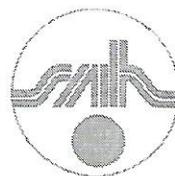


Respuesta Inmune. Propiedades Generales

Cafaro Thamara A, Serra Horacio M.

*Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas,
CIBICI – CONICET
Facultad de Ciencias Químicas UNC; Haya de la Torre Esq. Medina Allende;
Córdoba, Argentina*



*Correspondencia: tcafaro@bioclin.fcq.unc.edu.ar,
hserra@bioclin.fcq.unc.edu.ar*

HEMATOLOGIA, Vol. 10 N° 2: 41-44
Mayo-Agosto, 2006

RESUMEN

La función fisiológica del sistema inmune es la defensa del hospedador frente a agentes infecciosos. Esta respuesta es en primer término innata, es la primera línea de defensa, mediada por células y moléculas cuyo objetivo es eliminar al agente infeccioso. Luego le sigue una respuesta adaptativa la cual se genera una vez que el agente agresor haya penetrado en los tejidos del hospedador, por esto este tipo de respuesta es altamente específica.

Esta respuesta adaptativa consiste en mecanismos humorales mediados por linfocitos B y sus anticuerpos específicos secretados y mecanismos mediados por células donde los efectores son los linfocitos T. La respuesta inmune consiste en una secuencia de fase entre las cuales se encuentran: reconocimiento específico de antígenos por los linfocitos, activación y proliferación linfocitaria, diferenciación a célula efectora y célula de memoria, eliminación del agente agresor, declinación de la respuesta inmune, generación de memoria inmunológica a largo plazo.

INTRODUCCIÓN

El hombre se encuentra en un ambiente repleto de patógenos y agresores capaces de perjudicar su estado normal de salud, sin embargo es muy frecuente que no se enferme dado que posee mecanismos de defensa protectivos. El término inmunidad proviene del latín, privilegiado o privado de carga (in: privativo; munus: carga) se refiere a la resistencia contra agentes foráneos, los que incluye microbios (virus, bacterias, hongos, etc) y macromoléculas (proteínas, polisacáridos).

El sistema inmune es un conjunto de tejidos, células y moléculas cuya función es desarrollar una respuesta fisiológica, para prevenir y también erradicar las enfermedades infecciosas establecidas. Esta

respuesta es el resultante de la interacción de un agente invasor y el hospedador, el cual va a desencadenar un conjunto de reacciones frente al estímulo antigénico y así comienza la reacción inmune, capaz de eliminar a ese agente invasor.

MECANISMOS INMUNES

Existen dos tipos de mecanismos de defensa, los cuales pueden ser específicos (inmunidad adaptativa) e inespecíficos (inmunidad innata), siendo este último el responsable de la defensa contra cualquier agresor, mientras que el primero va actuar solo contra entidades bien definidas.

La inmunidad innata no solo bloquea y neutraliza la entrada de microbios sino que también condiciona el tipo de inmunidad adaptativa que se generará con alta especificidad contra el agente invasor en los tejidos del hospedador.

INMUNIDAD INNATA

Esta primera línea de defensa es una barrera epitelial con células especializadas y antibióticos naturales, cuya función es bloquear la entrada de los microbios. La piel y los epitelios de vías respiratoria, genital y ocular son barreras naturales frente a la invasión de agentes extraños. En estos eventos de defensa participan múltiples células, (monocitos, polimorfo nucleares, neutrófilos células NK (natural killer) y células endoteliales), moléculas como: citocinas, componentes del complemento, metabolitos del ácido araquidónico, moléculas de adhesión y re-

ceptores tipo Toll. Las primeras células en entrar en escena son macrófagos locales capaces de adherir a su membrana al agente agresor, como consecuencia de esa interacción se deviene un conjunto de señales capaces de aumentar el número de células inmunes, incrementar la expresión de receptores y la síntesis y liberación de moléculas, que en conjunto desarrollan la respuesta inflamatoria; con el fin de erradicar al agente agresor de los tejidos del hospedador y de transportar antígenos, restos estructurales de los agentes agresores, hacia órganos linfáticos secundarios para generar una respuesta específica.

INMUNIDAD ADAPTATIVA

Este tipo de respuesta consiste en la generación y expansión de linfocitos B y T (LB, LT) que reconocen específicamente diferentes antígenos utilizando receptores específicos en su membrana. Los mecanismos de la respuesta adaptativa son más complejos y especializados ya que deben combatir diferentes tipos de infecciones; por ejemplo: los productos de los LB permiten eliminar microbios de los líquidos extracelulares y los LT activados eliminan los que residen en el interior de las células. Esta respuesta especializada que se generó con la participación de la inmunidad innata usa células y moléculas que interactúan nuevamente con dicha inmunidad para cumplir sus funciones efectoras.

La respuesta específica puede ser de varios tipos:



CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE

Las células del sistema inmune consisten en linfocitos, células especializadas que capturan y eliminan antígenos y células efectoras que eliminan microbios.

Los *linfocitos* son las únicas células que poseen receptores específicos para antígenos además de ser

las que promueven la respuesta inmune. Entre los linfocitos se distinguen, los linfocitos B (LB), los linfocitos T (LT) y las células Natural Killer (NK), cuyas principales funciones son: reconocimiento específico de antígenos, mediar la inmunidad Humoral (LB), mediar la inmunidad celular (LT) y por último, mediar la respuesta innata. (NK). Los linfocitos si no contactaron con un antígeno son L vírgenes, y luego de sufrir una expansión clonal se pueden transformar en L efectores o de memoria.

Las *células presentadoras* de antígenos son aquellas localizadas en los epitelios, capaces de capturar el antígeno, transportarlo desde sangre periférica a órganos linfoides, procesarlo y presentarlo a los linfocitos especializadas, entre ella encontramos, células dendríticas, macrófagos, y células foliculares dendríticas.

Por último se encuentran las *células efectoras*, que pueden ser:

- Linfocitos T cooperadores, citotóxicos, reguladores,
- Macrófagos y monocitos (sistema fagocítico),
- Granulocitos (neutrófilos, eosinófilos).

MECANISMOS EFECTORES DE LA RESPUESTA INMUNE ADAPTATIVA

Existen dos tipos de respuesta, la mediada por células y la respuesta humoral, las cuales tienen especificidad por microbios intracelulares y extracelulares respectivamente.

La inmunidad humoral esta mediada por proteínas producidas por los LB llamadas anticuerpos. Estos anticuerpos son secretados a la circulación y a las mucosas, para cumplir con la función de neutralizar y eliminar al agente extraño, además de sus productos tóxicos (toxinas) presentes en el hospedador.

Para la eliminación de microbios intracelulares se desarrolla la respuesta mediada por células, ya que intervienen los LT. Algunos de los LT (cooperadores) liberan citocinas que activan a los fagocitos para que destruyan microbios intracelulares. Otro tipo de linfocitos son los encargados de matar directamente las células que se infectaron, eliminando así el reservorio de la infección (LT citotóxicos).

También existen LT regulatorios que controlan la calidad y cantidad de respuesta inmune específica que se genera en respuesta a un microbio.

	Inmunidad Humoral		Inmunidad Adaptativa	
Microbio	Extracelular	¿?	Fagocitado por macrófagos	Intracelular (virus)
Tipo de linfocito	L B	LT regulador	LT cooperador	LT citotóxico
Mecanismo efector	Secreción de anticuerpos	Interacción con células del sistema inmune	Reconocimiento de macrófagos	Reconocimiento de células infectadas
Función	Bloqueo de la infección y eliminación del microbio	Balance de la respuesta inmune	Activación de macrófagos para la posterior eliminación del microbio endocítico	Muerte de células infectadas, eliminando el reservorio de la infección

FASES DE LA RESPUESTA INMUNE

La respuesta inmune adaptativa consiste en una secuencia de fases, comenzando por el reconocimiento específico de los antígenos por parte de los linfocitos, con su consecuente activación (proliferación y diferenciación en células efectoras o de memoria) y desarrollo de la fase efectora (eliminación del antígeno).

La respuesta declina a medida que el antígeno es eliminando y los linfocitos activos mueren por apoptosis, o son controlados por LT regulatorios. En los órganos linfoides quedan linfocitos específicos de antígeno que sobreviven y son las responsable de generar un estado de memoria inmunológica (L memoria).

La duración de cada fase varia dependiendo de la magnitud y tipo de respuesta.

TEJIDOS DEL SISTEMA INMUNE

El sistema inmune es altamente sofisticado ya que está constituido por múltiples células que para generarse y funcionar apropiadamente necesitan moverse en el organismo entre distintos tejidos. Este proceso es controlado muy eficientemente por un gran grupo de citocinas llamadas quimiocinas producidas en dichos órganos. Estas quimiocinas permiten a las células del sistema inmune ser atraídas hacia los sitios de infección debido a la expresión diferencial de receptores.

Los tejidos del sistema inmune se pueden clasificar en:

Primarios (Timo y médula ósea), donde los linfocitos T y B maduran y se vuelven competentes a través de procesos de selección positiva y negativa que permite la expansión solamente de L incapaces de reconocer componentes propios.

Secundarios (periféricos) en donde se inicia la respuesta inmune.

Los órganos linfoides periféricos son, nódulos linfáticos, bazo y sistema inmune de mucosas y cutáneo. Son sistemas donde se organiza y se concentra el antígeno, células presentadoras de antígenos y linfocitos, siendo la vía para la activación y desarrollo de la respuesta inmune adaptativa.

Los nódulos linfáticos, son agregados nodulares de tejido linfático localizados a lo largo de las vías linfáticas. Posee una estructura especializada para cada tipo de células, se distinguen los folículos linfoides, donde están los LB y las células foliculares dendríticas (presentadora de antígenos para LB) y la corteza parafolicular que es la zona de los LT y de las células dendríticas; además esta la zona medular donde se producen los mecanismos de selección. Este órgano es atravesado por vasos linfáticos (aferentes y eferentes) e irrigado por arterias y venas.

La presentación de antígenos se lleva a cabo en este órgano linfoide secundario, iniciando y desarrollando la respuesta inmune. Los linfocitos vírgenes circulantes pasan a través de estos órganos y dependiendo el tipo de L que entre, éste será atraído por quimiocinas a las diferentes zonas especializadas para su correcta presentación de antígenos, y es allí donde se produce el reconocimiento específico entre L y células presentadoras de antígeno. Estos dos tipos de células expresan los mismos receptores de quimiocinas y por eso se ubican en las mismas zonas geográficas de los órganos linfoides. En respuesta a los antígenos microbianos el LT es activado y comienza la proliferación y diferenciación, durante este proceso expresa moléculas de adhesión y el LT efector migra a los tejidos periféricos, que se encuentran colonizados por microbios, para erradicar la infección.

La población de células de memoria (LT memoria) recircula por nódulos linfáticos y pueden permanecer allí para montar una respuesta inmune secundaria ante la aparición de un nuevo sitio infectado por la misma clase de microbio.

Los LB luego de recibir cooperación de LT se diferencian a células plasmáticas productoras de anticuerpos que se ubican preferencialmente en la médula ósea liberando a la circulación dichas moléculas para que cumplan con sus múltiples funciones de neutralización de microbios.

El bazo es un órgano situado en el abdomen que cumple un rol importante en el sistema inmune, además de presentar zonas ricas en LB o LT, contiene abundante fagocitos, los cuales ingieren y destruyen los microbios circulantes en sangre periférica. Esta función es posible debido a la gran irrigación sanguínea que posee.

PROPIEDADES DEL SISTEMA INMUNE

Especificidad: habilidad para reconocer y responder frente a millones de microbios.

Memoria: respuesta reforzada a infecciones persistentes y recurrentes

Especialización: respuesta especial y optimizada para cada microbio.

No-reactividad a antígenos propios: previene la respuesta inmune injuriante a las células y tejidos del hospedador.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Lanzavecchia Antonio, Sallusto Federico. Progressive differentiation and selection of the fittest in the immune response. *Nature Reviews Immunology* 2002, 2: 982.
- Vandana K. et al. Differentiation of memory, B and T cells. *Current Opinion in Immunology* 2006, 18: 255.
- Le Bon Agnes, Tough David F. Links between innate and adaptive immunity. *Current Opinion in Immunology* 2002, 14: 432.
- O'Neill Luke AJ. How toll-like receptors signal? *Current Opinion in Immunology* 2006, 18:3.
- Charo IF, Ransohoff RM. The many roles of chemokines and chemokine receptors in inflammation. *N. Engl. J Med* 2006, 354: 610.
- Eberhard Y, Serra HM. The "in and out" of immune cells from the skin during inflammation. *Inmunología* 2004, 23: 269.