

## CONCEPTO DE INMUNIDAD

Conjunto de mecanismos que un individuo posee para enfrentarse a la invasión de cualquier cuerpo extraño y para hacer frente a la aparición de tumores.

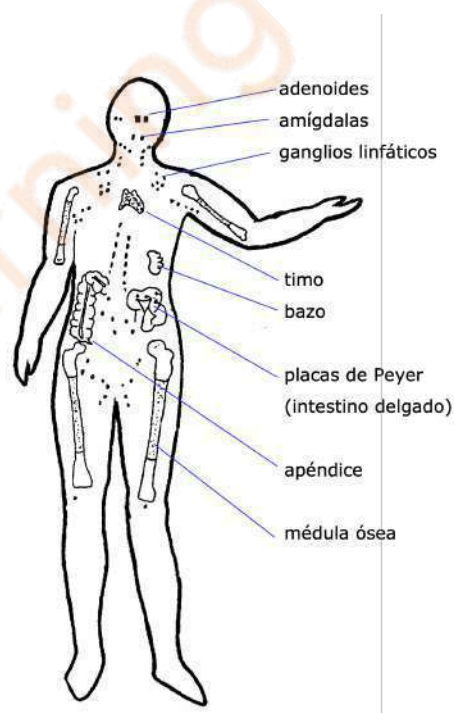
Esta cualidad se adquiere antes del nacimiento y se madura y afianza en los primeros años de vida. En los vertebrados implica que los organismos diferencian lo propio de lo ajeno, es decir reconocen todos sus tipos celulares.

El Sistema Inmune es el responsable de conferir inmunidad. Este sistema, presente en invertebrados, alcanza su máxima complejidad en los primates y seres humanos. La ciencia encargada de estudiar estos procesos se denomina Inmunología.

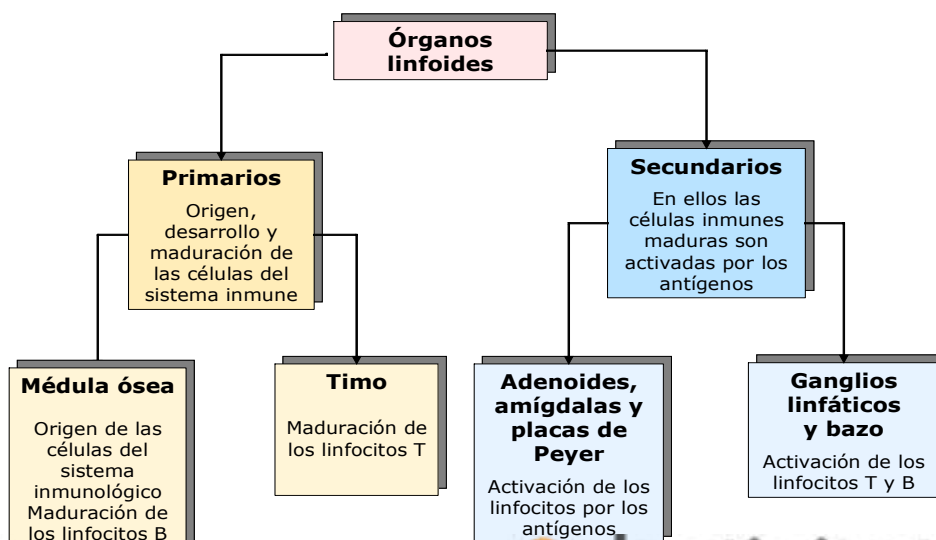
## EL SISTEMA INMUNE

Es un sistema biológico complejo. Se encuentra distribuido por todos los órganos y fluidos vasculares e intersticiales, excepto el cerebro, concentrándose en órganos especializados como la médula ósea, el bazo, el timo y los nódulos linfáticos. Presenta componentes celulares: linfocitos, macrófagos y granulocitos y moléculas solubles: anticuerpos, linfocinas y el sistema del complemento.

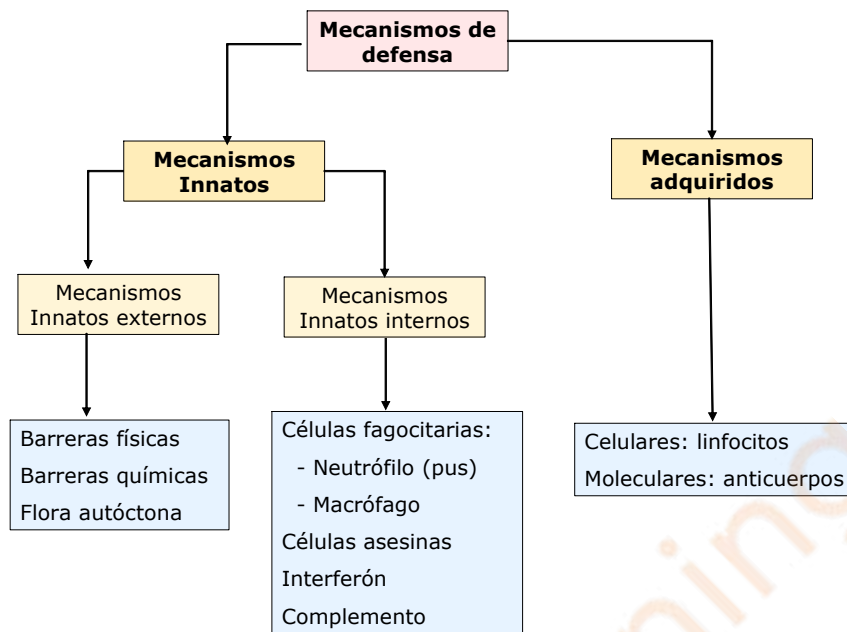
Es el responsable de conferir la inmunidad al actuar de forma coordinada todos sus componentes. Las células y moléculas que participan en la defensa inmune llegan a la mayor parte de los tejidos por el torrente sanguíneo que pueden abandonar a través de las paredes de los capilares y al que pueden regresar por el sistema linfático.



## FUNCIONES DE LOS ÓRGANOS LINFOIDES



## DEFENSAS DEL ORGANISMO FRENTE A LA INFECCIÓN



### DEFENSAS INESPECÍFICAS O MECANISMOS INNATOS.

Están presentes en el organismo de forma natural y se definen como el conjunto de mecanismos que tienden a evitar la invasión de los microorganismos. Son de dos tipos: unos impiden la entrada del agente invasor y otros lo combate una vez que ha penetrado.

#### MECANISMOS INNATOS EXTERNOS:

##### BARRERAS FÍSICAS.

- La piel en los animales, que gracias a la capa de queratina, que sufre continuas descamaciones, evita que penetren o proliferen colonias de microorganismos. Así, sólo los espirilos con su efecto de barrena pueden atravesar las mucosas.

##### BARRERAS QUÍMICAS.

- Los orificios naturales están tapizados por mucosas que segregan mucus con la finalidad de englobar partículas extrañas para su expulsión. El moco posee además sustancias que engañan a ciertos virus, haciéndoles creer que ya han penetrado dentro de la célula, el virus suelta su ácido nucleico que se pierde en el exterior.
- También, la presencia de fluidos en ciertas zonas, por ejemplo: las lágrimas, en los ojos o la saliva en la boca, que lavan y arrastran los microorganismos impidiendo que se instalen o que penetren. Además, estos fluidos contienen sustancias antimicrobianas; por ejemplo: la saliva contiene lisozima, el semen, espermina, etc. Como curiosidad se puede decir que las infecciones oculares son más frecuentes en los hombres que en las mujeres.

- Las secreciones de sustancias que modifican el pH dificultan la supervivencia de los gérmenes. Un ejemplo es el HCl del estómago que no tiene una función digestiva sino antimicrobiana o la secreción de ácidos grasos en la piel o de ácido láctico.

### FLORA AUTÓCTONA.

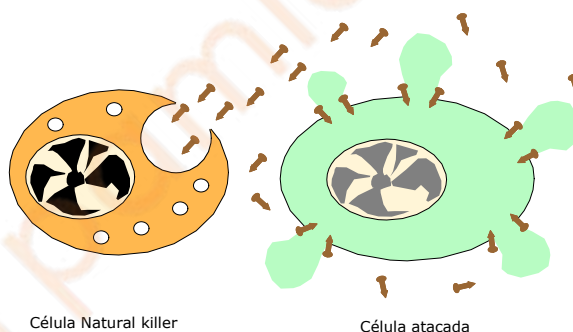
- Los microorganismos presentes de una manera natural en ciertas partes de nuestro organismo, por ejemplo, las bacterias que forman la flora intestinal, impiden que otros se instalen, segregando sustancias o estableciendo competencia por los nutrientes.

### MECANISMOS INNATOS INTERNOS

En caso de que el agente extraño logre salvar los anteriores obstáculos intervienen respuestas tanto celulares como acelulares.

#### CÉLULAS ASESINAS NATURALES (NATURAL KILLER - NK).

Son células linfoides que se parecen a los linfocitos y que provocan la muerte de los microorganismos, células infectadas, células tumorales o células ajenas. No se sabe cómo las reconocen. Las destruyen uniéndose a ellas y fabricando "perforina" una proteína que, como su propio nombre indica, crea agujeros en la membrana de las células atacadas matándolas. Son pues células citolíticas.



#### INTERFERÓN.

Son moléculas de naturaleza proteica segregadas por las células infectadas por virus, que captadas por las células adyacentes, las estimulan a sintetizar enzimas antivirales evitando la proliferación viral, inhibiendo la replicación del genoma vírico, inhibiendo la síntesis de proteínas o activando a las células NK para destruir a las células infectadas.

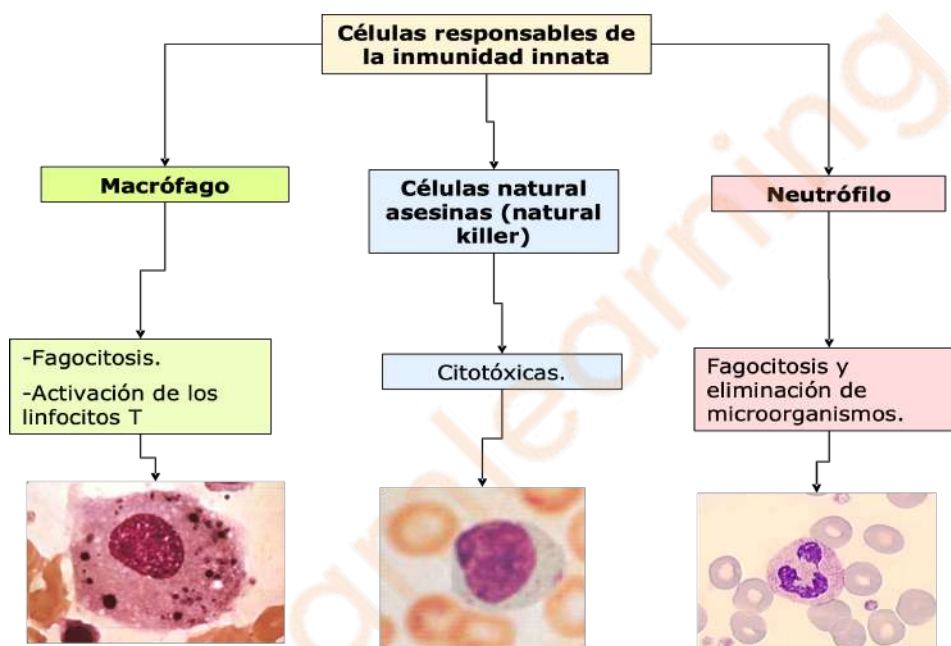
#### EL COMPLEMENTO.

Formado por complejos macromoleculares de proteínas que se sintetizan en el hígado y circulan por la sangre donde constituyen un 15% de la fracción de inmunoglobulina del suero. Consta de un conjunto de moléculas plasmáticas implicadas en una danza bioquímica coordinada, cuya función es potenciar la respuesta inflamatoria, facilitar la fagocitosis y dirigir la lisis de células, incluyendo la apoptosis (el suicidio celular). Cuando se activa alguno de sus componentes por diversas sustancias como polisacáridos o anticuerpos, se originan

una serie de reacciones en cadena. El complemento es uno de los componentes fundamentales de la respuesta inmunitaria en la defensa ante un agente hostil.

## LA RESPUESTA INFLAMATORIA

Es parte de la inmunidad innata y se presenta cuando los tejidos son lesionados por bacterias, traumas, toxinas, calor o cualquier otra causa. Las sustancias químicas, incluyendo la histamina, bradiquinina, serotonina y otras, son liberadas por el tejido dañado y hacen que los vasos sanguíneos derramen líquido en los tejidos, lo que deriva en una inflamación localizada. Esto ayuda a delimitar y aislar la sustancia extraña del contacto con otros tejidos corporales.



## DEFENSAS ESPECÍFICAS O MECANISMOS ADQUIRIDOS.

A lo largo del proceso evolutivo muchos microorganismos se han hecho parásitos celulares, incluso de las células que nos defienden de ellos, los macrófagos. En estas circunstancias, la respuesta innata no es eficaz. Es por esto que se han desarrollado defensas específicas contra ellos. Estas defensas las lleva a cabo el Sistema Inmunitario y al contrario que los mecanismos inespecíficos, que siempre están presentes, únicamente se desarrollan como respuesta a la invasión por un agente extraño concreto. Estas respuestas son celulares: linfocitos y humorales: anticuerpos.

La característica de este sistema es que nos defiende específicamente de parásitos, órganos trasplantados, células cancerosas, microorganismos y sustancias tóxicas fabricadas por ellos.

Los individuos nacen con un sistema inmunológico capaz de responder ante lo propio y lo ajeno. Durante las primeras fases del desarrollo este sistema "aprende" a reconocer lo propio y esta capacidad se denomina tolerancia inmunológica, cuando esta tolerancia se pierde aparecen las enfermedades autoinmunes. En ocasiones pueden producirse

reacciones de hipersensibilidad: alergias, que son respuestas del sistema inmunitario a sustancias que en principio son inocuas (por ejemplo: el polen).

Las células y las sustancias que se comportan como extrañas para el organismo y contra las cuales éste desarrolla una respuesta inmune específica se llaman antígenos. Casi cualquier macromolécula (proteína o polisacárido, más concretamente) con masa molecular de 5000 da o más puede desencadenar la respuesta inmunitaria, siempre que sea extraña al receptor.

Los nódulos linfáticos sirven como filtro de la circulación a los microbios, partículas extrañas, restos tisulares y células muertas. Contienen linfocitos y macrófagos y es en su interior donde ocurren las interacciones responsables de la respuesta inmune.

## LAS CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO ADQUIRIDO

### LOS LINFOCITOS

Son células sanguíneas que se desarrollan a partir de las células madres hematopoyéticas, presentes en la médula roja de ciertos huesos, células pluripotenciales que dan lugar a todos los tipos de células sanguíneas: glóbulos rojos (eritrocitos), glóbulos blancos (leucocitos) y plaquetas.

Los linfocitos, uno de los tipos de leucocitos, son los responsables de la especificidad inmunitaria. Existen dos clases fundamentalmente:

#### LOS LINFOCITOS T

Responsables de la inmunidad celular. Se originan a partir de células de la médula ósea que emigran al timo. Una vez maduran en el timo lo abandonan y se instalan en los tejidos linfoides. La maduración en el timo se da poco antes del nacimiento y algunos meses después. Si se elimina el timo antes de esta transformación la respuesta inmunitaria celular no se desarrolla.

Cada linfocito T puede reaccionar a un antígeno específico o un grupo de antígenos "sensibilizándose" lo que desencadena la respuesta inmunitaria celular.

El linfocito T específico aumenta de volumen, se divide activamente y produce un clon del que se diferencian diversas subpoblaciones de linfocitos:

- Los linfocitos T<sub>c</sub> (citotóxicos) que destruyen las células infectadas y las células tumorales.
- Los linfocitos Th-2 (linfocitos ayudadores tipo 2) que desencadenan la producción de anticuerpos por los linfocitos B.
- Los linfocitos Th-1 (linfocitos ayudadores tipo 1) que desencadenan una de las vías de la respuesta celular.
- Los linfocitos T supresores (T<sub>s</sub>): Inhiben la respuesta inmune cuando esta ya no es necesaria.

- Los linfocitos T de hipersensibilidad retardada: Juegan un importante papel en las reacciones de hipersensibilidad (alergias).
- Los linfocitos T amplificadores: Aumentan desmesuradamente la actividad de los linfocitos T (auxiliares y supresores) y de los linfocitos B.
- Los linfocitos T de memoria: Son responsables de la memoria inmunológica. Responden rápidamente a nuevas invasiones del antígeno.

## LOS LINFOCITOS B

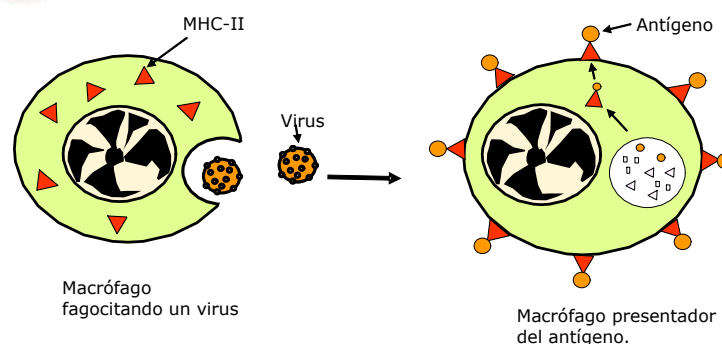
Son las células responsables de la inmunidad humoral, Se originan también en la médula ósea y al parecer maduran también en ella. Se llaman así pues en las aves maduran en la "bolsa de Fabricio". Después de madurar, emigran al tejido linfoide donde se instalan. Se piensa que cada individuo tiene del orden de 100 millones de linfocitos B diferentes capaces cada uno de producir un anticuerpo distinto.

A lo largo del proceso de respuesta inmunitaria, por la actuación de los linfocitos Th-2 darán lugar a:

- Las células plasmáticas: responsables de la producción de anticuerpos responsables de la inmunidad humoral.
- Las células plasmáticas de memoria: Capaces de desencadenar una rápida producción de anticuerpos ante una nueva entrada del antígeno.

## **LOS MACRÓFAGOS**

Los macrófagos son células que se desplazan con movimiento amebode entre las células de los tejidos fagocitando a los microorganismos, degradándolos y exponiendo moléculas del microorganismo o fragmentos de estas en su superficie unidas a unas moléculas glicoproteicas presentes en la membrana de todas las células denominadas moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC). Es así como los linfocitos T pueden reconocer que un agente extraño ha penetrado en el organismo. Las células presentadoras de antígeno pueden ser macrófagos u otras células del organismo.



Así pues, puede decirse que **el sistema inmunitario sólo reconoce lo "ajeno" si es presentado por lo "propio"**.

## LOS ANTICUERPOS. ESTRUCTURA DE LOS ANTICUERPOS.

Los anticuerpos (Ac) o inmunoglobulinas son proteínas globulares que participan en la defensa contra bacterias y parásitos mayores. Circulan por la sangre y penetran en los fluidos corporales donde se unen específicamente al antígeno que provocó su formación.

Son glucoproteínas (gamma globulinas). Son moléculas formadas por una o varias unidades estructurales básicas, según el tipo de anticuerpo. Cada unidad esta formada por cuatro cadenas polipéptidicas iguales dos a dos. Dos cadenas pesadas (H) y dos ligeras (L) y una cadena glucídica unida a cada una las cadenas pesadas. Las uniones entre las subunidades proteicas se establecen por puentes disulfuro.

Tanto en las cadenas ligeras como en las cadenas pesadas hay dos porciones, la porción variable diferente en cada anticuerpo y la porción constante. La porción variable es la encargada de reconocer al antígeno y de unirse a él. Al haber tantos tipos de antígenos, debe de haber también muchos tipos de anticuerpos que se distinguirán por su región variable. Es por esto que esta región debe de tener una gran posibilidad de variación.

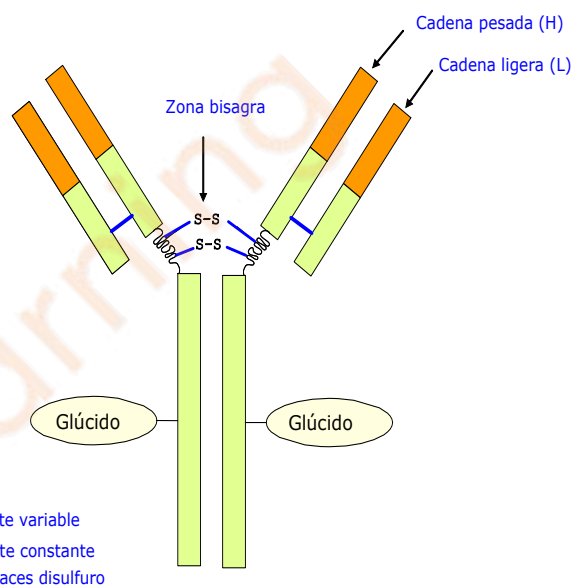
La región constante tiene función estructural y tiene menos variación, aunque hay nueve tipos de regiones constantes distintas. De la región constante va a depender, en cierto modo, la localización del anticuerpo. Así, según la región constante que tengan unos van a localizarse en la saliva, otros pueden pasar la placenta, etc. La región constante es también la parte que desencadena la respuesta celular. Así, los anticuerpos se unen a los microorganismos por su parte variable, esto hace cambiar la región constante y este cambio es detectado por los macrófagos que fagocitarán aquello que lleve anticuerpos pegados, por lo que los anticuerpos libres en la sangre no desencadenarán la respuesta celular.

Los anticuerpos tienen además una zona bisagra. Esta zona es de gran importancia pues debido a ella se pueden adaptar mejor y unirse mejor al antígeno. Ahora bien, al tener en ambos extremos regiones variables va a poder unirse a dos antígenos diferentes.

### TIPOS DE ANTICUERPOS

Hay cinco tipos: Ig M, Ig G, Ig A, Ig D e Ig E . Se diferencian en estructura, momento de la infección en el que aparecen, actividad y lugar donde se encuentran (sangre, leche, saliva, etc.)

- Los de tipo M (Ig M) son los primeros que se producen frente a una infección. No tienen regiones bisagra, por lo que no se adaptan bien al antígeno. Ahora bien, al ser



tan grandes y tener tantos puntos de unión, si no se unen por una parte, se unirá por otra y por eso son eficaces. Aparecen también en la superficie de los linfocitos B como "antenas" para recibir los anticuerpos.

- Los de tipo G (Ig G) se generan después. Al tener regiones bisagra protegen más eficazmente que los de tipo M. Pueden atravesar la placenta y proteger al feto de las infecciones pues los fetos no tienen sistema inmunitario específico, si lo tienen innato. La presencia de anticuerpos G indica que la infección es un proceso antiguo.
- Tipo A (Ig A): Aparecen después de los M. Son de alta afinidad. No se encuentran en gran cantidad en el suero pero sí en las secreciones, saliva y moco, pues atraviesan las mucosas. Pueden también pasar a la leche y proteger a los lactantes. La pieza secretora y la especial configuración que pueden adoptar los protege y evita que sean degradados en ciertas zonas, como en el intestino, donde existen proteasas que podrían destruirlos.
- Tipo D (Ig D): Sustituyen a los M. Tienen la misma función que estos pero tienen más afinidad y se unen más fuertemente. Aparecen también como antenas en la superficie de los linfocitos B cuando estos contactan con el antígeno.
- Tipo E (Ig E): Son de alta afinidad. Tienen también la capacidad de salir a las secreciones. Tienen mala fama, pues median en los procesos alérgicos y de anafilaxis (alergia a huevos, mariscos, polen...). Su función es la de eliminar parásitos, sobre todo gusanos. Promueven la acción de los mastocitos y de los eosinófilos que producen proteínas que vacían a los gusanos. Es de destacar que las infestaciones por protozoos y gusanos son más corrientes que las infecciones bacterianas.

## LA RESPUESTA INMUNITARIA ADQUIRIDA

Los organismos que desarrollan inmunidad adquirida van a reaccionar desencadenando dos tipos de respuesta:

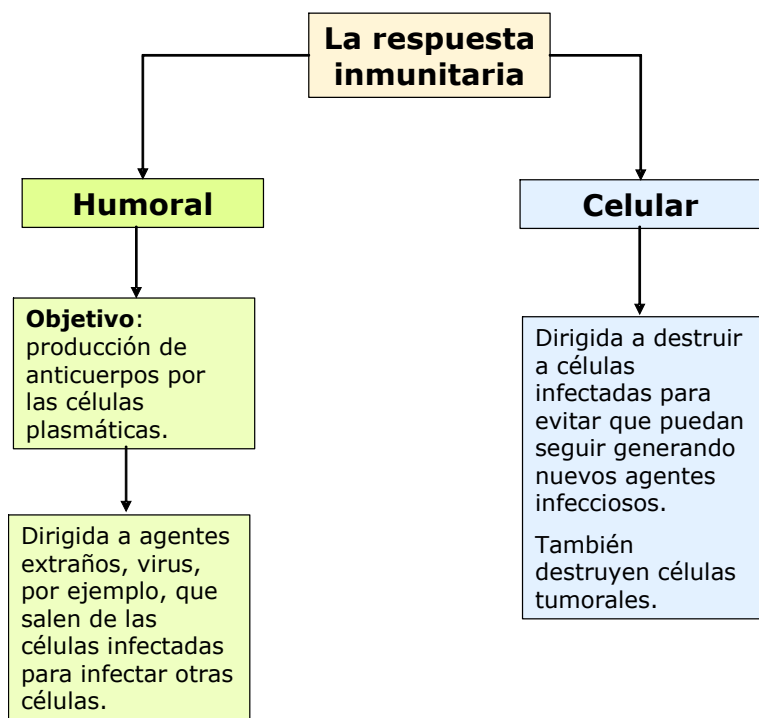
### LA RESPUESTA INMUNITARIA HUMORAL

El objetivo de esta respuesta es la producción de anticuerpos por las células plasmáticas. Estos se fijarán a los organismos y moléculas extrañas con capacidad antigénica provocando una serie de reacciones que conducirán a la destrucción de los agentes extraños, que serán fagocitados por los macrófagos fundamentalmente. Esta respuesta se dirige sobre todo a los agentes extraños, virus, por ejemplo, que salen de las células infectadas para infectar nuevas células.

### LA RESPUESTA INMUNITARIA CELULAR

La respuesta humoral es poco eficaz si se trata de destruir a los agentes extraños que están en el interior de las células del propio organismo. La respuesta celular va dirigida a destruir



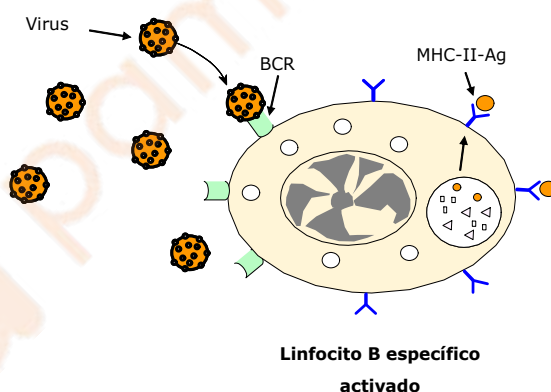


estas células infectadas y a evitar que los agentes extraños puedan seguir reproduciéndose en ellas.

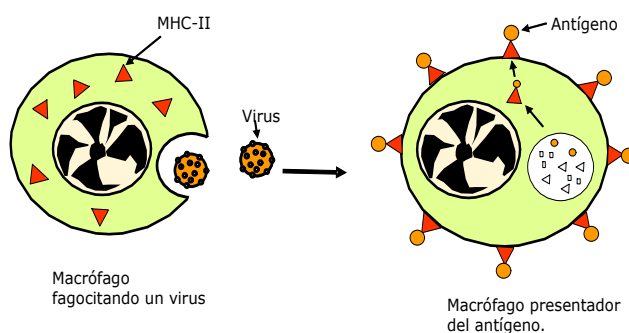
Ambas respuestas actúan coordinadamente contra los agentes patógenos circulantes, los que se encuentran en el interior de las células y las toxinas producidas por ellos.

### LA RESPUESTA INMUNITARIA I (LA RESPUESTA HUMORAL)

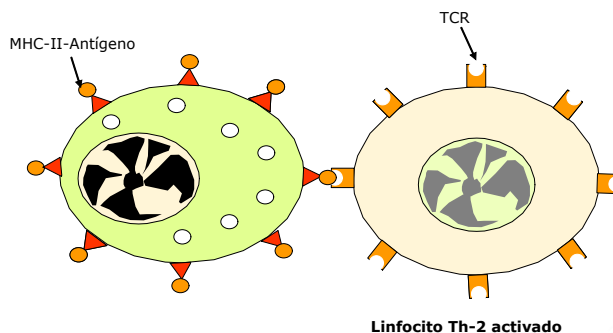
1. Si un linfocito B que lleve en su membrana un BCR (Receptor del antígeno) adecuado establece contacto con el antígeno, lo internaliza mediante endocitosis, lo degrada y presenta fragmentos antigénicos en su membrana unidos a el MHC-II (MHC-II-Ag).



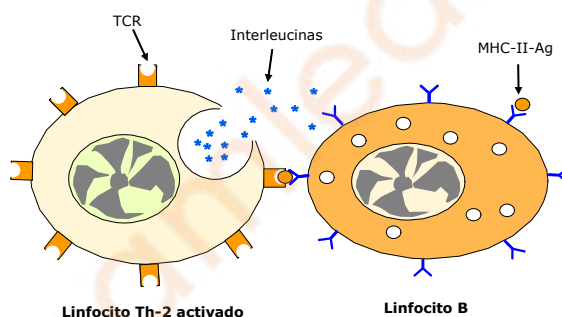
2. También un macrófago o una célula emparentada fagocita al microorganismo y lo degrada, presentando partículas del microorganismo o antígenos (Ag) en la superficie de su membrana unidos al MHC-II (complejo mayor de histocompatibilidad) del macrófago.



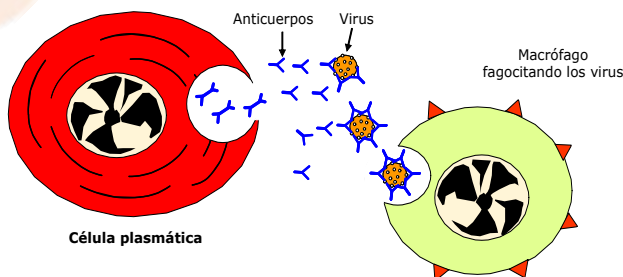
3. Si un linfocito Th (ayudador) que lleve un receptor (TCR) adecuado, que se adapte al complejo MCH-II-Ag, entra en contacto con el macrófago presentador del antígeno, se activa, se multiplica y se diferencia en dos poblaciones de linfocitos: la Th-1 y la Th-2. La Th-2 será la que desencadene la respuesta humoral y la Th-1 desencadenará la respuesta celular.



4. El contacto entre el linfocito Th-2 y un linfocito B que lleve el complejo MHC-II-Ag adecuado, por haber estado en contacto con el antígeno, desencadena la producción de interleucinas por parte del linfocito Th-2. Esto transformará al linfocito B en una célula plasmática.



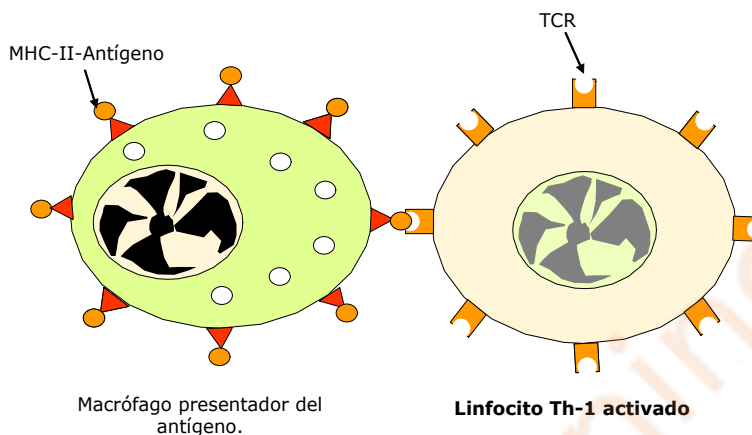
5. La célula plasmática produce grandes cantidades de anticuerpos. Los anticuerpos se fijan al agente extraño (un virus, en este caso) de manera específica y lo marcan para que pueda ser localizado, identificado y fagocitado por los macrófagos y otras células fagocitarias.



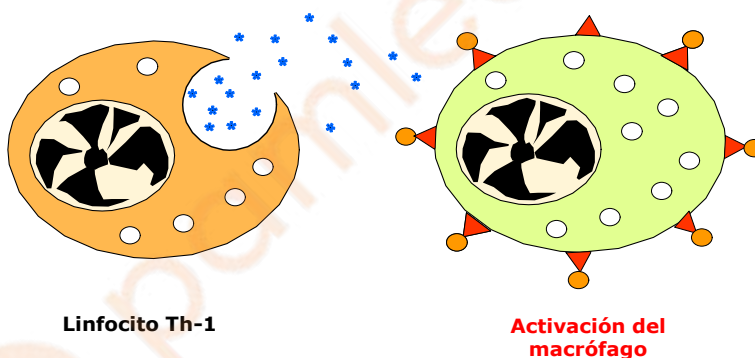
Después de haber destruido al agente patógeno, la mayor parte de los linfocitos Th-2 y las células plasmáticas desaparecen quedando sólo algunas pocas llamadas células B de memoria y linfocitos Th de memoria que pueden permanecer durante largo tiempo, incluso años, para responder de inmediato a futuras entradas del agente invasor (memoria inmunológica).

## LA RESPUESTA INMUNITARIA II (LA RESPUESTA CELULAR)

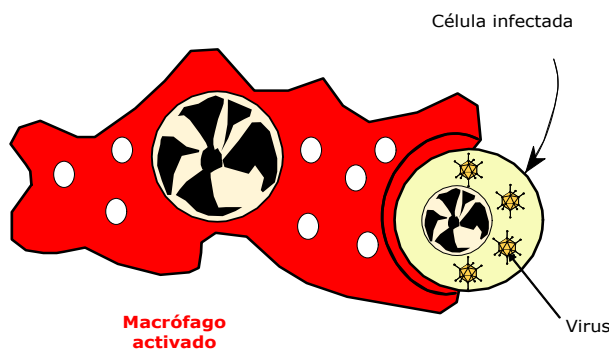
1. Si un linfocito Th (ayudador) que lleve un receptor (TCR) adecuado, que se adapte al complejo MCH-II-Ag del macrófago presentador del antígeno, entra en contacto con este, se activa, se multiplica y se diferencia en dos poblaciones de linfocitos Th: la Th-1 y la Th-2. Los Th-1 desencadenarán la respuesta celular.



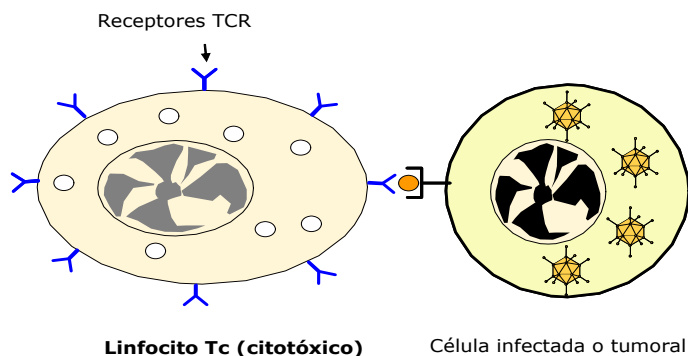
2. Estos linfocitos liberan sustancias que activan a los macrófagos para que destruyan a las células infectadas.



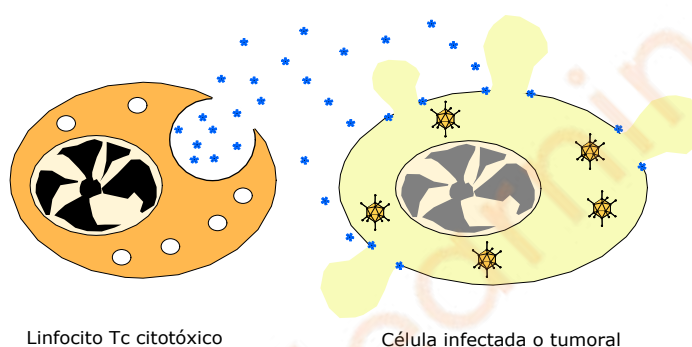
3. Los macrófagos activados (células enfadadas) tienen una gran capacidad fagocitaria. Fagocitan a las células infectadas y son refractarios al parásito intracelular no infectándose por el microorganismo.



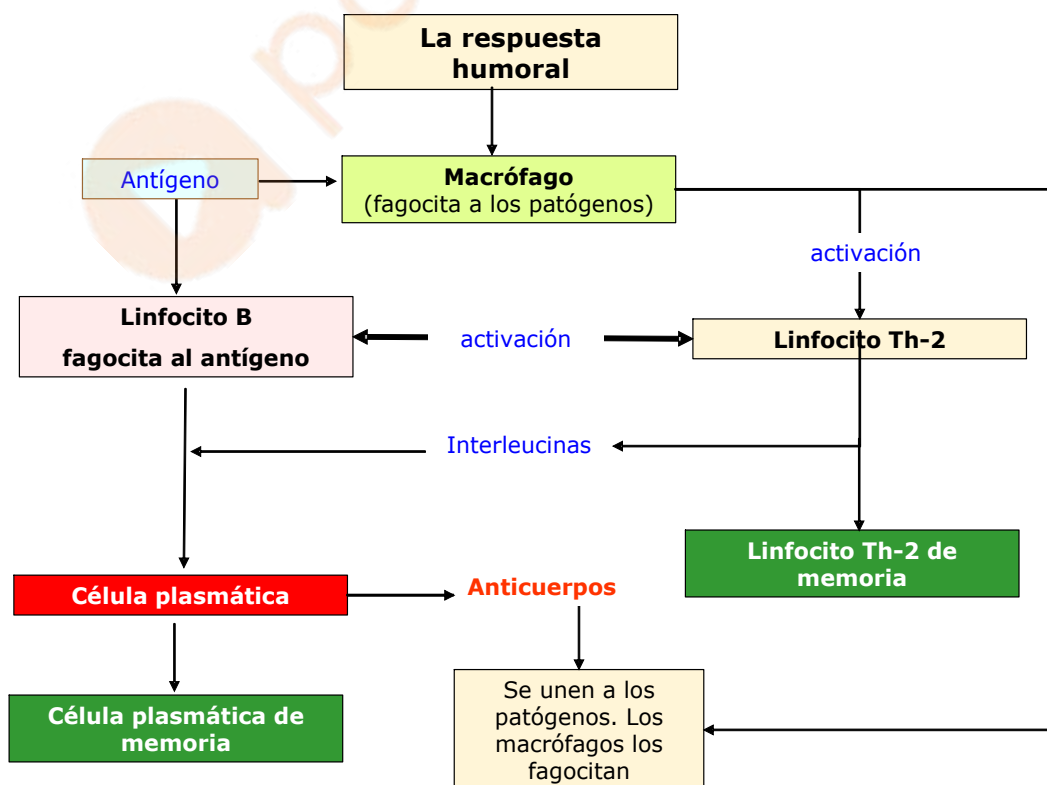
4. Una segunda vía celular parte de los linfocitos T citotóxicos. Estos reconocen con sus receptores (TCR) los componentes antigénicos que les presentan las células infectadas.

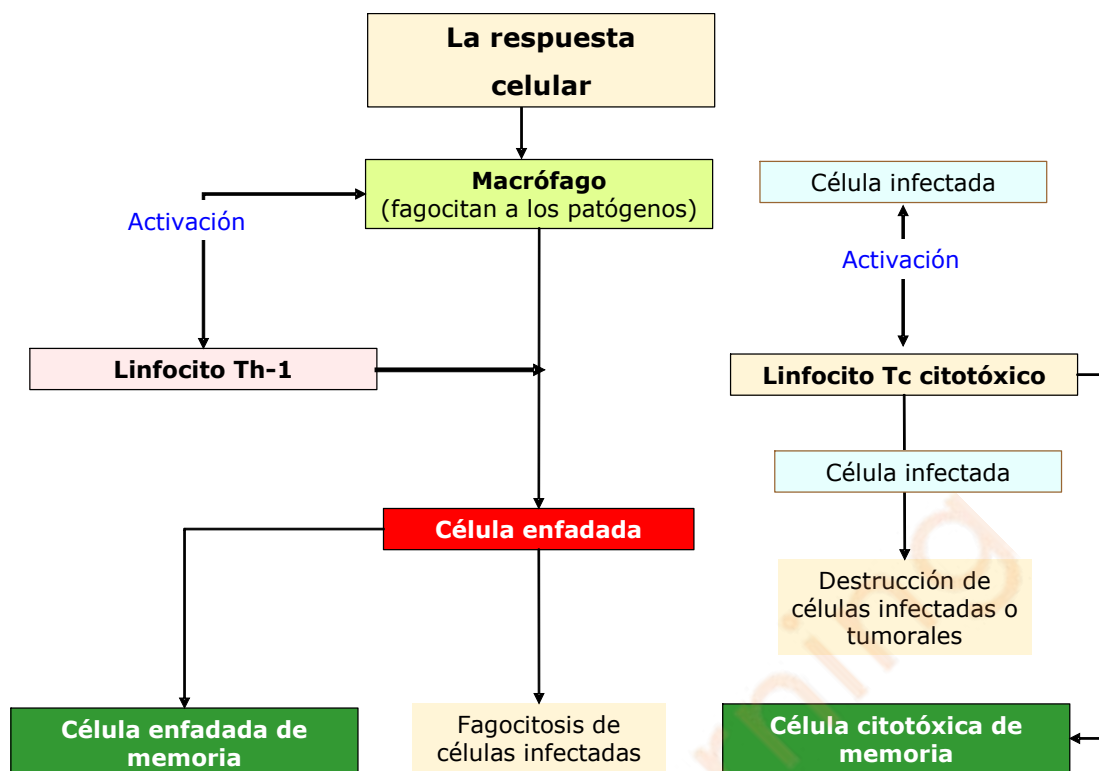


5. Los linfocitos Tc (citotóxicos) actúan entonces produciendo sustancias que destruyen las células infectadas por el virus y también células tumorales,



6. Después de haber destruido las células infectadas, las células citotóxicas desaparecen, pero algunas células citotóxicas de memoria permanecen durante más o menos tiempo para responder de inmediato a futuras entradas del microorganismo invasor (memoria inmunológica).





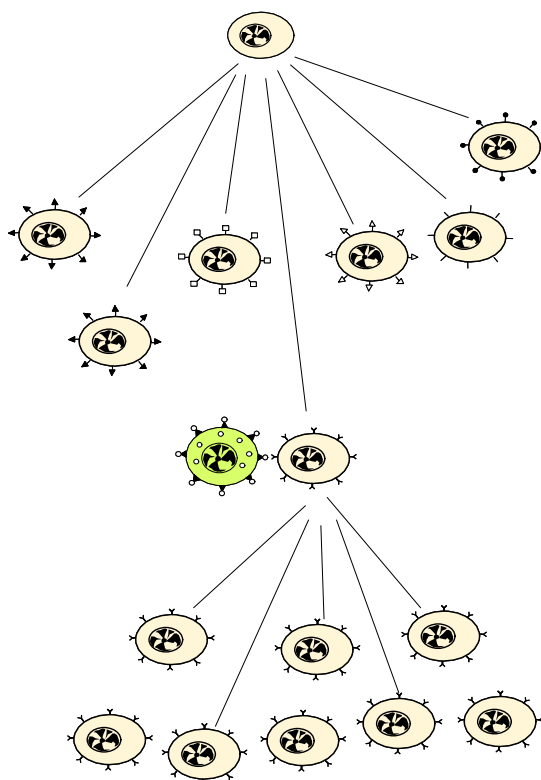
## LA ESPECIFICIDAD ANTIGÉNICA Y SELECCIÓN CLONAL

El Sistema Inmunitario puede distinguir antígenos muy similares entre sí, por ejemplo dos proteínas que únicamente se diferencien en un aminoácido.

Por lo tanto el Sistema Inmunitario puede responder a millones de antígenos extraños diferentes de una manera altamente específica mediante la producción de anticuerpos que reaccionan sólo con el antígeno que ha inducido su formación.

¿Cómo puede ser que teniendo sólo unas decenas de miles de genes en nuestras células podamos generar hasta 100.000.000 anticuerpos diferentes?

Esto es debido a que durante el desarrollo, cuando se generan los linfocitos B, se producen combinaciones y recombinaciones entre los genes que producen los protómeros que forman los anticuerpos. De esta manera se generan hasta 100.000.000 de linfocitos B diferentes, cada uno de estos linfocitos B tiene en su superficie celular unos receptores que se adaptan específicamente a un antígeno distinto.



Posteriormente, si un antígeno se une a uno de estos receptores, el linfocito se activa y se reproduce produciendo un clon de células que tendrán todas ellas la misma especificidad antigénica (Teoría de la selección clonal). Es decir, la llegada de un antígeno extraño estimula selectivamente a aquellas células que presentan unos receptores complementarios y específicos del antígeno y por consiguiente listas para dar una respuesta al mismo.

## LA RESPUESTA PRIMARIA Y SECUNDARIA

### RESPUESTA HUMORAL PRIMARIA:

Se produce la primera vez que se entra en contacto con el antígeno (a los 7 días de la primera infección). Las células plasmáticas producen anticuerpos IgM dosis moderadas hasta que cesa la infección.

### RESPUESTA HUMORAL SECUNDARIA:

Si se repite el ataque, al cabo de días, incluso años, se desencadena la respuesta secundaria, más rápidamente. Las células de memoria producen en poco tiempo (al cabo de unos 3 días) de 100 a 1000 veces más anticuerpos del tipo IgG (en ciertas situaciones de los tipos IgA e IgE). También dura más tiempo, y su declive sea más lento.

## INMUNOESTIMULACIÓN: VACUNAS Y SUEROS

Aunque el Sistema Inmunitario está capacitado para combatir y eliminar células o moléculas ajenas, las enfermedades infecciosas siguen siendo una de las principales causas de mortalidad, sobre todo en países subdesarrollados. En los más industrializados se está produciendo un aumento de enfermedades que se creían controladas como la tuberculosis, o la aparición de otras como el SIDA. Es pues una preocupación actual la prevención de las enfermedades. Denominamos **profilaxis** al conjunto de medidas tomadas para prevenir la enfermedad.

Los mecanismos para conseguir inmunidad los podemos resumir en:

### INMUNIDAD NATURAL.

La resistencia natural tiene una gran importancia para la protección del individuo que se encuentra en un sistema ecológico donde la agresión biológica es constante, pero sin un desarrollo de la inmunidad adquirida no habría supervivencia.

Puede darse por ausencia de receptores en las células que faciliten la entrada del microorganismo. Así, por ejemplo la especie humana y el resto de los primates son infectados por poliovirus porque en sus membranas tienen receptores que permiten la fijación de estos virus, en cambio los poliovirus no afectan a los conejos que no presentan tales receptores en sus células.

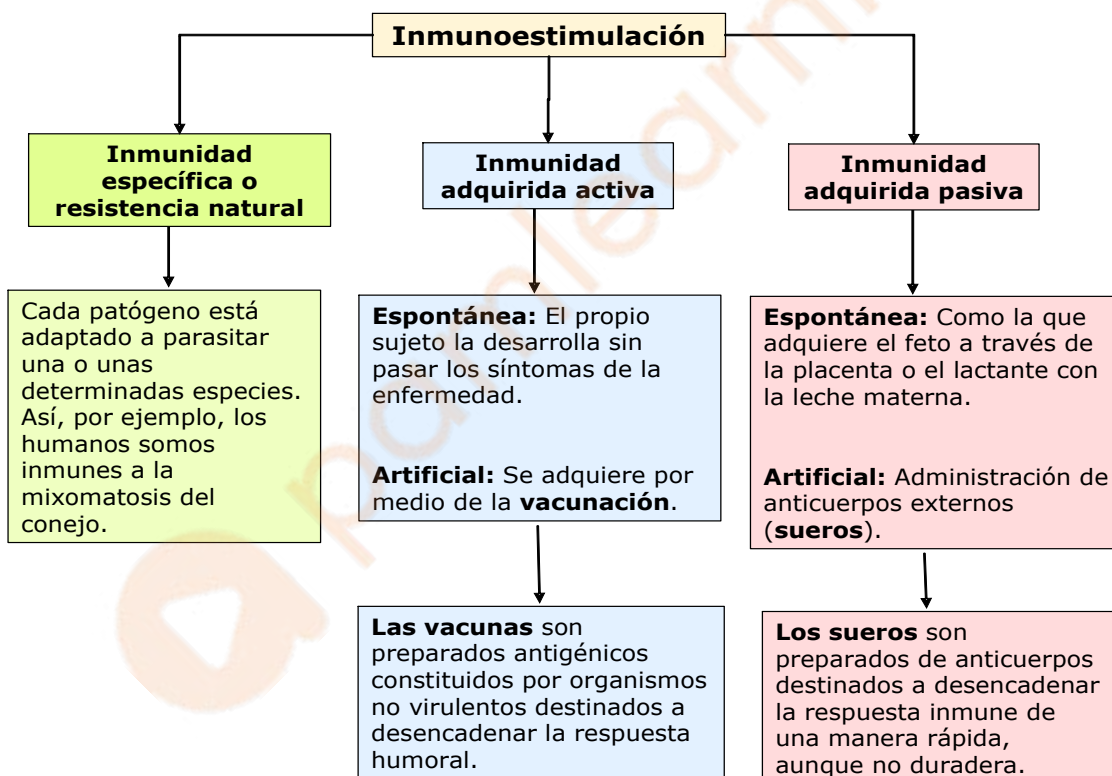
## LA INMUNIDAD ADQUIRIDA ACTIVA.

- Espontánea: Cuando el propio sujeto desarrolla la respuesta frente a antígenos concretos al estar en contacto con el agente, aunque el individuo no presente síntomas de la enfermedad.
- Artificial: Como la que se adquiere con la vacunación.

## INMUNIDAD ADQUIRIDA PASIVA.

Son los sueros. Se consigue cuando hay transferencia de anticuerpos fabricados activamente por otro individuo. Puede ser:

- Espontánea: Cuando el paso de anticuerpos es de la madre al feto a través de la placenta o por absorción de la leche materna en los primeros días de lactancia.
- Artificial: La inmunidad adquirida pasiva se denomina artificial cuando los anticuerpos se administran en preparados biológicos, como en el caso de los sueros.



## INMUNOPATOLOGÍA

### AUTOINMUNIDAD

Las células del sistema inmunitario linfocitos, macrófagos y otras han de aprender a tolerar cada célula y cada proteína del organismo sin dejar de atacar por ello a los invasores externos.

No obstante, se puede dar el caso de que algunos linfocitos inmaduros respondan ante elementos del propio cuerpo. Ahora bien, normalmente, si una célula inmunitaria reacciona

ante un producto del propio organismo mientras se está formando en el timo o en la médula ósea, suele ser destruida o, al menos, inactivada por el propio organismo. Sin embargo, a pesar de este mecanismo de seguridad, algunos linfocitos pueden escapar a la inactivación o destrucción y desencadenar una respuesta inmunitaria contra moléculas o células del propio organismo generándose una enfermedad autoinmunitaria.

Las enfermedades de autoinmunidad pueden afectar a cualquier órgano, si bien algunos se ven afectados con más frecuencia que otros; por ejemplo: la sustancia blanca del cerebro y de la médula espinal, en la esclerosis múltiple, los revestimientos de las articulaciones, en la artritis reumatoide, las células secretoras de insulina, en la diabetes mellitus juvenil. Ciertas enfermedades autoinmunes destruyen las conexiones entre nervios y músculo (miastenia gravis) y otras producen un exceso de hormona tiroidea en la glándula tiroidea (enfermedad de Graves). Las hay que producen ampollas en la piel (pénfigo vulgar) o que destruyen los riñones y otros órganos (lupus eritematoso sistémico).

### **FENÓMENOS DE HIPERSENSIBILIDAD: ALERGIAS.**

La respuesta alérgica es una intensa reacción de ciertos componentes del sistema inmunitario contra una sustancia extraña que por lo general es inofensiva.

¿Por qué la selección natural ha permitido que la alergia se haya extendido tanto? Se sabe que ciertos rasgos de la alergia solo vuelven a darse cuando el sistema inmunitario intenta erradicar parásitos. Así, el cuerpo sintetiza cantidades elevadas de anticuerpos de tipo IgE tanto ante la presencia de alérgenos como ante la de parásitos. Frente a otro tipo de invasores recurre a otro tipo de anticuerpos.

Una hipótesis podría ser que el cuerpo desarrolló en su origen la respuesta alérgica para hacer frente a los parásitos. Las personas capacitadas por su dotación genética para organizar un ataque inmunitario eficaz contra esos organismos sobrevivirían mejor que quienes carecieran de ese mecanismo defensivo, habrían tenido mayor descendencia y sus hijos habrían transmitido a su vez a los suyos esos genes. Así se extendería entre la población humana el sistema de defensa contra los parásitos. Esta capacidad de defensa ha permanecido útil allí donde abundan los parásitos. Sin embargo, el sistema inmunitario de quienes ya no se encuentran con esos organismos reacciona ahora libremente -aunque de forma contraproducente- ante otras sustancias como el polen. En respaldo de esta tesis se ha observado que la alergia es menos común en las naciones en vías de desarrollo que en las industrializadas pero la investigación realizada en animales de experimentación para someter a prueba la hipótesis no ha resuelto nada.

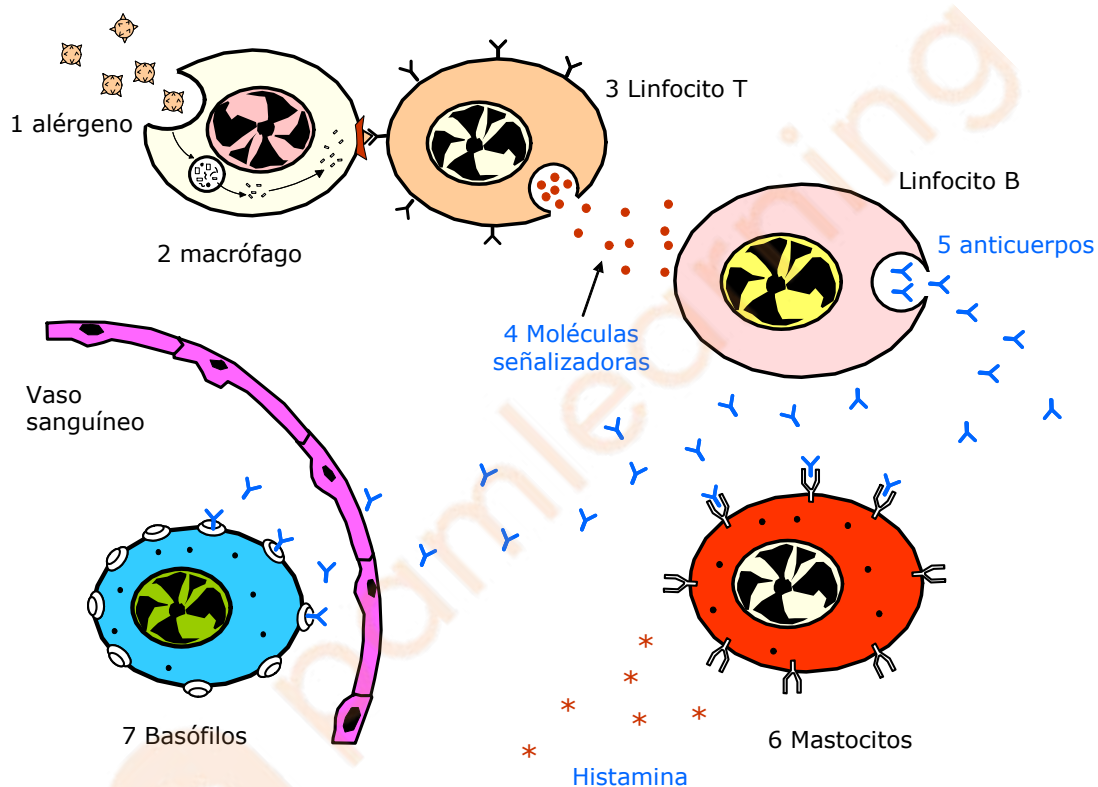
Se sabe que alérgenos diferentes provocan síntomas dispares, en parte porque atacan al sistema inmunitario en diferentes puntos del organismo.

En el tracto respiratorio superior la respuesta inmunitaria errónea produce estornudos y congestión nasal: rinitis alérgica. En el tracto respiratorio inferior puede causar constricción y obstrucción de los bronquios, participando, por lo tanto, en el desarrollo de síntomas



asmáticos. En el tracto gastrointestinal la actividad inmunitaria provoca a veces nauseas, espasmos abdominales, diarrea y vómitos. Por último, si un alérgeno introducido por cualquier vía llega a la circulación sanguínea puede inducir anafilaxis.

Aunque las manifestaciones externas de la respuesta alérgica varían, ésta siempre se pone en marcha mediante un proceso silencioso de sensibilización. Este proceso empieza cuando los macrófagos (2) degradan el alérgeno (1) y muestran los fragmentos resultantes a los linfocitos T (3). Estos segregan interleucinas (4) que hacen que los linfocitos B maduren y se transformen en células plasmáticas que secretan inmunoglobulinas (5). Estos anticuerpos se unen a sus receptores en los mastocitos (6) -glóbulos blancos no circulantes que se encuentran en el tejido conjuntivo- y en los basófilos circulantes en sangre (7).



En posteriores contactos entre el alérgeno y el organismo las moléculas de alérgeno se unen a anticuerpos IgE de los mastocitos con lo que se desencadenan una serie de reacciones que llevan a la secreción por parte de los mastocitos de histamina y otras sustancias que serán los responsables de muchos síntomas alérgicos.

### EL CÁNCER Y LA RESPUESTA INMUNITARIA.

Las células cancerígenas se parecen a las células normales del cuerpo en muchos aspectos. Aún así, actúan como células extrañas, reproduciéndose rápidamente e invadiendo los tejidos. Además, las células cancerígenas tienen antígenos en su superficie celular que difieren de los antígenos de las células normales y pueden ser identificadas como extrañas por lo que, quizás, el organismo pueda organizar una respuesta inmunitaria.

Cada vez hay más pruebas que indican que el cáncer no sólo puede inducir una respuesta inmunitaria sino que es un hecho que ésta se podría producir de modo que las células cancerígenas fuesen suprimidas mucho antes de que se detecte el cáncer. Los cánceres que se desarrollan representarían fallos ocasionales del sistema inmunitario. Por lo tanto, si se refuerza la respuesta inmunitaria, se podrá avanzar en el proceso de lucha contra el cáncer.

