

Inmunología para el médico general*

La respuesta inmune

Gloria Bertha Vega Robledo¹¹Coordinación de Educación Médica Continua, Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM.

El significado del término *inmune* se asocia históricamente a un mecanismo de *protección*. Deriva de la palabra latina: *immunis* que significa: libre, exento de ciertos oficios, obligaciones, impuestos y castigos. El término se extendió para aplicarlo a personas que, después de haber padecido una enfermedad infecciosa, como la peste o la viruela, quedaban exentos de ataques ulteriores.

La evidencia de que productos derivados de las células participantes en la inmunidad pueden mediar respuestas neuroendocrinas, originó la propuesta de que el sistema inmune actúa como un órgano receptor periférico que transmite información al cerebro relacionada con respuestas a estímulos antigénicos externos e internos. Al respecto, Blacklock y Smith postularon que hay una utilización compartida de ligandos y receptores de mediadores inmunes y neuroendocrinos, por lo que llamaron al sistema inmune “*el sexto sentido*”.

El sistema inmune no existe en un órgano definido. Es un conjunto de tejidos, células y moléculas que interactúan y forman un frente común para integrar una respuesta: la llamada *respuesta inmune*.

La mayoría de las veces esta respuesta es de naturaleza defensiva y se produce ante un agente exógeno o endógeno, que resulta extraño al organismo, denominado *antígeno (Ag)*.

El sistema inmune está capacitado para reconocer lo que le es propio y así mantener la individualidad del organismo.

Tipos de inmunidad

Se consideran dos grandes rubros: la inmunidad *natural* o innata y la *específica*, adquirida o adaptativa.

Aunque las respuestas de la inmunidad natural y la adquirida muestran diferencias en sus mecanismos de acción, la sinergia entre ambas es esencial para una respuesta inmune totalmente efectiva.

Inmunidad natural o innata. Es la resistencia que existe en un individuo al nacimiento y es de carácter genético.

- Se pone de manifiesto desde la primera vez que se enfrenta a cualquier patógeno; por ello no requiere de sensibilización y es inespecífica.
- Se genera inmediatamente (rápida) ya que no requiere de mecanismos tales como presentación del antígeno o expansión clonal celular.
- No se modifica con exposiciones repetidas al mismo agresor.
- Reconoce a los patógenos principalmente por los grupos o patrones moleculares que comparten (PAMP), p.ej. lipopolisacáridos, ácido teicoico, etcétera.
- Detecta una gran diversidad de tipos de patógenos y células anormales a través de un número limitado de receptores como los toll.

En la inmunidad natural participan barreras de naturaleza anatómica, como la piel, mucosas y células o de naturaleza fisiológica o bioquímica como reflejos, temperatura pH, proteínas, enzimas, complemento, etcétera.

Existen factores que influyen en su efectividad. Éstos pueden ser *internos* como la edad, el sexo, el grado de nutrición, la fatiga, el estrés, etcétera o *externos* como la temperatura, la contaminación, las radiaciones, los medicamentos, etcétera.

Otros mecanismos participantes en la inmunidad natural o innata son la *inflamación* y la *fagocitosis*, la cual a través de la presentación del antígeno al linfocito, establece una interacción eficaz entre la inmunidad natural y la activación de la específica.

La inmunidad natural o innata es la primera línea de defensa e influye de manera importante en la dirección que seguirá el otro tipo de inmunidad: la específica o adquirida.

Inmunidad específica, adquirida o adaptativa

Este sistema está integrado por la *inmunidad celular* y la *inmunidad humoral*.

Inmunidad celular

La célula responsable es el *linfocito T*. Si el linfocito T al ser estimulado responde con la producción de *citocinas*, se

* Tenemos el gusto de ofrecer el primer capítulo de una serie en que se irá explicando lo que es la Inmunología.

denomina de *ayuda* o *cooperador* (TH). Si responde principalmente con la secreción de *citotoxinas*, más la inducción de *apoptosis*, se denomina: *citotóxico*.

Inmunidad humoral

El responsable es el *linfocito B*. Éste, al ser estimulado, se transforma en *célula plasmática* que es la célula efectora que produce anticuerpos o *inmunoglobulinas (Ig)*.

Tipos de respuesta

Hay dos tipos de respuesta: la primaria y la secundaria.

Respuesta primaria. En la primera exposición a un agente extraño (*sensibilización*) la respuesta es débil o ausente y declina con rapidez. Esta respuesta no es inmediata y requiere expansión clonal, lo que dará origen a dos tipos de células: *células efectoras* y *células de memoria*.

El responsable de esta respuesta es el linfocito virgen (*naive*) T o B, que al ser estimulado específicamente por primera vez, forma a partir de una clona más o menos mil células. Estas células se multiplican de dos a cuatro veces cada 24 horas durante 3 a 5 días. Al desaparecer el antígeno, las *células efectoras* mueren por apoptosis y sobreviven únicamente las *células de memoria*.

En la respuesta primaria las células efectoras (plasmáticas) derivadas del linfocito B estimulado, secretan anticuerpos o inmunoglobulinas inicial, y principalmente, de la clase M (IgM). Más tarde, se puede iniciar la producción de pequeñas cantidades de alguna otra de sus clases.

Las células efectoras derivadas del linfocito T estimulado secretan citocinas (TH) o citotoxinas (TC).

Respuesta secundaria. En la segunda exposición al mismo agente la respuesta que se origina es más intensa, más rápida, específica y duradera, lo que pone de manifiesto la existencia de una *memoria inmunológica*.

En esta respuesta el anticuerpo que se produce principalmente es G (IgG), pero también pueden aparecer IgA o IgE.

Las exposiciones subsecuentes sólo producen un pequeño incremento en la respuesta, la cual llega a un límite (*respuesta autolimitada*).

Mecanismos de adquisición

La inmunidad específica se adquiere de dos formas:

Activa. Como el término lo indica, el sistema inmune trabaja activamente para montar y consolidar una respuesta contra un agresor, sin importar si su entrada fue espontánea o inducida.

La inmunidad activa se establece cuando el sistema inmune toma contacto con el antígeno, lo cual puede darse de

manera *natural*, a través de una infección, o *artificial*, por medio de la administración de vacunas.

Pasiva. Es la transferencia a un individuo de la inmunidad que se desarrolló en otro.

Esto sucede de manera *natural*, cuando los anticuerpos pasan de la madre al hijo a través de la placenta y el calostro, o anticuerpos, células y otros factores por la leche materna.

La inmunidad pasiva se transfiere de manera *artificial* mediante el paso de células a través de una transfusión sanguínea o de anticuerpos preformados contenidos en los llamados “antiseros” o “antitoxinas”, por ejemplo los que se utilizan para neutralizar picaduras de alacranes, serpientes, arañas, etcétera.

Debido a que el individuo no formó esos anticuerpos a través de su propio sistema inmune, únicamente lo protegerán durante el tiempo en que, de acuerdo a su vida media, estas proteínas desaparezcan al ser metabolizadas.

El sistema inmune puede considerarse como un sistema homeostático fisiológico, que dentro de ciertos límites contribuye a la integridad del organismo con neutralización del peligro y preservación de lo propio.

La respuesta inmune adecuadamente regulada protege al huésped de patógenos y otros agresores ambientales. Frecuentemente es imposible erradicar a un organismo patógeno sin destruir células infectadas. El mecanismo de apoptosis minimiza el daño a células cercanas, sin embargo la inflamación local es parte importante de una respuesta efectiva. Habitualmente el daño es controlado y tolerado; sin embargo, si la inflamación es intensa o crónica y la respuesta inmune mal regulada, se produce daño tisular y disfunción orgánica. Lo anterior, puede originar enfermedades autoinmunes o por hipersensibilidad como la alergia.

Referencias

1. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and molecular immunology. Philadelphia Ed. Saunders Elsevier 6th edition. 2007.
2. Fainboim L, Geffner J. Introducción a la inmunología humana. 5ª Edición. Argentina Editorial Panamericana. 2005.
3. Blalock JE, Harbour-Mc Menamin D, Smith EM. Peptide hormones shared by the neuroendocrine and immunologic systems. 1985; 135: 858s-861s.
4. Chaplin DD. Overview of the human immune response. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: S430-5.
5. Vivier E, Malissen B. Innate and adaptive immunity: specificities and signaling hierarchies revisited. Nat Immunol 2005; 6: 17-21.
6. Flajnik MF, L du Pasquier. Evolution of innate and adaptive immunity: can we draw a line? Trends in Immunology 2004; 25: 640-644.
7. O'Neill LA. How toll-like receptors signal: what we know and what we don't know. Curr Opin Immunology 2006; 18: 3-9.