

5.-INMUNOLOGÍA

Respuesta inmune:

- Antígeno: Moléculas ajenas a un organismo, que son reconocidas como tales y desencadenan en él una respuesta inmunitaria. Suelen ser proteínas o polisacáridos que forman parte de determinadas estructuras biológicas (membrana plasmática, pared y cápsula bacteriana, cápsida y envuelta del virus,..). Para que sea reconocido un antígeno como tal tiene que unirse con ciertas moléculas, llamadas receptores antigénicos, situados en la membrana plasmática de algunas células del organismo.
- Anticuerpos: Proteínas producidas por los linfocitos como respuesta a la entrada en el organismo de un antígeno, para neutralizarlo.
- Defensas inespecíficas: Actúan de manera indiscriminada sobre cualquier antígeno. Son varias: barreras mecánicas, bioquímicas y biológicas, fagocitosis e inflamación.
- Defensas específicas: Actúan selectivamente contra antígenos concretos. Las llevan a cabo los linfocitos.

Defensas inespecíficas.

- Barreras mecánicas: Piel y mucosas
- Barreras bioquímicas: Algunas secreciones como la lisozima de la saliva, el jugo gástrico del estómago o los ácidos del sudor, actúan como barrera protectora.
- Barreras biológicas: Tanto en la superficie del organismo como en los aparatos digestivo y respiratorio, existe una biota normal que compete con microorganismos potencialmente patógenos, impidiendo su entrada.
- Fagocitosis: La realizan los fagocitos (macrófagos y neutrófilos) glóbulos blancos de la sangre de la serie mieloide (sintetizados en la médula ósea). Para que sea eficaz es necesaria la activación previa de los fagocitos, lo cual se consigue gracias a los mediadores de la inflamación. La fagocitosis se produce mediante la emisión de pseudópodos y la unión posterior del fagosoma producido con los lisosomas, cuyas enzimas hidrolíticas destruyen al microorganismo fagocitado.
- Respuesta inflamatoria: La inflamación presenta unos síntomas característicos: calor, enrojecimiento y dolor de la zona dañada. La respuesta comienza con la liberación por parte de las células afectadas de los *mediadores de la inflamación* (prostaglandinas, histamina,...) que causan los siguientes efectos: aumento del número de leucocitos en la sangre, vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar, activación de los fagocitos y quimiotactismo sobre estos.

Defensas específicas.

- Respuesta inmunitaria humoral: conjunto de mecanismos inmunitarios en los que intervienen proteínas específicas, anticuerpos, contra los antígenos extraños. La síntesis de anticuerpos la realizan los linfocitos B. Estos se forman y diferencian en la médula ósea.

- Respuesta inmunitaria celular: proceso defensivo en el que no actúan los anticuerpos y en el que intervienen otro tipo de linfocitos, los T. Estos, aunque se forman en la médula ósea también, terminan su proceso de maduración en el Timo (glándula situada detrás del esternón). Los linfocitos T provocan la muerte de ciertas células diana como son las células tumorales, las infectadas por virus o células extrañas al organismo.
- Otros tipos de linfocitos:
Linfocitos colaboradores o auxiliares (T_H). Su función consiste en estimular a los linfocitos T_c y B.
Linfocitos citotóxicos (T_c). Provocan la destrucción de las células diana.
Linfocitos supresores (T_s). Evitan una respuesta excesiva o desproporcionada.

Anticuerpos o inmunoglobulinas: Son proteínas con una pequeña parte glucídica. Cada molécula de anticuerpo consta de cuatro cadenas polipeptídicas, dos de mayor tamaño (cadenas pesadas o H) y dos más pequeñas (cadenas ligeras o L). Tanto las dos pesadas como las dos ligeras son idénticas entre sí. Existen puentes disulfuro entre las cadenas pesadas y entre estas y las ligeras, lo que da lugar a una estructura típica en forma de Y (ver figura 27.18, pág 424). Los anticuerpos tienen una zona por donde se realiza la unión específica al antígeno (cada anticuerpo solo reconoce un tipo de antígeno).

Hay cinco tipos de anticuerpos denominados inmunoglobulinas G, M, A, D y E (IgG, IgM, IgA, IgD, IgE). Una vez que los anticuerpos se unen específicamente a los antígenos pueden producir tres efectos:

- Neutralización: se eliminan los efectos negativos del antígeno sobre el organismo invadido.
- Precipitación: facilitan la precipitación de los antígenos solubles para que puedan ser así atacados por los fagocitos.
- Aglutinación: Cuando los antígenos forman parte de células la unión con los anticuerpos favorece la unión entre estas, formando agregados que facilitan su destrucción.

Memoria inmunológica: respuesta primaria y secundaria. Ante un primer contacto con un antígeno se desencadena la respuesta inmune primaria que consta de las siguientes etapas:

1. Unión del antígeno a un receptor de la membrana de los linfocitos B.
2. Activación de los linfocitos B. Consiste en la división rápida de estas células para obtener un clon de células iguales, llamadas células plasmáticas, productoras del mismo anticuerpo.
3. Algunos linfocitos B se transforman en linfocitos B de memoria, que tienen una vida ilimitada. Ante una nueva exposición al antígeno se activarán mucho más rápido produciéndose la respuesta inmune en menos tiempo (más anticuerpos en menos tiempo: respuesta inmune secundaria).

Concepto de inmunidad: Estado de relativa falta de susceptibilidad de un animal a la infección por ciertos microorganismos, o a los efectos dañinos de sus productos nocivos (toxinas).

Tipos de inmunidad. Hay varios tipos según la forma de adquirirla:

1. Inmunidad natural. Cuando se debe a procesos naturales. Puede ser:
 - a. Activa: cuando el organismo hace frente a la infección produciendo él mismo los anticuerpos. Ej.: después de superar una enfermedad.
 - b. Pasiva: cuando el individuo adquiere los anticuerpos del exterior. Ej.: lactancia materna, transferencia materno-filial durante la gestación a través del cordón umbilical.
2. Inmunidad artificial. Cuando se consigue con la aplicación de ciertas técnicas médicas:
 - a. Activa: Vacunación. Inyección de los microorganismos patógenos debilitados o muertos para estimular las defensas inmunitarias y ante una segunda infección activar la respuesta inmune secundaria.
 - b. Pasiva: Sueroterapia. Inyección de un suero con anticuerpos específicos, obtenido de un animal inmunizado previamente.

Disfunciones y deficiencias del sistema inmunitario.

- Enfermedades autoinmunes: Cuando el sistema inmunitario no es capaz de diferenciar las moléculas propias de las extrañas, ataca a las células propias en un proceso autodestructivo que da lugar a las enfermedades autoinmunes. Ej.: artritis reumatoide, diabetes mellitus, esclerosis múltiple, enfermedad de Addison,...
- Síndromes de inmunodeficiencias: Incapacidad para desarrollar una respuesta inmunitaria adecuada ante la presencia de antígenos extraños.
 - Inmunodeficiencias congénitas. No son frecuentes, pero suelen ser muy graves. Se desarrollan en los primeros años de vida. Pueden provocar anomalías en las defensas inespecíficas o en las específicas. Estas últimas son más graves. Entre ellas destaca la inmunodeficiencia combinada grave (niños burbuja) consecuencia del déficit de linfocitos B y T, que provoca infecciones continuas que causan la muerte a menos que se realice un trasplante de médula ósea.
 - Inmunodeficiencias adquiridas. No tienen origen genético y aparecen en cualquier momento de la vida como consecuencia de diversos factores como la exposición a radiaciones, el tratamiento durante largo tiempo con inmunosupresores o una infección vírica. Este último es el caso del SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) provocado por el virus VIH que ataca y destruye los linfocitos T_H (ver desarrollo de la enfermedad en la pág 442)

Alergias como ejemplo de reacciones de hipersensibilidad: La hipersensibilidad se produce cuando el sistema inmunológico desencadena una respuesta inmunitaria excesiva que provoca lesiones en los tejidos del propio organismo. Hay varios tipos. Las de tipo I (hipersensibilidad inmediata o anafiláctica) son las denominadas alergias. Su desarrollo es muy rápido, pues se produce entre los 10 y 20 minutos tras la exposición al antígeno, que en este caso se denomina alérgeno. Entre los alérgenos más comunes se encuentran: polen, heces de ácaros del polvo, pelo de animales, algunos medicamentos, ciertos alimentos,..... Tras una primera exposición al alérgeno se produce la sensibilización del individuo, y ante siguientes exposiciones se desencadenan los síntomas del proceso alérgico, producidos por la liberación a la sangre de ciertas células de sustancias como histamina, prostaglandinas, .., y que pueden ser reacciones locales (inflamación cutánea, picor, secreción nasal y lacrimal,..) o generalizadas (contracción de bronquios y bronquiólos, vasodilatación general,..) En este último caso se puede producir la muerte por asfixia o por un descenso acusado de la presión sanguínea (shock anafiláctico).

Trasplantes o injertos: Los trasplantes de órganos (riñón, corazón, hígado,..) constituyen un procedimiento quirúrgico cada vez más frecuente.

La mayor dificultad del trasplante de órganos no reside en el proceso quirúrgico propiamente dicho, sino en un posible rechazo a los tejidos del donante por parte del organismo receptor. Este rechazo se produce como consecuencia de la respuesta inmunitaria contra los antígenos presentes en las células del órgano trasplantado, que se detectan como extraños.

Los antígenos responsables del rechazo son los antígenos del CMH (complejo mayor de histocompatibilidad: grupo de genes que codifican para los antígenos de histocompatibilidad. En los humanos se denominan HLA y están formados por cuatro locus genéticos del cromosoma 6 que codifican para un grupo de antígenos presentes en las membranas celulares). Para que no haya rechazo ha de haber histocompatibilidad entre el donante y el receptor, es decir, una estrecha similitud entre los antígenos de histocompatibilidad de uno y otro. Aún así es necesario suministrar al enfermo trasplantado fármacos inmunosupresores, principalmente esteroides, que inhiben la respuesta inmunitaria.

Hay varios tipos de trasplantes según el origen del órgano trasplantado:

- Autotrasplante: procede del mismo individuo (Ej.: piel)
- Isotrasplante: cuando hay histocompatibilidad total entre donante y receptor.
- Alotrasplante: cuando no hay histocompatibilidad total, que es lo que suele ocurrir normalmente.
- Xenotrasplante: cuando el trasplante se realiza entre especies distintas.

En las transfusiones de sangre se puede producir también rechazo inmunológico cuando los grupos sanguíneos no son compatibles.

grupo	Antígenos en la superficie de los glóbulos rojos	Anticuerpos en el suero sanguíneo	Puede donar a...	Puede recibir de....
A	Antígeno A	Anti B	A, AB	A,0
B	Antígeno B	Anti A	B, AB	B,0
AB	Antígeno A y B	Sin anticuerpos	AB	A,B,AB,0
0	Sin antígenos	Anti A y anti B	A,B,AB,0	0

Según el cuadro anterior para que dos sangres sean compatibles no han de presentar un antígeno y su anticuerpo correspondiente (se produciría una aglutinación de los glóbulos rojos), excepto cuando los anticuerpos estén en la sangre del donante, pues en este caso se inactivan durante la transfusión, si esta se produce lentamente.

Reflexión ética sobre la donación de órganos.