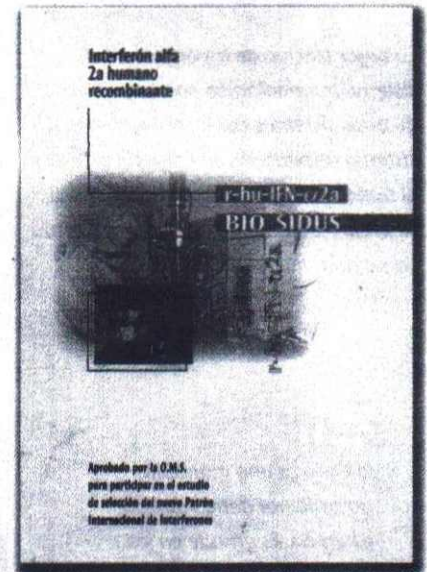
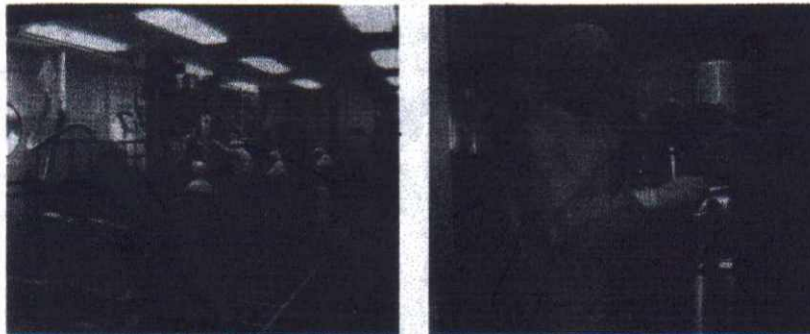


Las defensas semiespecíficas: los interferones

Numerosas investigaciones aportaron evidencias acerca de que, cuando un organismo es infectado por un virus, generalmente no lo es por otros. Esto es así porque los virus invaden las células del organismo huésped y se desarrollan dentro de ellas.

Cuando una célula es invadida por un virus, libera una proteína pequeña llamada *interferón*. Esta proteína interactúa con las células vecinas, estimulando la producción de *enzimas antivirales*, que las protegen de la entrada de otros virus invasores.

Los interferones son sustancias que actúan solo contra los virus y dan una respuesta similar para todos ellos. Como la respuesta no es particular para cada tipo de virus, este mecanismo de defensa se considera semiespecífico.



Interferón. Los interferones son activos en pequeñas cantidades y también interactúan con los glóbulos blancos, tanto en la respuesta inflamatoria como en la respuesta inmunológica, que es otro de los mecanismos de defensa del organismo. En la Argentina, se producen interferones en industrias bioquímicas.

Las defensas específicas

Ya se vio que el organismo humano posee barreras que impiden la entrada de los microorganismos a la sangre. Sin embargo, en diversas oportunidades, estos logran atravesar las barreras de defensa e ingresar al torrente sanguíneo. Pero allí encontrarán otro frente de batalla: el sistema inmunológico.

El sistema inmunológico

El sistema inmunológico posee mecanismos para distinguir entre los componentes propios del organismo y los ajenos a él. Así, al detectar la presencia de un componente extraño, el organismo desencadena una reacción destinada a eliminarlo, llamada *respuesta inmunológica* o *inmune*.

La *respuesta inmune* se diferencia de las otras defensas del cuerpo en que es *altamente específica*, es decir, en que se da una respuesta determinada para cada invasor; y la especificidad de la respuesta se debe fundamentalmente a la acción de ciertos tipos de glóbulos blancos: los linfocitos. Los lugares del organismo donde se originan, maduran y actúan, estas células forman el sistema inmunológico o inmune, que incluye la médula ósea, el timo, los vasos linfáticos, los ganglios linfáticos, la amígdalas, el bazo, y ciertas células del intestino delgado.

Los glóbulos blancos, al igual que el resto de las células de la sangre, se fabrican en la médula de los huesos largos y en los huesos planos. Estos glóbulos blancos se originan a partir de células indiferenciadas que sufren un proceso de maduración en la médula ósea y en el timo, por lo que se los denomina *órganos linfoides primarios*. El resto de los órganos del sistema inmunológico actúan como reservorios de linfocitos: son los *órganos linfoides secundarios*.

Sistema inmunológico

La organización de los órganos del sistema inmunológico no es similar a la de otros sistemas como, por ejemplo, el sistema respiratorio o el digestivo. Si bien el sistema inmunológico es más difuso, se lo considera un sistema, porque actúa como una unidad funcional.

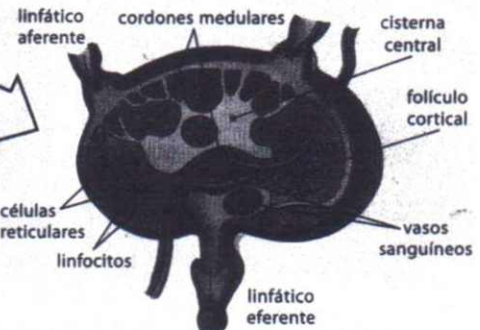
Las **adenoides** son un tejido linfóide de la cavidad nasal.

Las **amígdalas** están ubicadas en la entrada de la faringe, atrapan las partículas que son llevadas a través del aire.

El **timo** es una glándula ubicada por detrás del esternón. Es grande en los niños y se atrofia después de la pubertad.

El **bazo** es un órgano ubicado por detrás del estómago; en él se encuentran abundantes linfocitos. Los materiales extraños entran al bazo a través de la vía sanguínea y no la linfática, por lo que este órgano es fundamental en las infecciones llevadas por la sangre.

En la **médula ósea** se forman los linfocitos.



Ganglio linfático.

En la **pared del intestino**, se encuentran unos manchones de tejido linfóide, que protege al cuerpo de los microorganismos que habitan normalmente en el intestino. Son las **placas de Peyer** del intestino delgado.

Los **vasos linfáticos** son la vía de retorno del líquido extracelular (líquido que baña las células) al sistema circulatorio. A lo largo de este conjunto de vasos, se encuentran unas masas de tejido esponjoso llamadas **nódulos** o **ganglios linfáticos**.

Los vasos linfáticos. Los microorganismos y otras partículas extrañas que suelen encontrarse en el líquido extracelular son conducidos hacia los vasos linfáticos y, al pasar por los nódulos, son atrapados para ser destruidos. Se encuentran aglomerados en ciertas zonas como el cuello, las axilas y las ingles. Actúan como filtro, eliminando de la circulación partículas extrañas y microorganismos. Dentro de los nódulos linfáticos, ocurren las principales interacciones que se producen entre las células que intervienen en la respuesta inmune.

Los linfocitos. Son producidos por las células troncales en los órganos linfoides primarios y migran a los órganos secundarios, como el bazo. Hay dos clases de linfocitos: los linfocitos B y los linfocitos T. Su proceso de maduración se desarrolla en lugares diferentes. Los primeros se diferencian y maduran en la médula ósea (B proviene de bone, "hueso" en inglés); en cambio, los linfocitos T lo hacen en el timo, de allí su nombre.

Los linfocitos B y los anticuerpos

Se puede contar por millones la cantidad de linfocitos B que, en todo momento, se encuentran patrullando nuestro organismo a la espera de un invasor. Muchos circulan por la sangre y otros se aglomeran en los ganglios linfáticos, bazo, amígdalas y otros tejidos linfoides. En la superficie de estas células, se encuentran los anticuerpos, proteínas capaces de unirse de forma específica a un agente extraño al organismo llamado antígeno (sustancia generadora de anticuerpos). Los antígenos son cualquier sustancia que desata una respuesta inmunitaria.

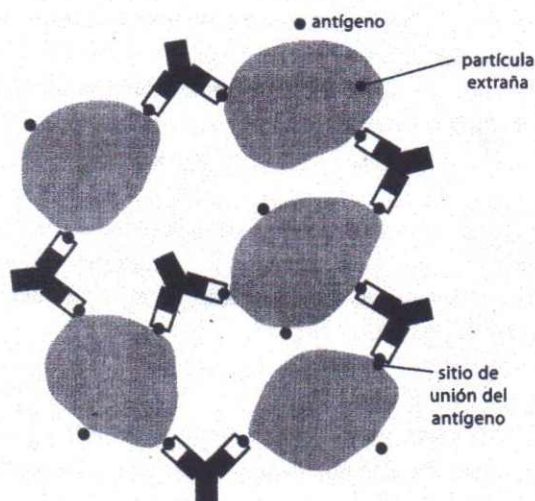
Cada individuo tiene una enorme cantidad de diferentes linfocitos B, cada uno con la capacidad para sintetizar un solo tipo de anticuerpos. Cuando un antígeno penetra en el organismo, son estimulados los linfocitos que poseen un anticuerpo específico capaz de unirse a ese antígeno. La estructura del anticuerpo es complementaria de la del antígeno, por lo tanto, se forma un complejo tridimensional antígeno-anticuerpo.

Al unirse el antígeno al anticuerpo, pone en movimiento una serie de cambios dentro del linfocito B, que comienza a dividirse y a diferenciarse. Esta multiplicación se produce en el interior de los nódulos linfáticos que, por lo tanto, se agrandan como consecuencia de la infección. Así, por ejemplo, cuando en algunas ocasiones una persona tiene una infección en la garganta, es común que los ganglios del cuello se inflamen.

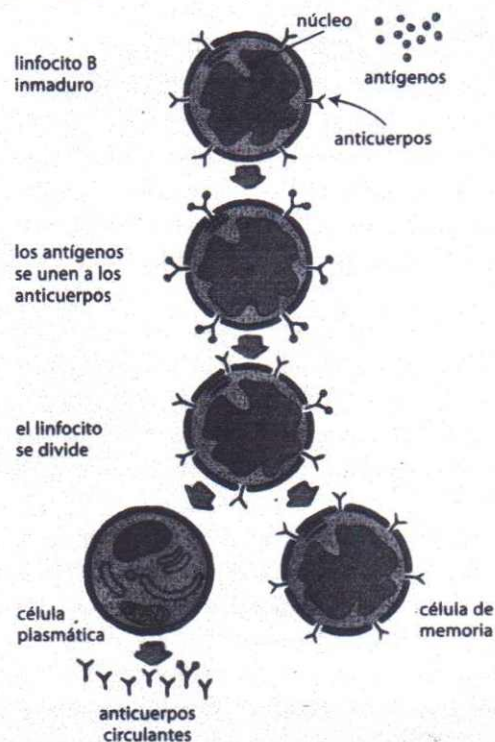
La división y diferenciación de los linfocitos B forman dos tipos de células: las células plasmáticas y las células de memoria.

Las células plasmáticas secretan grandes cantidades de anticuerpos hacia la sangre, la linfa y la superficie de las mucosas. La vida media de estos anticuerpos es relativamente corta, por lo que luego de algunas semanas su número decrece.

Las células de memoria, que llevan los mismos anticuerpos que la célula original, persisten en la circulación indefinidamente y se activan si tienen un encuentro posterior con el antígeno.



Cada molécula de anticuerpo tiene dos sitios de unión con el antígeno. Así, un anticuerpo puede unirse a los antígenos de dos bacterias diferentes haciendo que se peguen. Los macrófagos (glóbulos blancos fagocíticos) destruyen luego estas masas aglutinadas.



Proceso de división y diferenciación de los linfocitos B.

Los anticuerpos

Se ha calculado que los linfocitos B pueden sintetizar 18.000 millones de anticuerpos distintos o aun más. Sin embargo, los bioquímicos han agrupado esta enorme cantidad de anticuerpos en cinco clases distintas a las que llaman *inmunoglobulina* (Ig): Ig G, Ig A, Ig D, Ig M, Ig E.

¿Por qué pueden realizar este agrupamiento?

Esto se debe a que, si bien la estructura de las moléculas que forman estos anticuerpos tiene siempre una parte constante, también posee una parte variable, que es la que le da la especificidad.

Estas clases de anticuerpos se caracterizan también por localizarse en lugares distintos del organismo o desempeñar funciones diferentes. Así, por ejemplo, la inmunoglobulina G, conocida comúnmente como *gam-maglobulina*, es el tipo principal de anticuerpos que circulan en la sangre. En cambio, la inmunoglobulina A se asocia a la inmunidad de las mucosas, de allí que se encuentra en las secreciones como las lágrimas, la saliva, las secreciones vaginales y prostáticas, en la leche materna y en el revestimiento del sistema digestivo y del respiratorio.

La inmunoglobulina E desempeña un papel importante en las reacciones alérgicas.

Los linfocitos T

Observados al microscopio, los linfocitos T no pueden distinguirse de los linfocitos B. Como ya se dijo, se generan en la médula de los huesos, pero, a diferencia de los linfocitos B, maduran en el timo. En la octava semana de la vida fetal, ya pueden encontrarse en la glándula del timo embrionaria células que se transformarán en linfocitos T.

El proceso de maduración y diferenciación que se lleva a cabo en el timo da origen a tres tipos de linfocitos:

- los auxiliares;
- los asesinos y
- los supresores.

Los linfocitos auxiliares son los encargados de activar a los linfocitos B y a los linfocitos T asesinos.

Hay evidencias que sugieren que los linfocitos T asesinos intervienen en la destrucción de las células cancerígenas.

Los linfocitos asesinos matan a células infectadas por virus o bien a microorganismos, como bacterias y otros parásitos, tal como el *Plasmodium*.

Los linfocitos supresores tienen a su cargo regular la acción de los linfocitos auxiliares y los asesinos, deteniendo su acción.

Los linfocitos T no secretan anticuerpos. Se caracterizan por poseer receptores en sus membranas, que identifican a los antígenos cuya configuración es complementaria de los mismos.

Como consecuencia de este encuentro, se dividen (igual que los linfocitos B) y se forman también dos tipos de células: las células activas y las células de memoria. Las funciones de las células activas es distinta de la de las células plasmáticas resultantes de la reproducción de los linfocitos B.

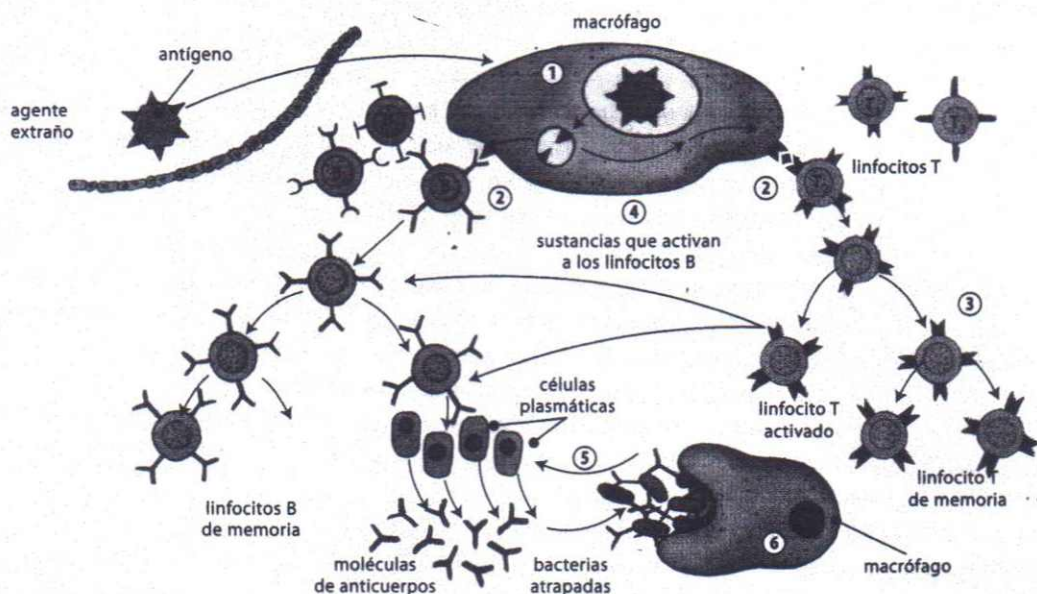
(x 10.500)



En la microfotografía puede observarse cómo, en un linfocito B activado, su retículo endoplasmático y los ribosomas aumentan debido a la alta producción de proteínas, en este caso, de anticuerpos.

Respuesta inmunológica

Respuesta inmunológica que ocurre cuando un agente extraño entra al organismo por primera vez.

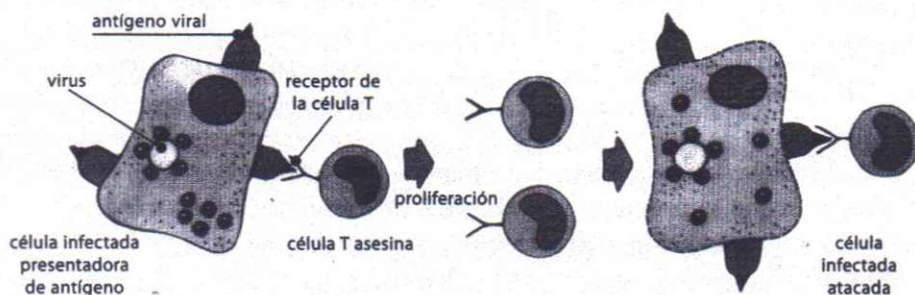


Al entrar al organismo, el cuerpo extraño es ingerido por un macrófago, que despliega en su superficie los antígenos del invasor (1). Los linfocitos B y los linfocitos T que tengan receptores que encajen con los antígenos que presenta el macrófago, se activarán y se multiplicarán (2). Los primeros que actúan son los linfocitos T auxiliares, que se unen a través de sus receptores al antígeno. A

partir de allí, proliferan formando dos clones: el de las células activas y el de las células de memoria (3). Estos linfocitos T secretan sustancias (4) que, a su vez, activan a los linfocitos B a diferenciarse y a multiplicarse, por lo que, indirectamente, estimulan la producción de anticuerpos (5). En el esquema puede verse que los anticuerpos se unen a los antígenos y forman redes de bacterias que son

atrapadas y destruidas por los macrófagos, con lo que se elimina el agente extraño del cuerpo (6). Como puede observarse en el esquema, los anticuerpos actúan independientemente de las células que los secretan. A este tipo de respuesta inmune se la denomina respuesta humoral (los humores eran, para los griegos, los "líquidos circulantes en el organismo").

Otro tipo de respuesta inmunológica.



Cuando algunas células del organismo son invadidas por un virus, sus antígenos quedan expuestos sobre la superficie de la célula. Los linfocitos T asesinos, cuyos receptores tienen la capacidad de complementarse con esos antígenos, se unirán inmediatamente a ellos. Esta unión activa la multiplicación de los linfocitos T asesinos y su diferenciación en células activas y células de memoria. Las células T asesinas activadas producen

compuestos químicos (linfoquinas) que atraen macrófagos y estimulan la fagocitosis. Además, estas células asesinas secretan sustancias que destruyen a los invasores. Este tipo de respuesta inmunitaria, que implica la destrucción de las células infectadas por los linfocitos T asesinos y por los macrófagos sin la mediación de anticuerpo, se denomina respuesta inmunitaria mediada por células.

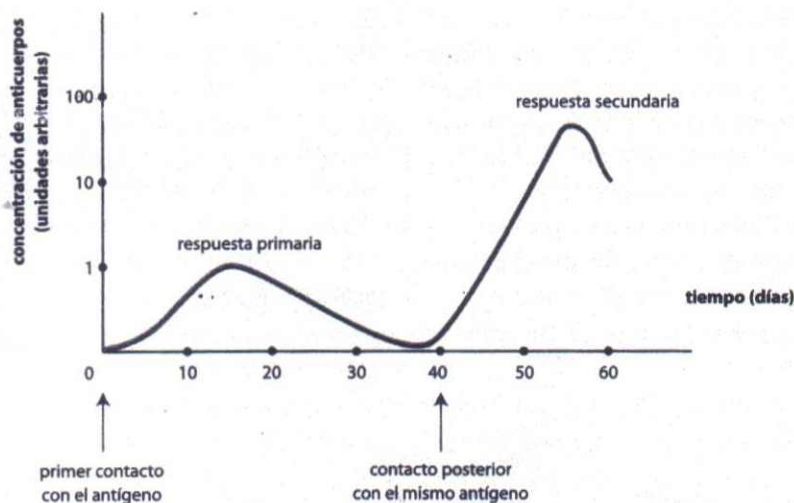
Inmunidad primaria y secundaria

Cuando un agente extraño entra al organismo por primera vez, se produce la respuesta inmune primaria. Una vez eliminado el agente extraño, la cantidad de linfocitos y de anticuerpos en la sangre disminuye; sin embargo, una pequeña proporción de esos linfocitos específicos, queda circulando en la sangre por meses o años.

Los linfocitos que perduran son los llamados *linfocitos de memoria*, que actuarán si se produce una infección con el mismo agente. Por lo tanto, cada vez que ocurre la respuesta inmune primaria, el cuerpo queda inmunizado o "protegido" contra el agente extraño que entró y que es causante de una enfermedad específica.

Si un mismo agente extraño vuelve a entrar al organismo, la reacción inmunológica que se produce se denomina *respuesta inmune secundaria*.

La respuesta inmune secundaria es más veloz y efectiva que la respuesta inmune primaria, ya que los linfocitos de memoria empiezan inmediatamente a multiplicarse y a producir gran cantidad de anticuerpos, sin necesidad de esperar a que actúen los macrófagos en los ganglios. Por lo tanto, cada vez que el mismo agente extraño vuelva a entrar al cuerpo, será eliminado rápidamente, sin tener oportunidad de causar la enfermedad. Esto explica por qué, en general, no se produce dos veces la misma enfermedad: el sistema inmunológico tiene memoria y no permite que el mismo agente patógeno lo enferme por segunda vez.



Variaciones que se producen en la cantidad de anticuerpos durante la respuesta inmune primaria y la respuesta inmune secundaria, que se lleva a cabo a partir de la infección reiterada con un mismo agente extraño. Como resultado del primer encuentro entre el agente extraño y el sistema inmunológico, se lleva a cabo la respuesta inmune primaria, que dura varios días o semanas. Esta reacción inmunológica se manifiesta con un aumento en la cantidad de anticuerpos específicos contra los antígenos del agente extraño. Una segunda exposición al mismo agente extraño, a los cuarenta días, se manifiesta con una producción mayor de anticuerpos en un tiempo más corto. Esta es la respuesta inmune secundaria.

Si bien el sistema inmunológico inhibe la aparición de una enfermedad por segunda vez, hay infecciones que se padecen repetidas veces a lo largo de la vida, por ejemplo, la gripe o influenza. Esto se debe a que el virus de la gripe o influenza tiene la particularidad de mutar (cambiar) en forma continua y se originan nuevas cepas. A diferencia de la varicela, el sarampión u otras enfermedades que se padecen una única vez, la gripe puede afectar a un individuo en diferentes ocasiones ya que, cuando un virus es tan mutante, resulta imposible estar completamente inmunizado. El sistema inmune no reconoce las nuevas cepas y, por lo tanto, se desencadena una respuesta inmune primaria. Por este motivo, existe la posibilidad, siempre latente, de que una misma persona padezca la enfermedad en diferentes momentos de su vida.