



BIOLOGÍA

2º BACHILLERATO

TEMA 25: Sistema inmune

TEMA 25. EL SISTEMA INMUNITARIO

1. SISTEMA INMUNITARIO Y RESPUESTA INMUNE

La **respuesta inmune** es una actuación integrada de un gran número de mecanismos heterogéneos de defensa contra moléculas y agentes extraños al organismo. Estos mecanismos de respuesta constituyen el **sistema inmunitario**, el cual tiene una componente celular (leucocitos) y otra molecular (anticuerpos). **El sistema inmunitario** está presente en invertebrados, pero alcanza su máxima complejidad en los primates y seres humanos. La ciencia encargada de estudiar estos procesos se denomina **Inmunología**

1.1 LOS ANTÍGENOS

Son moléculas ajenas a un organismo (o no) que pueden ser reconocidas por el sistema inmunitario y desencadenar la respuesta inmune.

Suelen ser moléculas de gran tamaño como polisacáridos complejos o proteínas.

Si su tamaño es pequeño se habla de **haptenos**.

Pueden ser moléculas libres o formar parte de estructuras biológicas (membranas, pared bacterianas, cápsidas virales)

Para desencadenar la respuesta inmune es imprescindible que el antígeno se una a **receptores antigénicos** situados en la membrana de algunas células del organismo. Esta unión de tipo estructural es altamente específica y se realiza con una pequeña región del antígeno llamada **epítipo** o **determinante antigénico**.

Tipos de antígenos

- Autoantígeno: Molécula del mismo individuo.
- Aloantígeno: Molécula de un organismo de la misma especie.
- Xenoantígeno: Molécula de un organismo de diferente especie.

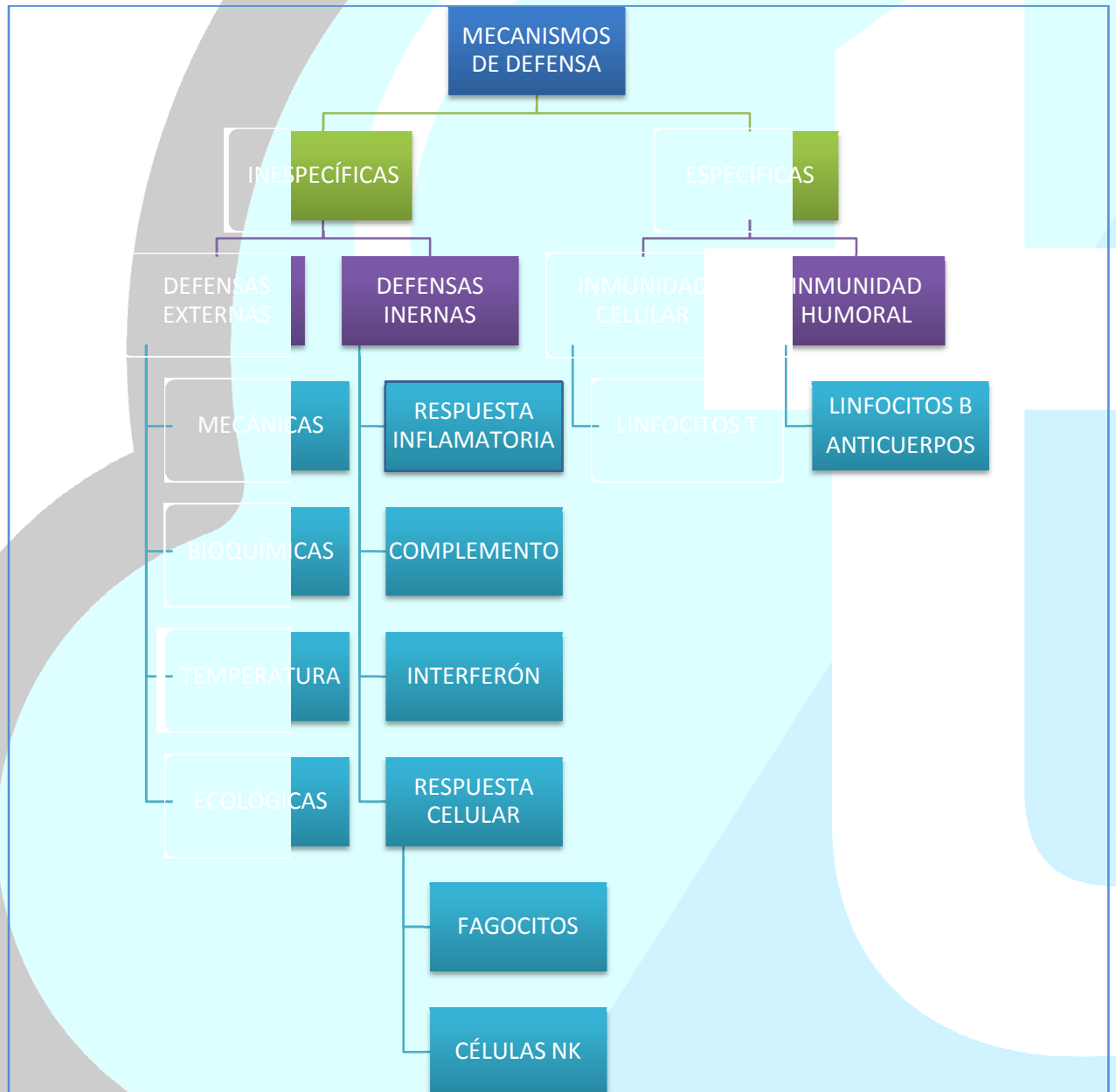
1.2 CARACTERÍSTICAS DE LA RESPUESTA INMUNE

- **Especificidad** de los receptores antigénicos hacia los epítopos. Dicha especificidad es anterior al contacto con el antígeno y se produce durante las primeras fases de vida del individuo.
- **Diversidad**: El repertorio de linfocitos en cada individuo es gigantesco y se deriva de variaciones en los sitios de unión para el antígeno en los correspondientes receptores de células T y B.
- **Memoria**: El organismo guarda recuerdo de cada agente o partícula extraña tras su primer contacto con este.
- **Especialización**: El sistema inmune "aprende" a reconocer lo propio, de modo que es incapacidad de atacar a los componentes del propio individuo. Excepto en los casos de enfermedades autoinmunes.
- **Autolimitación**: La respuesta va decayendo con el tiempo, conforme se va eliminando el agente extraño.

1.3 TIPOS DE RESPUESTA INMUNE

Primaria: Cuando por primera vez un antígeno se pone en contacto con el organismo, se produce una respuesta inmune que se denomina respuesta primaria.

Secundaria: Por el contrario, cuando al cabo de un tiempo el mismo antígeno vuelve a activar al sistema inmune, se produce una respuesta que denominamos respuesta secundaria.



2. MECANISMOS DE DEFENSA NO ESPECÍFICOS O INESPECÍFICOS (INNATOS)

2.1 DEFENSAS EXTERNAS

Barreras Mecánicas

Piel y mucosas: La piel cubre la superficie corporal externa y las mucosas recubren las cavidades abierta al exterior. La piel es una auténtica barrera infranqueable para la mayor parte de los microorganismos.

Barreras Bioquímicas

La lisozima que aparece en muchas secreciones (lágrimas, sudor, sangre, pulmones, tracto genitourinario...), la Beta-lisina producida por las plaquetas y la espermina en el semen. Son todas sustancias antimicrobianas.

El ácido clorhídrico del jugo gástrico destruye los microorganismo que pueden entrar con los alimentos

Temperatura

Muchas especies no son susceptibles a ciertos microorganismos sencillamente porque su temperatura corporal inhibe el crecimiento de éstos.

Barreras Ecológicas

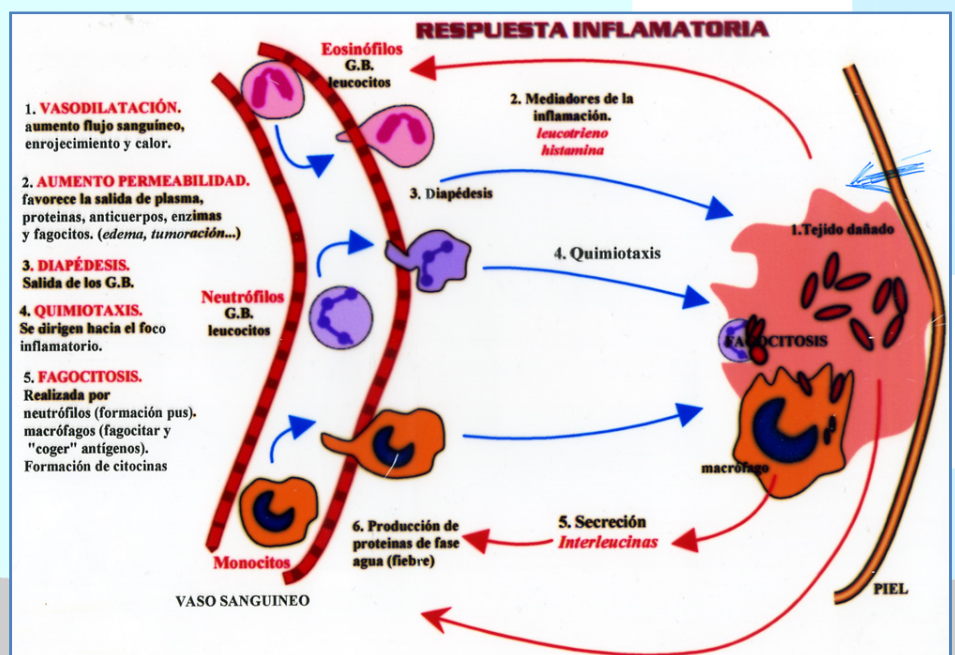
Los microorganismos presentes de una manera natural en ciertas partes de nuestro organismo, por ejemplo, las bacterias que forman la flora intestinal, impiden que otros se instalen, segregando sustancias o estableciendo competencia por los nutrientes.

2.2 DEFENSAS INTERNAS

A. RESPUESTA INFLAMATORIA

La inflamación es una reacción rápida ante la entrada de un microorganismo o sustancia extraña en un tejido. Los síntomas característicos son dolor, enrojecimiento, hinchazón y sensación de calor

Las células dañadas liberan sustancias mediadoras de la inflamación (Histamina, leucotrienos, prostaglandinas, etc) las cuales actúan sobre los capilares de la zona produciendo vasodilatación y el incremento en la permeabilidad capilar facilitan la salida al tejido dañado (diapédesis) de leucocitos en que son atraídos por quiotaxis hacia el foco de la infección donde los macrófagos fagocitan patógenos y células muertas.



B. COMPLEMENTO

El sistema del complemento son un **conjunto de unas 30 proteínas** del plasma que interaccionan entre sí y con otros componentes del sistema inmune. La activación del complemento provoca:

- Produce la lisis directa del microorganismo invasor.
- Recubrimiento los microorganismos invasores (**opsonización**) lo que facilita su fagocitosis.
- Actúan como mediadores de la reacción de inflamación aguda.

C. INTERFERÓN

Son moléculas de naturaleza proteica segregadas por las células infectadas por virus, que son captadas por las células adyacentes y 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 (natural killer) para destruir a las células infectadas.

D. RESPUESTA CELULAR

FAGOCITOS: Son un tipo de leucocitos que tienen su origen en la médula ósea y que se engloban en la **serie mieloide**. Se clasifican en:

Granulocitos polimorfonucleares

- **Neutrófilos:** Es el tipo más común de glóbulos blancos. Son las primeras células inmunes que llegan al lugar de la infección. Mueren al fagocitar.
- **Basófilos:** Están en muy poca cantidad en la sangre. Contienen histamina, que es un vasodilatador, y heparina, que es una sustancia anticoagulante.
- **Acidófilos:** Liberan sustancias que pueden destruir los patógenos.

Monocitos

Cuando salen de los capilares y se dirigen hacia los tejidos aumentan su tamaño y capacidad fagocitaria convirtiéndose en macrófagos que pueden desplazarse entre las células de los tejidos o permanecer fijos en cuyo caso se llaman histiocitos.

CÉLULAS NK: La células NK (**natural killer**) Son células linfoides 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. A diferencia de los linfocitos B y T, las células NK carecen de especificidad y de memoria por lo que su actividad defensiva se incluye en los mecanismos inespecíficos.

3. MECANISMOS DE DEFENSA ESPECÍFICOS

Se producen frente a un tipo concreto de antígenos, de manera que cada antígeno detectado genera una respuesta específica y genera una **memoria inmunitaria**.

Las células implicadas en esta respuesta inmune son los **linfocitos**, que son leucocitos de la serie linfoides originados en la médula ósea y que maduran en los **órganos linfoides**.

Los **linfocitos** pueden ser de dos tipos:

- **Linfocitos B:** Responsables de la **inmunidad humoral**.
- **Linfocitos T:** Responsables de la **inmunidad celular**.

Los **órganos linfoides** pueden ser de dos tipos:

- A. Órganos linfoides primarios:** en estos se produce la diferenciación de los linfocitos.
 - **Médula ósea:** linfocitos B
 - **Timo:** linfocitos T
- B. Órganos linfoides secundarios:** en estos se acumulan e interaccionan los diferentes linfocitos.
 - **Ganglios linfáticos**
 - **Bazo**
 - **Amígdalas**
 - **Placas de Peyer**
 - **Apendice**

La respuesta inmunitaria específica puede ser de dos tipos:

INMUNIDAD HUMORAL

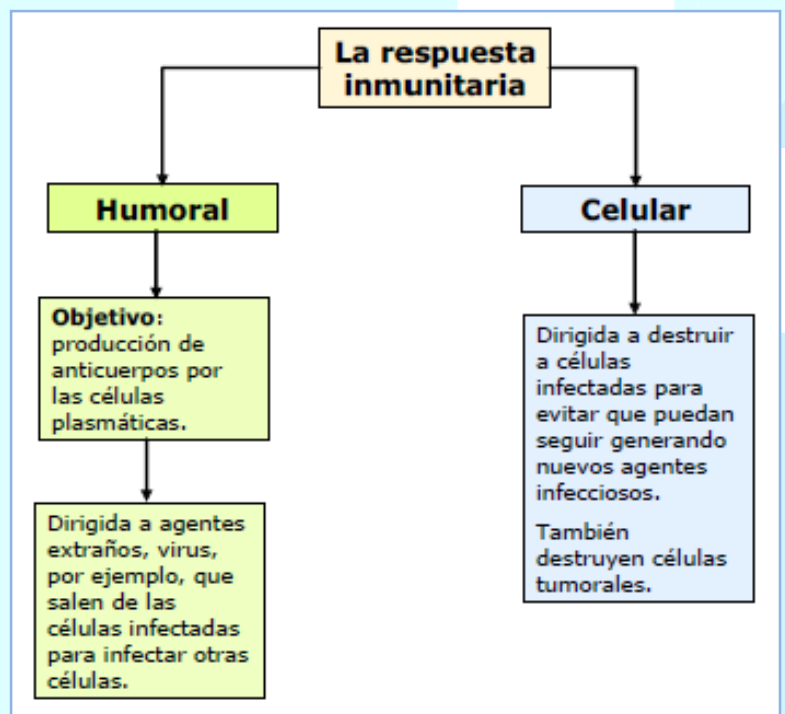
INMUNIDAD CELULAR

INMUNIDAD HUMORAL

Es el conjunto de mecanismos de defensa específicos en los que intervienen unas proteínas contra los antígenos denominadas **anticuerpos** y que son fabricadas por los **linfocitos B**

A. Linfocitos B

Se originan en la médula ósea y maduran también en ella. Después de madurar, emigran a los órganos linfoides secundarios donde se instalan. Se piensa que cada individuo tiene del orden de 100 millones linfocitos B diferentes capaces cada uno de producir un anticuerpo distinto. Los linfocitos al reconocer al antígeno se activan dando lugar a una serie o **clon** de linfocitos B productores del mismo anticuerpo. A lo largo de este proceso dan lugar a dos tipos:



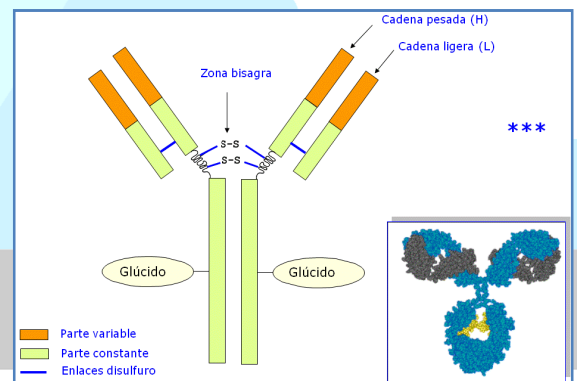
Las **células plasmáticas:** responsables de la producción de **anticuerpos** responsables de la inmunidad humoral.

Las **células plasmáticas de memoria:** Capaces de desencadenar una rápida producción de anticuerpos ante una nueva entrada del antígeno.

Anticuerpos = inmunoglobulinas = gammaglobulinas.

Definición: Son moléculas de glucoproteínas que interviene en la reacción con los antígenos.

Estructura: Tiene forma de Y. Están formadas por dos cadenas H unidas entre sí por puentes disulfuro y dos cadenas L cada una unida a una cadena H por un puente disulfuro. Presentan una región constante y dos regiones variables en los



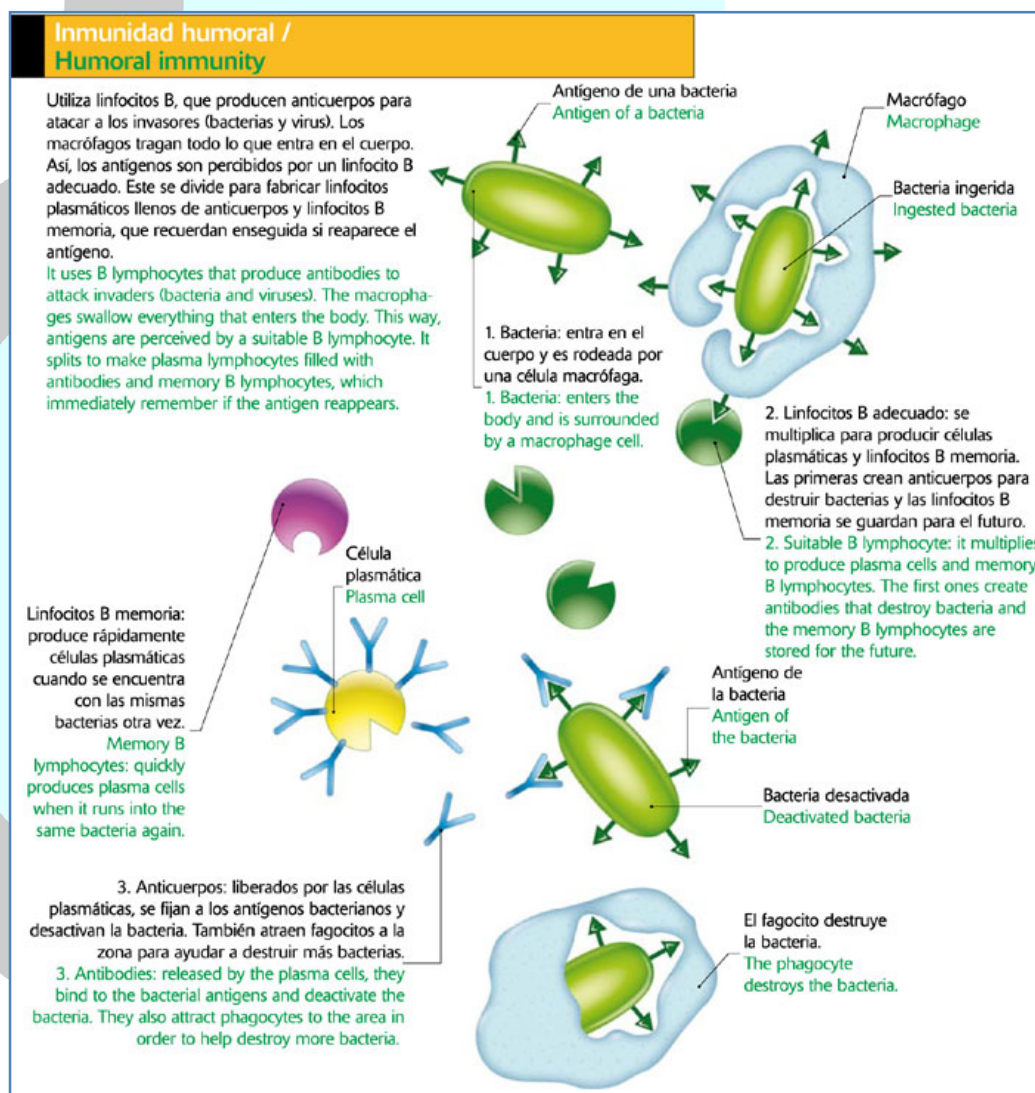
extremos (paratopos) para unión con el epítipo del antígeno.

Reacción antígeno-anticuerpo:

- Neutralización: La unión de los anticuerpos con los antígenos produce la neutralización de los mismos (caso de las toxinas).
- Precipitación: al unirse varios anticuerpos con el mismo antígeno
- Aglutinación: al unirse a moléculas grandes o células
- Fijación del complemento y opsonización.

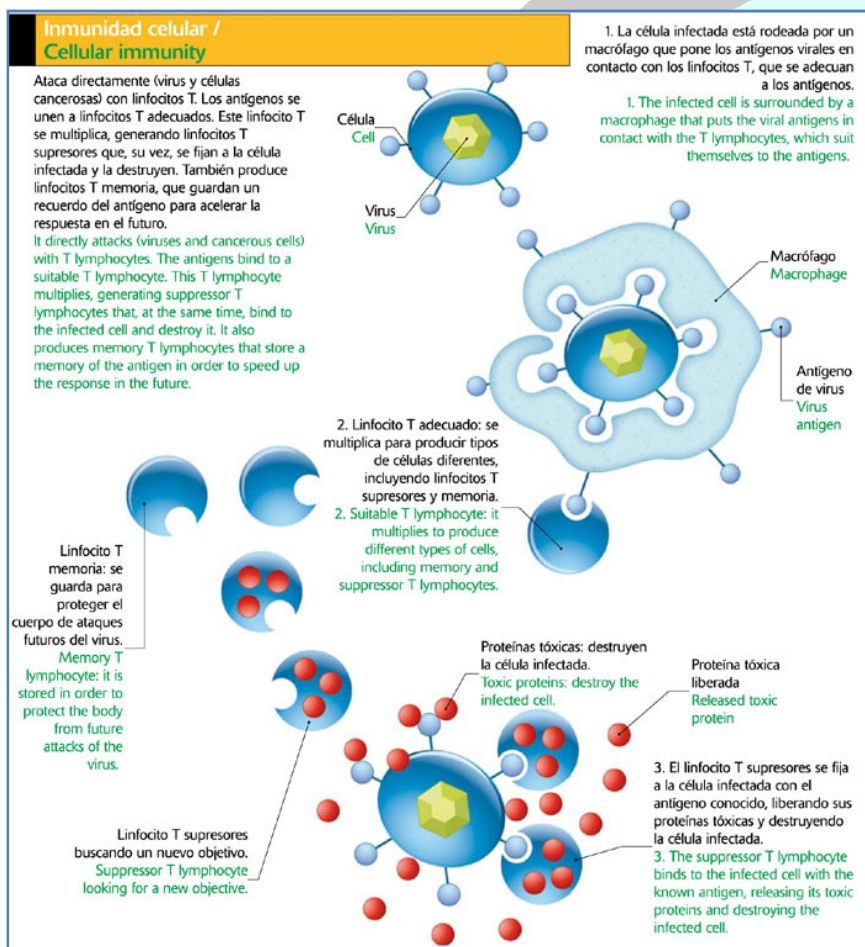
Tipos

- **IgG:** 80%. Participan en la respuesta inmune secundaria. Son las principales responsables de neutralizar toxinas bacterianas.
- **IgA:** 10-15%. Participan en la respuesta inmune secundaria. Defiende superficies corporales ya que se encuentra en las secreciones como saliva, lágrimas, fluido nasal, tracto bronquial, etc.
- **IgM:** 5-10%. Participan en la respuesta inmune primaria. Son típicas aglutininas (producen aglutinación). Están en el torrente circulatorio de donde no salen.
- **IgD:** 0,2%. Se encuentran en la membrana de los linfocitos B maduros y parece que su función es constituir un receptor antigénico.
- **IgE:** menos del 0,01%. Son mediadoras de las reacciones de hipersensibilidad inmediata (alergias), como la fiebre del heno, asma o el choque anafiláctico.



INMUNIDAD CELULAR

Se trata de un mecanismo de defensa específica que esta mediada por células y en la que no intervienen anticuerpos. Las células que la llevan a cabo son los **linfocitos T**.



Linfocitos T: 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 poblaciones de linfocitos:

Linfocitos T_H (cooperadores): Reconocen el antígeno expuesto por las células presentadoras de antígenos, se activan, se multiplican y secretan **citoquinas** que juegan un papel

clave en la activación de otras células (B, T, etc.).

Linfocitos T_C (citotóxicos o citotóxicos): Actúan como células asesinas. Reconocen el antígeno expuesto en células propias infectadas con virus o cancerosas.

Linfocitos T_S (supresores): Evitan una respuesta desproporcionada.

RESPUESTA INMUNE Y MEMORIA INMUNOLÓGICA

La respuesta inmune que se desencadena frente a un antígeno puede ser de dos tipo:

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 animal infectado cuya producción va en aumento exponencial hasta una fase estacionaria en la que empiezan a declinar. Los anticuerpos que se forman en esta respuesta son del tipo de las **IgM**. Al cabo de varias semanas, estas IgM son casi imperceptibles en la sangre.

Respuesta inmune secundaria. Cuando el aparato inmunológico detecta por segunda vez la presencia del mismo antígeno, origina una respuesta bastante distinta de la anterior: hay menos retraso entre la entrada del antígeno y la aparición de anticuerpos, que son del tipo de las **IgG**; siendo su producción mucho más rápida, los valores de concentración de estas IgG en la sangre son mayores y su persistencia en la sangre es muy superior (hasta varios años).

Las características de la respuesta inmune secundaria (respuesta más rápida, más intensa y de más larga duración) indican claramente que existe una **memoria inmunológica**. La base de esta memoria inmunológica hay que buscarla en los linfocitos, algunos de los cuales, tras el primer contacto con el antígeno, se transforman en **células de memoria** (B o T) de larga duración, sobreviviendo gran parte de la vida del animal. Los linfocitos de memoria están circulando continuamente en la sangre y en los órganos linfoides secundarios, por lo que rápidamente detectan una nueva entrada de antígeno, gracias a la mayor avidéz de sus receptores de superficie por el antígeno, desencadenando una rápida producción de IgG.

La respuesta producida por las células de memoria es más rápida y más duradera. De esta forma, el antígeno será destruido con mayor rapidez y no se producirá la enfermedad.

Este efecto es el que se persigue con las vacunas y sus dosis de recuerdo.