

# TEMA 16. MECANISMOS DE DEFENSA ORGÁNICA



## ÍNDICE:

1. Introducción.
2. Mecanismos de defensa inespecíficos:
  - A. Externos. Primera barrera de defensa.
  - B. Internos. Segunda barrera de defensa.
    - a) Componentes celulares inespecíficos.
    - b) Componentes moleculares inespecíficos.
    - c) Modos de acción del mecanismo de defensa inespecífico.
3. Mecanismos de defensa específicos:
  - A. El sistema inmune (tercera barrera de defensa).
    - a) Componentes moleculares.
    - b) Componentes celulares.
  - B. Respuesta celular.
  - C. Respuesta humoral.
4. Tipos de inmunidad.
5. Mecanismos de acción del sistema inmune.
6. Alteraciones del sistema inmune.
  - A. Autoinmunidad.
  - B. Alergias.
  - C. Inmunodeficiencias. El VIH sobre el sistema inmunitario.
7. Ejercicios.

## 1. INTRODUCCIÓN

Los seres vivos poseen diferentes mecanismos para defenderse de las infecciones con varias líneas de defensa de especificidad creciente. Las más simples son las barreras externas, que evitan que patógenos como bacterias y virus entren en el organismo. Si un patógeno penetra estas barreras, el sistema inmunitario innato ofrece una respuesta inmediata, pero no específica. El sistema inmunitario innato existe en todas las plantas y animales. Sin embargo, si los agentes patógenos evaden la respuesta innata, los vertebrados poseen una tercera capa de protección, que es el sistema inmunitario adaptativo. Aquí el sistema inmunitario adapta su respuesta durante la infección para mejorar el reconocimiento del agente patógeno. La información sobre esta respuesta mejorada se conserva aún después de que el agente patógeno es eliminado, bajo la forma de memoria inmunológica, y permite que el sistema inmune adaptativo desencadene ataques más rápidos y más fuertes si en el futuro el sistema inmune detecta este tipo de patógeno.

En la siguiente tabla observamos, de forma resumida, los mecanismos de defensa orgánica.

RESPUESTA INMUNITARIA INNATA O INESPECÍFICA	RESPUESTA INMUNITARIA ADAPTATIVA O ESPECÍFICA
PRIMERA Y SEGUNDA BARRERAS	TERCERA BARRERA
No es específica de un patógeno particular	Específica contra patógenos y antígenos
No necesita el contacto previo con el patógeno para desencadenarse	Su acción se desencadena tras un primer contacto con el patógeno
Carece de memoria inmunológica	Posee memoria inmunológica
Es inmediata	Tarda entre 3 y 4 días en ser efectiva = Respuesta primaria. Si hay células memoria es más rápida y duradera = Respuesta secundaria

## 2. MECANISMOS DE DEFENSA INESPECÍFICOS

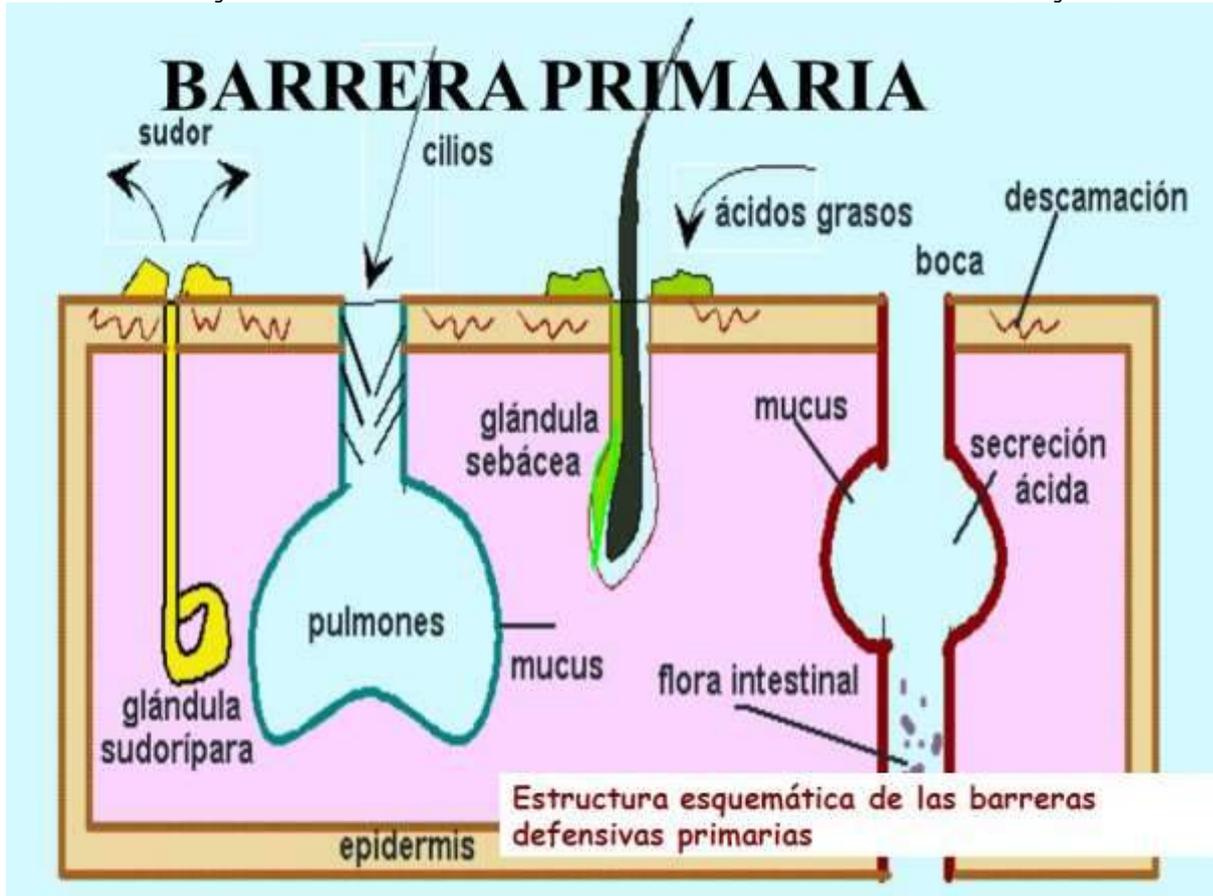
### A. EXTERNOS: PRIMERA BARRERA DE DEFENSA

Las barreras externas se encuentran delimitando nuestro organismo en contacto con el exterior. Son barreras físicas, químicas o biológicas. Se caracterizan por ser inespecíficas (actúan sobre cualquier tipo de germen) e innatas. Constituyen la primera línea defensiva. Estas barreras son:

**Físicas.** Los epitelios, externos, como la epidermis de la piel, e internos, como los que tapizan el tubo digestivo, que funcionan como un muro, debido a lo unidas que se encuentran sus células. Las mucosas, que envuelven estructuras que están abiertas al exterior, como la boca, el ano o la vagina. El mucus producido en estas zonas impide la fijación de microorganismos a sus paredes.

**Químicas.** Determinadas secreciones que destruyen o impiden el desarrollo de microorganismos, como el cerumen de la oreja, la saliva, el sudor, las secreciones ácidas de la vagina o del estómago, o la lisozima de las lágrimas.

**Biológicas:** La flora microbiana, alojada en la boca, en el intestino o la vagina, que impide el desarrollo de hongos o bacterias ajenos a esta flora.



## B. INTERNOS: SEGUNDA BARRERA DE DEFENSA

### a) Componentes celulares inespecíficos:

- **Granulocitos o polimorfonucleares:**

Son glóbulos blancos que presentan un núcleo lobulado y numerosas granulaciones en su citoplasma. Debido a su distinto comportamiento frente a técnicas de coloración se distinguen tres tipos: Neutrófilos, eosinófilos y basófilos.

1. **Neutrófilos:** Se tiñen con colorantes neutros. Son los primeros en llegar al lugar de la infección. Fagocitan restos celulares, bacterias, etc. Son las células más numerosas e importantes de la respuesta inmunitaria innata.

2. **Eosinófilos:** Se tiñen con colorantes ácidos como la eosina. Intervienen en procesos de parasitosis (infestaciones) y fagocitan inmuno-complejos.

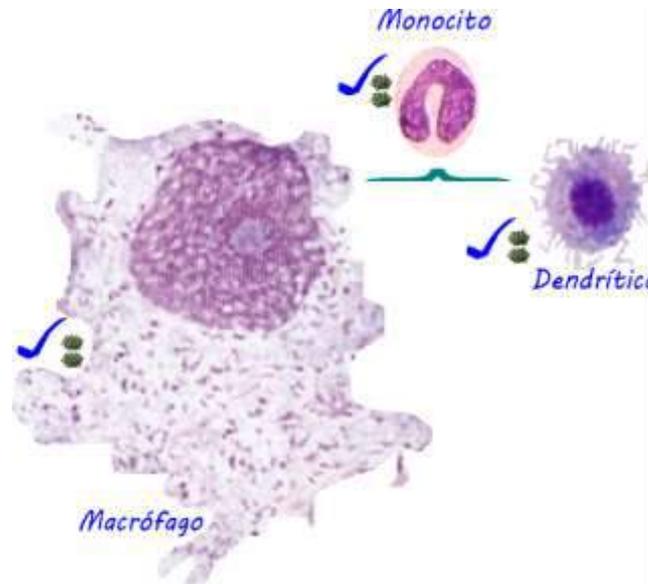
3. **Basófilos:** Se tiñen con colorantes básicos. Liberan sustancias vasoactivas (histamina=vasodilatador y heparina=anticoagulante) e intervienen en procesos alérgicos.

### Granulocitos



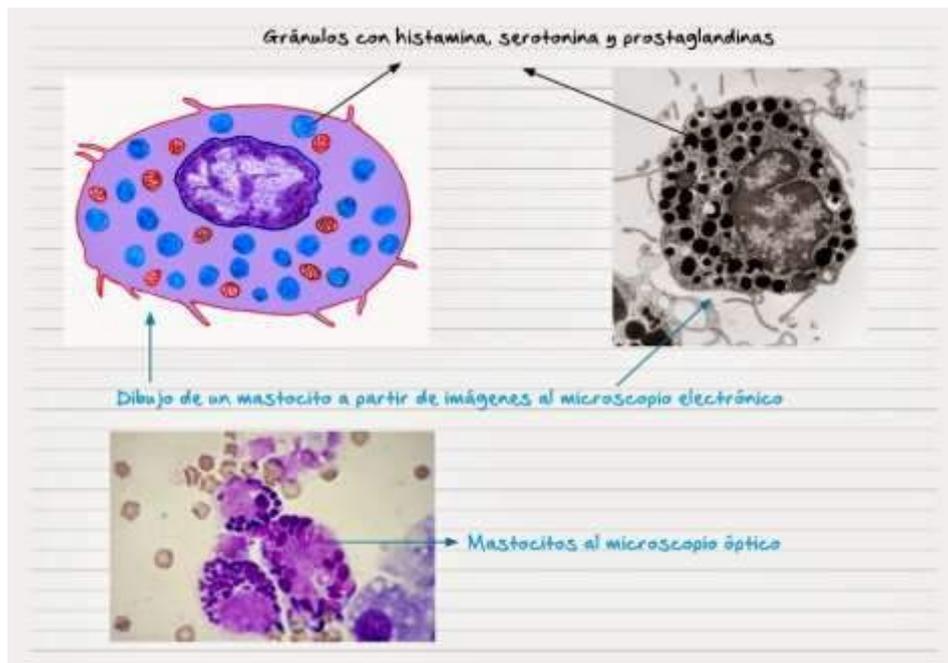
- **Monocitos:**

Son células grandes sin granulaciones citoplasmáticas y con un núcleo en herradura. Tienen un Golgi muy desarrollado y muchos lisosomas. Cuando migran de los capilares (por una infección) hacia los tejidos, aumentan de tamaño y de capacidad fagocítica, convirtiéndose en macrófagos. Los macrófagos intervienen en la respuesta inespecífica fagocitando partículas extrañas y células propias dañadas. Además, tienen función secretora y producen citocinas que activan a otras células, e intervienen en la respuesta específica como células presentadoras de antígenos (células dendríticas-CPA).



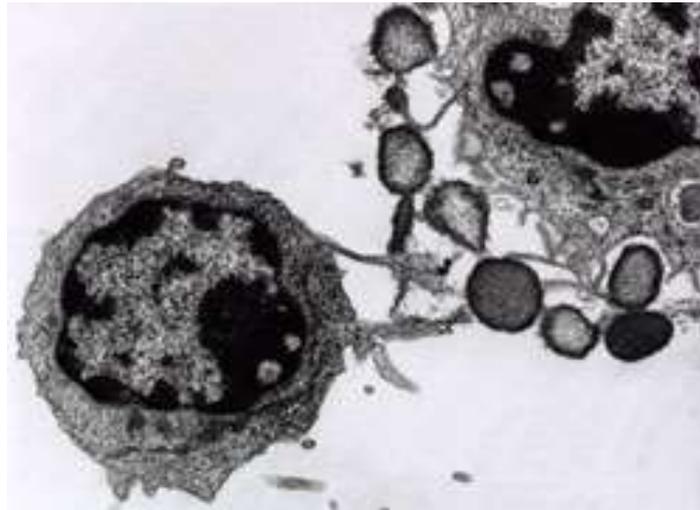
- **Mastocitos o células cebadas:**

Células similares a los basófilos, pero con un núcleo sencillo. Se encuentran en el tejido conectivo y en las mucosas. Contienen numerosos gránulos de histamina y heparina (sustancias inflamatorias). Se encuentran en tejido conjuntivo y mucosas.

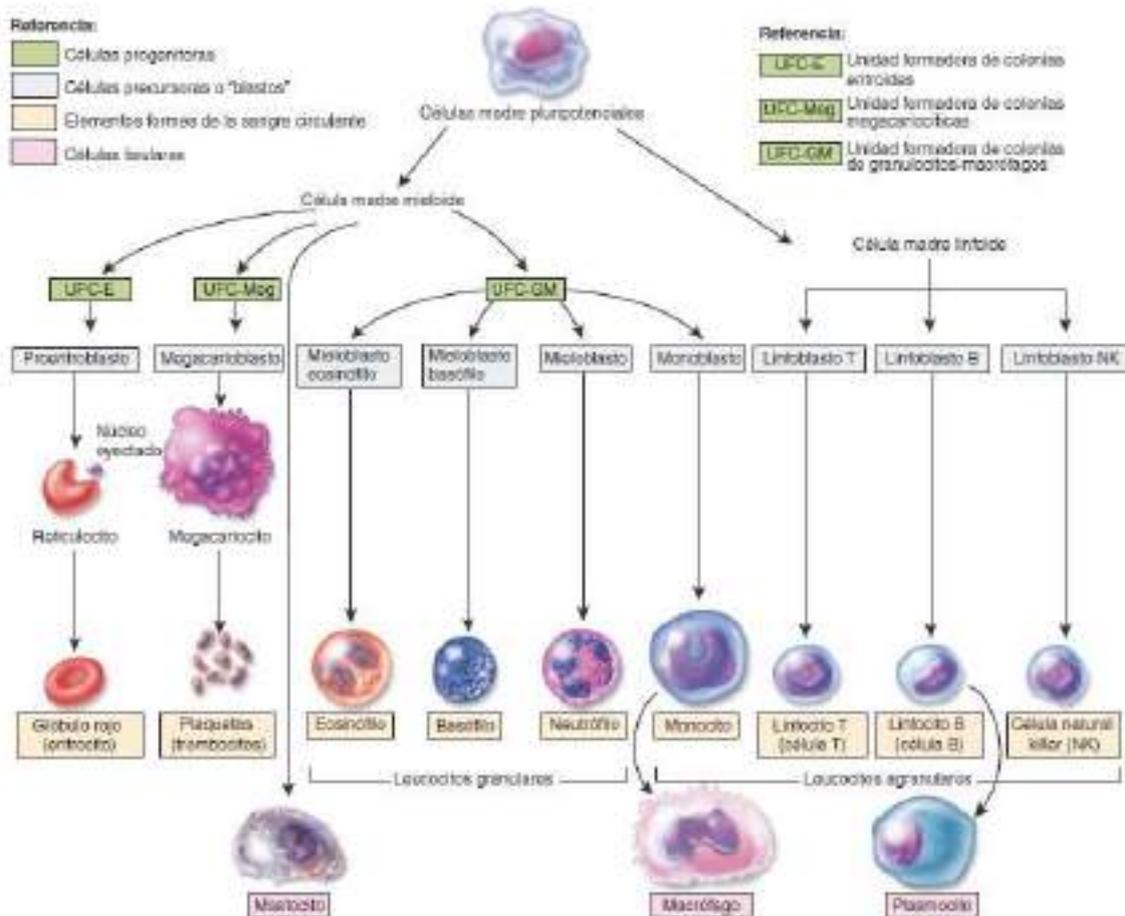


- **Natural killer cells (células asesinas naturales):**

Son linfocitos que no pertenecen a estirpes de linfocitos T o B. Carecen de especificidad y de memoria y se caracterizan por ser células grandes y en su citoplasma presentan gránulos. Se forman en la médula ósea, realizando su función en cualquier tejido. Destruyen las células infectadas por virus, las cancerosas, y las pertenecientes a los órganos trasplantados.



Célula asesina (NK cell) atacando una célula tumoral



b) Componentes moleculares inespecíficos:

- **Interferón:** Conjunto de moléculas de naturaleza proteica que intervienen en la respuesta inmune, de manera inespecífica y específica. Es secretado por las propias células que han sido infectadas por un virus u otros microorganismos y por células tumorales. Actúa activando las células del sistema inmune, como las células asesinas naturales (NK) y los macrófagos; también incrementa la presentación del antígeno, ya que aumenta la expresión de

los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). En el caso de células infectadas por virus, se unen a receptores de la membrana de la célula infectada impidiendo la replicación del virus; además, incrementa la resistencia a la infección por virus de células sanas.

- Las **citoquinas**: Proteínas que actúan como mensajeros entre células para coordinar su funcionamiento. Ejemplo de citoquinas son las interleucinas, sintetizadas por leucocitos, que inducen su crecimiento y diferenciación.
- El **sistema del complemento**: El complemento está constituido por un conjunto de proteínas plasmáticas (presentes en la sangre) producidas en el hígado. En ausencia de antígenos, estas proteínas están inactivas, pero la presencia de las moléculas de la superficie bacteriana o de antígenos unidos a anticuerpos, desencadena la **ACTIVACIÓN SECUENCIAL EN CASCADA**, de manera que unas proteínas activan a otras. La **ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO** se lleva a cabo mediante dos vías, la **vía alternativa** que forma parte de la respuesta inmunitaria innata y la **vía clásica** que forma parte de la respuesta inmunitaria adaptativa.

**La vía alternativa:** Se desencadena directamente en presencia de estructuras extrañas de las envolturas celulares microbianas. Es independiente de complejos antígeno-anticuerpo → Defensa inespecífica.

**La vía clásica:** La activación se inicia por la unión de los anticuerpos a los antígenos que recubren la superficie de los microorganismos → Defensa específica.

La activación del complemento facilita: 1) la acción de las células fagocíticas, mediante opsonización, 2) la lisis de las células patógenas, mediante la inserción de dichas proteínas activas en la membrana del patógeno, creando poros llamados **complejos de ataque a la membrana (MAC)**, a través de los cuales entran agua y sustancias iónicas al citoplasma, lo que conduce a la **lisis celular**. 3) También genera respuesta inflamatoria estimulando los mastocitos, que liberan histamina.

c) Modos de acción de los mecanismos de defensa inespecíficos.

Si los microorganismos superan las barreras externas, comienzan a actuar los componentes internos (células y moléculas) de dos maneras:

### FAGOCITOSIS

Llevada a cabo por macrófagos y neutrófilos mediante la **formación de pseudópodos e ingestión**: Cuando una partícula o patógeno se une a los receptores de superficie del fagocito, éste emite pseudópodos que se fusionan y engloban a esa partícula formando el fagosoma, para su posterior digestión.

### RESPUESTA INFLAMATORIA

Tiene lugar en la zona de la infección. Se produce como consecuencia de la liberación de sustancias que producen la inflamación, como la histamina, producida por basófilos y mastocitos.

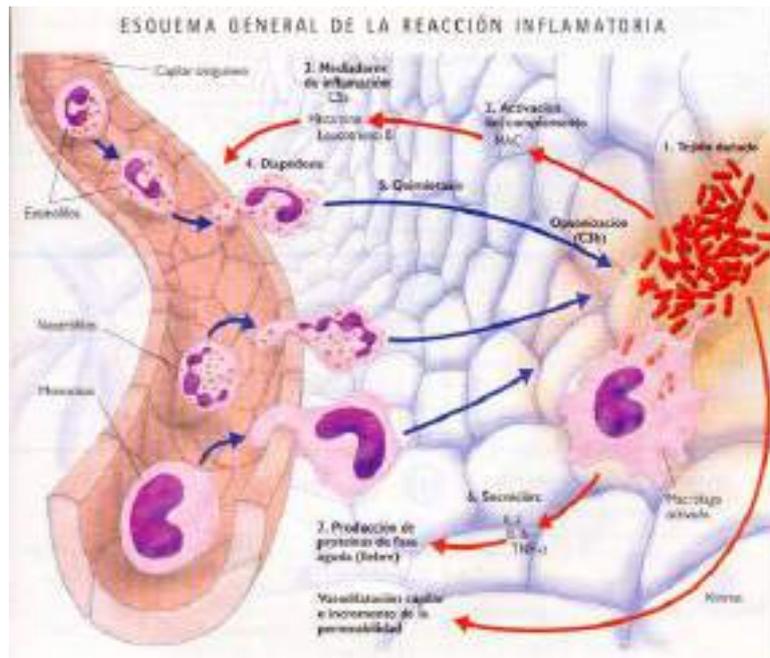
Estas sustancias desencadenan:

**Vasodilatación de los capilares:** Aumento del flujo sanguíneo. Rubor y calor.

**Aumento de la permeabilidad de los capilares:** Favorece la diapédesis de las células y permite el paso de macromoléculas plasmáticas. Hinchazón y dolor.

**Migración y activación de los fagocitos:** Fagocitosis y opsonización.

**Formación del pus:** Acumulación de gran cantidad de fagocitos, microorganismos muertos y suero sanguíneo.



### 3. MECANISMOS DE DEFENSA ESPECÍFICOS

#### A. SISTEMA INMUNE (tercera barrera defensiva):

Es un complejo mecanismo de proliferación y maduración de células inmunocompetentes y de producción de anticuerpos que se desencadena para neutralizar cualquier agente extraño. Si los patógenos superan las barreras inespecíficas, se desencadenan los mecanismos de defensa específicos. El sistema inmune constituye la tercera línea defensiva del organismo y sólo actúa contra el antígeno que la ha provocado. En ella intervienen células como los linfocitos y componentes humorales como los anticuerpos. Esta respuesta tiene las características siguientes:

**Especificidad:** Un linfocito o un anticuerpo determinado sólo actúan sobre el antígeno al que reconocen.

**Diversidad y clonalidad:** Infinidad de tipos de anticuerpos y linfocitos que reconocerán a una increíble variedad de antígenos. Cuando el linfocito es activado prolifera y forma un clon celular.

**Autotolerancia:** Reconocimiento de lo propio / no propio: El sistema inmunitario tiene la capacidad de diferenciar lo extraño de los componentes de su propio organismo. En la etapa embrionaria, todos los linfocitos que producen anticuerpos frente a los antígenos propios son destruidos.

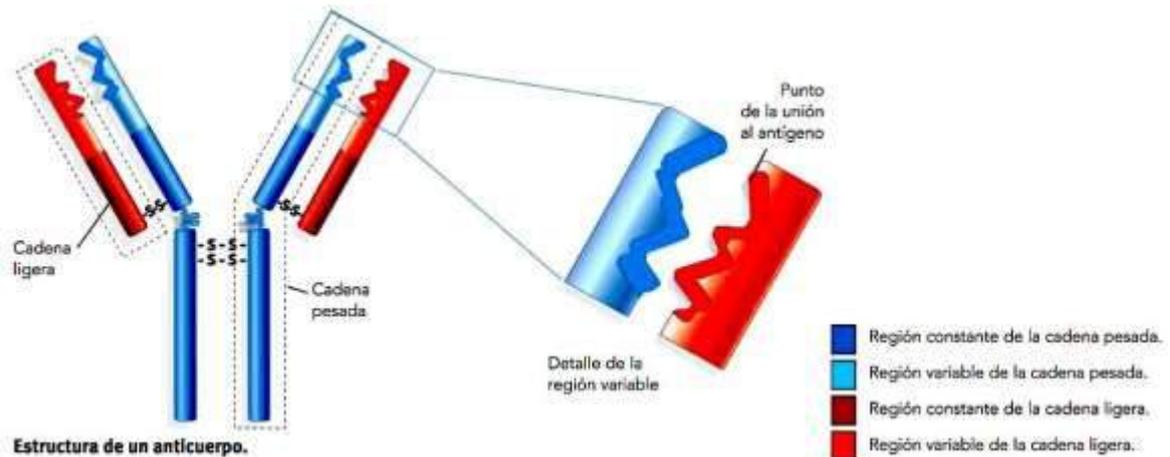
**Memoria inmunológica:** El sistema inmune genera linfocitos de memoria que reconocen un antígeno mucho tiempo después de haber tenido contacto con él. Sin embargo, si nunca hemos tenido contacto con ese patógeno, la respuesta adaptativa tarda días en ser efectiva. Si la respuesta innata no consigue destruir al patógeno (la mayoría de veces lo consigue) se producirán los síntomas de la enfermedad.

#### a) Componentes moleculares:

**ANTICUERPOS:** Son proteínas globulares complejas, llamadas también **inmunoglobulinas (Ig)**. Son producidos por los linfocitos B y su estructura tridimensional les permite unirse con enorme precisión a los antígenos por el sitio de unión (**parátopo**). Los anticuerpos pueden quedar adheridos a la membrana del linfocito B, actuando como anticuerpos de superficie, o bien son segregados al exterior de la célula (sangre, leche materna, lágrimas...).

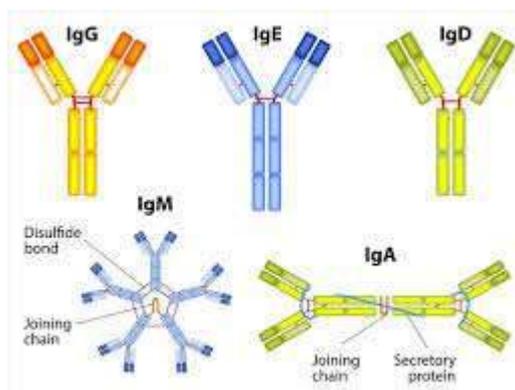
## Estructura molecular de los anticuerpos

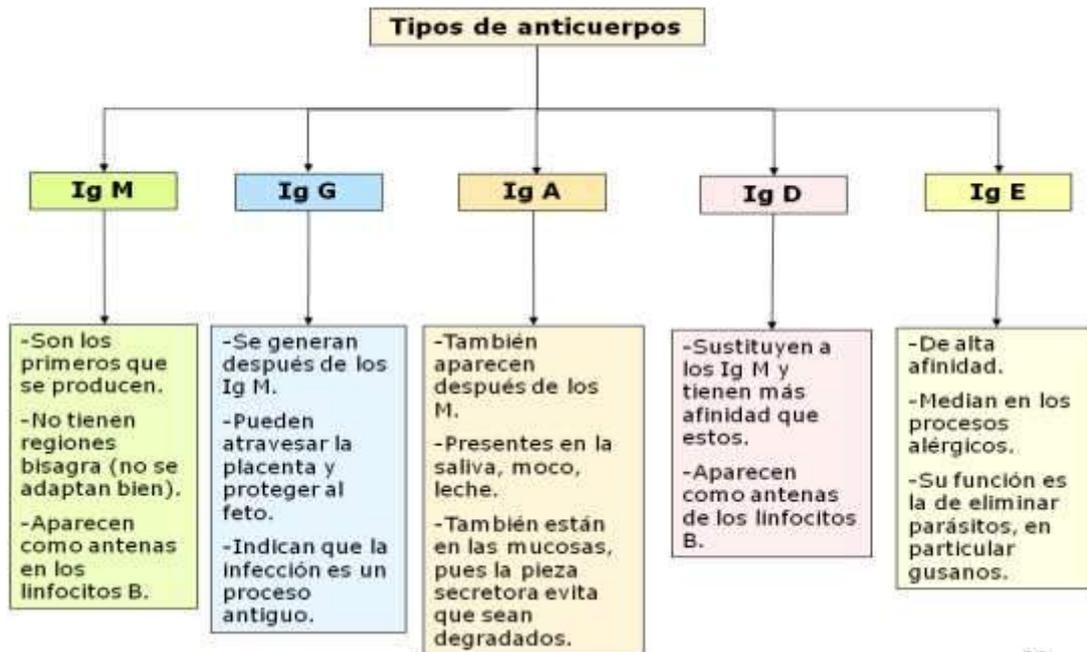
Son heteroproteínas formadas por 4 cadenas polipeptídicas, dos cadena ligera y dos cadena pesada a las que se unen oligosacáridos. Por tanto, son proteínas con estructura cuaternaria. Las cadenas se unen entre sí por puentes disulfuro (covalentes y estables) y por uniones no covalentes, dando una estructura en "Y". Poseen 2 regiones, una región constante propia de la especie y del tipo de inmunoglobulina, que pertenece al extremo C-terminal, que sirve para que sean reconocidos por los linfocitos, y una región variable, responsable de la reacción altamente específica antígeno-anticuerpo en el extremo N-terminal.



Estructura del anticuerpo

Tipos de Anticuerpos		
G	80%	Se unen rápidamente a macrófagos y neutrófilos provocando la destrucción de microorganismos. Atravesan la placenta y se secretan con la leche materna (inmunidad fetal y del recién nacido). Tienen dos regiones de unión.
A	13%	Secreciones serosas y mucosas (leche y lágrimas). Protegen la superficie corporal y los conductos secretores. Inmunidad del RN. Tienen 4 regiones de unión.
M	6%	Membrana plasmática de linfocitos B. Activación del sistema del complemento. Tienen 10 puntos de unión.
D	1%	Activación de linfocitos B. Con dos puntos de unión.
E	0,002%	Aumentan su número en procesos alérgicos. Con dos puntos de unión.





28

**ANTÍGENOS:** Son cualquier sustancia capaz de provocar la puesta en marcha de la respuesta inmunitaria e inducir la formación de anticuerpos. Cualquier proteína o polisacárido ajenos al organismo puede actuar como antígeno.

Se conoce como **epítipo (o determinante antigénico)** a una pequeña región del antígeno, reconocida por el anticuerpo y al que este se une.

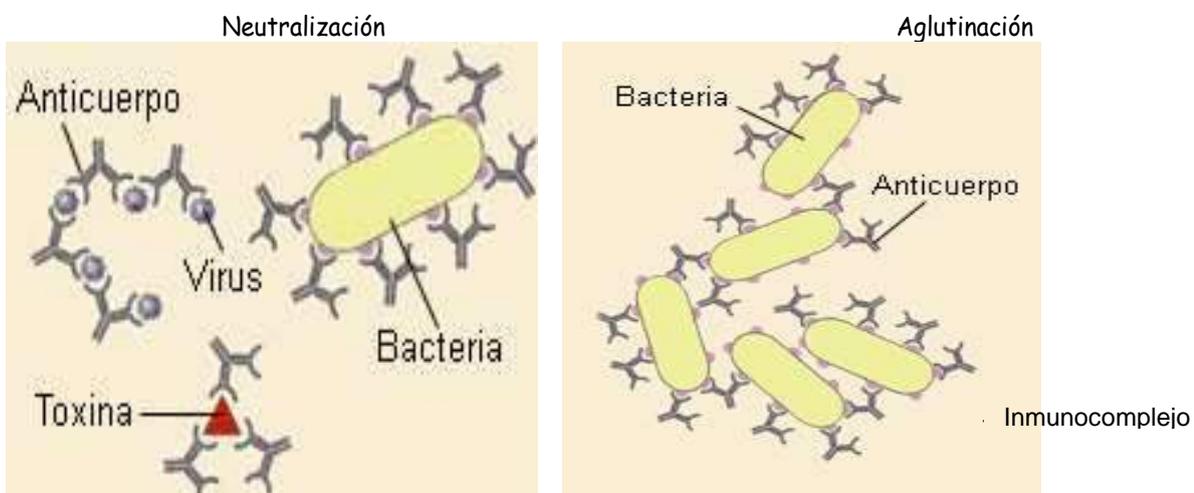
**Tipos de reacción antígeno-anticuerpo:**

Los anticuerpos, al reconocer a los antígenos, se unen a ellos mediante enlaces no covalentes (fuerzas de Van der Waals, interacciones hidrofóbicas o interacciones iónicas) en una reacción denominada antígeno-anticuerpo. Esta reacción es reversible y extraordinariamente específica. Un anticuerpo sólo puede unirse al antígeno específico que le es complementario.

Existen diferentes tipos de reacción antígeno-anticuerpo:

**Neutralización.** La unión de los anticuerpos a virus, bacterias y toxinas bacterianas bloquea la unión de éstos a los receptores de membrana de las células y no pueden infectarlas.

**Agglutinación.** Cada anticuerpo se puede unir al menos a dos antígenos, lo que forma grandes masas de antígenos y anticuerpos llamados inmunocomplejos.



Como consecuencia de la reacción antígeno-anticuerpo, se produce la activación del complemento. Se produce la lisis celular al activar el sistema del complemento.

Precipitación: Los anticuerpos reúnen varios antígenos solubles, formando una estructura de mayor tamaño e insoluble, que precipita y es fagocitada por los macrófagos.

Opsonización: Los patógenos se rodean de anticuerpos y se facilita la fagocitosis por macrófagos.

### COMPLEJOS PRINCIPALES DE HISTOCOMPATIBILIDAD MHC (*Major Histocompatibility Complex*)

Son glucoproteínas y glucolípidos de la membrana plasmática reconocidos por el sistema inmune como las "huellas dactilares" de las células propias, que acreditan su pertenencia al mismo individuo y no desencadenan respuesta inmune (excepto en enfermedades autoinmunes). Existen dos clases de MHC:

**MHC-I**: presentes en todas las células del organismo y sirven para presentar antígenos peptídicos de células propias alteradas (cancerosas o infectadas por virus) a los linfocitos T citotóxicos (Tc8).

**MHC-II**: solo se encuentran en las células presentadoras de antígeno (CPA), como los macrófagos, las células dendríticas y los linfocitos B. Sirven para presentar antígenos peptídicos exógenos (del agente infeccioso) a linfocitos T auxiliares (Th4).

#### b) Componentes celulares:

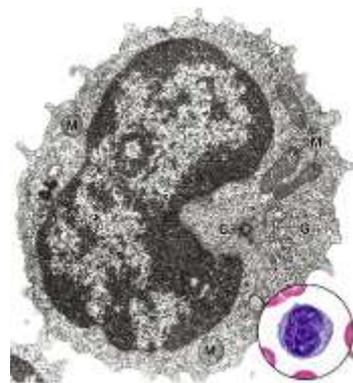
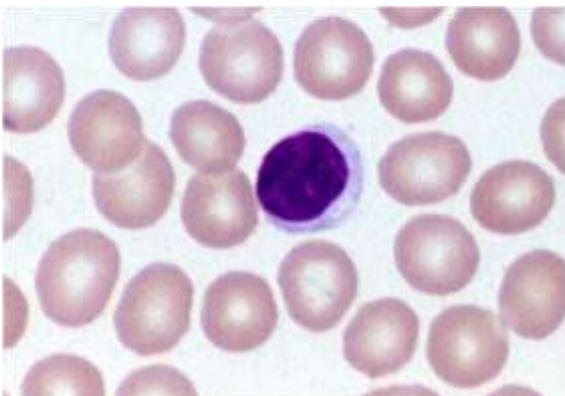
Los linfocitos T se forman en la médula ósea y maduran en el timo. Hay tres tipos de linfocitos T:

**Linfocitos T auxiliares** (Th4). Reconocen las células presentadoras del antígeno y activan los linfocitos.

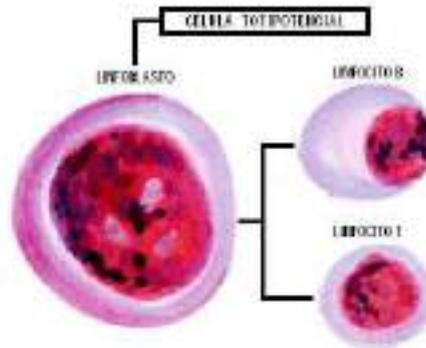
**Linfocitos T citotóxicos** (Tc8). Actúan sobre células tumorales o infectadas por virus, destruyéndolas.

**Linfocitos T supresores** (Ts, Th4, Tc8). Actúan en la fase final de la respuesta inmunitaria específica suprimiendo la respuesta inmune.

Los linfocitos B se forman y maduran en la médula ósea. Poseen anticuerpos específicos en la membrana para reconocer el antígeno. Cuando se activan, los linfocitos B se convierten en **células plasmáticas**, responsables de la producción de grandes cantidades de anticuerpos (inmunoglobulinas) solubles que liberan al plasma, y que se unen al antígeno de manera específica.



Linfocitos vistos al microscopio



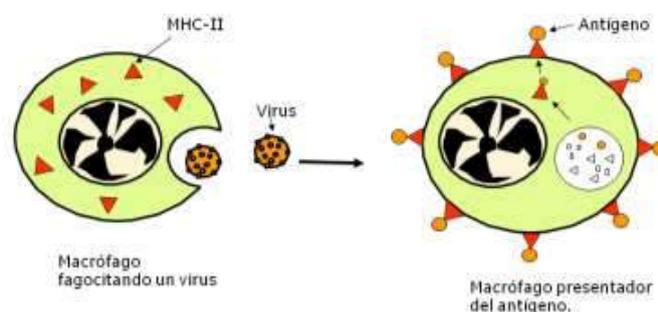
Esquema de los tipos de linfocitos

Las **células plasmáticas** (también denominadas plasmocitos) se diferencian a partir de los linfocitos B cuando estos son estimulados por los linfocitos Th4. El linfocito B forma un retículo endoplasmático rugoso que ocupa casi todo el citoplasma y su papel consiste en la secreción de grandes cantidades de anticuerpos específicos contra un antígeno.

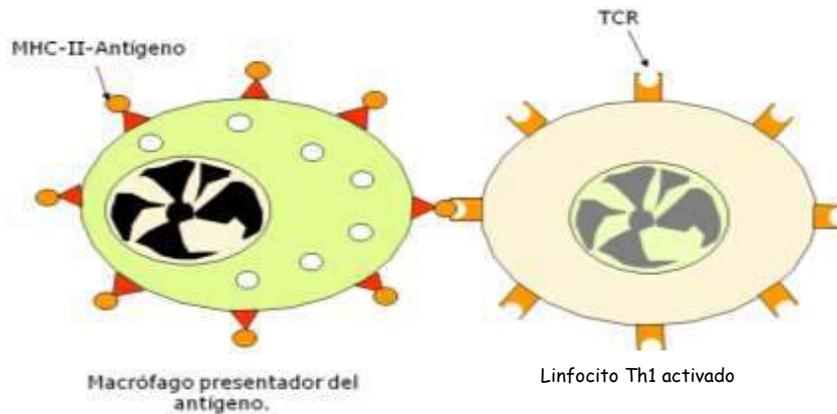


### B. RESPUESTA CELULAR.

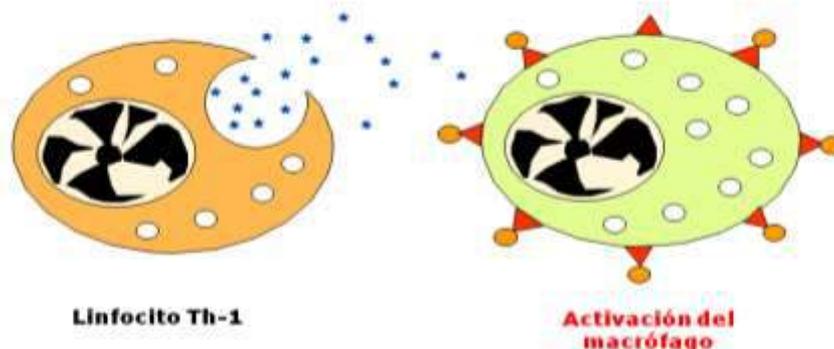
En primer lugar, y de forma inespecífica, los macrófagos fagocitan un microorganismo, al que digieren mediante los lisosomas y, entonces, exhiben los antígenos del microorganismo en su membrana plasmática junto con el complejo de histocompatibilidad mayor de tipo II (MHC-II). En ese momento van a actuar como células presentadoras del antígeno (CPA).



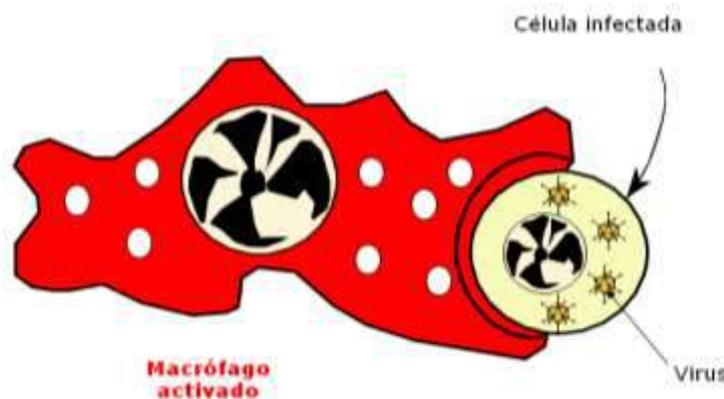
1) Si un linfocito Th4 (auxiliar o colaborador) que lleve un receptor (TCR) adecuado, que se adapte al complejo MCH-II-Ag del macrófago presentador del antígeno, entra en contacto con este, se activa, se multiplica y se diferencia en dos poblaciones de linfocitos Th: la Th-1 y la Th-2. Los Th-1 desencadenarán la respuesta celular.



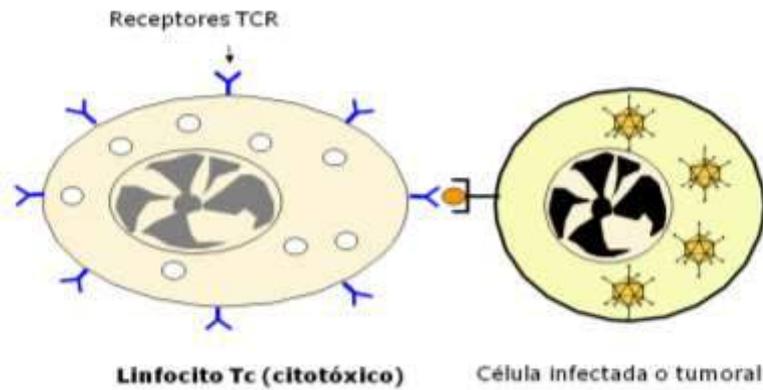
2) Estos linfocitos liberan sustancias que activan a los macrófagos para que destruyan las células infectadas. Los macrófagos activados se denominan células enfadadas.



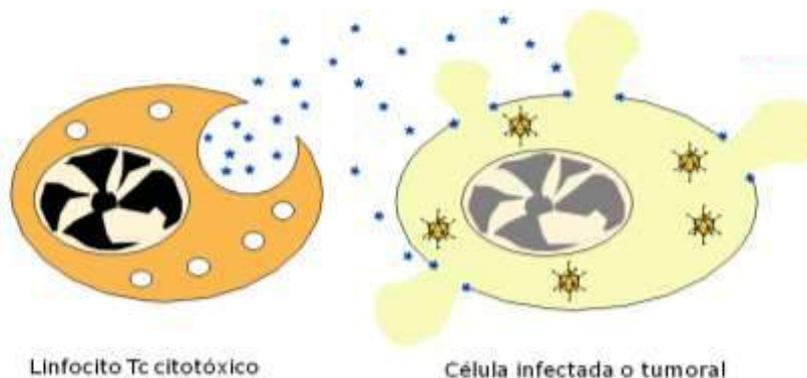
3) Los macrófagos activados tienen una gran capacidad fagocitaria. Fagocitan a las células infectadas y son refractarios al parásito intracelular no infectándose por el microorganismo.



4) Las sustancias segregadas por los Th-1 y las CPA activan a una segunda vía celular, los **linfocitos T citotóxicos**. Estos reconocen con sus receptores (TCR) los componentes antigénicos que les presentan las células infectadas.



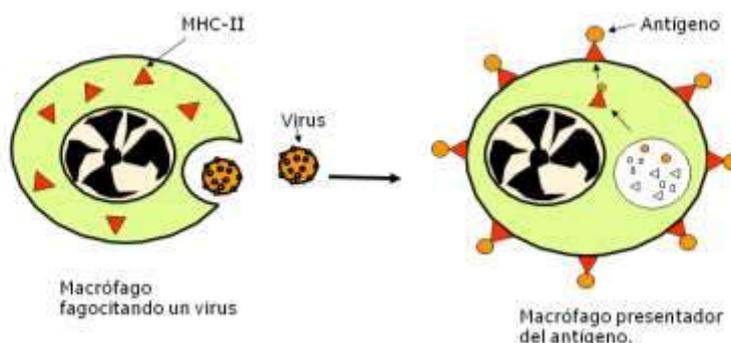
5) Los linfocitos Tc (citotóxicos) actúan entonces produciendo sustancias que destruyen células infectadas por el virus y también células tumorales,



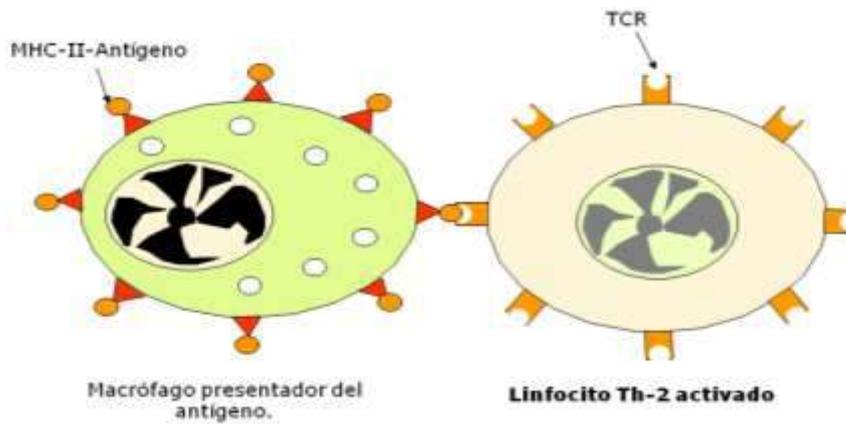
6) Después de haber destruido las células infectadas, las células citotóxicas desaparecen, pero algunas células citotóxicas de memoria permanecen durante más o menos tiempo para responder de inmediato a futuras entradas del microorganismo invasor (memoria inmunológica).

### C. RESPUESTA HUMORAL

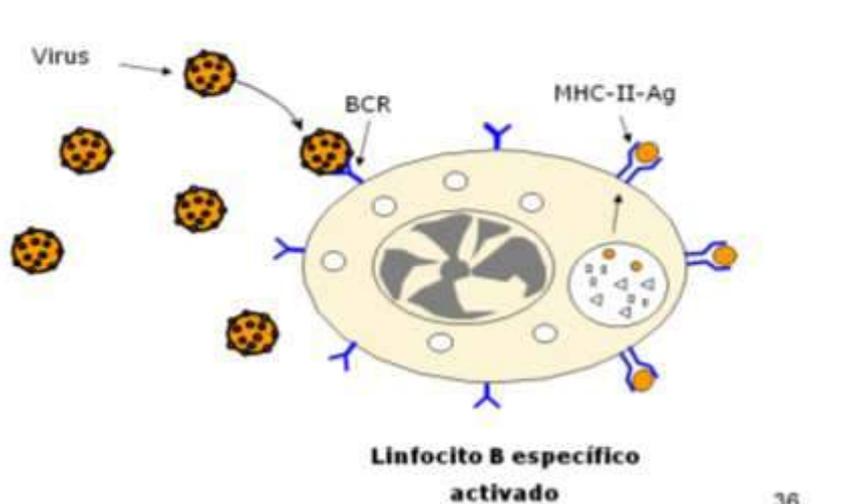
1) Un macrófago o una célula emparentada fagocita al microorganismo, lo degrada, presentando partículas del microorganismo o antígenos (Ag) en la superficie de su membrana unidos al MHC-II (complejo mayor de histocompatibilidad) del macrófago.



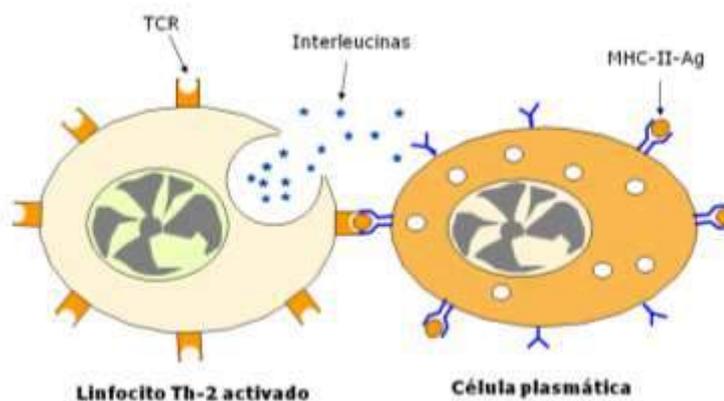
- 2) Un linfocito Th (colaborador) que lleve un receptor (TCR) adecuado, que se adapte al complejo MCH-II-Ag, entra en contacto con el macrófago presentador del antígeno, se activa, se multiplica y se diferencia en dos poblaciones de linfocitos: la Th-1 y la Th-2. La Th-2 será la que desencadene la respuesta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



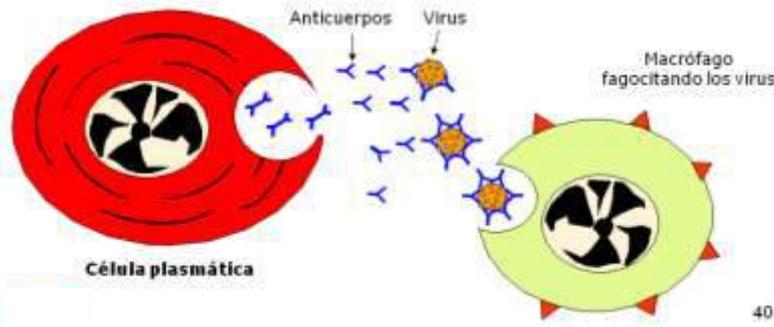
- 3) Si un linfocito B que lleve en su membrana un anticuerpo BCR (Receptor del antígeno) adecuado establece contacto con un antígeno, lo internaliza mediante endocitosis, lo degrada y presenta fragmentos antigénicos en su membrana unidos al MHC-II (MHC-II-Ag). El BCR es un anticuerpo unido a la membrana del linfocito B específico de cada linfocito B.



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



- 5) Al activarse, los linfocitos B proliferan, apareciendo células de memoria y células plasmáticas. Las células plasmáticas liberarán el anticuerpo específico. 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 opsonización) por los macrófagos y otras células fagocitarias. Además de favorecer la fijación del sistema del complemento.



- 6) Por último, una vez destruido el microorganismo, los linfocitos Ts frenan la respuesta inmune. La mayor parte de los linfocitos Th-2 y las células plasmáticas desaparecen quedando sólo algunas pocas 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).

#### 4. TIPOS DE INMUNIDAD.

Se denomina **inmunidad** al estado de protección del organismo frente a determinados agentes infecciosos. La inmunización tiene como finalidad aumentar la respuesta inmunitaria. Puede ser activa o pasiva y lograrse de forma natural o artificial.

##### **Inmunidad natural**

Se adquiere cuando el sistema inmunitario actúa frente a una infección y la elimina. Las células memoria persisten en la sangre durante un tiempo y el organismo está inmunizado frente a ese agente patógeno.

Como la inmunidad se ha logrado por los propios mecanismos inmunológicos se dice que la inmunidad es **activa**.

Cuando el organismo no forma sus propios anticuerpos sino que los recibe ya formados, procedentes de otro organismo, hablamos de inmunidad de tipo **pasivo**. Un ejemplo lo tenemos en el feto de los mamíferos, que puede recibir anticuerpos de la madre a través de la placenta, o los que recibe a través de la leche materna durante la lactancia.

##### **Inmunidad artificial**

Se obtiene estimulando el sistema inmunitario del individuo por medio de diversas técnicas artificiales.

Hay dos tipos: **vacunación** y **sueroterapia**

La **vacunación** consiste en inducir la inmunidad mediante la introducción de un antígeno, cuya presencia provoca la producción de linfocitos, lo que produce células memoria. Cuando el organismo se ve expuesto de nuevo al antígeno, se produce una respuesta secundaria más rápida y eficaz. Es una **inmunidad de tipo activo** porque el propio individuo genera los anticuerpos contra ese antígeno. Es un proceso **preventivo**, no curativo.

Existen varios tipos de vacunas.

**Vacunas atenuadas e inactivadas:** formadas por microorganismos inocuos obtenidos a través de patógenos naturales tratados para reducir su virulencia o muertos.

**Vacunas de antígenos purificados:** Son toxinas inactivadas o subunidades de antígenos que inducen la respuesta inmune. La vacunación contra la difteria o el tétanos es de este tipo.

**Vacunas de antígenos sintéticos** obtenidos mediante la tecnología del ADN recombinante. La vacuna contra la hepatitis es de este tipo.

La **sueroterapia** consiste en la introducción directa de **anticuerpos** específicos o linfocitos T activados contra las toxinas de determinados microorganismos. Estos anticuerpos pueden proceder de técnicas de obtención de anticuerpos monoclonales o a partir de suero de caballo al que previamente se le ha inoculado el antígeno para que fabrique anticuerpos.

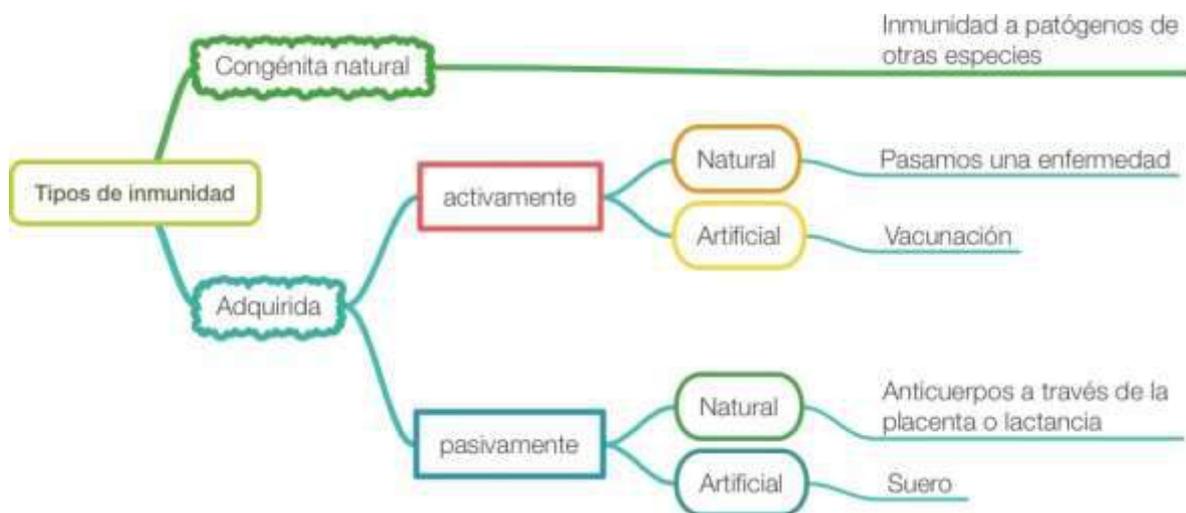
La sueroterapia es un tipo de inmunización pasiva y no induce memoria, ya que sólo se mantiene durante el tiempo que perdure el anticuerpo dentro del paciente. Se emplea en contra de las toxinas circulantes, como la toxina tetánica o la diftérica y contra los venenos de serpiente. Es un proceso **curativo**.

INMUNIDAD NATURAL O INNATA		
Mecanismos de defensa inespecíficos, sin memoria y presente antes de la exposición a antígenos. No reconoce los patógenos ni aumenta con su exposición.		
INMUNIDAD ADQUIRIDA O ADAPTATIVA		
Son mecanismos específicos de defensa que son estimulados por el contacto con el antígeno.		
Forma de adquisición	ACTIVAMENTE	PASIVAMENTE
<b>NATURAL</b>	Se alcanza tras pasar una enfermedad infecciosa. Genera anticuerpos específicos contra un antígeno. Presenta memoria inmune. Por ejemplo, la inmunización contra la varicela.	Los anticuerpos específicos contra un antígeno son suministrados de modo natural al individuo, que le proporciona protección. No genera memoria inmune. Por ejemplo, los anticuerpos que la madre pasa al recién nacido mediante el calostro.
<b>ARTIFICIAL</b>	Se consigue al administrar antígenos de un patógeno atenuado o muerto. El individuo genera anticuerpos específicos contra el antígeno y genera memoria inmune. Se trata de un método preventivo como las vacunas. Por ejemplo, la vacuna contra la viruela.	Se suministra un antisuero con anticuerpos específicos contra una enfermedad infecciosa grave para poder curarla. No genera memoria inmune y tiene efecto temporal. Por ejemplo, el antisuero antitetánico.

El siguiente cuadro sinóptico resume las diferencias entre vacunación y sueroterapia:

	VACUNACIÓN	SUEROTERAPIA
<b>DIFERENCIAS</b>	Inmunización artificial activa	Inmunización artificial pasiva
	Contiene antígenos atenuados	Contiene anticuerpos específicos
	Desarrolla memoria inmunológica	No desarrolla memoria inmunológica
	Tarda unos días en provocar respuesta	Respuesta inmediata
	Efecto preventivo, duradero	Efecto curativo, poco duradero

En el siguiente esquema y cuadro se resumen las características de los distintos tipos de inmunidad:



## 5. MECANISMOS DE ACCIÓN DEL SISTEMA INMUNE

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

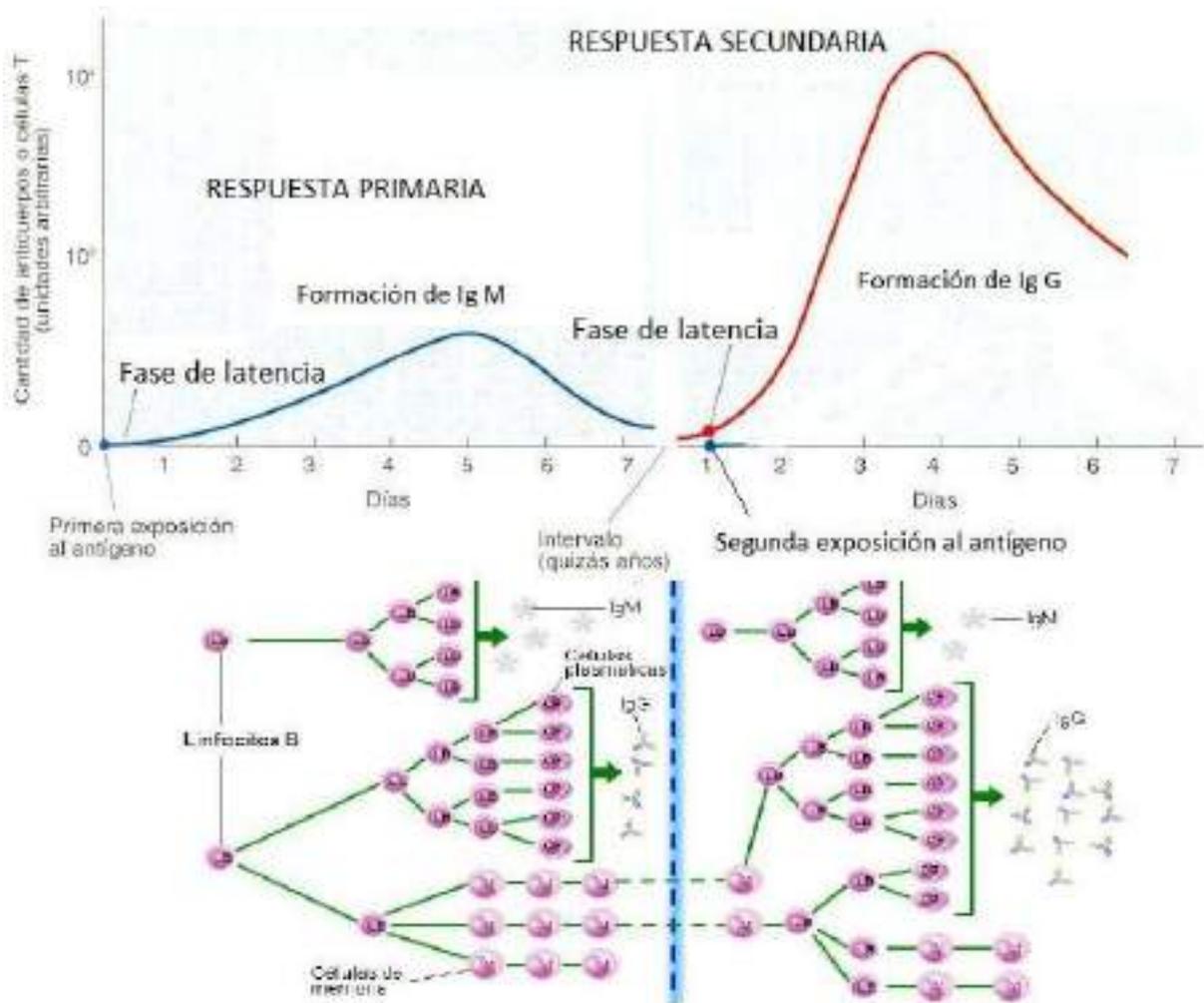
### Respuesta inmune primaria.

Es la que se produce ante el primer contacto con el antígeno. Al cabo de varios días empiezan a aparecer anticuerpos en la sangre y esta producción aumenta de forma exponencial hasta alcanzar una fase estacionaria a partir de la cual empiezan a declinar hasta que se acaba con la infección.

### Respuesta inmune secundaria y memoria inmunológica.

Cuando el sistema inmunológico detecta por segunda vez la presencia del mismo antígeno, origina una producción de anticuerpos mucho más rápidamente y sus valores de concentración en sangre persisten durante mucho más tiempo, algunos durante toda la vida. Ello es debido a la **memoria inmunológica**.

La memoria inmunológica es debida a la permanencia de **linfocitos B memoria** después de eliminar al agente patógeno de modo que, ante un segundo contagio, actúan mucho más rápidamente e impiden el desarrollo de la infección.



## 6. ALTERACIONES DEL SISTEMA INMUNE

### A. AUTOINMUNIDAD.

Consiste en la actuación del sistema inmunológico del individuo contra células y tejidos de su propio cuerpo debido a un error. Entre las **enfermedades autoinmunes** más conocidas se encuentran:

Diabetes autoinmune o diabetes tipo I: el sistema inmune ataca a las células productoras de insulina del páncreas (islotos de Langerhans).

Artritis reumatoide: si ataca al tejido conjuntivo de las articulaciones.

Esclerosis múltiple: si afecta a la sustancia blanca (axones mielinizados) del sistema nervioso central.

El lupus es una enfermedad autoinmune crónica en la que, por razones desconocidas, nuestro sistema inmunitario ataca por error a tejidos y órganos del propio cuerpo.

La mitad de las personas con lupus únicamente tienen afectación de la piel y las articulaciones. Sin embargo, la lista de síntomas que es capaz de producir el lupus es muy extensa y puede abarcar las articulaciones, la piel, los riñones, el corazón, los pulmones, los vasos sanguíneos y el cerebro. El lupus es una enfermedad de causa desconocida y la genética desempeña un papel importante en la enfermedad, pero también hay otros factores implicados: las infecciones, el uso de antibióticos, la luz ultravioleta, el estrés extremo, algunos medicamentos y las hormonas.

## B. ALERGIAS (HIPERSENSIBILIDAD)

Es una respuesta exagerada del sistema inmunitario frente a antígenos que, normalmente, son inofensivos o de poder antigénico débil, como el poleno o el polvo (alérgenos).



En un primer contacto con el alérgeno, o **fase de sensibilización**, el sistema inmunitario reconoce el alérgeno ya que las células presentadoras de antígeno (CPA) lo fagocitan y muestran sus fragmentos en el MHC-II a los linfocitos T colaboradores (Th), que los reconocen y activan a los linfocitos B vecinos. Estos se transforman en células plasmáticas y liberan grandes cantidades de inmunoglobulinas de tipo E que se unen a la superficie de basófilos y mastocitos (o células cebadas), lo que produce la sensibilización. En posteriores contactos con el alérgeno se produce la **reacción alérgica**. El alérgeno se une a las IgE de la superficie de los basófilos y células cebadas o enfadadas) produciendo que liberen sus gránulos de histamina. La reacción inflamatoria es la que produce las molestias de la alergia: dermatitis o diarrea si es una alergia causada por alimentos, secreción de moco en alergias a sustancias del aire, etc. Si los mastocitos y basófilos descargan la histamina en la sangre, se provoca la dilatación de los vasos sanguíneos, dando lugar a una caída de la presión sanguínea y a la contracción de los bronquiolos (asma), que si se produce de forma generalizada es muy grave llamándose shock anafiláctico.

## C. INMUNODEFICIENCIAS. EL VIH SOBRE EL SISTEMA INMUNITARIO.

Las **inmunodeficiencias** son situaciones patológicas producidas por ausencia o fracaso del funcionamiento normal de uno o más elementos del sistema inmune, es decir, se está más expuesto a enfermedades o infecciones al haber algún fallo en las defensas. Hay 2 tipos:

**Inmunodeficiencias primarias o congénitas:** son patologías heredadas genéticamente. Muchas de ellas son curables mediante trasplantes de médula ósea (donde se forman los leucocitos). La más grave es por falta o fallo en los linfocitos T (inmunodeficiencia de linfocitos T), las menos graves (y menos frecuentes) son las inmunodeficiencias de linfocitos B.

**Inmunodeficiencias secundarias o adquiridas:** se adquieren después del nacimiento, provocadas por factores externos como fármacos utilizados en quimioterapia contra el cáncer, radiaciones, malnutrición, infecciones... La más conocida es el SIDA (Síndrome de Inmuno-Deficiencia Adquirida) provocada por un retrovirus, que ataca principalmente a linfocitos T auxiliares, provocando una lenta y progresiva inmunodeficiencia, con mayor gravedad en las fases finales de la enfermedad. El VIH es un retrovirus con envoltura. Tiene ARN como material genético (dos copias idénticas en cada virión) y posee algunas enzimas propias, siendo la más característica la retrotranscriptasa o transcriptasa inversa, con la cual puede sintetizar ADN a partir del ARN de su material genético.

La infección de una persona sana por el virus se produce por contacto con el VIH de otra persona infectada. Los principales mecanismos de transmisión son:

- Directamente a través de la sangre contaminada por el virus.
- Mediante el semen o secreciones vaginales que entren en contacto con microheridas o erosiones por las que el

virus pueda introducirse.

- c) De madre infectada a hijo, durante el embarazo, parto o lactancia.
- d) Mediante algún objeto contaminado que entre en contacto con la sangre (jeringuillas, cepillos de dientes, cuchillas de afeitar...).

El VIH infecta principalmente a linfocitos T que poseen el receptor CD4, entre los que destacan los linfocitos Th. También puede infectar a algunas otras células que presentan este receptor, como las células dendríticas.

En su ciclo reproductor se pueden distinguir varias fases:

- a. Contacto entre las espículas de la envoltura membranosa del virus y los receptores CD4 de los linfocitos Th, lo que permite la fusión de membranas, introduciendo en el interior del linfocito la cápsida con su contenido.
- b. Se desencapsida y forma ADN por transcripción inversa de una de las copias de ARN. El ADN, en principio monocatenario, pasa a ser bicatenario.
- c. Integración de la copia de ADN en el genoma del hospedador (interviene una integrasa), dando lugar a un provirus, que puede permanecer latente en el hospedador durante años.
- d. Se transcriben y se traducen los genes víricos utilizando la maquinaria enzimática de la célula, originando nuevas copias de ARN vírico, y las proteínas necesarias para la formación de nuevos virus. En la membrana plasmática de la célula se colocan proteínas específicas para la envoltura del virus.
- e. Ensamblaje: se forman nucleocápsidas (cápsidas que encierran el ARN vírico y las proteínas que se encontrarán junto a él en el virión) en el citoplasma de la célula hospedadora.
- f. Gemación de viriones, que adquieren la envoltura a partir de la membrana plasmática del linfocito a la vez que salen del mismo.

El SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) es la enfermedad provocada por el VIH. Al inicio del contagio, en las primeras semanas el número de virus aumenta y disminuyen los linfocitos con el receptor CD4. Se infectan los órganos linfoides.

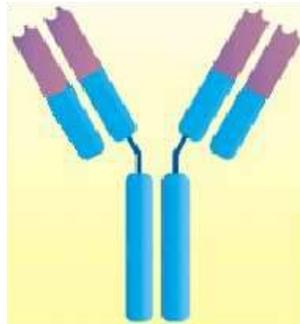
A continuación, el número de virus desciende y se inicia un periodo de latencia, que puede durar varios años. Los linfocitos Th siguen disminuyendo.

Cuando el descenso de linfocitos es muy acusado aparecen los síntomas de la enfermedad y aumenta el número de virus. La persona es incapaz de dar una respuesta inmunitaria a patógenos oportunistas. Aparecen entonces neumonías, tumores como el sarcoma de Kaposi y otras muchas infecciones que, al final, producen la muerte del paciente.

La enfermedad es muy grave ya que no existe un tratamiento para eliminarla ni vacuna para prevenirla. Se usan fármacos antivirales que aumentan la calidad de vida del paciente y le permiten vivir más tiempo.

## 7. EJERCICIOS.

- Respecto a la respuesta inmune:
  - Defina el concepto de antígeno.
  - Defina el concepto de anticuerpo.
  - Mencione el tipo de células sanguíneas que se encargan de la producción de anticuerpos y el tipo celular del que se diferencian.
  - Nombre el tipo de enfermedades originadas al producirse anticuerpos contra estructuras del propio organismo. Ponga un ejemplo de este tipo de enfermedades.
- Con relación a las células que participan en el sistema inmune:
  - Indique el origen, tipos y funciones de los linfocitos T.
  - Indique el origen y función de los linfocitos B.
  - Indique el origen y función de los macrófagos.
- El sistema inmunitario de un individuo es capaz de generar inmunidad contra antígenos determinados.
  - Defina inmunidad artificial, cite otra denominación con la que se conozca este proceso, e indique sus tipos.
  - Explique en qué consiste cada uno de los tipos explicados en la respuesta anterior.
- El dibujo adjunto representa el esquema básico de una molécula relacionada con la inmunidad:
  - Indique de qué molécula se trata y la célula responsable de su producción.
  - Copie el esquema, complételo añadiendo lo que falta y rotule sus componentes.
  - Cite los tipos de respuesta inmunitaria e indique en cuál de ellos interviene la molécula adjunta.



- Los linfocitos T son células indispensables para un buen funcionamiento del sistema inmune:
  - Indique dónde se produce su célula precursora y en qué lugar del organismo se diferencian para poder cumplir su misión.
  - Cite el tipo de inmunidad en la que actúan y dos estructuras a las que destruyan.
  - Indique los dos grupos principales en que se clasifican y los subgrupos que se originan de ellos.
- Con relación a la inmunidad:
  - Defina respuesta inmune.
  - Indique y explique los tipos de respuesta inmunitaria específica.
  - Cite tres células que participan en la respuesta inmune.

7. Con referencia al sistema inmunológico:
  - a) Defina el concepto de interferón e indique brevemente cómo lleva a cabo su acción.
  - b) Diga qué es la hipersensibilidad.
  - c) Defina el concepto de antígeno.
  
8. Se pueden producir alteraciones patológicas en el funcionamiento del sistema inmunitario.
  - a) Indique qué tipo de estructura es el V.I.H. y el tipo de enfermedad que provoca.
  - b) Cite el tipo celular afectado por el V.I.H. y explique el proceso de penetración celular y de replicación intracelular.
  - c) Mencione los mecanismos de transmisión de la enfermedad.
  
9. Las inmunodeficiencias son trastornos importantes del sistema inmunitario de una persona:
  - a) Defina brevemente el concepto de inmunodeficiencia congénita.
  - b) El SIDA es una enfermedad que produce inmunodeficiencia, ¿de qué tipo?, ¿cuál es el agente causante?
  - c) ¿Cuáles son las vías de transmisión del virus del SIDA?
  - d) ¿Qué se entiende por individuo seropositivo?
  
10. Enumerar los principales mecanismos defensivos externos que presenta el organismo.
  
11. Señala las cuatro características que consideres más importantes del sistema inmune.
  
12. ¿Qué son los antígenos?
  
13. Funciones que desempeñan los diferentes tipos de linfocitos T.
  
14. ¿Cómo actúan los complejos CMH-péptido en la respuesta inmune?
  
15. ¿Qué es la respuesta inflamatoria y cuál es su finalidad? ¿A qué se debe la respuesta inflamatoria y qué ocurre en ella?
  
16. Diferencia entre respuesta inmune y reacción inmune.
  
17. ¿Qué relación existe entre el epítipo y el paratopo? ¿Qué diferencia hay entre antígeno y determinante antigénico?
  
18. ¿Por qué se caracterizan los linfocitos NK?
  
19. ¿Qué es el complemento?
  
20. ¿Por qué se produce la fiebre en la respuesta inflamatoria?
  
21. ¿Qué tipo de células se originan a partir de los linfocitos B cuando se activan?
  
22. Explica cómo se activan los linfocitos B.
  
23. ¿A qué se denomina reacción antígeno-anticuerpo? Enumera las más importantes.
  
24. ¿Qué son los macrófagos? ¿Qué papel desempeñan en la respuesta inmune?

25. ¿Qué se entiende por inmunidad? ¿De cuántos tipos puede ser?
26. Principales diferencias entre las respuestas inmunes primaria y secundaria.
27. ¿Qué es el complejo principal de histocompatibilidad?
28. ¿Qué es la opsonización?
29. ¿Qué es la vacunación? ¿Qué tipos de vacunas se utilizan en la actualidad?
30. Define el concepto de enfermedad autoinmune y explica las causas que la originan.
31. Un individuo tratado con penicilina muestra síntomas de reacción alérgica. ¿Qué consecuencias podría tener un segundo contacto con el antibiótico?
32. La vacunación es un método de inmunización artificial que proporciona inmunidad permanente frente a la enfermedad. Explica en qué característica de la respuesta inmune se sustenta este hecho.
33. ¿Qué es una enfermedad autoinmune? Explica los tratamientos que se utilizan contra estas enfermedades y los inconvenientes que presentan.
34. Define el concepto de inmunización y describe sus tipos.
35. Define el concepto de reacción alérgica. ¿Qué fases se distinguen en una reacción alérgica?
36. Muchas personas vacunadas contra el virus de la gripe vuelven a sufrir la enfermedad. ¿Podrías explicarlo?
37. Indica las diferencias entre la inmunización pasiva y la inmunización activa.