

TEMA 21. LA INMUNIDAD.

1.- Mecanismos de defensa de los animales.

1.1. Barreras primarias

1.2. Barreras secundarias. La inflamación

2.- La inmunidad.

2.1. Tipos de inmunidad.

3.- El sistema inmune.

3.1. Los linfocitos.

3.2. Órganos linfoides.

3.3. Antígenos.

3.4. Anticuerpos.

4.- Mecanismos de acción del sistema inmune.

4.1. La respuesta inmune.

4.2. La reacción antígeno-anticuerpo.

4.3. Sistema del complemento.

4.4. El interferón

1.- MECANISMOS DE DEFENSA

1.1. Barreras primarias.

Para invadir el cuerpo de los animales, los microorganismos patógenos deben atravesar su piel o bien penetrar por alguno de sus orificios naturales.

La piel de los mamíferos es una barrera mecánica casi infranqueable gracias a su grosor y a su pH algo ácido. Por añadido, la flora bacteriana de nuestra piel impide el asentamiento y desarrollo de otros microbios que se depositen sobre ella.

No obstante, la piel puede ser traspasada fácilmente por los microorganismos a través de lesiones o heridas.

En las aberturas naturales de los animales como la boca, el ano, las fosas nasales, etc, las barreras defensivas son las secreciones mucosas que recubren los epitelios. En la saliva, las lagrimas y en secreción nasal existe una enzima, la **lisozima** capaz de destruir la mureína de la pared bacteriana. Las secreciones ácidas del epitelio vaginal y de los conductos digestivos forman un ambiente desfavorable para la vida de los microorganismos. En las mucosas respiratorias, las partículas extrañas y los microorganismos quedan atrapados por el mucus y son eliminados por los movimientos ciliares y por la tos y el estornudo.

También la flora bacteriana propia del tubo digestivo contribuye a impedir la proliferación de microorganismos patógenos.

La piel y todas estas secreciones mucosas reciben el nombre de **barreras defensivas primarias**.

1.2. Barreras secundarias

Cuando los microorganismos patógenos logran vencer las dificultades que representa atravesar las barreras primarias y penetran en el interior de los animales, se ponen en marcha las barreras secundarias: el mecanismo de defensa fagocítica, que incluyen varios tipos de leucocitos (células sanguíneas) como los monocitos y los neutrófilos:

- Los **monocitos**, después de permanecer varios días en el torrente sanguíneo, se transforman en células más grandes y con mayor capacidad fagocítica, denominados **macrófagos**.
- Los **neutrófilos** o **micrófagos**, se encuentran en el torrente sanguíneo y son atraídos por las sustancias químicas que liberan los tejidos infectados.

El proceso de fagocitosis es un tipo de endocitosis que engloba a los microorganismos en vacuolas fagocíticas y les incorpora enzimas hidrolíticas de los lisosomas (fagolisosomas), lo cual destruye los microorganismos fagocitados.

Para facilitar el proceso fagocítico se produce en el cuerpo una serie de fenómenos entre los que destaca la dilatación de los vasos sanguíneos locales (con lo que llega más sangre y por tanto más leucocitos a la zona afectada), la inflamación y el aumento de temperatura de la zona, por el mayor aporte sanguíneo y el aumento de la permeabilidad vascular, lo que facilita la salida del plasma y las células defensivas. Es la denominada **respuesta inflamatoria**.

La última barrera defensiva de los animales (la barrera terciaria) una vez superada la barrera fagocítica es el sistema inmunitario, constituido por sustancias químicas orgánicas, los anticuerpos y por células especiales que se encargan de reconocer específicamente a microorganismos y moléculas extrañas, de unirse a ellos y de facilitar su destrucción.

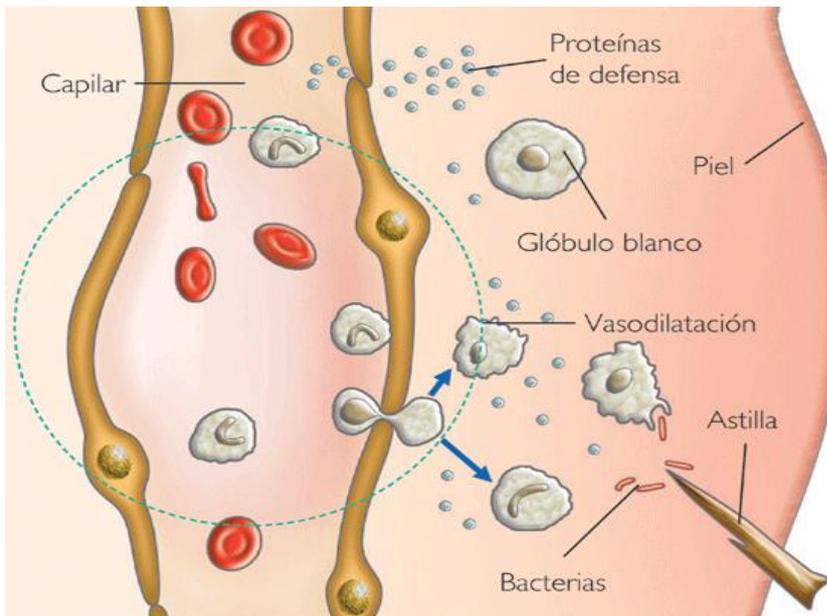


Fig. 21.1. El proceso inflamatorio

2. LA INMUNIDAD

Se denomina inmunidad al hecho de ser invulnerable a determinada enfermedad infecciosa. También puede definirse como el 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. La principal característica de la inmunidad es que es **específica**. Así, por ejemplo, una persona que ha pasado la varicela es inmune a esta enfermedad, pero no a otras como el sarampión o el tifus. Además, otra característica de la inmunidad es la **memoria**, es decir, que perdura un cierto tiempo, que puede ir desde días a toda la vida.

2.1. Tipos de inmunidad.

a) INMUNIDAD NATURAL

Los animales adquieren inmunidad de manera natural cuando, al verse expuestos a una invasión microbiana, su sistema inmune empieza a actuar produciendo anticuerpos específicos contra esos microbios. Si se vence a la invasión, como los anticuerpos permanecen un tiempo en la sangre, durante ese tiempo se está inmunizado contra esos microorganismos. Como son los propios mecanismos inmunológicos del animal los que han logrado la inmunidad, se dice que es **activa**.

El feto de los animales también puede adquirir inmunidad natural mientras está en el útero de la madre, puesto que a través de la placenta recibe constantemente anticuerpos de la sangre de la madre. Esta inmunidad se conoce como **pasiva**.

b) INMUNIDAD ARTIFICIAL.

La inmunidad también puede adquirirse artificialmente mediante el uso de técnicas ajenas al organismo. El médico inglés Edward Jenner, a finales del S. XVIII consiguió que personas sanas fueran inmunes a la viruela, inyectándoles extractos de pústulas de vacas enfermas de viruela vacuna. Estas personas nunca padecieron la viruela. De esta manera Jenner inventó lo que conocemos como **vacunación**. Este método consiste en inyectar microbios muertos o atenuados de la enfermedad que se quiere prevenir para activar el sistema inmune y que se formen anticuerpos específicos para esa enfermedad. Se genera así inmunidad de tipo **activo**. Las vacunas son preventivas y no curativas y sus efectos son bastante duraderos (hasta toda la vida).

La **sueroterapia** confiere también inmunidad artificial pero en este caso consiste en tratar al paciente de una enfermedad infecciosa con anticuerpos específicos. Se utiliza con fines curativos y es una inmunidad **pasiva** de duración limitada.

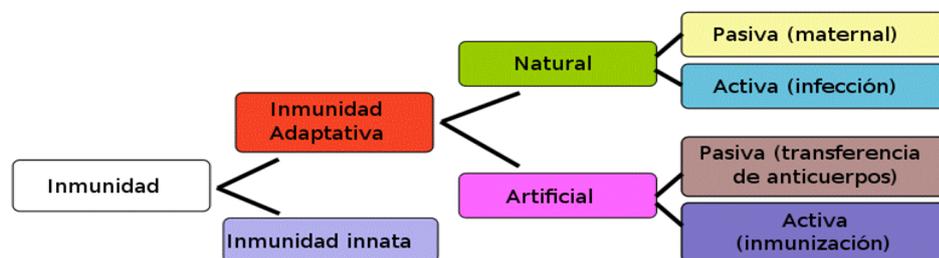


Fig. 21. 2. Tipos de inmunidad

3. EL SISTEMA INMUNITARIO.

El conjunto de células y de moléculas implicadas en los procesos de inmunización forman el llamado sistema inmune o inmunitario. La característica más importante de este sistema es su capacidad de reconocimiento de moléculas extrañas al organismo, lo que provoca el desencadenamiento de una serie de procesos celulares y moleculares que conducen a la neutralización o destrucción de esas moléculas extrañas. Es muy importante tanto en la defensa del organismo ante las infecciones microbianas como ante los desórdenes celulares como los tumores.

Todas las moléculas que son capaces de activar el sistema inmune reciben el nombre de **antígenos**. En principio, cualquier macromolécula ajena al organismo es reconocida por el sistema inmune, lo que desencadena una **respuesta inmune**. Estas respuestas pueden ser de dos tipos: respuestas producidas por células (**inmunidad celular**) y respuestas producidas por moléculas llamadas **anticuerpos** (**inmunidad**

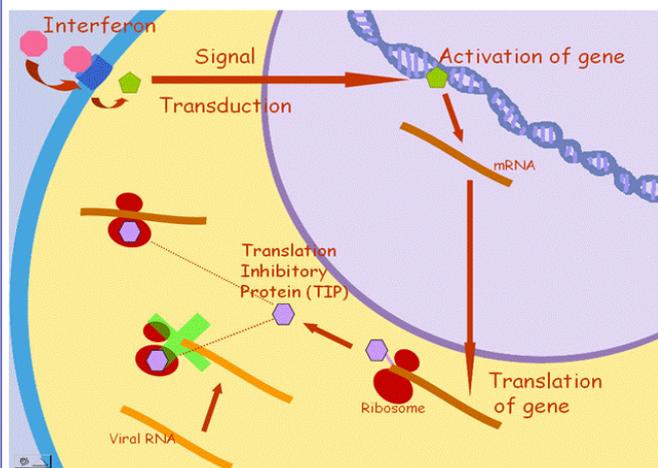
humoral) Ambos tipos de respuestas están relacionadas con células sanguíneas llamadas **linfocitos** (glóbulos blancos). Los **órganos linfoides** son todos aquellos donde se forman, se transforman o se acumulan los linfocitos.

3.1. Los linfocitos.

Los linfocitos (20-40% del total de glóbulos blancos) son células que se encuentran en la sangre y en la linfa. Son la base de dos tipos de inmunidad, la **inmunidad humoral** y la **inmunidad celular**. Proceden de células madre hematopoyéticas que se encuentran en la médula ósea roja de los huesos. Estos linfocitos maduran en la propia médula ósea o en el Timo. Existen dos tipos:

- a) **Linfocitos B.** Se forman en la médula ósea de los mamíferos y son los responsables de la llamada **inmunidad humoral**. Estos linfocitos tienen proteínas en la superficie de su membrana capaces de reaccionar con antígenos específicos de microorganismos y de producir **anticuerpos** libres.
- b) **Linfocitos T.** Maduran en el timo y no son capaces de producir anticuerpos. Disponen en su superficie de receptores capaces de reconocer antígenos de otras células. Intervienen en la **inmunidad** de tipo **celular**. Los linfocitos T pueden producir diferentes tipos de respuesta inmune, por lo que se diferencian tres tipos:
 - **Linfocitos T citotóxicos o Tc.** Destruyen a las células infectadas por virus antes de que éstos proliferen en su interior.
 - **Linfocitos T colaboradores o Th.** Se encargan de activar a los linfocitos B y de iniciar la proliferación de los linfocitos T mediante la secreción de unas moléculas llamadas **interleucinas**. Además son capaces de activar a los macrófagos aumentando su capacidad de fagocitosis, mecanismo conocido como **interferón**.

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.



- **Linfocitos T supresores o Ts.** Inhiben la actividad de las células colaboradoras e indirectamente provocan que cese la producción de anticuerpos.

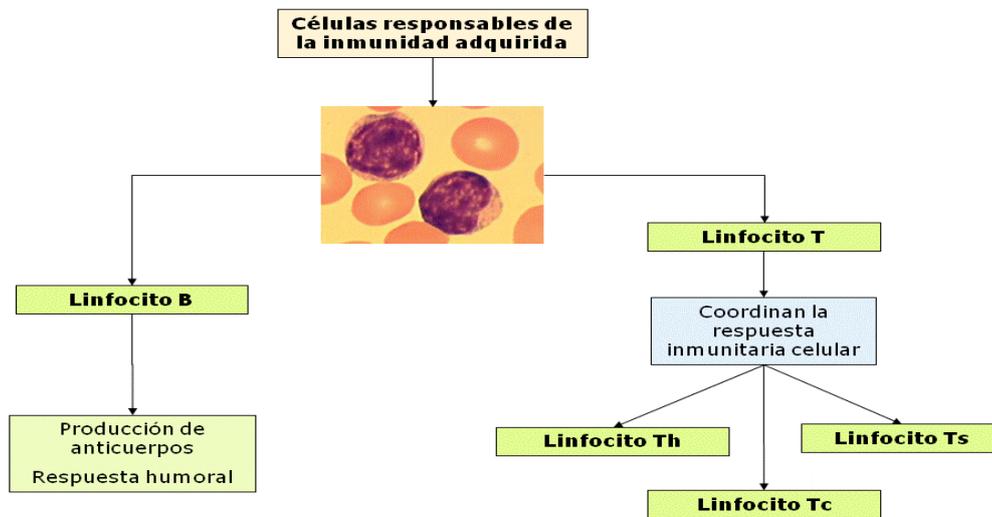
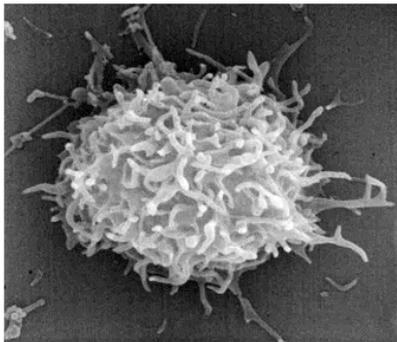
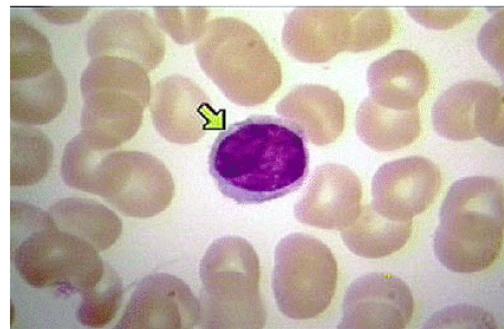


Fig. 21.3. Tipos de linfocitos

LOS LINFOCITOS T



Linfocito T (microscopio de barrido)



Linfocito T (microscopio óptico)

Llamados así por madurar en el **timo**. Existen varios tipos que llevan a cabo distintas funciones:

Linfocitos Tc (citotóxicos) (CD8+) que destruyen células infectadas y producen sustancias que atraen a los macrófagos.

Linfocitos Th (cooperadores o colaboradores) (CD4+ o T4) que desencadenan la producción de anticuerpos por los linfocitos B y la activación de los Tc.

Linfocitos Ts (supresores): "desconectan" o suprimen la respuesta inmunitaria.

Linfocitos T de hipersensibilidad retardada: Juegan un importante papel en las reacciones de hipersensibilidad (alergias).

Fig. 21.4. Tipos de linfocitos T

Un tipo particular de linfocitos son las **células asesinas o NK** (del inglés Natural Killer). Estas células se encuentran normalmente en la sangre y se encargan de destruir algunos tipos de células cancerosas o bien infectadas por virus.

Células natural killer (NK) Son células citotóxicas; capaces de reconocer a células infectadas por virus, células recubiertas por anticuerpos tipo G (IgG) y a células tumorales a las que atacan y destruyen. Las reconocen por no tener el MHC adecuado o tenerlo dañado. Producen **perforina**, una proteína que se inserta en la membrana de las células atacadas generando agujeros por los que pasan enzimas que destruyen la célula.

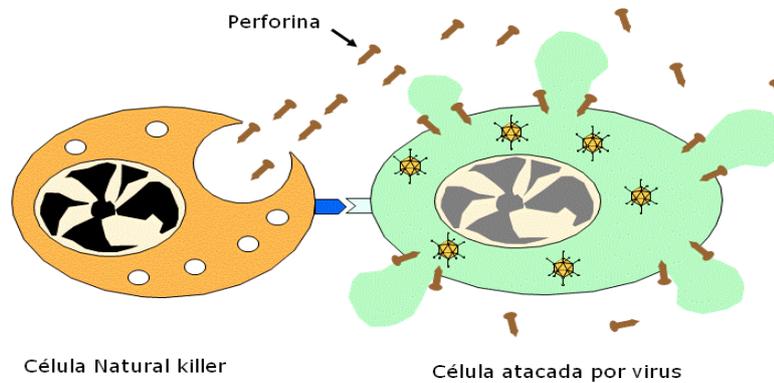


Fig. 21.5.

3.2. Los órganos linfoides.

Reciben este nombre todos aquellos órganos relacionados con la formación, maduración o acumulación de linfocitos:

- **Médula ósea roja**, que se encuentra en el interior de los huesos planos como los del cráneo, de los huesos cortos como las costillas y en las epífisis o cabezas de los huesos largos. En la médula se encuentran las células madre precursoras de los linfocitos. Estas células madre pueden madurar en la propia médula ósea roja y dar lugar a linfocitos B o migrar al timo donde se transforman en linfocitos T.
- **Bolsa de Fabricio**, que se encuentra únicamente en las aves. En ella maduran las células madre y se transforman en linfocitos B.
- **Timo**, en el maduran los linfocitos T.
- **Bazo**, se encarga de filtrar la sangre y de eliminar los eritrocitos y leucocitos defectuosos. Además hay zonas ricas en linfocitos B y linfocitos T que responden ante la presencia de antígenos en la sangre.
- **Ganglios linfáticos**, su función es similar al bazo. Se encargan de filtrar la linfa. Se concentran en los capilares linfáticos de las ingles, axilas, zona cervical y subclavicular. Su inflamación es indicio de una infección microbiana y de la activación del sistema inmunológico.
- Otros órganos linfoides son las **amígdalas**, el **apéndice** y las **placas de Peyer**, en las que se acumulan células inmunocompetentes.

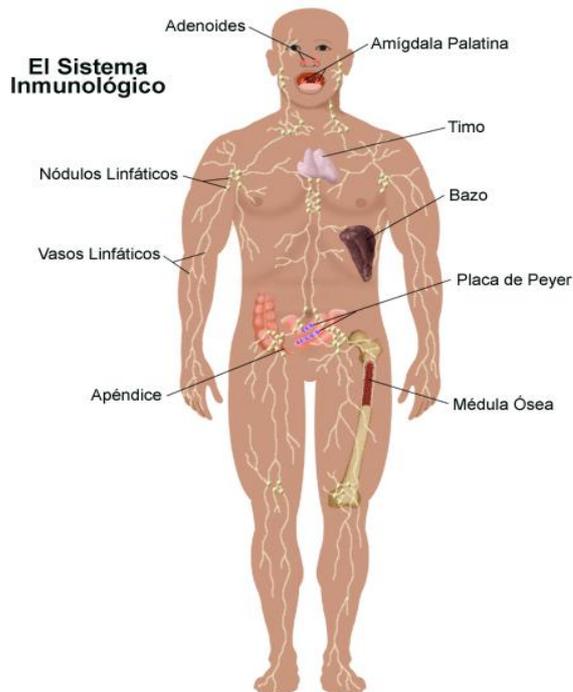


Fig. 21.6. Órganos linfáticos.

3.3. Los antígenos.

Toda sustancia que sea capaz de desencadenar una respuesta inmune recibe el nombre de antígeno. Generalmente son macromoléculas que pertenecen a microorganismos (heteroantígenos), pero también pueden actuar como antígenos moléculas de otro individuos de la misma especie (isoantígenos) y moléculas del propio animal (autoantígenos), volviéndose el aparato inmune contra uno mismo en el fenómeno conocido como autoinmunidad, causa de graves enfermedades.

Los antígenos presentan una pequeña zona de su molécula denominada **determinante antigénico** mediante la cual se unen específicamente a los receptores de membrana de los linfocitos.

3.4. Los anticuerpos.

Los anticuerpos son moléculas proteicas producidas por los linfocitos B que están destinadas a unirse específicamente a los antígenos. Los anticuerpos producidos por los linfocitos B pueden quedar adheridos a su membrana donde actúan como anticuerpos de superficie receptores de antígenos o bien son segregados al exterior de la célula como anticuerpos solubles circulantes en la sangre.

Los anticuerpos son proteínas del grupo de las globulinas y por sus propiedades inmunológicas reciben también el nombre de **inmunoglobulinas (Ig)**. La estructura básica de las Ig son cuatro cadenas polipeptídicas: dos **cadenas ligeras o L** iguales y dos **cadenas pesadas o H**, también idénticas. Ligadas a las cadenas H hay moléculas de oligosacáridos. Las cadenas

H y L están unidas entre sí por puentes disulfuro. Se combinan estas estructuras para formar una molécula tridimensional en forma de Y.

En la base de los brazos de las cadenas H hay una zona llamada bisagra, lo que facilita la unión a antígenos con diferentes determinantes antigénicos. Los extremos de las cadenas H y L se denominan **porción variable**, puesto que cada tipo de anticuerpo tiene esta zona con una secuencia de aminoácidos diferente y constituyen los centros de unión a los antígenos. El resto de las cadenas H y L constituyen la **porción constante** y no se unen a antígenos.

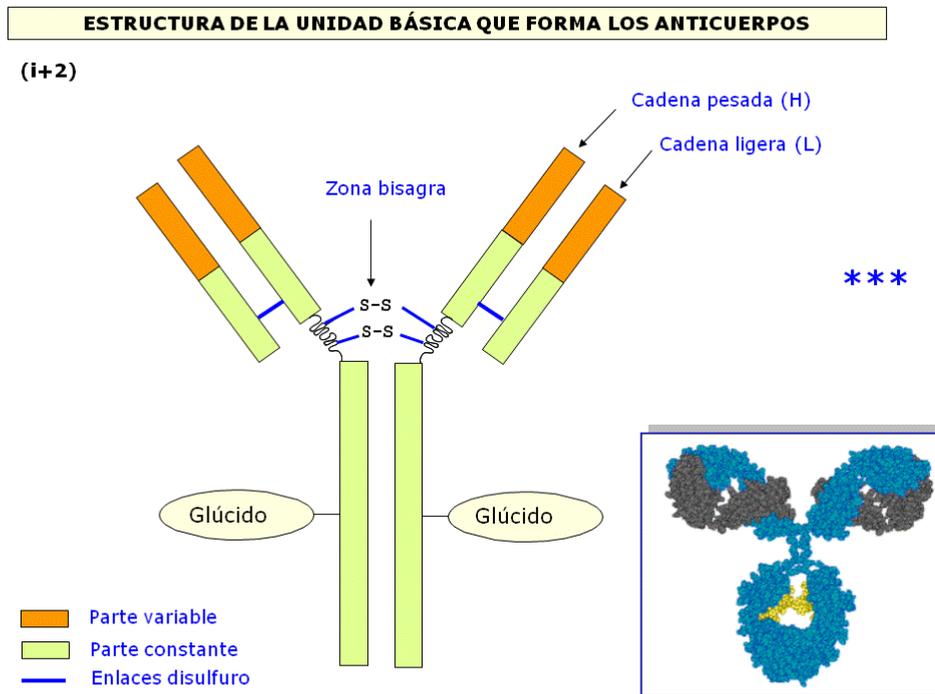


Fig. 21. 7

Se conocen cinco tipos diferentes de inmunoglobulinas, diferenciadas entre sí por el tipo de las cadenas H:

- **IgG o Gammainmunoglobulinas:** son los más numerosos en la sangre (hasta el 85%). Además de unirse a antígenos las IgG son capaces de activar tanto al complemento como a los macrófagos y micrófagos. También pueden atravesar la placenta y penetrar en el feto.
- **IgM:** son los primeros anticuerpos que se producen ante la exposición inicial a un antígeno. Presentan gran avidéz por los virus y también se encargan de activar a los macrófagos y al sistema del complemento.
- **IgA:** Se encuentran en la sangre y en diferentes secreciones como la leche, el mucus, la saliva y las lágrimas. Colaboran en la eficacia de las barreras primarias.
- **IgE:** Se encuentran en los tejidos y son las principales causantes de las reacciones de alergia.
- **IgD:** Son los anticuerpos de superficie de los linfocitos B, sirviendo como receptores de antígenos.

4. MECANISMOS DE ACCIÓN DEL SISTEMA INMUNE

4.1. La respuesta inmune.

La detección de moléculas extrañas pone en marcha todo el complejo mecanismo de proliferación y maduración de células inmunocompetentes y de producción de anticuerpos, lo que se denomina **respuesta inmune**. Se conocen dos tipos de respuesta inmune:

- a) **Respuesta inmune primaria:** Es la que se produce ante el primer contacto con un determinado antígeno. Al cabo de varios días de este contacto empiezan a aparecer anticuerpos en la sangre del organismo infectado cuya producción va en aumento hasta una fase estacionaria en la que empiezan a declinar. Los anticuerpos formados son del tipo IgM. Al cabo de varias semanas estos anticuerpos son casi imperceptibles en la sangre.
- b) **Respuesta inmune secundaria:** Cuando el sistema inmune detecta por segunda vez la presencia de un mismo antígeno, origina una respuesta distinta a la anterior. Hay menos retraso entre la entrada del antígeno y la aparición de anticuerpos, que son del tipo IgG, siendo su producción mucho más rápida, su concentración más alta y su persistencia en sangre muy superior (varios años). De esta manera ante la entrada por segunda vez del mismo antígeno, el organismo no padece la infección (y no se pone enfermo)

Las características de la respuesta inmune secundaria (más rápida, más intensa y de más duración) indican claramente que existe una memoria inmunológica. La base de esta memoria está en los linfocitos, algunos de los cuales, tras el primer contacto con el antígeno se transforman en células de memoria (B o T) sobreviviendo gran parte de la vida del animal. Estos linfocitos están continuamente circulando en la sangre del individuo por lo que detectan rápidamente una nueva entrada del antígeno, desencadenando una rápida producción de IgG.

4.2. La reacción antígeno-anticuerpo.

Los anticuerpos, al reconocer a los antígenos, se unen a ellos mediante enlaces de Van der Waals, fuerzas hidrofóbicas o iónicas, en una reacción denominada **antígeno-anticuerpo**. Esta reacción es extraordinariamente específica ya que un anticuerpo puede reconocer entre una multitud de determinantes antigénicos únicamente aquellos que le son complementarios. Existen cuatro tipos de reacción antígeno-anticuerpo:

- a) **Reacción de precipitación:** Cuando los antígenos son macromoléculas solubles, al unirse a los anticuerpos libre en el plasma, forman complejos tridimensionales insolubles que precipitan.

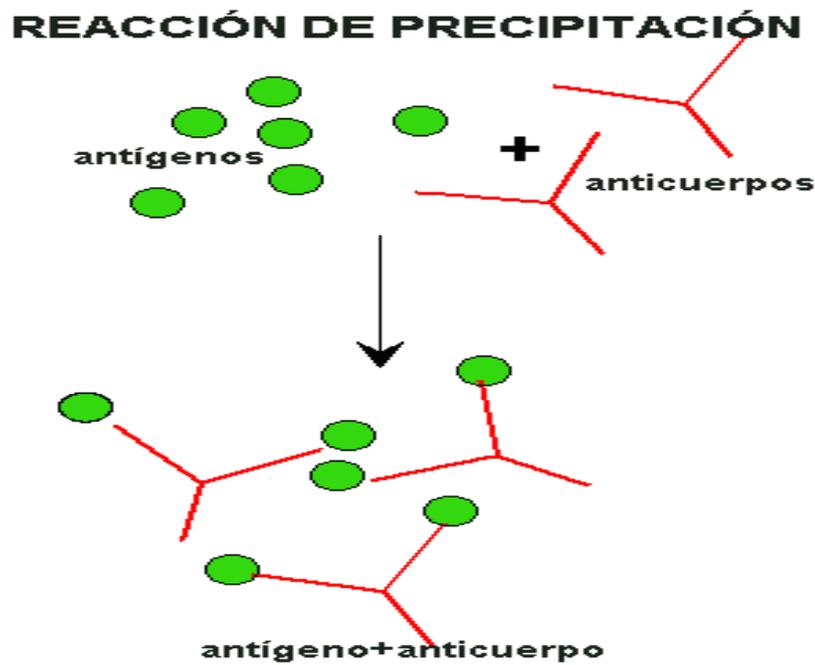


Fig. 21.8

- b) **Reacción de aglutinación:** Se produce al reaccionar los anticuerpos con moléculas de antígenos situadas en la superficie de bacterias u otras células. Como resultado forman agregados que sedimentan con facilidad. Los antígenos de la superficie de las células que provocan la aglutinación se denominan **aglutinógenos**, mientras que los anticuerpos específicos son **aglutininas**.

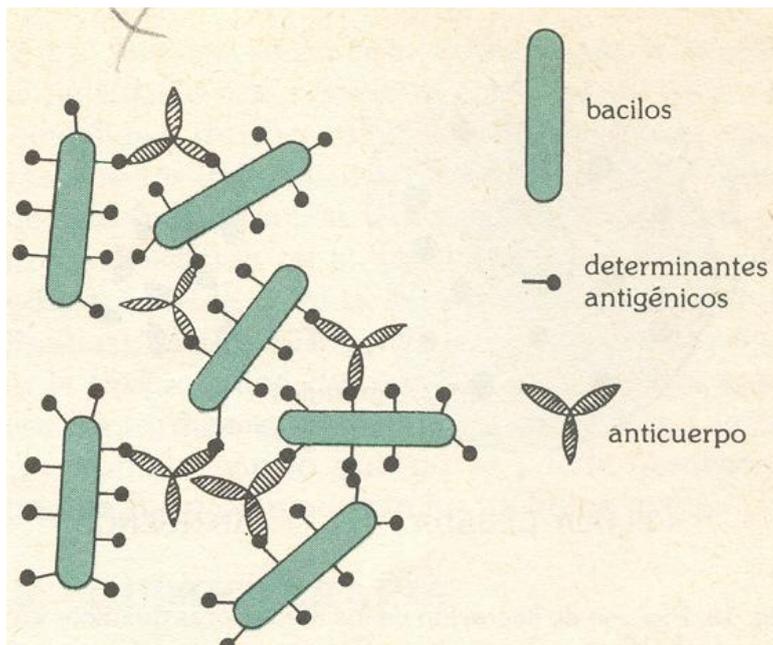


Fig. 21. 9 Reacción de aglutinación

- c) **Reacción de neutralización:** Se efectúa principalmente con virus y consiste en la disminución de la capacidad infectante del virus cuando se unen a él los anticuerpos
- d) **Reacción de opsonización:** Los microorganismos o las partículas antigénicas son fagocitados más ávidamente por los fagocitos sanguíneos cuando tienen unidas a su

superficie moléculas de anticuerpos. Los microorganismos que están recubiertos de anticuerpos se dice que están opsonizados (del griego “opson”: listo para comerse).

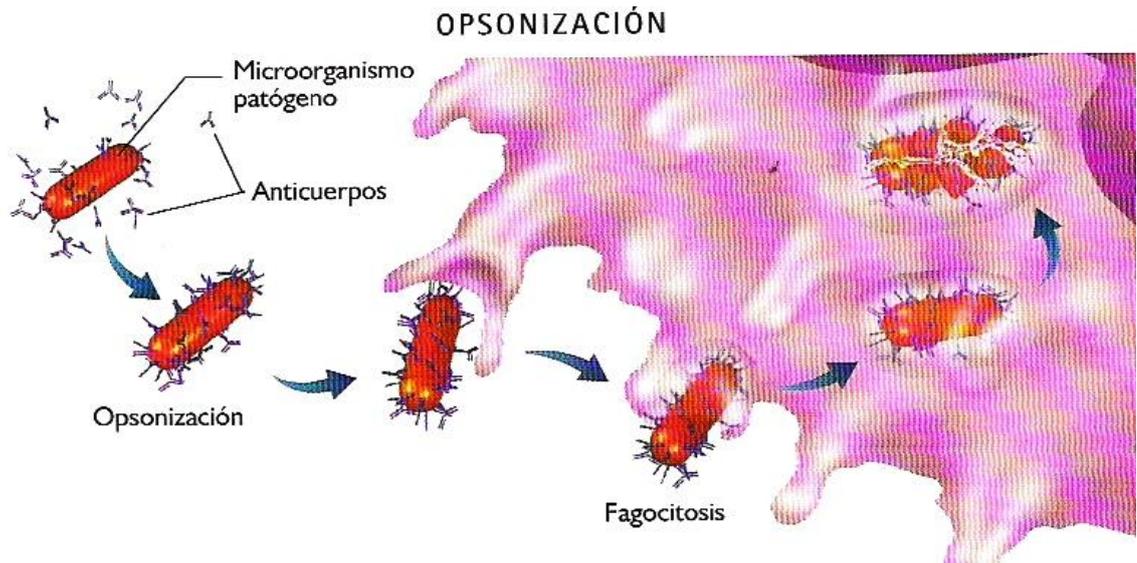


Fig. 21.10 Reacción de opsonización

4.3. El sistema del complemento.

Se denomina así porque ayuda o complementa y a la vez aumenta los mecanismos de la respuesta inmune. Está compuesto por una veintena de proteínas plasmáticas del tipo de las globulinas, que a diferencia de los anticuerpos se encuentran siempre presentes en el plasma. Sus efectos consisten principalmente en provocar la lisis de los microorganismos con complejos antígeno-anticuerpo adheridos.

El funcionamiento de este sistema es la formación de una enzima del grupo de las proteasas que actúa sobre la membrana del microorganismo y la destruye, produciendo en ella poros. Por estos poros salen al exterior moléculas citoplasmáticas del microorganismo y al mismo tiempo entra el agua extracelular provocando su hinchamiento y destrucción o lisis.

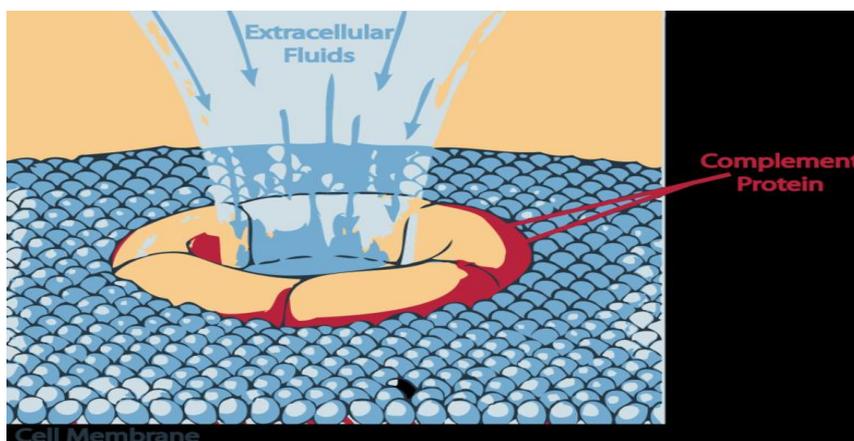


Fig. 21.11 Sistema del complemento.