

CAPITULO VIII

Sistema Inmune



CAPITULO 8

Los glóbulos blancos son los principales componentes del Sistema Inmunitario.

SISTEMA INMUNE

Históricamente, inmunidad significa protección frente a la enfermedad infecciosa. Las células y moléculas responsables de la inmunidad constituyen el sistema inmune y la respuesta global y coordinada tras la introducción de sustancias extrañas es la respuesta inmunitaria.

Constantemente, nuestro organismo está expuesto a microorganismos (bacterias, virus, hongos y parásitos) que se encuentran en la piel, boca, vías respiratorias, intestino, incluso en los ojos. Muchos de estos agentes son capaces de originar enfermedades graves si invaden los tejidos más profundos.

Además, estamos expuestos en forma intermitente a otras bacterias y virus del ambiente (distintos de los que suelen encontrarse en nuestro organismo) que pueden causar enfermedades mortales como neumonía, fiebre tifoidea, gangrena gaseosa, etc.

QUÉ ES EL SISTEMA INMUNE?

Afortunadamente, la naturaleza es sabia y nuestro organismo tiene un sistema especial para combatir los diferentes agentes infecciosos y tóxicos, el sistema inmune, constituido fundamentalmente por los leucocitos (o glóbulos blancos) y las células de los tejidos originalmente procedentes de ellos.

Los leucocitos son las unidades móviles del sistema de defensa del organismo, y tienen una capacidad especial para buscar y destruir cualquier invasor extraño.

Además de los leucocitos, el sistema inmunitario está constituido por otros elementos de defensa, tales como la piel y mucosas, sustancias antimicrobianas y otros mecanismos inmunes responsables de la respuesta inmune.

LAS RESPUESTAS INMUNITARIAS

Los mecanismos de la inmunidad humana pueden ser agrupados en dos grandes categorías: el sistema inmune innato o inespecífico, que provee una primer defensa y de carácter general contra cualquier elemento reconocido como extraño, y el sistema inmune adquirido o específico que reconoce agentes amenazantes específicos y genera una respuesta dirigida contra esos elementos. Los mecanismos de las respuestas in-

Un poco de historia...

El término inmunidad deriva de la palabra latina *inmunitas*, y hace referencia a la exención de diversas obligaciones civiles y procesamientos legales ofrecidos a los senadores romanos durante el desempeño de sus cargos. Los historiadores reconocen generalmente a Tucídides, que vivió en Atenas durante el siglo V a. C., como el primero en hacer mención expresa del vocablo inmunidad frente a una infección que denominó peste (si bien no se trataba probablemente de la peste bubónica tal como actualmente se conoce). Es posible que el concepto de inmunidad haya existido mucho antes, tal como sugiere la antigua costumbre china de hacer que los niños inhalasen polvos elaborados a partir de costras procedentes de lesiones cutáneas



En su expresión moderna, la inmunología es una ciencia experimental en la que las explicaciones de los fenómenos inmunológicos se basan en las observaciones experimentales y las conclusiones que se extraen a partir de ella. La evolución de la inmunología como disciplina experimental tuvo grandes momentos: el ejemplo más espectacular jamás relatado fue la primera vacunación con éxito contra la viruela por Edward Jenner, médico inglés, que había observado que las ordeñadoras que se habían curado de la vacuna jamás contraían la viruela, una enfermedad más grave. Basándose en esta observación, inyectó material procedente de una pústula de vacuna en el brazo de un niño de 8 años. Cuando este niño fue inoculado después intencionalmente con la viruela, no se desarrolló la enfermedad. El tratado de Jenner sobre vacunación (del latín *vaccinus*, de origen vacuno) publicado en 1798 constituyó un hito. Hizo posible la aceptación y difusión de este método para conferir inmunidad antiinfecciosa.

Un testamento elocuente de la importancia y el progreso de la inmunología fue el anuncio en 1980 por la OMS de que la viruela era la primera enfermedad infecciosa que había sido erradicada en el mundo a través de un programa de vacunación.

munitarias innata y específica forman un sistema integrado de defensa en el huésped en el que existe una cooperación funcional de numerosas células y moléculas.

Las respuestas inmunitarias específicas se adquieren habitualmente tras la exposición de un individuo a un agente extraño. Los mecanismos que actúan en este tipo de respuestas son de dos tipos dependiendo del componente del sistema que participa en la respuesta. Cuando la respuesta inmunitaria específica actúa mediante moléculas (anticuerpos) que reconocen y eliminan los agentes extraños (antígenos), recibe el nombre de inmunidad humoral. Mientras que cuando participan células llamadas linfocitos T, la respuesta se denomina inmunidad celular. Todas las respuestas inmunitarias se inician cuando se reconocen los antígenos extraños. Esta da como resultado la activación de los linfocitos que reconocen específicamente al antígeno y termina en el desarrollo de mecanismos que median la función fisiológica de la respuesta, es decir la eliminación del antígeno. Así, la respuesta inmunitaria puede dividirse desde el punto de vista funcional en tres fases: la fase de reconocimiento del antígeno, la fase de activación de la respuesta, y la fase efectora.

Aplicando el enfoque sistémico pasaremos a describir las características estructurales del sistema inmune; más adelante desarrollaremos los aspectos funcionales, y finalmente la forma de evaluar este sistema.

ASPECTOS ESTRUCTURALES DEL SISTEMA INMUNE

Límites: piel y mucosas

El cuerpo humano está protegido del medio por una barrera mecánica continua, formada por una membrana cutánea (la piel) y membranas mucosas. La piel es el órgano más grande del cuerpo y la principal barrera física entre el organismo y el medio exterior. Además, la piel es un participante activo en la defensa del huésped, ya que tiene la capacidad de generar y apoyar las reacciones inmunitarias locales debido a que cuenta entre sus componentes con linfocitos y macrófagos cutáneos.

En su composición, consta de una capa epidérmica separada de la dermis subyacente por una membrana basal. La mayoría de los microorganismos no sobreviven sobre la piel debido a la acción inhibitoria directa del ácido láctico y los ácidos grasos de las secreciones sudoríparas y sebáceas, y el pH ácido que generan.

Al igual que la piel, los epitelios mucosos representan barreras entre los

ambientes interno y externo y, por lo tanto, constituyen una importante primera línea de defensa. El moco secretado por las membranas mucosas que revisten las superficies internas del organismo también actúa como barrera protectora que bloquea la adherencia de las bacterias a las células epiteliales.

ELEMENTOS DEL SISTEMA INMUNE

El sistema inmune está constituido por una serie de componentes, que en conjunto interactúan para llevar a cabo la función de protección del cuerpo humano. Los principales elementos del sistema inmune son células, barreras físicas y químicas y sustancias antimicrobianas.

CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE

Las células del sistema inmune son los leucocitos o glóbulos blancos. Se llaman así porque que no poseen color propio, por carecer de proteínas coloreadas. A diferencia de los hematíes y las plaquetas, los leucocitos son células completas provistas de membrana, citoplasma y núcleo, en las que es posible distinguir al microscopio diversos tipos morfológicos, cada uno de los cuales posee una actividad concreta dentro del común denominador de la función defensiva que les es propia.

Los leucocitos que normalmente se encuentran en la sangre periférica son de tres tipos:

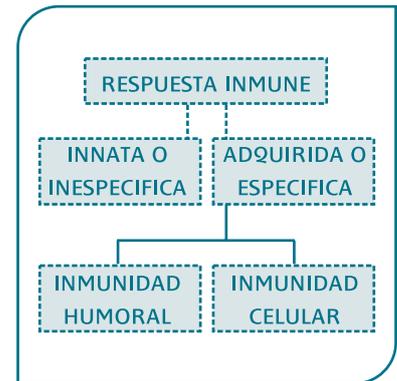
1. Granulocitos o polimorfonucleares
2. Linfocitos
3. Monocitos

1.- Los polimorfonucleares (también llamados granulocitos, por los gránulos que poseen en el citoplasma), tienen el núcleo segmentado y, según las características tintoriales de sus gránulos, se dividen en:

- * Neutrófilos
- * Eosinófilos
- * Basófilos

El tamaño de los granulocitos neutrófilos oscila entre 12 y 14 mm y su núcleo está formado por cromatina madura y densa. Con la tinción panóptica (May- Grünwald- Giemsa), el citoplasma presenta un color ligeramente rosado y está ocupado por una fina granulación puntiforme de color neutro.

Los granulocitos eosinófilos tienen 10-12 mm de diámetro y poseen el núcleo típicamente bilobulado. El citoplasma de color ligeramente azulado está ocupado por gránulos gruesos, que con la tinción panóptica



RESPUESTA INMUNITARIA

- > Fase de reconocimiento
- > Fase de activación
- > Fase efectora

ELEMENTOS DEL SISTEMA INMUNE

- 1) células: leucocitos o glóbulos blancos.
- 2) barreras físicas y químicas: piel y mucosas y sus secreciones.
- 3) sustancias antimicrobianas: anticuerpos, citocinas, el complemento y moléculas del CMH.

¡IMPORTANTE!

En condiciones normales, las células del sistema inmune están circulando en la sangre y en la linfa, formando grupos definidos anatómicamente en los órganos linfoides, y como células dispersas en casi todos los tejidos exceptuando el sistema nervioso central. La organización anatómica de estas células y su capacidad para circular e intercambiarse entre la sangre, la linfa y los tejidos son características muy importantes para la generación de las respuestas inmunitarias.



Para tener en cuenta:
Los granulocitos y monocitos se responsabilizan de la inmunidad inespecífica, mientras que los linfocitos son los encargados de la inmunidad específica, humoral de los linfocitos B, y celular de los linfocitos T.

El recuento porcentual de los diferentes leucocitos que circulan por la sangre se conoce como fórmula leucocitaria.

La principal función de los neutrófilos es la fagocitosis, en la cual la célula literalmente "come" a los agentes nocivos y es la población celular principal que actúa durante la respuesta inflamatoria aguda, participando en la fase efectora de la respuesta inmunitaria.

Los eosinófilos actúan principalmente en la defensa contra determinados agentes infecciosos. Estas células expresan receptores para una clase de anticuerpos llamado IgE y son capaces de fijar con avidéz partículas recubiertas por estos anticuerpos. Además son particularmente eficaces destruyendo agentes infecciosos que estimulan la producción de IgE, como los parásitos. Estas células también son muy abundantes en los lugares en que se producen reacciones de hipersensibilidad (alergia) inmediata.

presenta un típico color ocre-anaranjado (granulación eosinófila o acidófila). Cuando los eosinófilos son destruidos, las estructuras cristaloides que poseen sus gránulos permanecen intactas y se unen entre sí, lo que da lugar a unas partículas denominadas cristales de Charcot-Leyden, que suelen observarse en secreciones y exudados de origen alérgico.

Los polimorfonucleares basófilos miden 10-13 mm de diámetro. Su citoplasma, de color rosado, posee gran cantidad de granulación gruesa que cubre habitualmente el núcleo y que, mediante la tinción de May-Grünwald-Giemsa, adopta un color azul-negruzco muy característico.

2.- Los linfocitos son las células que específicamente reconocen y responden a los antígenos extraños. Son células de tamaño pequeño (6-8 mm), aunque en ocasiones pueden ser un poco más grandes (linfocitos grandes: 10-25 mm). El núcleo nunca presenta segmentación y es redondeado, con una discreta zona invaginada. El citoplasma suele ser escaso, basófilo (de color azul claro) y forma una delgada banda perinuclear. En ocasiones puede presentar una fina granulación citoplasmática azurófila.

Los linfocitos constan de diferentes subgrupos que difieren en sus funciones y productos proteicos, aunque todos ellos parecen morfológicamente similares. Una clase de linfocitos son los linfocitos B, así llamados porque se observó en las aves que maduraban en un órgano denominado bolsa de Fabricio.

La segunda clase principal de linfocitos son los linfocitos T, cuyos precursores provienen de la médula ósea y después migran y maduran en el timo (de allí su nombre). Los linfocitos T se subdividen en poblaciones funcionalmente distintas, siendo las mejor definidas las células T colaboradoras y las células T citotóxicas.

3.- Los monocitos son las células de mayor tamaño que circulan en la sangre periférica normal. Tienen un diámetro aproximado de 14-20 mm. El núcleo casi siempre es reniforme y está formado por una cromatina laxa y de aspecto ondulado (cromatina "peinada"). El citoplasma es amplio, de color gris pálido y posee una granulación azurófila muy fina y abundante. Se mantienen muy poco tiempo en la sangre (10-20 horas) antes de salir de los capilares hacia los tejidos. Allí se agrandan y se transforman en los macrófagos tisulares. En esta forma pueden vivir meses o incluso años. Pueden activarse por una gran variedad de estímulos y pueden adquirir diferentes formas. Algunos llegan a tener un citoplasma abundante y se llaman células epiteloideas, por parecerse a las epiteliales. Y también pueden fusionarse y formar células gigantes multinucleadas.

**BARRERAS FÍSICAS Y QUÍMICAS:**

Piel y mucosas y sus secreciones

Además de formar una pared protectora, la piel y las mucosas operan mediante otros mecanismos inmunes adicionales, las barreras mecánicas y químicas:

- **Sebo cutáneo:** contiene agentes inhibidores de patógenos, ácidos grasos, y generan un pH ácido.
- **Mucus:** la viscosidad impide el movimiento de los microorganismos y de otras partículas extrañas atrapadas en el mucus. Así, por ejemplo, en la mucosa respiratoria, mediante mecanismos como el movimiento de los cilios, la tos y los estornudos, pueden ser eliminados al exterior.
- **Enzimas:** proteínas capaces de destruir patógenos
- **Secreciones (sudor, lágrimas, saliva):** acción de dilución y lavado; además contiene enzimas que inhiben el crecimiento microbiano. Muchos de los líquidos corporales secretados contienen sustancias bactericidas, como el ácido en el jugo gástrico, la espermina y el zinc en el semen, la lactoperoxidasa en la leche y la lisozima en las lágrimas, secreciones nasales y la saliva.

SUSTANCIAS ANTIMICROBIANAS

Diferentes sustancias del cuerpo humano participan y colaboran con la defensa del organismo, como los anticuerpos, las citoquinas, el complemento, y el complejo mayor de histocompatibilidad.

ANTICUERPOS

Los efectos protectores de la inmunidad humoral están mediados por una familia de glucoproteínas estructuralmente relacionadas llamadas anticuerpos. Los anticuerpos siempre inician sus efectos biológicos al unirse a los antígenos. Estas moléculas son producidas por los linfocitos B y actúan como receptores para el antígeno. La interacción del antígeno con los anticuerpos de membrana de las células B constituye la fase de reconocimiento de la inmunidad humoral.

Los anticuerpos también se producen en una forma secretada por la progenie de células B que se diferencia en respuesta a la estimulación antigénica. Estos anticuerpos secretados se unen al antígeno y desencadenan varias de las funciones efectoras del sistema inmunitario.

Aunque los anticuerpos se aislaron inicialmente a partir de la porción líquida de la sangre, se pueden encontrar en diferentes localizaciones anatómicas:

Los basófilos tienen una función muy similar a la de los mastocitos tisulares. Tanto los basófilos como los mastocitos expresan receptores de alta afinidad por la IgE y, por lo tanto, se unen a los anticuerpo IgE libres. La interacción posterior de los antígenos con las IgE unidas a las células, estimula a los basófilos y mastocitos a secretar las sustancias contenidas en sus gránulos, que son los mediadores químicos de la hipersensibilidad inmediata.

Los linfocitos B son las únicas células capaces de producir anticuerpos.

Las principales funciones de los linfocitos T son regular todas las respuestas inmunes frente a antígenos proteicos y ayudar en su calidad de células efectoras en la eliminación de microorganismos intracelulares.

Los monocitos constituyen la segunda población celular en importancia del sistema inmune. Intervienen de forma importante en las interacciones bidireccionales entre la inmunidad innata y específica. La principal función de los monocitos es la de fagocitar partículas extrañas como microorganismos, macromoléculas, e incluso tejidos propios que están dañados o muertos.

**BARRERAS FÍSICAS Y QUÍMICAS**

Piel
Mucosas
Secreciones (Sebo cutáneo, mucus, enzimas, sudor, lágrimas, saliva, ácido gástrico)

SUSTANCIAS ANTIMICROBIANAS

Anticuerpos
Citoquinas
Complejo
Complejo Mayor de Histocompatibilidad

La sangre contiene muchos anticuerpos diferentes, cada uno procedente de un determinado clon de células B y cada uno con una estructura y especificidad diferentes para cada antígeno.

TERMINOLOGÍA

Cuando la sangre o el plasma forman un coágulo, los anticuerpos permanecen en un líquido residual llamado suero. Una muestra de suero que contiene una gran número de anticuerpos que unen un determinado antígeno se denomina generalmente antisuero (al estudio de los anticuerpos y sus reacciones con los antígenos se ha llamado clásicamente serología). El número de anticuerpos presentes en un suero específico para un determinado antígeno se mide habitualmente mediante diluciones seriadas del suero hasta que no se observe más la unión al antígeno; los sueros con un gran número de anticuerpos específicos para un determinado antígeno se dice que son "fuertes" o que tienen un título elevado.

- Los anticuerpos están presentes dentro de compartimentos unidos a la membrana citoplasmática (retículo endoplásmico y complejo de Golgi) y sobre la superficie de los linfocitos B.

- Los anticuerpos están presentes en el plasma (porción líquida) de la sangre y, en menor proporción, en el líquido intersticial de los tejidos donde se acumulan los anticuerpos secretados por las células B.

- Los anticuerpos están unidos a la superficie de determinadas células inmunitarias efectoras, como los fagocitos mononucleares, células citotóxicas naturales y mastocitos, que no sintetizan anticuerpos, pero poseen receptores específicos para unir anticuerpos.

- Los anticuerpos están presentes en los fluidos secretados como el moco y la leche, en los cuales se transportan específicamente ciertos tipos de anticuerpos.

Las glucoproteínas plasmáticas o séricas tradicionalmente se separan por sus características de solubilidad en albúminas y globulinas, y pueden separarse más por migración en un campo eléctrico, proceso denominado electroforesis. Elvin Kabat y colaboradores demostraron que la mayor parte de los anticuerpos se encuentran en el tercer grupo de las globulinas de migración más rápida, llamado gammaglobulinas por la tercera letra del alfabeto griego. Otro nombre común para los anticuerpos es inmunoglobulina (Ig), que hace mención a la parte de la fracción de las gammaglobulinas que confiere inmunidad.

Todos los anticuerpos tienen una estructura básica común formada por dos cadenas ligeras idénticas y dos cadenas pesadas idénticas. Cada cadena consta de múltiples dominios plegados de forma independiente con unos 110 aminoácidos.

A pesar de su gran parecido en su estructura general, los anticuerpos pueden clasificarse fácilmente en un pequeño número de clases distintas basándose en diferencias menores de sus características físico-químicas como el tamaño, carga y solubilidad y en su comportamiento frente a los antígenos. A las clases de anticuerpos también se les denomina isotipos y en el hombre se llaman IgA, IgD, IgE, IgG e IgM.

EL COMPLEMENTO

El complemento comprende un grupo de más de 30 proteínas séricas y de la superficie celular, que interactúan con otras moléculas del sistema inmunitario y entre ellas mismas de una manera intensamente controlada, con el fin de suministrar muchas de las funciones efectoras de la inmunidad humoral y de la inflamación.

El complemento tiene la característica de amplificar las respuestas frente a microorganismos por medio de una cascada enzimática. Los compo-

nentes séricos solubles del complemento comprenden múltiples enzimas proteolíticas que se activan de forma secuencial al sufrir proteólisis y que se escinden y activan a otras proteínas del complemento. Estas cascadas permiten una extraordinaria amplificación ya que una molécula de enzima activada en un paso puede generar múltiples enzimas activadas, o fragmentos activos, en el paso siguiente.

El complemento puede activarse por medio de dos vías que coexisten, cada una iniciada por un conjunto de estímulos específicos, si bien ambas vías comparten moléculas homólogas con funciones similares.

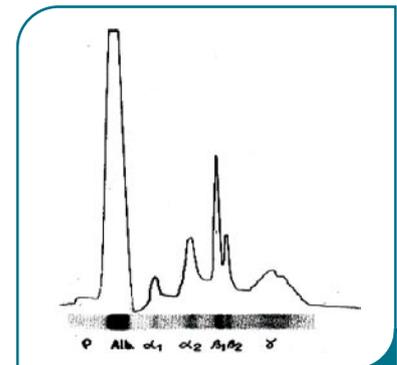
La vía filogenéticamente más antigua de las dos se denomina vía alternativa porque fue la segunda que se descubrió. Esta vía, habitualmente se inicia en las superficies de los microorganismos sin requerir respuestas inmunitarias específicas y es un mecanismo importante de la inmunidad innata frente a los microorganismos infecciosos. La vía clásica se inicia generalmente tras la unión de proteínas del complemento a los complejos antígenos-anticuerpos, y de este modo sirve como un mecanismo efector de la inmunidad humoral específica. Sin embargo, los microorganismos son capaces de activar directamente la vía clásica en ausencia de anticuerpos. Ambas vías convergen en una vía final común, que da lugar a un grupo de proteínas con actividad citolítica conocido como complejo de ataque de membrana.

LAS CITOQUINAS

La defensa frente a organismos extraños de ambos tipos de inmunidad (inespecífica y específica) están mediadas en gran medida por una hormonas proteicas llamadas citoquinas. En la inmunidad innata, las citoquinas efectoras son producidas principalmente por los fagocitos mononucleares, y por eso se llaman habitualmente monoquinas. Las monoquinas provocan reacciones inflamatorias ricas en neutrófilos que sirven para contener y, si es posible, erradicar las infecciones microbianas. Aunque la secreción de monoquinas puede ser desencadenada directamente por los microorganismos, también son secretadas por los fagocitos mononucleares en respuestas a las células T estimuladas por el antígeno, es decir, como parte de la inmunidad específica. La mayoría de las citoquinas de la inmunidad específica son producidas por los linfocitos T activados, y tales moléculas se llaman generalmente linfocinas.

Debido a que muchas de estas citoquinas son producidas por ciertas poblaciones de leucocitos sanguíneos y actúan sobre otras poblaciones de leucocitos, estas moléculas también reciben el nombre de interleuquinas. Este término no debe emplearse para indicar que las citoquinas son sintetizadas o actúan sobre los leucocitos.

Sin embargo, el término interleuquina ha sido útil ya que, a medida que se caracterizan molecularmente nuevas citoquinas, se les puede asignar



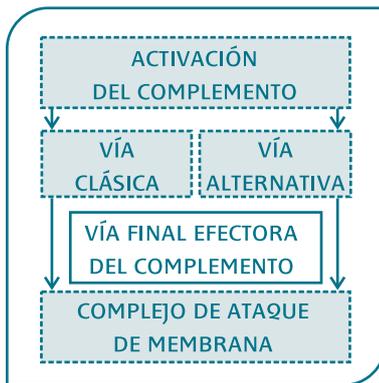
ELECTROFORESIS

CLASES DE ANTICUERPOS

IgA, IgD, IgE
IgG y IgM

El nombre complemento deriva de los experimentos llevados a cabo por Charles Bordet poco después del descubrimiento de los anticuerpos. Este investigador demostró que si se añadía a las bacterias del suero fresco que contenía un anticuerpo antibacteriano a temperatura fisiológica (37°C), las bacterias se lisaban. Sin embargo, si se calentaba el suero a 56°C o más, perdía su capacidad lítica.

Esto no se debía a una disminución de la actividad de los anticuerpos, ya que éstos son termoestables e incluso el suero calentado era capaz de aglutinar las bacterias. Bordet concluyó que el suero debía contener otro componente termolábil que ayuda o complementa la función lítica de los anticuerpos, y a este componente lo denominó complemento.



FUNCIONES DEL COMPLEMENTO
 El complemento es un elemento importante de la respuesta inmunitaria. Ciertos componentes del complemento median la citólisis formando poros o rompiendo la integridad de las membranas de los microorganismos. También tiene la capacidad de transformar un agente nocivo en una partícula digerible (opsonización), favoreciendo la fagocitosis. Por último, el complemento desempeña un papel importante favoreciendo las respuestas inmunitarias humorales al ayudar a la presentación del antígeno a las células B.

un número determinado de interleuquina (por ejemplo, IL-1, IL-2, etc.) para asegurar que exista una nomenclatura clara y compartida entre los investigadores.

Complejo Mayor de Histocompatibilidad

El Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) es una región de genes muy polimórficos cuyos productos se expresan en la superficie de varias células. Los genes del CMH desempeñan un papel central en la respuesta inmunitaria frente a antígenos proteicos, ya que los linfocitos T específicos para un antígeno no lo reconocen en su forma libre ni en forma soluble, sino que reconocen porciones de los antígenos proteicos unidos a productos génicos del CMH. En otras palabras, las moléculas del CMH proporcionan un sistema para presentar péptidos antigénicos a las células T.

Hay dos tipos diferentes de productos de los genes del CMH llamados moléculas de clase I y clase II.

Reservorio: órganos de defensa

Con el fin de optimizar las interacciones celulares necesarias para las fases de reconocimiento y activación de la respuesta inmunitaria específica, la mayoría de los linfocitos, fagocitos mononucleares y otras células accesorias se localizan y concentran en órganos o tejidos anatómicamente definidos, que son también los lugares donde se transportan y concentran los antígenos extraños. Estos tejidos y órganos sirven de reservorio del sistema inmune, y pueden clasificarse en dos grupos:

- 1.- los órganos generadores, también llamados tejidos linfoides primarios, son los tejidos en los que los linfocitos expresan por primera vez los receptores para los antígenos, y donde alcanzan la madurez funcional.
- 2.- los órganos periféricos, también llamados tejidos linfoides secundarios, son los lugares donde se inicia y desarrolla la respuesta de los linfocitos a los antígenos extraños.

Dentro de los órganos linfoides generadores de los mamíferos se incluyen la médula ósea, de donde proceden todas las células inmunitarias, y el timo, donde las células T maduran y alcanzan el estado de competencia funcional. En las aves, otro órgano generador es la bolsa de Fabricio, lugar donde maduran los linfocitos B; el equivalente a esta bolsa en los mamíferos es la propia médula ósea.

Los tejidos linfoides periféricos comprenden los ganglios linfáticos y el bazo (órganos linfoides), el tejido linfático asociado a mucosas y el sistema inmunitario de la piel (tejido linfoide no encapsulado), donde los leucocitos se acumulan para llevar a cabo funciones específicas de pro-



tección. La organización estructural de los órganos linfoides favorece el contacto íntimo y las interacciones entre las poblaciones de células que cooperan en la generación de la respuesta inmunitaria.

Los ganglios linfáticos son los lugares donde son transportadas y concentradas las proteínas antigénicas de la linfa, y donde se inicia y desarrolla la respuesta inmunitaria frente a estos antígenos, es decir que actúa como un filtro de partículas extrañas. Mientras, el bazo es el órgano donde se inicia la respuesta a los antígenos procedentes de la sangre.

Redes de comunicación:

Circulación de las células de defensa

Los leucocitos formados en la médula ósea, especialmente los granulocitos, se almacenan en ella hasta que se precisan en el sistema circulatorio, y son transportados por la sangre a las diferentes partes de la economía, a través de los vasos sanguíneos.

El torrente sanguíneo es para los leucocitos sólo una vía de acceso desde su lugar de origen hasta los tejidos, donde ejercerán sus funciones. Así, por ejemplo, los linfocitos penetran constantemente en la sangre a través del drenaje de líquido precedente de los ganglios linfáticos. Al cabo de algunas horas, algunos pasan a los tejidos por diapédesis, mientras que otros vuelven a la linfa y de ella a la sangre una y otra vez, creando una circulación continua de linfocitos a través del organismo.

Aspectos funcionales del sistema inmune

5.4.1 El generador de la respuesta inmune: El antígeno

Se puede definir un antígeno como cualquier sustancia capaz de unirse específicamente a un anticuerpo o a un receptor de células T. Cualquier clase de molécula biológica, incluyendo metabolitos intermediarios, azúcares, lípidos, autacoides y hormonas, así como macromoléculas del tipo de hidratos de carbono complejos, fosfolípidos, ácidos nucleicos y proteínas, pueden servir de antígenos. Sin embargo, sólo las macromoléculas pueden iniciar la activación linfocitaria necesaria para una respuesta de anticuerpos. Por lo tanto, para que una sustancia sea antigénica, su peso molecular debe ser alto (aproximadamente 8000 daltons o mayor). Además, es probable que el proceso antigénico dependa de radicales prostéticos, llamados epitopos, dispuestos regularmente en la superficie de la molécula, lo que quizás explique porqué las proteínas y polisacáridos son casi siempre antígenos, pues ambos tienen este tipo de características estereoquímicas.

Aunque las sustancias de peso molecular menor de 8000 daltons rara vez actúan como antígenos, suele desarrollarse una respuesta inmunitaria contra estas sustancias de una forma muy especial: cuando el compuesto de bajo peso molecular, que se llama hapteno, se combina con

FUNCIONES DE LAS CITOQUINAS
Las células T producen varias citoquinas que sirven fundamentalmente para regular el crecimiento y la diferenciación de diversas poblaciones de linfocitos y, de esta manera, desempeñan un importante papel en la fase de activación de la respuesta inmunitaria dependiente de células T. Otras citoquinas producidas por las células T actúan principalmente activando y regulando las células inflamatorias (fagocitos mononucleares, neutrófilos y eosinófilos). Estas citoquinas producidas por las células T actúan en la fase efectora de la inmunidad celular y también son responsables de la comunicación entre las células de los sistemas inmunitarios e inflamatorio. Finalmente, tanto los linfocitos como los fagocitos mononucleares producen citoquinas, como los factores estimulantes de colonias que estimulan el crecimiento y la diferenciación de los leucocitos inmaduros en la médula ósea, proporcionando una fuente adicional de leucocitos para reponer las células que se consumen durante las reacciones inflamatorias.

El descubrimiento inicial del CMH lo realizó George Snell y colaboradores, que utilizó técnicas genéticas clásicas para el estudio del rechazo de tumores y otros tejidos transplantados. Estos estudios observaban la evolución de injertos de piel entre animales y la clave del estudio radicaba en la utilización de cepas singénicas de ratones de laboratorio.

MOLÉCULAS DEL CMH

 CLASE I
CLASE II

una sustancia que es antigénica, como una proteína, la combinación desencadena una respuesta inmunitaria.

Cada toxina o cada tipo de microorganismo contiene casi siempre uno o más antígenos específicos de estructura diferentes a todos los demás compuestos.

El producto del sistema inmune:

La respuesta inmunitaria

Las células y sustancias responsables de la inmunidad constituyen el sistema inmunitario, y la respuesta global y coordinada que se genera tras la introducción de sustancias extrañas es la respuesta inmunitaria.

Clasificación de la respuesta inmune

El ser humano se encuentra protegido contra los antígenos por medio de diferentes mecanismos de defensas generadores de respuesta inmunitarias.

Algunos de estos mecanismos de protección incluyen la inmunidad innata o inespecífica, representando la primera línea de defensa contra los microorganismos. Las características de la inmunidad innata se limitan a la capacidad para discriminar un microorganismo de otro y su naturaleza moderadamente estereotípica, siendo su función muy parecida frente a la mayoría de los agentes nocivos.

A diferencia de la inmunidad innata, existen mecanismos de defensa mucho más evolucionados que son estimulados tras la exposición a agentes infecciosos, y cuya intensidad y capacidad defensiva aumentan después de la ulterior exposición a un determinado microorganismo. Puesto que esta forma de inmunidad se desarrolla como una respuesta a la infección, se le denomina inmunidad adquirida. Las características de la inmunidad adquirida incluyen la especificidad exquisita para las diferentes moléculas, la especialización que las capacita para responder de forma singular a distintos tipos de microorganismos, y su capacidad para recordar y responder con más fuerza tras exposiciones repetidas al mismo microorganismos. Debido a esta capacidad para discriminar entre diferentes microorganismos, la inmunidad adquirida se denomina también inmunidad específica. En la tabla... podemos observar las características diferenciales de la inmunidad innata y específica.



La combinación de los macrófagos tisulares y algunas células especializadas de la médula ósea, el bazo y los ganglios linfáticos se denomina en conjunto SISTEMA RETÍCULO-ENDOTELIAL.

Las moléculas que originan respuestas inmunitarias también se llaman inmunógenos.

CLASIFICACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE

- > Inmunidad innata o inespecífica.
- > Inmunidad adquirida o específica.



TABLA I: CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LA INMUNIDAD INNATA Y DE LA ESPECÍFICA

CARACTERÍSTICAS	INNATA	ESPECIFICA
CARACTERÍSTICAS		
Especificidad por los microorganismos	Relativamente baja	Alta
Diversidad	Limitada	Amplia
Especialización	Relativamente estereotípica	Muy especializada
Memoria	No	Si
COMPONENTES		
Barrera físicas y químicas	Piel, mucosas, productos químicos	Anticuerpos secretores
Sustancias antimicrobianas	Complemento	Anticuerpos, citoquinas, CMH
Células	Fagocitos (macrófagos, neutrófilos, células citotóxicas)	Linfocitos

Tipos de respuesta inmunitaria específica

La generación de respuestas inmunitarias específicas se produce habitualmente tras la exposición de un individuo a un antígeno extraño. El tipo de inmunidad inducida por este proceso de inmunización es denominada inmunidad activa porque el individuo inmunizado desempeña un papel activo en la respuesta al antígeno. La inmunidad específica también puede ser conferida a un individuo transfiriéndole células o suero de un individuo previamente inmunizado. El receptor de esta transferencia se vuelve inmune frente a ese antígeno particular sin haber estado expuesto nunca a él, o sin haber respondido nunca a ese antígeno. Por lo tanto, esta forma de inmunidad se llamó inmunidad pasiva. La inmunización pasiva es un método útil para transmitir rápidamente resistencia sin tener que esperar a que se ponga en marcha una respuesta inmunitaria activa.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA RESPUESTA INMUNITARIA

Especificidad

Diversidad

Memoria

Especialización

Autolimitación

Discriminación entre lo propio y lo no propio

Vacunación

Las vacunas son suspensiones de microorganismos vivos, atenuados o muertos, fracciones de aquellos, productos atenuados de los microorganismos, o Ig que se administran para inducir la inmunidad y de esta forma prevenir enfermedades infecciosas, tanto en hombres como en animales.

Características principales de la respuesta inmunitaria

Las respuestas inmunitarias humoral y mediada por células a todos los

**CUÁL ES LA IMPORTANCIA?**

Estas características fundamentales de la inmunidad específica son necesarias para que el sistema inmunitario esté preparado para llevar a cabo su función normal de defensa del huésped. La especificidad y la memoria permiten al sistema inmunitario generar mejores respuestas frente a la estimulación persistente o recurrente con el mismo antígeno, y así, combatir infecciones prolongadas, o que ocurren repetidamente. La diversidad es esencial para el sistema inmunitario, y sirve para defender a los individuos frente a un gran número de patógenos potenciales del medio ambiente.

La especialización permite al huésped diseñar a la medida respuestas para combatir de la mejor manera los diferentes tipos de microorganismos que infectan a los humanos. La autolimitación permite al sistema regresar a un estado de latencia después de haber eliminado cada antígeno extraño, capacitándolo así para responder adecuadamente frente a otros antígenos. La tolerancia y la capacidad para distinguir entre lo propio y lo no propio son vitales para prevenir reacciones frente a células y tejidos propios a la vez que se mantiene un amplio repertorio de linfocitos específicos para los anticuerpos extraños.

antígenos tienen características fundamentales.

El análisis de estas características sirven para proporcionar una explicación del funcionamiento del sistema inmune.

Las características son:

1.- Especificidad: las respuestas inmunitarias son específicas para los diferentes antígenos y, de hecho, para los diferentes componentes estructurales de un complejo proteico, polisacárido, u otro antígeno. Las partes de estos antígenos que son específicamente reconocidas por determinados linfocitos se llaman determinantes o epitopos.

2.- Diversidad: el número total de especificidades antigénicas de los linfocitos en un individuo, llamado repertorio de linfocitos, es extremadamente amplio. Esta extraordinaria diversidad en el repertorio es el resultado de la variabilidad estructural de los sitios que unen antígenos en los receptores para antígenos presentes en los linfocitos.

3.- Memoria: la exposición del sistema inmune a un antígeno extraño mejora su capacidad para responder de nuevo frente a ese antígeno. Así, las respuestas a la segunda exposición o siguientes exposiciones al mismo antígeno, llamadas respuestas inmunitarias secundarias, son generalmente más rápidas, duraderas, y a menudo, cuantitativamente diferentes de las primeras respuestas, o respuestas primarias, a ese antígeno. Esta propiedad de la inmunidad específica se llama memoria inmunológica.

4.- Especialización: el sistema inmunitario responde de diferentes maneras ante diferentes microorganismos. Esta clase de adaptaciones se han desarrollado para aumentar al máximo la eficacia de los mecanismos de defensa antimicrobiana.

5.- Autolimitación: todas las respuestas inmunitarias normales disminuyen con el

tiempo después de la estimulación por el antígeno. Esto es debido a que las respuestas inmunitarias sirven para eliminar a los antígenos y suprimir así el estímulo esencial que produce la activación del linfocito.

6.- Discriminación entre lo propio y lo no propio: una de las propiedades más importantes de todo sistema inmunitario de un individuo normal es su capacidad para reconocer, responder y eliminar antígenos extraños (lo no propio) a la vez que no reacciona perjudicialmente frente a sustancias antigénicas propias del individuo (lo propio).

Fases de la respuesta inmunitaria

Todas las respuestas inmunitarias se inician cuando se reconocen los



antígenos extraños. Esto da como resultado la activación de los linfocitos que reconocen específicamente al antígeno y termina en el desarrollo de mecanismos que median la función fisiológica de la respuesta, es decir, la eliminación del antígeno. Así, la respuesta inmunitaria específica puede dividirse en:

- 1.- Fase de reconocimiento del antígeno
- 2.- Fase de activación de la respuesta inmunitaria
- 3.- Fase efectora de la respuesta inmunitaria

Fase de reconocimiento del antígeno

La fase de reconocimiento de la respuesta inmunitaria consiste en la unión de antígenos extraños a receptores específicos de los linfocitos maduros, que están presentes antes de la exposición, al antígeno. Los linfocitos B, células de la inmunidad humoral, expresan en su superficie moléculas de anticuerpos que pueden unirse a proteínas extrañas, polisacáridos, lípidos, y otras sustancias extracelulares o unidas a células. Los linfocitos T, responsables de la inmunidad mediada por células, expresan receptores que reconocen únicamente pequeñas secuencias peptídicas de antígenos proteicos. Además, los linfocitos T tienen la propiedad única de reconocer y responder sólo a antígenos peptídicos que se encuentran sobre la superficie de otras células.

Fase de activación de la respuesta inmune

La fase de activación de la respuesta inmunitaria es la secuencia de acontecimientos inducidos en los linfocitos como consecuencia del reconocimiento de un antígeno específico. Todos los linfocitos sufren dos cambios principales como respuesta a los antígenos. Primero, proliferan, lo que provoca la expansión de clones específicos de linfocitos y la amplificación de la respuesta protectora. Segundo, la progenie de los linfocitos estimulados por el antígeno se diferencian bien en células efectoras que eliminan el antígeno, o bien en células de memoria que recirculan preparadas para responder a una nueva exposición al antígeno. Los diversos tipos de linfocitos se diferencian en distintas células efectoras. Tras la estimulación por el antígeno específico, los linfocitos B se diferencian en células secretoras de anticuerpos, y el anticuerpo secretado se une al antígeno y dispara los mecanismos que lo eliminan. Algunos linfocitos T se diferencian en células que activan fagocitos para matar microorganismos intracelulares, y otros lisan directamente las células que están produciendo los antígenos extraños, por ejemplo, proteínas virales. La capacidad de las células T para reconocer antígenos asociados a células hace posible que la inmunidad mediada por células sea efectiva contra microorganismos intracelulares. Una característica general de la activación de linfocitos es que habitualmente requiere dos tipos de señales: la primera la proporciona el antígeno, y la segunda otras

PARA DESTACAR:

Hay dos aspectos importantes de la activación de los linfocitos que permiten que el pequeño número de células que responde frente a un antígeno pueda realizar la gran cantidad de funciones que llevan a la eliminación del antígeno. En primer lugar, la inmunización y reconocimiento del antígeno disparan numerosos mecanismos de amplificación que aumentan rápidamente el número de células que responde frente al antígeno. En segundo lugar, los linfocitos se dirigen eficientemente hacia los lugares de entrada de los antígenos y allí permanecen.

**QUÉ ES LA INFLAMACIÓN?**

Cuando ocurre una lesión tisular causada por bacterias, traumatismos, productos químicos, calor o cualquier otro fenómeno, se liberan muchas sustancias del sistema inmunitario inespecífico que producen cambios secundarios e impresionantes en los otros tejidos. Estos cambios secundarios se llaman, en conjunto, inflamación, que se caracteriza por una serie de fenómenos:

- 1.- vasodilatación local con exceso de flujo sanguíneo local consecuente.
 - 2.- aumento de la permeabilidad de los capilares con grandes fugas de líquido al espacio intersticial.
 - 3.- coagulación de líquido en estos espacios a causa de las cantidades excesivas de fibrinógeno y otras proteínas que salen de los capilares.
 - 4.- migración de un gran número de granulocitos y monocitos hacia el tejido.
 - 5.- tumefacción celular
- Algunos de los muchos productos tisulares que producen estas reacciones son la histamina, la bradiquinina, la serotonina, las prostaglandinas, y las citoquinas liberadas por los linfocitos T sensibilizados. Varias de estas sustancias activan enérgicamente a los macrófagos, que en el plazo de unas cuantas horas empiezan a devorar los tejidos destruidos; a veces, sin embargo, los macrófagos también lesionan aún más a las células tisulares que siguen vivas.

células que pueden ser células colaboradoras o células accesorias.

Fase efectora de la respuesta inmune

La fase efectora de la respuesta inmunitaria es el estadio en el que los linfocitos que han sido activados por los antígenos desarrollan las funciones que conducen a la eliminación de éstos. Los linfocitos que actúan en la fase efectora de la respuesta inmunitaria reciben el nombre de células efectoras. Muchas de las funciones efectoras requieren la participación de otras células no linfoides y de mecanismos de defensa que son igualmente mediadores de la inmunidad innata. Por ejemplo, los anticuerpos se unen a antígenos extraños y favorecen su fagocitosis por los neutrófilos y fagocitos mononucleares. Los anticuerpos también activan un sistema de proteínas plasmáticas llamado complemento, que participa en la lisis y fagocitosis de microorganismo. Los linfocitos T activados secretan unas hormonas proteicas llamadas citoquinas, que aumentan la actividad de los fagocitos y estimulan la respuesta inflamatoria. Los fagocitos, el complemento, los mastocitos, las citoquinas y los leucocitos que median la inflamación son todos componentes de la inmunidad innata, ya que no reconocen específicamente ni distinguen entre diferentes antígenos extraños y todos están implicados en la defensa contra microorganismos, incluso sin respuesta inmunitaria específica.

Regulación de las respuestas inmunes

Una de las características primordiales de todas las respuestas inmunitarias es su autolimitación, que se manifiesta porque estas respuestas declinan con el tiempo tras la inmunización. La principal razón para esta autolimitación es que toda respuesta inmunitaria elimina el antígeno que ha iniciado la respuesta y así destruye la señal primaria necesaria para la activación linfocitaria.

También se mencionado frecuentemente que las respuestas inmunitarias son cuantitativa y cualitativamente heterogéneas, es decir, diferentes tipos de microorganismos y otros antígenos tienden a estimular respuestas con distintas características, y algunas formas de exposición al antígeno pueden ser inhibitoras en lugar de estimuladoras.

Investigadores demostraron que la administración antígenos extraños puede inhibir en lugar de estimular a los linfocitos específicos. La razón de ello es que el sistema inmunitario ha desarrollado mecanismos cuya principal función es inhibir las funciones de activación y efectora de los linfocitos.

Los dos mecanismos inhibitorios principales en el sistema inmunitario son la tolerancia inmunológica y la inducción de células reguladoras o supresoras.



La tolerancia inmunológica

La tolerancia inmunológica es el fenómeno de la inactivación funcional inducida por el antígeno o la muerte de linfocitos específicos, dando lugar a la incapacidad de un organismo para responder frente a ese antígeno. Es decir, que la tolerancia es la falta de respuesta inmunológica. La tolerancia frente a los antígenos propios (autotolerancia) es mantenida en parte mediante la eliminación de linfocitos que expresan receptores específicos para estos antígenos propios, y en parte, por inactivación de la función de los linfocitos que han sido estimulados después de contactar con antígenos propios.

Respuestas inmunes a los trasplantes

El trasplante es el proceso por el que se toman células tejidos u órganos, llamados injertos, de un individuo y se colocan (habitualmente) en otro individuo diferente. El individuo que proporciona el injerto se denomina donante, y el individuo que recibe el injerto se llama receptor o huésped. Este tipo de trasplante producidos entre dos individuos genéticamente diferentes de la misma especie recibe el nombre de trasplante alogénico (o aloinjerto). La transfusión es un trasplante alogénico de células sanguíneas circulantes, plasma, o ambas, de un individuo a otro. Las moléculas que se reconocen como extrañas en los aloinjertos se llaman aloantígenos, y los linfocitos o anticuerpos que reaccionan con los aloantígenos se denominan alorreactivos.

La respuesta inmunitaria frente a los aloantígenos puede ser humoral o celular. En general, las reacciones inmunitarias celulares son más importantes en el rechazo de los órganos transplantados, pero los anticuerpos también pueden contribuir.

La inmunología del trasplante es importante por dos razones: en primer lugar, la respuesta inmunológica del rechazo es una de las principales barreras actuales del trasplante. En segundo lugar, aunque en la vida normal no es probable que un organismo se encuentre con aloantígenos, la respuesta inmunitaria frente a moléculas alogénicas es muy intensa y por eso constituye un modelo útil para aclarar los mecanismos de la activación linfocitaria.

Hipersensibilidad

Es uno de los efectos adversos de la inmunidad y se debe a una respuesta exagerada del sistema inmune cuando interactúa con un antígeno determinado.

Podemos distinguir el tipo de hipersensibilidad de respuesta lenta que esta mediada por la inmunidad celular que aparece cuando nos encon-

LO IMPORTANTE DE LA REGULACIÓN:

La importancia fisiológica de estos mecanismos inhibitorios es que se usan para mantener la falta de respuesta a los antígenos propios y para limitar la intensidad de las respuestas inmunitarias específicas frente a antígenos extraños con el fin de prevenir los efectos indeseables de la activación linfocitaria. La inhibición de las respuestas linfocitarias específicas puede ser utilizada para tratar las reacciones indeseables, como las enfermedades autoinmunitarias y el rechazo de trasplantes.

Las anomalías en la inducción o en el mantenimiento de la tolerancia dan como resultado respuestas inmunitarias contra antígenos propios, dando lugar a las ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS.

**FALTA DE TOLERANCIA:****ENFERMEDADES AUTOINMUNES**

Por desgracia, las personas pierden con frecuencia parte de su tolerancia inmunitaria a sus propios tejidos, dando lugar a las enfermedades autoinmunitarias. Esto ocurre tanto más cuanto más envejece la persona. Suele suceder después de la destrucción de algunos tejidos corporales, que liberan grandes cantidades de antígenos que circulan por todo el cuerpo, y al parecer, producen inmunidad adquirida en forma de células T activadas o anticuerpos. Algunos de estos antígenos pueden combinarse con otras proteínas, como las provenientes de bacterias o virus, para formar un nuevo tipo de antígeno capaz de producir inmunidad. Además se cree que algunas de las proteínas del cuerpo son secuestradas normalmente del sistema inmunitario durante el desarrollo embriológico de la tolerancia, de modo que, en primer lugar, nunca se desarrolla tolerancia frente a estas proteínas

tramos frente a la segunda exposición de una toxina o antígeno, como ser ciertos fármacos, sustancias químicas, productos cosméticos de uso cotidiano.

La primera exposición de estos antígenos, provoca la formación de linfocitos T cooperadores y citotóxicos. Tras una exposición posterior al alérgeno estas células circulantes activadas se dirigen hacia el área de exposición, apareciendo una respuesta aumentada que casi siempre termina en lesiones locales como ser prurito, urticaria, rush cutáneo, pudiendo llegar al edema agudo de pulmón y episodios de asma si la exposición se dio a través de las vías respiratorias.

O bien puede estar mediada por anticuerpos humorales, generalmente en personas con tendencia alérgica. Este tipo de personas poseen una gran cantidad de IgE.

Las IgE tienen la cualidad de poder unirse en gran número a mastocitos y basófilos que al entrar en contacto con un alérgeno se produce un cambio en las membranas de estas células que tiene como resultado la eliminación de los gránulos que se encuentran en su interior cuyo contenido son sustancias mediadoras de la inflamación, como ser histamina, adenosina, sustancia quimiotáctica de eosinófilos, heparina, proteasas, hidrolasas, entre otras. Estas sustancias generan fenómenos variados como por ejemplo, vaso dilatación local que forma eritemas, aumento de la permeabilidad de los capilares y extravasación de líquidos que lleva a la formación de sobre elevaciones circunscriptas de la piel de contenido líquido llamados habón dérmicos.

ANAFILAXIA

Es la reacción que se produce en áreas extensas del sistema vascular y en los tejidos cercanos con manifestaciones sistémicas, luego de haberse inyectado un alérgeno específico en la circulación.

La dosis del antígeno capaz de producir una reacción de este tipo puede ser sumamente pequeña, como por ejemplo las dosis mínimas usadas en pruebas cutáneas para el diagnóstico de distintas formas de alergia.

Al cabo de unos minutos que un antígeno fue introducido en el torrente sanguíneo, pueden aparecer manifestaciones leves como prurito, ronchas y eritema cutáneo. Luego el cuadro se intensifica apareciendo una intensa contracción del músculo liso bronquial desarrollando insuficiencia respiratoria, que es agravado por el intenso edema laríngeo producto de vasodilatación y aumento de la permeabilidad local.

La vasodilatación y aumento de la permeabilidad también ocurren en forma sistémica y pueden llevar a una pérdida severa de plasma sanguíneo conduciendo al shock circulatorio que puede originar la muerte del paciente en minutos.

La respuesta inmune deficiente:

Inmunodeficiencia



La integridad del sistema inmunitario es esencial para la defensa contra los organismos infecciosos y sus productos tóxicos y, por lo tanto, para la supervivencia de todos los individuos. Los defectos en uno o más de los componentes del sistema inmunitario pueden provocar enfermedades graves, y a menudo mortales, que se denominan colectivamente inmunodeficiencias. Estas enfermedades se clasifican ampliamente en dos grupos:

1- las inmunodeficiencias primarias o congénitas son defectos congénitos que originan una mayor susceptibilidad a las infecciones, y que se manifiestan habitualmente de forma precoz en la primera o segunda infancia.

2- las inmunodeficiencias secundarias o adquiridas se desarrollan como consecuencia de la malnutrición, el cáncer diseminado, el tratamiento con fármacos inmunosupresores, o las infecciones de las células del sistema inmunitario, especialmente por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH o HIV), agente etiológico del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

CÓMO NACE EL TRANSPLANTE?

Aunque desde tiempos remotos se ha intentado realizar trasplantes, el impulso del trasplante moderno tuvo lugar en la Segunda Guerra Mundial y en la Batalla de Bretaña, donde se intentaba reemplazar la piel dañada con quemaduras graves por piel de donantes no relacionados.

Estos intentos siempre fracasaron debido a la producción de una reacción inflamatoria que se denominó rechazo. Todas las investigaciones indican que el rechazo es una forma de inmunidad específica.

En la actualidad, se realiza ampliamente trasplante alogénico de órganos como riñón, corazón, pulmón e hígado, y su práctica está creciendo.

TRABAJO PRACTICO

Conteste las siguientes preguntas:

- 1) Con respecto al sistema inmune innato o inespecífico marque la opción correcta.
 - a) Actúa solamente atacando a microorganismos específicos.
 - b) Se adquiere luego de la primera exposición a un antígeno.
 - c) Provee la primera defensa de carácter general contra cualquier microorganismo.
 - d) No se hereda.

- 2) Cual es la primera barrera de defensa que posee el sistema inmune frente a el medio ambiente.
 - a) Los leucocitos.
 - b) La inmunidad innata o inespecífica.
 - c) La inmunidad adquirida.
 - d) La inmunidad innata y la adquirida.
 - e) La piel y las mucosas.

- 3) Conteste el enunciado correcto con respecto a las sustancias antimicrobianas.
 - a) Los anticuerpos son secretados por todos los leucocitos.
 - b) La vía clásica del complemento se activa con la simple entrada de un





microorganismo a la sangre.

c) Las citoquinas son hormonas que intervienen en la respuesta inmunitaria, tanto en la innata como en la adquirida.

d) El complejo mayor de histocompatibilidad es el responsable de rechazos de tejidos transplantados o tumorales.

e) C y D son correctas.

4) Acerca de las características del sistema inmunitario marque la respuesta que considera incorrecta.

a) La Especialización, significa que que la respuesta inmunitaria actúa contra determinados agentes extraños.

b) La inmunidad es capaz de discriminar entre lo propio y lo ajeno.

c) Posee memoria.

d) La autolimitación permite al sistema inmunitario volver a su estado de latencia.

5) Cuáles son las etapas de la inmunidad y cómo se suceden.

a) Fase de reconocimiento- fase de activación- fase efectora.

b) Fase de activación- fase de reconocimiento- fase efectora.

c) Fase de invasión- fase de reconocimiento-

f. De activación- f.efectora.

d) Ninguna es correcta.

e) Solo A y C son correctas.

Una con flechas lo que considera que le corresponde a cada palabra:

* Son células de gran tamaño que las encontramos en los tejidos generalmente y su función es la de fagocitosis, presentación de antígenos, y eliminación de sustancias mediadoras de la inflamación.

* Su función principal es la fagocitosis y actúa en la fase efectora de la respuesta inmune, y al teñirse con May Grunwald Giemsa presenta gránulos de color neutro.

* Tienen una alta afinidad por la IgE y generalmente están aumentados cuando un individuo presenta una infección parasitaria.

* Son células de pequeño tamaño y casi no tienen citoplasma, y son los responsables de la producción de anticuerpos.

* Son células que circulan en sangre unas horas. Son reservas celulares que pueden ingresar a los tejidos y fagocitar cuerpos extraños, restos celulares etc.

Conceptualice las siguientes palabras:

1. Respuesta inmunitaria:

2. Antígeno:

3. Tolerancia inmunológica:

4. Hipersensibilidad:

5. inmunodeficiencia:

6. Anticuerpo:



Bibliografía:

- ABBAS AK. *Inmunología celular y molecular. Tercera edición* – 1998.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. *The fitness book*. 1994.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. *Therapy for diabetes mellitus and related disorders. Third Edition*. 1998.
- BERNE LEVY. M. *Fisiología. Segunda edición* – 1994.
- BEST Y TAYLOR. *Bases fisiológicas de la práctica médica. Reimpresión*
- BRENNER & Rector's. *The Kidney. Seventh Edition*. 2004.
- BULLOCK J. *Physiology*. 1995
- CINGOLANI, HOUSSAY. *Fisiología Humana. Séptima edición* – 2000
- CONSTANZO LINDA. *Physiology. Third Edition*. 1998
- CORDOBA, A. *Compendio de Fisiología para Ciencias de la Salud- Primera edición* 1994.
- DE ROBERTIS y DE ROBERTIS > *Biología Celular y Molecular. Sexta Edición* 1995.
- E. ROTELLAR. *Abc de los trastornos electrolíticos. Segunda Edición*. 1973.
- FUSTINONI – PÉRGOLA. *Neurología en Esquemas. Segunda Edición*. 2001
- GANONG. *Fisiología Médica 17^{ta} edición*. 1998
- GUYTON & HALL. *Textbook of Medical Physiology. Tenth Edition*. 2000.
- GUYTON: *Tratado de Fisiología Médica. Novena edición* – 1997
- HALPERIN Y GOLDSTEIN. *Fluid, electrolyte and acid-base physiology. A problem based approach. Second Edition*. 1998
- HARRISON. *Principios de Medicina Interna. 13^{ta} edición*- 1994
- KELLEY-HARRIS-RUDDY-SLEDGE. *Textbook of Rheumatology. Fifth Edition*. 1997.
- SCHMIDT RF. *Fisiología Humana 24^{ta} edición*. 1993
- STITES, DP. *Inmunología Básica y Clínica. Novena edición*. 1999.
- WEST. *Fisiología Respiratoria.. Séptima Edición*. 2005
- WINTROBE. *Hematología Clínica. 9^{ta} edición*. 1994.