha provocado su creación (Ver figura 2. Anticuerpo).



## EL SISTEMA LINFOIDE

El sistema linfóide está formado por los órganos y tejidos donde se crean y organizan las células que participan en la respuesta inmune.





Según su función, se diferencian en:

- **Primarios o centrales:** órganos o tejidos donde se crean, diferencian y maduran las células del SI, como son la médula ósea, el timo y el hígado fetal.
- **Secundarios o periféricos:** órganos o tejidos donde se produce la respuesta inmune como el bazo, los ganglios linfáticos y otras mucosas (intestinos, amígdalas, etc). (Ver figura 3. Sistema linfoide).

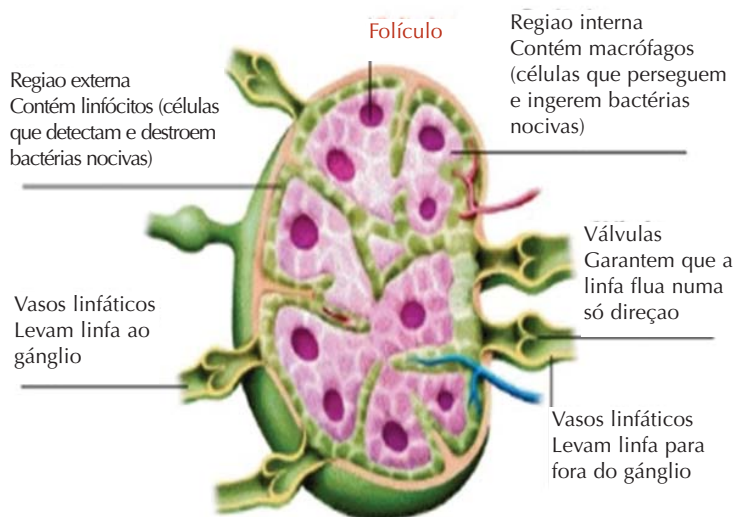
En general, podemos decir que las células del SI (glóbulos blancos) se crean en la médula ósea. En un principio son todas iguales, posteriormente se diferencian y maduran en el timo (linfocitos T) o en la médula ósea. La producción de células en la médula ósea comienza a los 4 meses de edad, y continúa hasta la pubertad, en este momento la producción de células se reduce a la médula de huesos largos como el fémur, las costillas o el esternón.

El timo es un pequeño órgano situado tras el esternón. Las células, una vez producidas en la médula ósea, emigran hacia el timo, donde maduran y se diferencian convirtiéndose en linfocitos T. Este órgano crece durante la infancia y se empieza a atrofiar a partir de la pubertad, aunque mantiene cierta actividad durante edades más avanzadas.

Los ganglios linfáticos son pequeños órganos de tejido linfoide (entre 2 y 25 mm) que están conectados entre si por los vasos linfáticos actuando como verdaderos filtros para gérmenes y distintas sustancias que se encuentran en suspensión en la linfa. La linfa son los líquidos que segregan todos los tejidos del organismo al espacio intracelular.

Este sistema de vasos linfáticos y ganglios funciona de alguna manera como el sistema de depuración del organismo. Las células expulsan de su interior los residuos derivados de su metabolismo y

cuerpos extraños o restos de células muertas. Todo ello va a parar a la linfa y por medio de las tuberías (vasos linfáticos) llegan a los filtros (ganglios, bazo) que depuran la linfa. En el organismo humano existen entre 500 y 1000 ganglios linfáticos (Ver figura 4. Ganglio linfático).



Otros órganos o tejidos pertenecientes al sistema linfoide secundario (donde se produce la respuesta inmune) son los folículos linfoides, acúmulos de tejido linfoide en las zonas del organismo más expuestas a las agresiones de los microorganismos como la garganta, intestino y bazo. El último, es un órgano de unos 12 cm. situado en la parte superior izquierda del abdomen. En su interior tiene una especie de malla de tejido linfoide que abarca toda su extensión. En él se reproducen los glóbulos blancos y actúa como filtro, ya que está en contacto con la sangre, los vasos linfáticos y los ganglios.

## LAS CÉLULAS INMUNITARIAS

Participan en los mecanismos de defensa del organismo, de hecho son las verdaderas responsables de la respuesta inmunitaria. Para ello tienen la capacidad de reconocer a los agresores y destruirlos, bien a través de reacciones basadas en

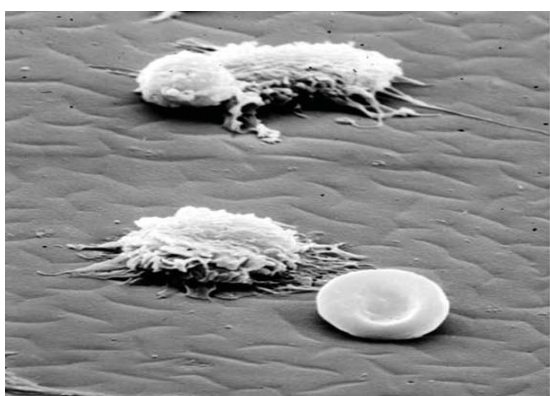


anticuerpos bien destruyendo los microorganismos y células infectadas por ellos directamente.

Las células inmunitarias son células sanguíneas, leucocitos (glóbulos blancos). Todas tienen su origen en células madre pluripotenciales que se crean en la médula ósea. Dada su gran capacidad de movilidad acceden prácticamente a todos los tejidos del organismo.

Estas células se pueden clasificar de diversas maneras atendiendo a su función u otros criterios. De hecho, existen diversos subtipos, aquí vamos a hacer referencia a las que consideramos más importantes. En general se pueden dividir en fagocíticas (comedoras) y linfocitos.

**Fagocitos.** Son células grandes y poseen la capacidad de ingerir y degradar antígenos y microorganismos. Se dividen en neutrófilos y macrófagos. Los primeros son los más abundantes entre los glóbulos blancos, representando un 40-70% de los mismos. Están dotados de gran movilidad e intervienen en la reacción inflamatoria aguda causada por una infección. Los macrófagos son los grandes comedores del SI. Pueden ser infectados por el VIH y poseen la capacidad de presentar antígenos a otras células del SI para que se desencadene la respuesta inmune (Ver figura 5. Macrófago).



**Linfocitos.** Son los glóbulos blancos más pequeños. Sin embargo, su función es la más importante del SI, ya que reconocen a los agresores y desencadenan y dirigen la respuesta inmunitaria. Los linfocitos

representan entre un 20-30% de todos los leucocitos. En el organismo existen alrededor de 10 billones de linfocitos que se renuevan a una velocidad de 10 mil millones por día. No obstante. Algunos linfocitos pueden vivir en el organismo durante años. Normalmente estos linfocitos inactivados (que no se reproducen) son los que conservan la memoria de infecciones sufridas en el pasado y los que nos confieren inmunidad contra las agresiones futuras de los mismos microorganismos. Los linfocitos producen los llamados mediadores solubles de inmunidad. Estos son generalmente moléculas proteínicas que actúan directamente contra los agresores como son los anticuerpos o bien tienen como función la "comunicación" entre las células del SI para coordinarse durante todo el proceso de la respuesta inmune. Estas son, por ejemplo, las citoquinas (interferones, interleucinas etc). Los linfocitos se diferencian entre linfocitos B y linfocitos T.

*Linfocitos B:* son aquellos que maduran en la médula ósea. Su principal función es la creación de anticuerpos que, como veremos más adelante, son los principales actores de la respuesta inmunitaria humoral. Los linfocitos B una vez que entran en contacto con un antígeno se transforman en plasmocitos, que son células capaces de crear anticuerpos específicos contra el antígeno que les ha sido presentado. Los plasmocitos son capaces de generar 2000 anticuerpos por segundo. Algunos linfocitos B conservan memoria sobre los antígenos, de modo que si vuelve a aparecer la infección la respuesta en la creación de anticuerpos será mucho más rápida y eficaz. *Linfocitos T:* Maduran en el timo y resultan imprescindibles en la coordinación de toda la respuesta inmune y son responsables directos de la respuesta inmunitaria celular. Al igual que los linfocitos B, los linfocitos T tienen capacidad de memoria.

Los linfocitos T se subdividen en nume-

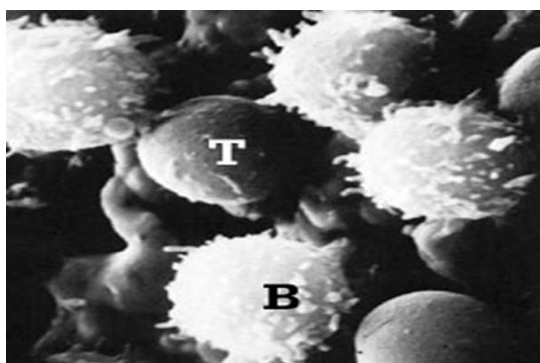




rosas clases. Las más importantes son: Linfocitos T citotóxicos. Su principal función es la de destruir las células infectadas por un microorganismo (respuesta inmune celular), estos las reconocen porque muestran en su superficie un antígeno.

Linfocitos T CD4 colaboradores. Son los desencadenantes y coordinadores de la respuesta inmunitaria. Sus principales funciones son estimular la proliferación de linfocitos T citotóxicos y de linfocitos B, además estimulan la actividad de los fagocitos.

Por último están los linfocitos T CD8, supresores, cuya principal función es la de parar la respuesta inmune una vez a cumplido su objetivo (Ver figura 6. Linfocito T).



## LA RESPUESTA INMUNE

Se refiere a los mecanismos con los que se organizan y actúan los distintos componentes del sistema inmunitario (órganos, células y otros componentes) para hacer frente a las agresiones de agentes patógenos (bacterias, virus, parásitos).

La RI es una acción constante y muy compleja, en la cual se coordinan muchos tipos de células y centenares de sustancias químicas. Se reconocen varios tipos de RI aunque estas diferenciaciones son arbitrarias, destinadas a una mejor comprensión del tema, ya que el sistema inmunitario actúa unitariamente en la puesta en marcha de sus mecanismos. Básicamente, se distingue entre RI innata o inespecífica, y RI adaptativa o específica.

### RI innata o inespecífica

Son los mecanismos de defensa que se encuentran presentes desde el nacimiento y que constituyen las primeras barreras de protección frente a los agentes infecciosos. Así pues, los mecanismos de la inmunidad innata están destinados fundamentalmente a impedir la entrada de elementos extraños en el organismo, o bien a destruirlos en las primeras fases de su invasión, controlando su desarrollo antes de que generen alteraciones.

En esta respuesta inmune intervienen muchos mecanismos defensivos. Por ejemplo la barrera protectora cutánea, constituida por las secreciones provenientes de las glándulas sebáceas y sudoríparas que constituyen un manto ácido-graso que impide la penetración de microorganismos a través de la superficie de la piel; las sustancias antibacterianas contenidas en muy distintas secreciones como la lisozima de las lágrimas y/o saliva que impiden la multiplicación de los gérmenes; las mucosidades que tapizan las vías respiratorias que contienen sustancias antimicrobianas y que, además, atrapan a los gérmenes y los expulsan gracias a la acción mecánica de las células ciliadas; la acidez del jugo gástrico que destruye los gérmenes que han ingresado en el tubo digestivo; la flora intestinal formada por microorganismos no patógenos que impide el desarrollo de otros más peligrosos; o la acidez de la vagina que constituye un medio poco adecuado para el desarrollo microbiano.

No obstante, es relativamente común que algunos gérmenes puedan superar estas barreras defensivas y penetren en el organismo. En este caso se ponen en acción otros mecanismos de respuesta inmune inespecífica como el ataque indiscriminado de los fagocitos (macrófagos y neutrófilos) hacia los elementos extraños o activación del sistema de complemento (sistema de veinte proteínas presentes en el suero sanguíneo



capaces de destruir por sí a los microorganismos o de activar y facilitar la acción de los fagocitos). En conjunto, la acción de las proteínas séricas del sistema de complemento y de los fagocitos en el punto de infección da lugar a una reacción inmunitaria inespecífica denominada inflamación.

### **Respuesta inmune específica o adaptativa.**

La RI específica o adaptativa consta de los mecanismos defensivos que se desarrollan para actuar concretamente contra cada uno de los microbios que logran superar las primeras barreras protectoras. En general este tipo de RI se caracteriza por tener la capacidad de distinguir entre distintos microorganismos y reaccionar de la forma más específica frente a ellos, y por la capacidad de conservar memoria frente a infecciones anteriores (linfocitos B y T) para desarrollar una respuesta más rápida y eficaz en caso de nuevas agresiones.

La RI específica se divide en dos tipos: la inmunidad celular y humoral aunque, en realidad, ambas actúan conjunta y coordinadamente.

#### **- Respuesta inmunitaria celular.**

Los Linfocitos T4 son los que dan inicio a la respuesta inmune. Reconocen un antígeno cuando les es presentado y provocan una serie de reacciones en cascada. Así estimulan la proliferación de linfocitos T Citotóxicos (Tc.) y macrófagos. Los linfocitos Tc destruyen las células infectadas y que presentan

antígeno en su superficie uniéndose a ellas y destruyendo su membrana o provocando su auto destrucción.

#### **- Respuesta inmunitaria humoral.**

Los linfocitos B, activados por los T, hacen que determinados linfocitos B maduren y produzcan anticuerpos específicos contra el microorganismo que nos ataca. Los Ac pueden neutralizar a los microbios o bien unirse a ellos y estimular la acción de fagocitos y proteínas que los destruyen. Los linfocitos B activados seguirán multiplicándose y produciendo anticuerpos mientras dure la infección. Aunque seguirán produciendo una cierta cantidad de anticuerpos para que puedan reaccionar frente a un nuevo ingreso en el organismo del mismo agente infeccioso. Por eso cuando se ha padecido una determinada infección permanecen anticuerpos específicos en la circulación de manera casi indefinida. Otros de los linfocitos B activados se convierten en células de memoria, cuya misión es mantener una cantidad de linfocitos B específicos para un determinado Ac circulando constantemente en busca del antígeno correspondiente. De este modo, la respuesta inmune se produzca con mayor prontitud y eficacia si hay nuevas infecciones. Así, por ejemplo, puede quedar una inmunidad definitiva contra ciertas infecciones, porque la respuesta inmunitaria contra un determinado antígeno logra destruirlo antes de que haya generado ningún tipo de alteración.



### **Los objetivos de FIT son:**

- Recopilar la información existente sobre los tratamientos actuales y futuros frente al VIH y ponerla a disposición de las personas afectadas y de todas aquellas interesadas, utilizando para ello una información contrastada.
- Crear una red de recopilación de información tanto a nivel nacional como internacional
- Adaptar la información para hacerla más asequible y comprensible para todos
- Facilitar la información necesaria en el ámbito de los tratamientos frente al VIH a todas las organizaciones de ayuda a personas afectadas por el VIH