

Todos nosotros vivimos en un medio ambiente hostil y peligroso. Cada día nos enfrentamos con toxinas potencialmente peligrosas, bacterias causantes de enfermedades, virus e incluso células de nuestro propio cuerpo que se han transformado en invasores cancerosos. Por fortuna, estamos protegidos frente a esa enorme variedad de enemigos biológicos diferentes mediante un notable conjunto de mecanismos defensivos. Nos referiremos a esta «red de seguridad» como **sistema inmunitario**.

Este sistema se caracteriza por componentes estructurales, los órganos linfáticos, y por un grupo funcional de células y moléculas defensivas que nos protegen frente a la infección y la enfermedad. El capítulo comienza con una revisión del sistema linfático, para lo que se describen los vasos que ayudan a conservar el equilibrio de líquidos y los tejidos linfáticos que contribuyen a defender el medio interno.

Después discutiremos el concepto de inmunidad y los mecanismos mediante los que moléculas y células altamente especializadas nos proporcionan una resistencia efectiva y muy específica frente a la enfermedad.

SISTEMA LINFÁTICO

Linfa y vasos linfáticos

El mantenimiento de la constancia del líquido que rodea cada célula corporal solo es posible si numerosos mecanismos homeostáticos funcionan juntos con efectividad, para producir una respuesta controlada e integrada a los cambios de condiciones. En el capítulo 12 explicamos que el sistema cardiovascular interpreta un papel clave en el aporte de muchas sustancias necesarias para las células y en la eliminación de los productos de desecho que se acumulan como resultado del metabolismo. El intercambio de sustancias entre la sangre y el líquido tisular ocurre en los lechos capilares. Otras muchas sustancias que no pueden

CLAVES PARA EL ESTUDIO

Para hacer que su estudio del sistema linfático y la inmunidad sea más eficiente, le sugerimos las siguientes claves:

1. Antes de estudiar el capítulo 13, revise el resumen sobre el sistema linfático del capítulo 4.
2. El sistema linfático es el sistema de «drenaje» del organismo. El plasma sale de los capilares y baña las células de los tejidos. El líquido transporta bacterias y restos celulares hacia el interior de los capilares del sistema linfático, cuyos extremos están abiertos. Este líquido se llama *linfa*. Se transporta a los ganglios linfáticos, donde se filtra y limpia, y después se lleva a través de otros conductos de regreso a la sangre. Recuerde este proceso cuando analice las estructuras del sistema linfático.
3. Varios órganos específicos constituyen el sistema linfático. Elabore fichas con los nombres, localizaciones y funciones de los mismos para aprenderlos mejor.
4. El sistema inmunitario se divide en inmunidad inespecífica y específica en función de las diferencias funcionales. Si usted recuerda esta división de los «estilos» funcionales del sistema inmunitario, le resultará más sencillo comprender la inmunidad.
5. El sistema inmunitario se divide en inmunidad específica e inespecífica. La mayor parte de la inmunidad inespecífica resulta bastante sencilla; la parte más compleja es la respuesta inflamatoria, de forma que deberá estudiarla muy bien.
6. La inmunidad específica se puede clasificar en natural o artificial, según haya sido la exposición del organismo al antígeno, y también en activa o pasiva, en función del trabajo que ha tenido que realizar el cuerpo para desarrollar dicha respuesta. La respuesta inmunitaria activa natural se divide a su vez en dos partes: inmunidad humoral y mediada por células. La humoral está mediada por linfocitos B, o células B, que permanecen en el ganglio linfático y secretan anticuerpos hacia la sangre, un humor corporal. También se convierten en células de memoria para conseguir inmunidad durante toda la vida. Los linfocitos T, o células T, se encargan de la inmunidad mediada por células. Salen del ganglio y se unen de forma activa al antígeno.
7. En sus grupos de estudio utilicen tarjetas para preguntarse unos a otros los términos y estructuras del sistema linfático e inmunitario.

(Continúa)

CLAVES PARA EL ESTUDIO (cont.)

8. Comenten el proceso de formación de la linfa, su filtrado y el regreso a la sangre.
9. Comenten la inmunidad inespecífica, sobre todo la respuesta inflamatoria.
10. Comenten qué tipo de inmunidad se consigue con una vacuna o sufriendo la enfermedad.
11. Analicen los pasos de la inmunidad humoral y mediada por células.
12. Revisen las preguntas del final del capítulo y analicen posibles preguntas de examen.

pasar a través de las paredes capilares, entre ellas el exceso de líquido y las moléculas proteicas, son devueltas a la sangre en forma de **linfa**.

La linfa es un líquido formado en los espacios tisulares que es transportado por los **vasos linfáticos** para, finalmente, volver al torrente sanguíneo, donde es llevado por el aparato circulatorio. De este modo, el sistema linfático es una parte importante del **sistema cardiovascular** y ambos son componentes fundamentales del **aparato circulatorio**.

Además de la linfa y los vasos, el sistema linfático comprende ganglios y órganos especializados como el timo y el bazo (fig. 13-1). Dichos órganos linfáticos ayudan a filtrar los líquidos corporales para eliminar las partículas perjudiciales antes de que puedan causar un daño relevante en otras partes del cuerpo.

La linfa se forma del modo siguiente: el plasma sanguíneo se filtra a través de los capilares hacia los espacios microscópicos entre las células tisulares, debido a la presión generada por la acción de bombeo del corazón. Aquí, el líquido se conoce como **líquido intersticial** o **líquido tisular**. Gran parte del líquido intersticial vuelve a la sangre por la misma ruta (es decir, a través de la membrana capilar). El resto del líquido intersticial entra en el sistema linfático antes de volver a la sangre. El líquido, llamado ahora **linfa**, penetra en una red de diminutos tubos con extremo ciego distribuidos por los espacios tisulares. Esos pequeños vasos, llamados **capilares linfáticos**, permiten que el exceso de líquido tisular y algunas otras sustancias, como las moléculas proteicas disueltas, abandonen los espacios tisulares. La figura 13-2 ilustra el papel del sistema linfático en la homeostasis de los líquidos.

Los capilares linfáticos y sanguíneos son similares en muchos aspectos. Ambos tipos de vasos tienen un tamaño microscópico y están formados por una capa de epitelio pavimentoso simple, llamado **endotelio**. Las células endoteliales planas que forman los capilares sanguíneos, sin embargo, se encuentran íntimamente unidas unas con otras, de modo que las moléculas

grandes no pueden entrar ni salir del vaso. El «encaje» entre las células endoteliales que forman los capilares linfáticos no es tan hermético. Como consecuencia, estos vasos son más porosos y permiten que las moléculas mayores, entre ellas las proteínas y otras sustancias, así como el líquido, entren en el vaso hasta que finalmente vuelven a la circulación general.

El movimiento de la linfa en los vasos linfáticos es unidireccional. A diferencia de la sangre, la linfa no fluye una y otra vez a través de vasos que forman una ruta circular. A menudo, los vasos linfáticos tienen un aspecto de «rosario», debido a la presencia de válvulas que ayudan a mantener el flujo de linfa en un solo sentido. Estas válvulas, similares a las presentes en las venas, en ocasiones producen un retroceso de la linfa detrás de ellas y causan tumefacciones que adoptan un aspecto de cuentas de un rosario.

La linfa que fluye a través de los capilares linfáticos recorre después vasos cada vez más grandes, llamados **vénulas** y **venas linfáticas**. Por último, estos vasos linfáticos desembocan en dos vasos terminales conocidos como **conducto linfático derecho** y **conducto torácico**, que vacían la linfa en la sangre de las venas grandes del cuello.

La linfa de aproximadamente las tres cuartas partes del cuerpo acaba drenando en el conducto torácico, que es el vaso linfático más grande. La linfa procedente de la extremidad superior derecha y del lado derecho de la cabeza, el cuello y la parte superior del tronco llega al conducto linfático derecho (fig. 13-3). En la figura 13-1 se aprecia que el conducto torácico presenta en el abdomen una estructura agrandada en forma de bolsa, llamada **cisterna del quilo**, que actúa como área de almacenamiento temporal para la linfa que se mueve hacia su punto de entrada en las venas. La cisterna del quilo no siempre está presente en el cuerpo humano.

Los capilares linfáticos de la pared del intestino delgado reciben el nombre especial de **quilíferos**. Transportan las grasas procedentes de los alimentos hasta el torrente sanguíneo; los describiremos en el capítulo 15.



Si desea más información acerca de la linfa y los vasos linfáticos, consulte [studentconsult.es](#) (contenido en inglés).

Ganglios linfáticos

Conforme la linfa avanza desde su origen en los espacios tisulares hacia los conductos linfáticos torácico o

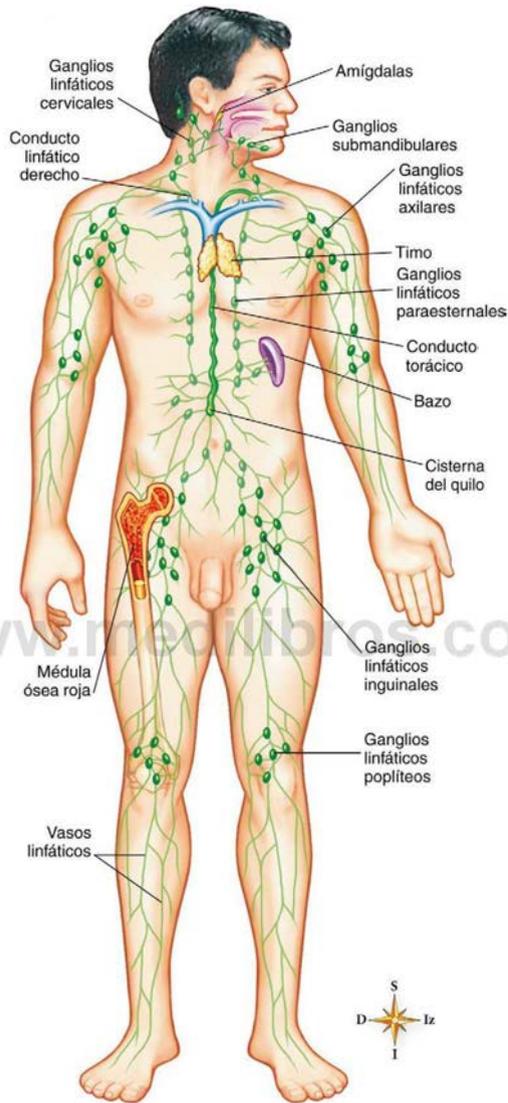


FIGURA 13-1 Sistema linfático. Órganos principales del sistema linfático.

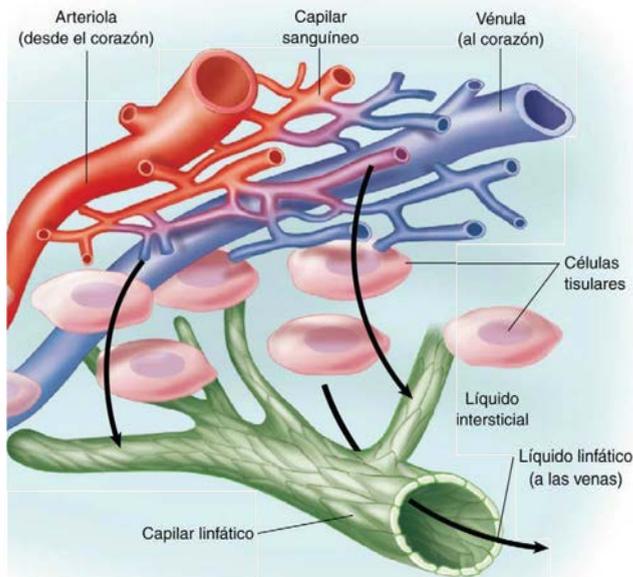


FIGURA 13-2 Papel del sistema linfático en la homeostasis de líquidos. El líquido procedente del plasma y no reabsorbido por los vasos sanguíneos drena en los vasos linfáticos. El drenaje linfático evita la acumulación de un exceso de líquido tisular.

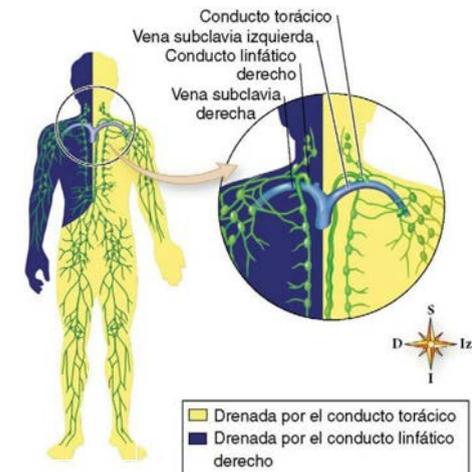


FIGURA 13-3 Drenaje linfático. El conducto linfático derecho drena la linfa de la cuarta parte superior derecha del cuerpo en la vena subclaviana derecha en su unión con la vena yugular interna. El conducto torácico drena la linfa del resto del cuerpo en la vena subclaviana izquierda en su unión con la vena yugular interna.

derecho y después a la sangre venosa, es filtrada a su paso a través de los **ganglios linfáticos**, que se encuentran situados en grupos a lo largo del camino de los vasos linfáticos. Algunos de esos ganglios son tan pequeños como cabezas de alfileres y otros tan grandes como una peladilla. A excepción de unos pocos aislados, la mayoría de los ganglios linfáticos forman grupos en ciertas áreas (v. figs. 13-1 y 13-5). La figura 13-1 ilustra las localizaciones de los grupos con mayor importancia clínica. La estructura de los ganglios linfáticos les permite realizar dos funciones inmunitarias importantes: defensa y formación de leucocitos.

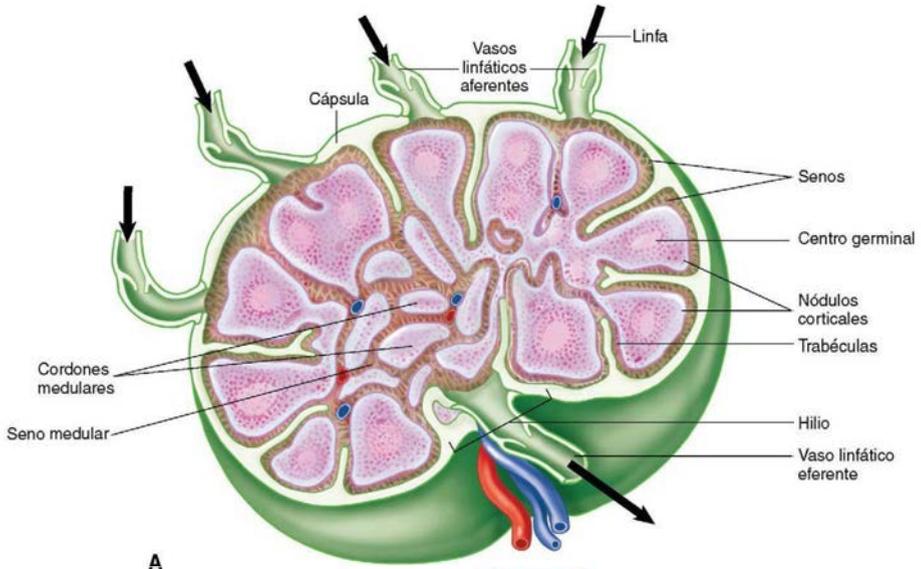
Los ganglios linfáticos son *órganos linfoides* porque contienen *tejido linfoide*, que es una masa de linfocitos en desarrollo y células relacionadas. Los *órganos linfoides*, como los ganglios linfáticos, las amígdalas, el timo y el bazo, son importantes componentes estructurales del sistema inmunitario porque proporcionan defensa inmunitaria y promueven el desarrollo de células inmunitarias.

proporcionan defensa inmunitaria y promueven el desarrollo de células inmunitarias.

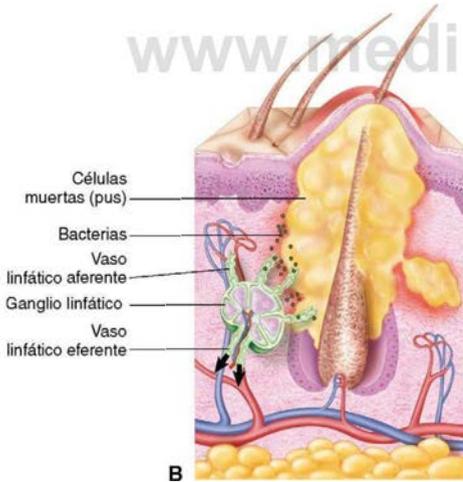
Función defensiva: filtración biológica

La figura 13-4 muestra la estructura de un ganglio linfático típico. En este ejemplo, un ganglio pequeño próximo a un folículo piloso infectado está filtrando las bacterias presentes en la linfa. Los ganglios linfáticos realizan una filtración biológica, un proceso en el que las células (fagocitos en este caso) alteran el contenido del líquido filtrado. La filtración biológica de las bacterias y otras células anormales mediante fagocitosis evita la extensión de las infecciones locales.

Observe en la figura 13-4 que la linfa entra en el ganglio a través de cuatro **vasos linfáticos aferentes** (del latín «llevar hacia»). Esos vasos suministran linfa a los ganglios. Cuando la linfa entra en el ganglio, se «filtra» de forma lenta por unos espacios denominados *sinusoides* que rodean a unos *nódulos* presentes en la corteza externa y en la medular interna del ganglio (v. fig. 13-4). Al atravesar el ganglio, la linfa es filtrada de forma que las partículas perjudiciales, como bacterias, contaminantes y células cancerosas,



A



B

FIGURA 13-4 Estructura y función de un ganglio linfático. A. Estructura de un ganglio linfático. B. El *detalle* muestra una representación en diagrama de un corte de la piel con una infección alrededor de un folículo piloso. La zona amarilla corresponde a células muertas o que se están muriendo (pus). Los puntos negros alrededor de las zonas amarillas corresponden a bacterias. Las bacterias que entran en los ganglios a través de los vasos linfáticos aferentes son filtradas.

procedente de áreas corporales específicas. La figura 13-5 muestra una radiografía llamada *linfangiografía*. Se inyecta un colorante en los tejidos blandos que drenan una parte de la red linfática que aparece en la imagen. Puede ver que la linfa coloreada aparece en los vasos y ganglios de las regiones inguinal y pélvica.

El conocimiento de la localización y función de los ganglios linfáticos es importante en medicina clínica. El cirujano utiliza su conocimiento de la función de los ganglios linfáticos cuando extirpa los axilares y los de otras áreas durante una operación para cáncer de mama. Tales ganglios pueden contener células cancerosas filtradas de la linfa procedente de la mama. El cáncer de mama es uno de los más comunes en las mujeres. Por desgracia, las células cancerosas de un solo tumor mamario se extienden con frecuencia a otras áreas del cuerpo por medio

son eliminadas para evitar su entrada en la sangre y su distribución por todo el cuerpo. La linfa sale del ganglio a través de un solo **vaso linfático eferente** (del latín «sacar de»).

Los grupos de ganglios linfáticos proporcionan una filtración biológica muy eficaz de la linfa

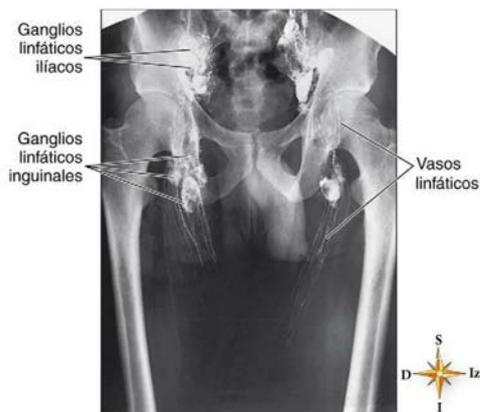


FIGURA 13-5 Linfangiografía. Se inyectó material de contraste en los tejidos blandos situados debajo de la zona visualizada por rayos X.

del sistema linfático. La figura 13-6 ilustra el drenaje linfático de la mama hacia muchos ganglios situados en lugares diferentes.



Si desea más información sobre los ganglios linfáticos, consulte studentconsult.es (contenido en inglés).

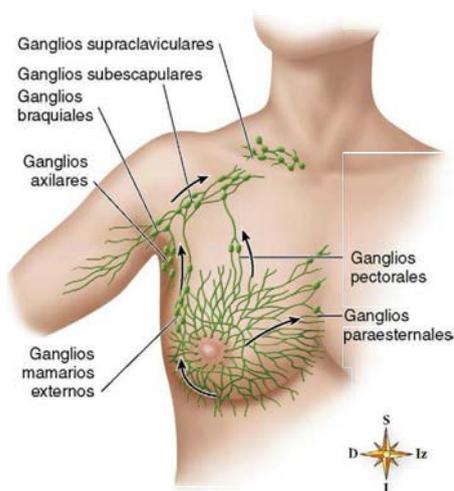


FIGURA 13-6 Drenaje linfático de la mama. Obsérvese la extensa red de ganglios que reciben linfa desde la mama.



Salud y bienestar

Efectos del ejercicio sobre la inmunidad

Los fisiólogos han encontrado que el ejercicio moderado aumenta el número de leucocitos, específicamente de leucocitos granulares y linfocitos. No solo es más alto el número de células inmunitarias circulantes después del ejercicio, sino que también aumenta la actividad de las células T sensibilizadas. Pero, al mismo tiempo, la investigación también demuestra que el ejercicio extenuante inhibe la función inmunitaria. A pesar de todo, muchas veces se aconseja el ejercicio moderado, como caminar, después de un traumatismo como la cirugía, debido a sus efectos potenciadores de la inmunidad.



Timo

Como puede observarse en la figura 13-1, el **timo** es un pequeño órgano de tejido linfóide localizado en el mediastino que se extiende hacia arriba en la línea media del cuello. Está formado por linfocitos en un entramado en forma de malla. El timo, también denominado *glándula tímica*, es más grande en la pubertad e incluso entonces solo pesa alrededor de 35-40 g.

Aunque su tamaño es pequeño, el timo desempeña un papel central y crítico en el mecanismo de inmunidad vital del organismo. En primer lugar, es una fuente de linfocitos antes de nacer y, posteriormente, es especialmente importante en la «maduración» o en el desarrollo de un tipo de linfocitos que más tarde abandonan el timo y circulan hacia el bazo, las amígdalas, los ganglios linfáticos y otros tejidos

linfoides. Estos **linfocitos T**, o **células T**, son esenciales para el funcionamiento del sistema inmunitario y los estudiaremos más adelante. Un grupo de hormonas secretadas por el timo denominadas **timosinas** influyen en el desarrollo de los linfocitos T.

Gran parte de la función del timo finaliza al principio de la infancia y alcanza su tamaño máximo en la pubertad. Después el tejido tímico es sustituido gradualmente por grasa y tejido conjuntivo mediante un proceso denominado **involución**. Hacia los 60 años de edad, el timo tiene aproximadamente la mitad de su tamaño máximo y alrededor de los 80 ha desaparecido casi por completo.

Amígdalas

Las masas de tejido linfóide conocidas como **amígdalas** están situadas en un anillo protector bajo las membranas mucosas en la boca y el dorso de la faringe (fig. 13-7). Ayudan a protegernos contra las bacterias que pueden invadir los tejidos en el área alrededor de las aberturas entre las cavidades nasal y oral. Las **amígdalas palatinas** están situadas a ambos lados de la faringe. Las **amígdalas faríngeas** (o **adenoides**), conocidas como **vegetaciones** cuando se inflaman, se encuentran cerca de la abertura posterior de la cavidad nasal. Un tercer

tipo de amígdala, la **amígdala lingual**, está cerca de la base de la lengua. Las amígdalas actúan como primera línea de defensa frente al exterior y en consecuencia están expuestas a la infección crónica. A veces es necesario extirparlas quirúrgicamente si la terapia antibiótica no tiene éxito en el tratamiento de la infección crónica o si su tumefacción dificulta la respiración.

Bazo

El **bazo** es el órgano linfóide más grande del cuerpo. Se encuentra situado en la parte alta del cuadrante superior izquierdo del abdomen, al lado del estómago (v. figs. 13-1 y 1-6). Aunque el bazo está protegido por las costillas inferiores, puede ser lesionado por los traumatismos abdominales. El bazo tiene un suministro sanguíneo muy rico y puede contener más de medio litro de sangre. En caso de rotura y hemorragia quizá resulte necesaria su eliminación quirúrgica, llamada **esplenectomía**, para detener la pérdida de sangre.

Al entrar en el bazo, la sangre fluye a través de acumulaciones densas de linfocitos (pulpa esplénica). Conforme la sangre atraviesa la pulpa, el bazo elimina mediante filtración y fagocitosis muchas bacterias y otras sustancias extrañas, destruye los hematíes gastados y recoge el hierro presente en la hemoglobina para uso futuro y actúa como reservorio de sangre que puede ser devuelta al sistema cardiovascular cuando sea necesaria.



Si desea más información sobre el bazo, consulte studentconsult.es (contenido en inglés).



FIGURA 13-7 Localización de las amígdalas. Se han eliminado pequeños segmentos del techo y el suelo de la boca para mostrar el anillo protector de amígdalas (tejido linfóide) alrededor de la abertura interna de la nariz y la boca.



Aplicaciones clínicas

Alergia

El término **alergia** se usa para describir la hipersensibilidad del sistema inmunitario a antígenos medioambientales relativamente inocuos. Uno de cada seis norteamericanos experimenta una predisposición genética a la alergia. Las respuestas alérgicas inmediatas se deben a reacciones antígeno-anticuerpo que desencadenan la liberación de histamina, cininas y otras sustancias inflamatorias. Esas respuestas suelen causar síntomas como rinorrea, conjuntivitis y habones. En algunos casos, tales sustancias pueden causar constricción de las vías aéreas, relajación de los vasos sanguíneos e irregularidad del ritmo cardíaco, lo que puede poner en peligro la vida del paciente y provocar un **shock anafiláctico**. Las respuestas alérgicas tardías, por otra parte, se deben a la inmunidad mediada por células. En la dermatitis por contacto, por ejemplo, los linfocitos T desencadenan acontecimientos que conducen a la inflamación cutánea local horas o días después de la exposición inicial.

REPASO RÁPIDO

1. ¿Cómo regresa el líquido desde el sistema linfático hasta la sangre?
2. ¿Cuál es la función de los ganglios linfáticos?
3. ¿Por qué es importante el timo para la inmunidad?

SISTEMA INMUNITARIO**Función del sistema inmunitario**

Los mecanismos defensivos del cuerpo nos protegen frente a microorganismos causantes de enfermedad, células tisulares extrañas trasplantadas en nuestro cuerpo y células propias transformadas en malignas o cancerosas. El sistema de defensa específico del cuerpo se conoce como *sistema inmunitario*. El sistema inmunitario nos hace inmunes, es decir, capaces de rechazar las amenazas para nuestra salud y supervivencia.

Ya hemos descrito muchos órganos defensivos presentes en el sistema linfático: los ganglios linfáticos, las amígdalas, el timo y el bazo. El sistema inmunitario no es simplemente un pequeño grupo de órganos que funcionan de forma coordinada, sino que crea una red interactiva de muchos órganos y miles de millones de células con libertad de movimientos y billones de moléculas que flotan libremente en muchas regiones distintas del cuerpo.

Inmunidad inespecífica

La **inmunidad inespecífica** es mantenida por mecanismos que atacan a cualquier sustancia irritante o anormal que amenace el medio interno. En otras

palabras, la inmunidad inespecífica confiere protección general, en vez de protección frente a determinadas clases de sustancias químicas o células invasoras. Dado que nacemos con defensas inespecíficas, que no necesitan de la exposición previa a una sustancia lesiva o célula invasora, la inmunidad inespecífica se suele llamar **inmunidad innata**.

Existen muchos tipos de defensas inespecíficas en el cuerpo. La piel y las membranas mucosas, por ejemplo, son barreras mecánicas que evitan la entrada en el cuerpo de bacterias y otras muchas sustancias, como toxinas y productos químicos perjudiciales. Las lágrimas y el moco también contribuyen a la inmunidad inespecífica. Las lágrimas limpian las sustancias perjudiciales de los ojos, y el moco atrapa el material extraño que puede entrar en el aparato respiratorio. La fagocitosis de las bacterias por los leucocitos es una forma de inmunidad inespecífica.

La **respuesta inflamatoria** es un conjunto de respuestas inespecíficas que ocurren frecuentemente dentro del cuerpo. En el ejemplo de la figura 13-8, las bacterias producen daño tisular que desencadena a su vez liberación de mediadores por una variedad de células inmunitarias. Algunos mediadores atraen los leucocitos hacia el área. Muchos de esos factores producen los signos característicos de inflamación: calor, enrojecimiento, dolor e hinchazón. Esos signos están causados por el aumento del flujo sanguíneo (calor y enrojecimiento) y la permeabilidad vascular (hinchazón, con el dolor consiguiente) en la región afectada. Tales cambios facilitan la llegada de leucocitos y su entrada en el tejido afectado.

Como se muestra en la tabla 13-1, las respuestas inmunitarias inespecíficas son más rápidas que las específicas.

TABLA 13-1**Inmunidad inespecífica y específica**

	INMUNIDAD INESPECÍFICA	INMUNIDAD ESPECÍFICA
Sinónimos	Inmunidad innata, inmunidad natural, inmunidad genética	Inmunidad adaptativa, inmunidad adquirida
Especificidad	No específica: reconoce distintas células y partículas extrañas o anómalas	Específica: reconoce ciertos antígenos en ciertas células o partículas
Velocidad de reacción	Rápida: inmediata hasta varias horas	Más lenta: varias horas a varios días
Memoria	Ninguna: misma respuesta a exposiciones repetidas al mismo antígeno	Sí: respuesta más intensa con exposiciones repetidas al mismo antígeno
Sustancias químicas	Proteínas del complemento, interferones, otros	Anticuerpos, distintas sustancias químicas de señalización
Células	Fagocitos (neutrófilos, macrófagos, células dendríticas)	Linfocitos (células B y células T)

Inmunidad específica

La **inmunidad específica** se basa en mecanismos que confieren protección muy específica contra ciertos tipos de microorganismos peligrosos y materiales tóxicos. La inmunidad específica requiere memoria y capacidad de reconocer y responder a ciertas bacterias o sustancias perjudiciales particulares. Como se trata de una inmunidad capaz de adaptarse a «enemigos» recién encontrados, a menudo se denomina a la inmunidad específica **inmunidad adaptativa**.

La primera vez que el cuerpo es atacado por bacterias o virus determinados pueden aparecer signos de enfermedad conforme el cuerpo lucha para destruir a los invasores. Sin embargo, en caso de una segunda exposición no se producen síntomas, ya que los microorganismos son destruidos con rapidez: se dice que la persona es *immune*. La inmunidad a un tipo de bacterias o virus causantes de enfermedad no protege al cuerpo contra otros microorganismos. La inmunidad puede ser muy selectiva.

Como se muestra en la tabla 13-1, las respuestas inmunitarias específicas son lentas en comparación con las inespecíficas. Sin embargo, aquellas tienen memoria, es decir, capacidad para producir una respuesta más rápida y potente ante una exposición repetida al mismo antígeno. La tabla 13-1 recoge otras características importantes de ambos tipos de inmunidad, algunas de las cuales analizaremos más adelante en este capítulo.

La inmunidad a la enfermedad se clasifica como «natural» o «artificial» según como se produjo la exposición del cuerpo al agente lesivo (tabla 13-2). La exposición natural no es deliberada y ocurre en el curso de la vida diaria. Las personas entran en contacto naturalmente con muchos agentes causantes de enfermedad. La exposición artificial se denomina **inmunización** y consiste en la exposición deliberada del cuerpo a un agente en potencia perjudicial.

La inmunidad natural y la artificial pueden ser «activas» o «pasivas». La inmunidad activa ocurre cuando el sistema inmunitario del propio individuo responde a un agente perjudicial, con independencia de que la exposición sea natural o artificial. La inmunidad pasiva se obtiene mediante transferencia desde un individuo inmunitario a otro individuo hasta entonces susceptible. Por ejemplo, los anticuerpos presentes en la leche materna proporcionan inmunidad pasiva al lactante. En general, la inmunidad activa dura más que la pasiva. La inmunidad pasiva, aunque temporal, proporciona protección inmediata. En la tabla 13-2 se enumeran las distintas formas de inmunidad específica y ejemplos de cada una de ellas.

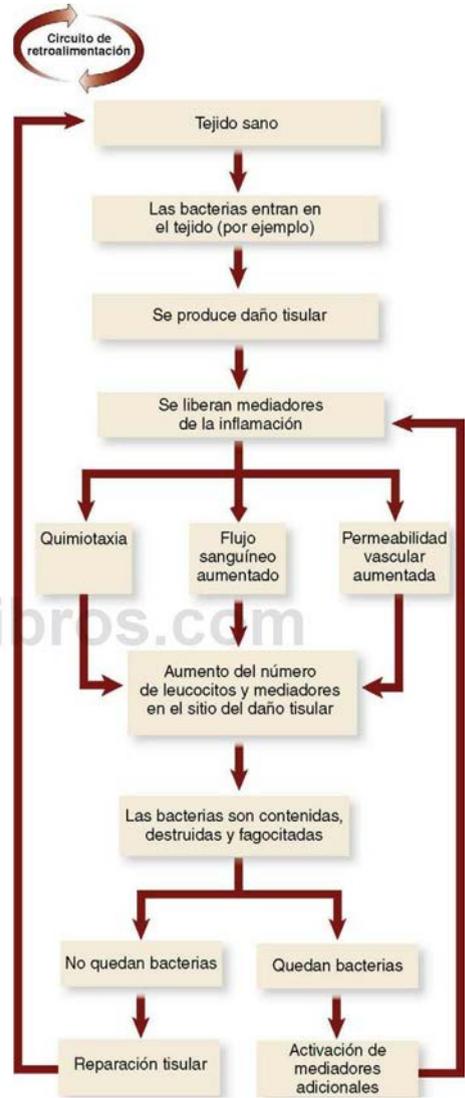


FIGURA 13-8 Respuesta inflamatoria. En este ejemplo, la infección bacteriana desencadena un conjunto de respuestas que tienden a inhibir o destruir las bacterias.

TABLA 13-2

Tipos de inmunidad específica	
TIPO	EJEMPLO
Inmunidad natural	La exposición al agente causal no es deliberada, se produce de forma natural durante la vida
Inmunidad activa	Un niño sufre sarampión y adquiere inmunidad frente a la infección subsiguiente
Inmunidad pasiva	El feto recibe protección de la madre a través de la placenta, y el lactante por medio de la leche materna
Inmunidad artificial	La exposición al agente causal es deliberada
Inmunidad activa	La inyección del agente causal, como en la vacunación contra la polio, activa el sistema inmunitario y confiere inmunidad
Inmunidad pasiva	Inyección de un material protector (anticuerpos) formado por el sistema inmunitario de otro individuo

REPASO RÁPIDO

1. ¿Cuál es la diferencia entre inmunidad específica e inmunidad inespecífica?
2. ¿Puede enunciar los cambios que tienen lugar en la respuesta inflamatoria del cuerpo?

MOLÉCULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO

El funcionamiento del sistema inmunitario requiere cantidades adecuadas de moléculas proteicas defensivas y células de protección. Las moléculas proteicas fundamentales para la función del sistema inmunitario se denominan **anticuerpos** y proteínas del **complemento**.

Anticuerpos

Definición

Los **anticuerpos** son compuestos proteicos normalmente presentes en el cuerpo. Una característica definidora de la molécula de anticuerpo es la presencia de regiones cóncavas con forma única, llamadas **sitios de combinación**, en su superficie. Otra característica definidora es la capacidad de la molécula de

anticuerpo para unirse a una sustancia específica llamada **antígeno**.

Todos los antígenos son moléculas que tienen en la superficie regiones pequeñas con forma peculiar, que encajan en los sitios de combinación de un anticuerpo específico con la misma precisión que una llave en su cerradura. Los antígenos suelen ser moléculas proteicas incluidas en las membranas superficiales de células invasoras o enfermas, como los microorganismos o las células cancerosas.

Funciones

En general, los anticuerpos proporcionan **inmunidad humoral**, o **mediada por anticuerpos**, al modificar los antígenos de modo que no puedan dañar al cuerpo (fig. 13-9). Para conseguirlo, el anticuerpo se debe unir primero a su antígeno específico. Esto da lugar a la formación de un complejo antígeno-anticuerpo. El complejo actúa después por uno o más mecanismos para convertir en inofensivo al antígeno o a la célula en la que está presente.

Por ejemplo, si el antígeno es una toxina (una sustancia tóxica para las células corporales), la toxina es neutralizada (convertida en no tóxica) al formar parte del complejo antígeno-anticuerpo. Si el antígeno es una molécula de la membrana superficial de una célula invasora, cuando el anticuerpo se combina con él, el complejo antígeno-anticuerpo resultante puede **aglutinar** las células invasoras (es decir, hacer que se unan para formar grumos). Después, los macrófagos u otros fagocitos podrán destruir con rapidez las células aglutinadas, al ingerir y digerir gran número de ellas al mismo tiempo.

Otra función importante de los anticuerpos es la promoción y potenciación de la fagocitosis. Ciertas fracciones de los anticuerpos favorecen la unión de los fagocitos al objeto que pretenden englobar. De ese modo se potencia el contacto entre el fagocito y su víctima, que será ingerida con más facilidad. Este proceso contribuye a la eficacia de los fagocitos del sistema inmunitario, descritas en la página 312. Por último, consideraremos otro mecanismo de acción de los anticuerpos, que probablemente sea el más importante. Se trata del proceso conocido como **cascada del complemento**. En muchos casos, cuando las moléculas de la superficie de una célula antigénica o extraña se combinan con las moléculas de anticuerpo, cambian la forma de estas últimas de modo ligero pero suficiente para descubrir dos regiones hasta entonces ocultas. Esas regiones se llaman **sitios de unión del complemento**. Su exposición inicia una serie de acontecimientos que acaban con la muerte de la célula sobre cuya superficie

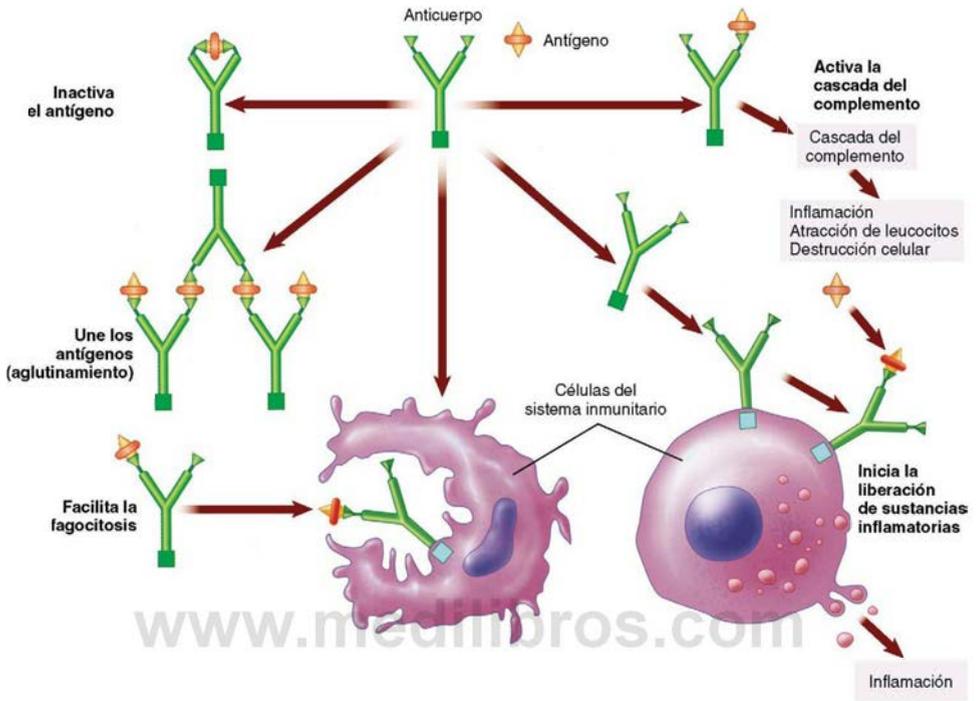


FIGURA 13-9 Función de los anticuerpos. Los anticuerpos proporcionan inmunidad humoral mediante la unión a los antígenos específicos para formar complejos antígeno-anticuerpo. Los complejos provocan diversos cambios que inactivan o matan a las células invasoras.

tienen lugar. La sección siguiente describe dichos acontecimientos.

Proteínas del complemento

Complemento es el nombre usado para describir un grupo de enzimas proteicas presentes normalmente en estado inactivo en la sangre. Esas proteínas son activadas por la exposición de los sitios de unión del complemento. El resultado es la formación de complejos antígeno-anticuerpo altamente especializados que «marcan» las células extrañas para su destrucción. El proceso es una cascada o secuencia rápida de acontecimientos, conocidos en conjunto como **cascada del complemento**. El resultado final de este proceso es que se forman anillos de proteínas en forma de donut (anillo completo con un agujero en su centro) y literalmente abren agujeros en la célula extraña.

Los pequeños agujeros permiten la difusión rápida de sodio al interior de las células, tras lo cual se produce la entrada de agua por ósmosis. La célula literalmente «estalla» porque aumenta la presión osmótica interna (fig. 13-10).

Las proteínas del complemento también realizan otras funciones dentro del sistema inmunitario, como atraer células inmunes al lugar de una infección, activar células inmunitarias, marcar células extrañas para su destrucción y aumentar la permeabilidad de los vasos. Las proteínas del complemento también desempeñan un papel esencial en la generación de la respuesta inflamatoria.

REPASO RÁPIDO

1. ¿Qué son los anticuerpos? ¿Cómo funcionan?
2. ¿Qué son las proteínas del complemento? ¿Cómo funcionan?

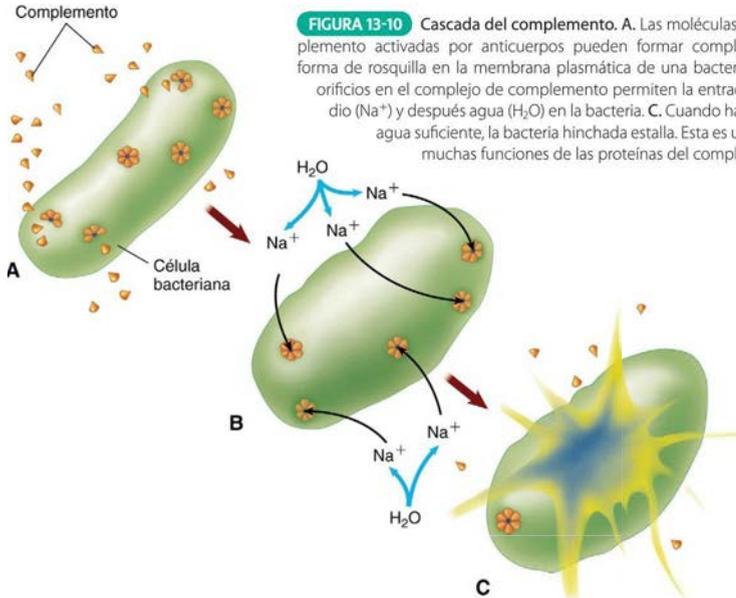


FIGURA 13-10 Cascada del complemento. **A.** Las moléculas de complemento activadas por anticuerpos pueden formar complejos con forma de rosquilla en la membrana plasmática de una bacteria. **B.** Los orificios en el complejo de complemento permiten la entrada de sodio (Na^+) y después agua (H_2O) en la bacteria. **C.** Cuando ha entrado agua suficiente, la bacteria hinchada estalla. Esta es una de las muchas funciones de las proteínas del complemento.

CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO

Las células principales del sistema inmunitario son:

1. Fagocitos
 - a. Neutrófilos
 - b. Monocitos
 - c. Macrófagos
2. Linfocitos
 - a. Linfocitos T
 - b. Linfocitos B

Fagocitos

Los leucocitos fagocíticos son una parte importante del sistema inmunitario. En el capítulo 11 describimos los fagocitos como células derivadas de la médula ósea que realizan fagocitosis o ingestión y digestión de células o partículas extrañas.

Las moléculas de anticuerpo que se unen a ciertas partículas extrañas y las cubren ayudan a que los macrófagos funcionen efectivamente. Sirven como «banderas» que alertan al macrófago de la presencia de material extraño, bacterias infecciosas o restos celulares. Asimismo, colaboran para que el fagocito

se una al material extraño, de modo que pueda envolverlo más efectivamente (fig. 13-11).

Dos tipos de fagocitos importantes son los neutrófilos y los monocitos (v. fig. 11-4, pág. 256). Estos fagocitos sanguíneos salen de la sangre y se dirigen a los tejidos en respuesta a la infección.

Los neutrófilos son funcionales, pero sobreviven poco tiempo en los tejidos. El pus presente en algunos focos infecciosos está formado principalmente por neutrófilos muertos.

Una vez en los tejidos, los monocitos se convierten en fagocitos denominados **macrófagos**. La mayoría de los macrófagos «deambulan» por los tejidos para envolver bacterias cuando las encuentran.

Otro tipo de fagocito es la **célula dendrítica (CD)**. Estas células muy ramificadas (*dendrita* significa «rama») se forman en la médula ósea y después pasan al torrente sanguíneo. Algunas permanecen en la sangre, pero muchas pasan a los tejidos en contacto con el ambiente exterior, como la piel o los revestimientos respiratorio o digestivo, entre otros. Las CD residentes en estas regiones de barrera nos protegen de partículas y células peligrosas.



Investigación, cuestiones y tendencias

Anticuerpos monoclonales

Las técnicas que permiten a los biólogos producir grandes cantidades de anticuerpos puros y muy específicos han facilitado avances espectaculares en medicina. Como una nueva tecnología médica, el desarrollo de **anticuerpos monoclonales** ha sido comparado en importancia con los avances del ADN recombinante o la ingeniería genética.

Los anticuerpos monoclonales son anticuerpos específicos producidos por, o derivados de, una población o cultivo de células *monoclonales* idénticas. En el pasado, los anticuerpos sintetizados por el sistema inmunitario contra un antígeno específico tenían que aislarse del suero, que contenía literalmente cientos de otros anticuerpos. La cantidad total de un anticuerpo específico que podía recuperarse era muy limitada, de forma que el coste de la recuperación resultaba alto. Las técnicas de anticuerpos monoclonales se basan en la capacidad de las células del sistema inmunitario para producir anticuerpos individuales que se unen a y reaccionan con antígenos muy específicos. Por ejemplo, sabemos que si el cuerpo es expuesto al virus de la varicela, los leucocitos producen un anticuerpo que reacciona de modo muy específico con ese virus y no con otros.

Con las técnicas de anticuerpos monoclonales, los linfocitos producidos por el cuerpo después de la inyección de un antígeno específico son «cosechados» y después «fusionados» con otras células que han sido transformadas para crecer y dividirse indefinidamente en un medio de cultivo tisular. Esas células fusionadas o híbridas, conocidas como **hibridomas**, continúan produciendo el mismo anticuerpo fabricado por el linfocito original. El resultado es una población en crecimiento rápido de células idénticas o monoclonales, que producen grandes cantidades de un anticuerpo muy específico. Ahora disponemos de

anticuerpos monoclonales contra una amplia gama de antígenos diferentes, entre ellos microorganismos productores de enfermedades y varios tipos de células cancerosas.

La disponibilidad de anticuerpos muy puros contra agentes productores de enfermedades específicas es el primer paso en la preparación comercial de una prueba diagnóstica que puede ser utilizada para identificar virus, bacterias e incluso células cancerosas específicas en la sangre o en otros líquidos corporales. El empleo de anticuerpos monoclonales puede servir como base para el tratamiento específico de muchas enfermedades humanas.

Los anticuerpos monoclonales se utilizan también sin necesidad de receta en el diagnóstico precoz del embarazo. Los anticuerpos de estas pruebas se ligan a la *gonadotropina coriónica humana (hCG)* presente en la orina de las mujeres en fases precoces del embarazo. Cuando los anticuerpos de la prueba se unen a las moléculas de hCG, desencadenan una reacción química que determina un cambio de color.

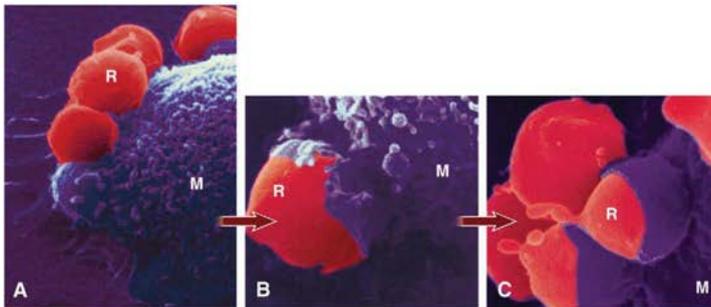
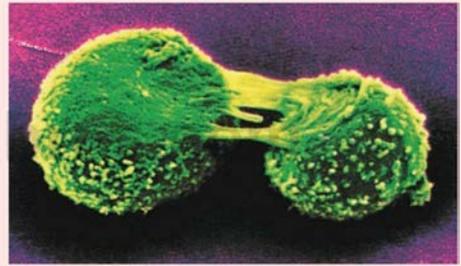


FIGURA 13-11 Fagocitosis. Esta serie de microfotografías electrónicas de barrido muestra los pasos progresivos en la fagocitosis de hematíes dañados por un macrófago. **A.** Los hematíes (*R*) se adhieren al macrófago (*M*). **B.** La membrana plasmática del macrófago comienza a rodear el hematíe. **C.** Los hematíes han sido casi totalmente ingeridos por el macrófago.

Los macrófagos y las CD tienen otra función inmunitaria importante, además de la destrucción de células y partículas amenazantes. También actúan como **células presentadoras de antígeno (CPA)**. Los macrófagos y las CD ingieren una célula o partícula, extraen sus antígenos y los muestran sobre su superficie celular. Los antígenos mostrados pueden ser presentados a otras células inmunitarias para activar respuestas inmunitarias específicas adicionales.

Linfocitos

Las células más numerosas del sistema inmunitario son los linfocitos; en último término, son los responsables de la producción de anticuerpos. Varios millones de linfocitos patrullan continuamente por el cuerpo, en busca de cualquier enemigo que pudiera invadirlo. Los linfocitos circulan en los líquidos corporales. Un enorme número de ellos ejercen funciones de vigilancia en la mayoría de los tejidos. Los linfocitos abundan sobre todo en los ganglios y en otros tejidos linfáticos, como el timo en el tórax y los del bazo y el hígado en el abdomen.

Hay dos tipos principales de linfocitos, denominados, en ocasiones, *linfocitos B* y *T*, pero habitualmente conocidos como **células B** y **T**, respectivamente. Cada tipo de linfocito tiene unas funciones inmunitarias específicas.

Desarrollo de las células B

Todos los linfocitos que circulan por los tejidos proceden de células primitivas presentes en la médula ósea, llamadas *células madre*, y pasan por dos fases de desarrollo. La primera fase del desarrollo de las células B, la transformación de las células madre en células B in-

maduras, ocurre en el hígado y la médula ósea antes del nacimiento y solo en la médula ósea durante la vida adulta. Puesto que este proceso se descubrió por primera vez en un órgano de las aves llamado *bursa*, tales células recibieron el nombre de *células B*.

Las células B inmaduras son linfocitos pequeños que han sintetizado e insertado en sus membranas citoplásmicas numerosas moléculas de una clase específica de anticuerpos (fig. 13-12).

Una vez que han madurado, las células B acaban abandonando el tejido en el que se formaron. Cada célula B madura pero inactiva porta un tipo diferente de anticuerpo. Después las distintas células B entran en la sangre y son transportadas a su nuevo lugar de residencia, principalmente los ganglios linfáticos.

La segunda etapa de desarrollo de la célula B convierte una célula B inactiva madura en una célula B activada. No todas las células B sufren este cambio. Solo lo hacen si una célula B inactiva entra en contacto con ciertas moléculas extrañas o anómalas (antígenos), y su forma se adaptará a la de las moléculas de anticuerpo en la superficie de la célula B. Si ocurre esto, el antígeno quedará bloqueado sobre los anticuerpos y convertirá la célula B inactiva en una activada. La activación de la célula B requiere también una señal química de otra célula inmunitaria (un tipo de célula T). A continuación, la célula B activada, mediante división rápida y repetida, forma clones de numerosas células idénticas con el mismo tipo de anticuerpo. Un **clon** es una familia de muchas células idénticas descendientes todas ellas de una célula.

Cada clon de células B está formado por dos tipos de células, **células plasmáticas** (denominadas también **células efectoras**) y **células de memoria**, como se muestra en la figura 13-12. Las células plasmáticas



FIGURA 13-12 Desarrollo de las células B. El desarrollo de las células B tiene lugar en dos fases. *Primera fase*: poco antes y después del nacimiento, las células madre se transforman en células B inmaduras, que, a continuación, maduran en células B inactivas, las cuales migran a los órganos linfoides. *Segunda fase* (solo ocurre si las células B inactivas entran en contacto con el antígeno específico): la célula B inactiva se transforma en célula B activada, que se divide con rapidez y repetidamente para formar un clon de células plasmáticas y otro de células de memoria. Las células plasmáticas secretan anticuerpos capaces de combinarse con el antígeno específico que causó la transformación de la célula B inactiva en una célula B activada. Las células madre mantienen una población constante de células inactivas recién diferenciadas.



Aplicaciones clínicas

Interferón

El **interferón (IF)** es una proteína pequeña que desempeña un papel muy significativo en la inmunidad frente a las enfermedades virales. Es producido por las células T a las pocas horas de ser infectadas por un virus. El interferón liberado por las células T protege a otras células, al interferir con la capacidad del virus para reproducirse conforme pasa de célula a célula. Antes era necesario procesar cientos de litros de sangre para obtener pequeñas cantidades de interferón de las células T a fines de estudio. El interferón humano sintético está siendo «fabricado» ahora en bacterias, como un resultado de las técnicas de división de genes, y se encuentra disponible en cantidades suficientes para su uso clínico. El interferón sintético disminuye la gravedad de muchas enfermedades relacionadas con virus, entre ellas la varicela, el sarampión y la hepatitis C. También tiene un futuro prometedor como agente anticanceroso. Se ha demostrado que es eficaz en el tratamiento de los cánceres de mama, de piel y de otros órganos.

secretan grandes cantidades de anticuerpos en la sangre (se estima que 2.000 moléculas de anticuerpo por segundo por cada célula plasmática durante los pocos días que sobrevive). Los anticuerpos circulantes en la sangre constituyen un ejército gigantesco siempre operativo.

Las **células de memoria** pueden secretar anticuerpos, pero no lo hacen inmediatamente. Permanecen en reserva dentro de los ganglios linfáticos hasta que

entran en contacto con el mismo antígeno que condujo a su formación. Entonces, con gran rapidez, las células de memoria se transforman en células plasmáticas y secretan enormes cantidades de anticuerpos específicos para ese antígeno. De hecho, las células de memoria parecen «recordar» el encuentro de la célula B activa antecesora con el antígeno apropiado. Permanecen preparadas, siempre en estado de alerta, para producir el anticuerpo que se combinará con ese antígeno si ocurre un nuevo encuentro.

Función de las células B

Las células B actúan indirectamente para producir inmunidad humoral. Recuerde que la inmunidad humoral es la resistencia a los microorganismos obtenida por las acciones de los anticuerpos que se unen a antígenos específicos mientras circulan en los líquidos corporales. Las células B activadas se transforman en células plasmáticas. Las **células plasmáticas** secretan anticuerpos a la sangre; estas células son las «fábricas de anticuerpos» del organismo. Los anticuerpos, como otras proteínas fabricadas para uso extracelular, se forman en el retículo endoplásmico de la célula.

Desarrollo de las células T

Las células T son linfocitos que han experimentado la primera fase de su desarrollo en el timo. Las células madre procedentes de la médula ósea llegan al timo y, poco antes y después del nacimiento, se transforman

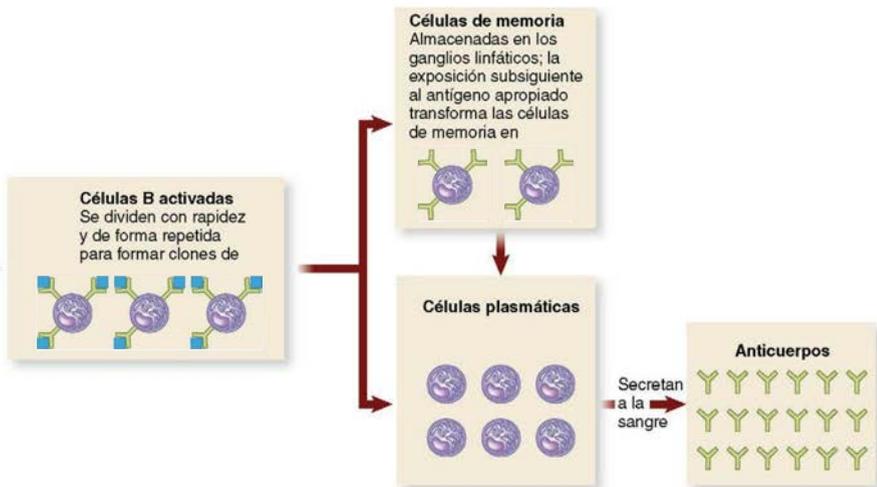


FIGURA 13-13 Desarrollo de las células T. La primera fase tiene lugar en el timo poco antes y después del nacimiento. Las células madre mantienen una población constante de células recién diferenciadas. La segunda fase solo ocurre si una célula T entra en contacto con el antígeno capaz de combinarse con ciertas proteínas presentes en la superficie celular.

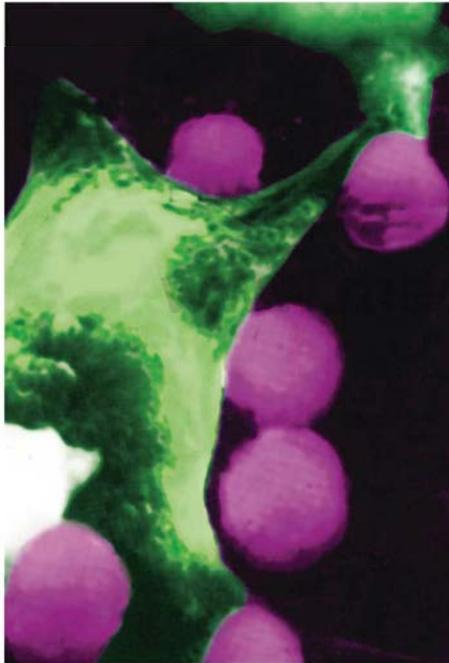


FIGURA 13-14 Células T. Las células de color púrpura que se muestran en esta imagen de microscopio electrónico de barrido son células T que están atacando a una célula cancerosa mucho mayor. Las células T constituyen una parte significativa de nuestra defensa contra las células cancerosas y otros tipos de células extrañas.

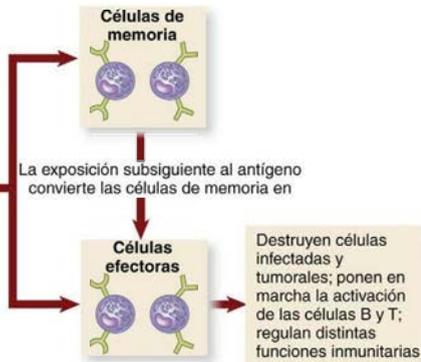
en células T. Las células T recién formadas pasan del timo a la sangre y emigran principalmente a los ganglios linfáticos, donde residen. En el seno de la membrana citoplásmica de cada célula T existen moléculas proteicas cuya forma solo encaja con la de una clase específica de antígeno.

La segunda fase del desarrollo de las células T tiene lugar cuando entran en contacto con su antígeno específico. En ese caso, el antígeno se une a la proteína presente en la superficie de la célula T y esta se transforma en una célula T sensibilizada (fig. 13-13). Al igual que las células B, las células T deben recibir también una señal química de otra célula T para activarse. De modo similar, las células T también producen un clon de células idénticas, capaces todas ellas de reaccionar con el mismo antígeno. E igual que las células B, las células T forman un grupo de *células efectoras* junto con las *células de memoria*. Las células T efectoras participan activamente en las respuestas inmunitarias mientras que las de memoria no. Más adelante, si se necesitan más células T efectoras, las de memoria pueden producir clones adicionales que incluyen más células T efectoras.

Funciones de las células T

Las células T activadas producen inmunidad mediada por células. Como sugiere su nombre, la **inmunidad mediada por células** es la resistencia a microorganismos proporcionada por la acción de ciertas células, principalmente las células T sensibilizadas. Algunas células T activadas destruyen directamente células infectadas y tumorales (fig. 13-14). Cuando están unidas a antígenos, estas *células T citotóxicas* liberan una sustancia que actúa como tóxico específico y letal contra la célula anómala.

Las células T activadas denominadas *células T cooperadoras* producen sus efectos letales indirectamente, por medio de sustancias liberadas en el área que rodea a los enemigos. Entre esas sustancias se incluye una que atrae a los macrófagos hacia la zona donde



están las células enemigas. Los macrófagos destruyen después las células extrañas mediante fagocitosis (ingestión y digestión) (fig. 13-15). Las células T cooperadoras secretan también las sustancias químicas necesarias para ayudar a activar las células B. Las *células T reguladoras* activadas colaboran en la finalización de la reacción inmunitaria después de que los antígenos hayan sido destruidos, así como para evitar reacciones inmunitarias inapropiadas.

REPASO RÁPIDO

1. ¿Qué son los fagocitos? ¿Cómo actúan?
2. ¿Cuál es el papel de los linfocitos B en la inmunidad?
3. ¿Cuál es el papel de los linfocitos T en la inmunidad?
4. ¿Qué son las células de memoria?

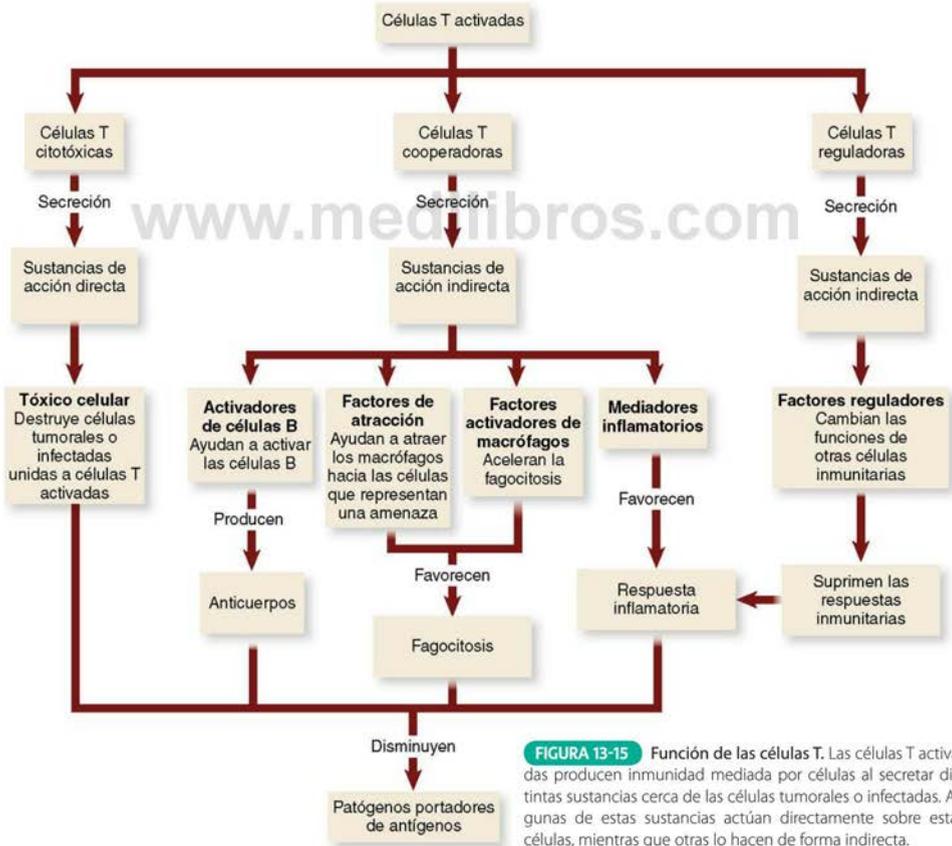


FIGURA 13-15 Función de las células T. Las células T activadas producen inmunidad mediada por células al secretar distintas sustancias cerca de las células tumorales o infectadas. Algunas de estas sustancias actúan directamente sobre estas células, mientras que otras lo hacen de forma indirecta.



Aplicaciones clínicas

Infección por virus de la inmunodeficiencia humana

La infección por **VIH (virus de la inmunodeficiencia humana)** es un problema de salud mundial. La infección por VIH ha alcanzado proporciones epidémicas en muchos países, hasta el punto de llegar a convertirse en una *pandemia*.

El VIH, un retrovirus, contiene ARN que experimenta transcripción inversa en las células infectadas para formar su propio ADN. El ADN viral se convierte con frecuencia en parte del ADN de la célula. Cuando el ADN viral se activa, dirige la síntesis de sus propios ARN y cubierta proteica, «robando» así materias primas a la célula. Si tal proceso tiene lugar en ciertas células T, estas son destruidas y se altera la inmunidad. Al morir las células T, liberan nuevos retrovirus que pueden diseminar la infección del VIH.

Aunque el VIH puede invadir varios tipos de células, ejerce sus efectos más obvios en determinadas clases de células T llamadas *CD4+*. Al alterarse su función, los microorganismos infecciosos y las células cancerosas pueden crecer y extenderse con mucha más facilidad de lo normal. También pueden aparecer algunas enfermedades inusuales, como la infección por *Pneumocystis* (una infección protozoaria) y el sarcoma de Kaposi (un tipo de cáncer cutáneo). Puesto que sus sistemas inmunitarios son defectuosos, los pacientes con sida suelen fallecer a causa de una de esas infecciones o cánceres.

En ocasiones, la infección por VIH progresa a un conjunto de síntomas denominado **sida o síndrome de inmunodeficiencia adquirida**. Tras la infección por VIH, el paciente puede no pre-

sentar signos de sida a lo largo de meses o años. Esto se debe a que el sistema inmunitario es capaz de contener la infección durante mucho tiempo antes de sucumbir finalmente.

Existen varias estrategias para controlar el sida. Muchas instituciones están intentando enlentecer la diseminación del sida mediante educación de las personas para que eviten el contacto con el retrovirus. El VIH se contagia por contacto directo con líquidos corporales, de modo que la prevención de tales contactos reduce la transmisión de la enfermedad. Las relaciones sexuales, las transfusiones de sangre contaminada y el uso de agujas contaminadas para inyecciones intravenosas son los mecanismos usuales de transmisión del VIH. El VIH puede producir también una *infección perinatal*, es decir, una infección que pasa de la madre al hijo durante el parto. Muchos investigadores están trabajando en vacunas contra el VIH. Como muchos virus, por ejemplo los causantes del resfriado común, el VIH cambia con rapidez suficiente para convertir en muy difícil, si no imposible, la obtención de una vacuna eficaz.

Otro modo de detener el avance de la infección por VIH son los fármacos como la azidotimidina (AZT) y el ritonavir (Norvir), que bloquean la capacidad reproductiva del VIH dentro de las células infectadas. Un «cóctel» de varios fármacos antivirales que actúan en concierto disminuye mucho el número de partículas virales en la sangre del paciente y mitiga así los efectos de la infección por VIH. Se están evaluando más de 100 compuestos de este tipo en diversas combinaciones, en un intento de detener el progreso de las infecciones por VIH.



Investigación, cuestiones y tendencias

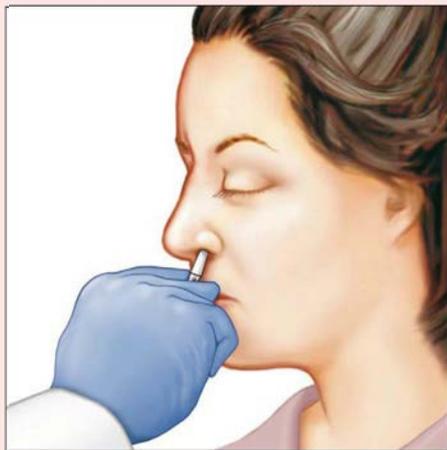
Inmunidad mucosa

El *sistema inmunitario mucoso* es un sistema de defensa complejo distinto del sistema inmunitario sistémico (interno) que ya hemos analizado en este capítulo. Es un sistema innato (inespecífico) y adaptativo (específico) presente en las barreras mucosas del cuerpo: en los aparatos digestivo, urinario, reproductor y respiratorio, en los conductos exocrinos, en la conjuntiva (cubierta ocular) y en el oído medio, entre otras. Las células inmunitarias que forman el sistema inmunitario mucoso están localizadas principalmente en el *tejido linfóide asociado a la mucosa (MALT)* o cerca de él.

La principal función del sistema inmunitario mucoso es la prevención de la colonización por patógenos de las superficies mucosas del cuerpo, de la absorción accidental de antígenos desde el exterior del cuerpo y de respuestas inapropiadas o intensas del sistema inmunitario general ante estos antígenos externos.

El conocimiento del sistema inmunitario mucoso y de su colaboración con el sistémico (interno) probablemente revele nuevas vías de inmunización (vacunación). Por ejemplo, los investigadores han encontrado que la inmunización a través del torrente sanguíneo activa solo las células B y T internas (sistémicas). De este modo, un patógeno tendría que entrar realmente al medio interno antes de que este tipo de inmunidad específica pudiera protegernos. La inmunización de los linfocitos de las mucosas puede activar tanto los linfocitos de las mucosas como los sistémicos y, por tanto, proporcionar un tipo de protección más completa. Otra ventaja de

la inmunización mucosa es que resulta más fácil de administrar a los pacientes que las vacunas inyectadas bajo la piel o en el torrente sanguíneo. Por ejemplo, podría aplicarse con pulverizadores nasales o gotas en lugar de con «pinchazos».



Aplicaciones científicas

**Vacunas****Edward Jenner (1749-1823)**

El cirujano inglés Edward Jenner cambió para siempre el mundo en 1789 cuando inoculó a su hijo pequeño y otros dos niños más frente a la terrible enfermedad viral llamada viruela. Utilizando material obtenido de las ampollas de un paciente con la forma leve

de enfermedad llamada viruela del cerdo, consiguió provocar inmunidad frente a la viruela, logrando la primera vacunación de la historia. Posteriormente, en 1796, observó que la vacunación con material derivado de las ampollas de la viruela de la vaca funcionaba incluso mejor para proteger a las personas frente a

la viruela. Una enfermedad que antes mataba a millones de personas en todo el mundo acabó desapareciendo de la tierra en el siglo xx por los esfuerzos pioneros de Jenner.

En este siglo ha renacido el interés por las vacunas frente a la viruela por el riesgo de su uso como arma. Conforme los inmunólogos trabajan en mejorar esta importante vacuna para que sirva como protección frente a esta amenaza, se sigue trabajando en otras vacunas para enfermedades infecciosas como el sida, y también frente a otros trastornos como las cardiopatías o el cáncer. Muchos profesionales sanitarios utilizan vacunas en su práctica diaria para reforzar los sistemas inmunitarios de sus pacientes. Muchos médicos tratan trastornos del propio sistema inmunitario. Por ejemplo, las inmunodeficiencias como el sida, las alergias como la «fiebre del heno» y algunos trastornos autoinmunitarios como el lupus o la artritis reumatoide son tratados cada día por médicos y otros profesionales sanitarios.

RESUMEN ESQUEMÁTICO

SISTEMA LINFÁTICO (v. fig. 13-1)

- A. Linfa: líquido en los espacios tisulares que transporta moléculas proteicas y otras sustancias de vuelta a la sangre
- B. Vasos linfáticos: permiten el movimiento unidireccional de la linfa
 1. Capilares linfáticos: diminutos tubos de extremo ciego distribuidos por los espacios tisulares (v. fig. 13-2)
 - a. Tamaño microscópico
 - b. Láminas compuestas de una capa de células de epitelio pavimentoso simple
 - c. «Encaje» laxo entre las células adyacentes, lo que conduce a paredes porosas
 - d. Llamados *quilíferos* en la pared intestinal (para transporte de la grasa del alimento a la sangre)
 2. Conducto linfático derecho (v. fig. 13-3)
 - a. Drena la linfa de la extremidad superior derecha y el lado derecho de cabeza, cuello y parte superior del torso
 3. Conducto torácico
 - a. El vaso linfático más grande
 - b. A veces presenta una bolsa alargada en su curso, conocida como *cisterna del quilo*
 - c. Drena la linfa de aproximadamente las tres cuartas partes del cuerpo (v. fig. 13-3)
- C. Ganglios linfáticos
 1. Filtran la linfa (v. fig. 13-4)
 2. Localizados en grupos a lo largo de los vasos (v. figs. 13-1, 13-5 y 13-6)
3. Tejido linfoides: masa de linfocitos y células relacionadas dentro de un órgano linfoides; participa en la función inmunitaria y en el desarrollo de células inmunitarias
4. Los ganglios linfáticos y otros órganos linfoides tienen funciones como la defensa y la formación de leucocitos
5. Flujo de linfa: hacia el ganglio a través de varios vasos linfáticos aferentes y drenaje desde el ganglio por un solo vaso linfático eferente
- D. Timo
 1. Órgano de tejido linfoides situado en el mediastino
 2. Peso total de 35 a 40 g
 3. Interpreta un papel vital y central en la inmunidad
 4. Produce linfocitos T (células T)
 5. Secreta hormonas llamadas *timosinas* que influyen en el desarrollo de las células T
 6. El tejido linfoides es sustituido por grasa (durante la infancia) en el proceso llamado *involución*
- E. Amígdalas (v. fig. 13-7)
 1. Forman tres masas de tejido linfoides alrededor de las aberturas de la boca y la faringe
 - a. Amígdalas palatinas («anginas»)
 - b. Amígdalas faríngeas (también llamadas *adenoides*)
 - c. Amígdalas linguales
 2. Expuestas a infección crónica
 3. El agrandamiento de las amígdalas faríngeas puede dificultar la respiración

F. Bazo

1. El órgano linfóide más grande del cuerpo
2. Situado en el cuadrante superior izquierdo del abdomen
3. Se lesiona con frecuencia en caso de traumatismo abdominal
4. Su eliminación quirúrgica se llama *esplenectomía*
5. Sus funciones incluyen fagocitosis de las bacterias y los hematíes gastados; actúa como un reservorio de sangre

SISTEMA INMUNITARIO

- A. Protege el cuerpo frente a bacterias patógenas, células tisulares extrañas y células cancerosas
- B. Formado por células y moléculas defensivas
- C. Inmunidad inespecífica (v. tabla 13-1)
1. Llamada también *inmunidad innata* porque no necesita una exposición previa al antígeno
 2. Piel: barrera mecánica frente a las bacterias y otros agentes perjudiciales
 3. Lágrimas y moco: limpian los ojos y atrapan y matan a las bacterias
 4. Inflamación: atrae células inmunitarias hacia el sitio de la lesión, aumenta el flujo sanguíneo local, aumenta la permeabilidad vascular; favorece el movimiento de leucocitos hacia el lugar de la lesión o infección (fig. 13-8)
- D. Inmunidad específica (v. tablas 13-1 y 13-2)

1. Llamada también *inmunidad adaptativa* por su capacidad para reconocer, responder a y recordar las sustancias perjudiciales o bacterias
2. Tipos de inmunidad específica
 - a. Inmunidad natural: la exposición a los agentes causales no es deliberada
 - 1) Activa: la enfermedad produce inmunidad activa
 - 2) Pasiva: la inmunidad es transmitida de la madre al feto a través de la placenta o al hijo a través de la leche materna
 - b. Inmunidad artificial: la exposición al agente causal es deliberada
 - 1) Activa: la vacunación produce la activación de sistema inmunitario
 - 2) Pasiva: las sustancias protectoras fabricadas por el sistema inmunitario de otro individuo se administran a una persona hasta entonces no inmunizada

MOLECULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO

A. Anticuerpos

1. Sustancias proteicas con sitios de combinación específicos

2. Los sitios de combinación conectan los anticuerpos con antígenos (proteínas extrañas) específicos para formar un complejo antígeno-anticuerpo llamado *inmunidad humoral* o *mediada por anticuerpos* (v. fig. 13-9)
3. Los complejos antígeno-anticuerpo pueden hacer lo siguiente
 - a. Neutralizar las toxinas
 - b. Aglutinar las células enemigas
 - c. Favorecer la fagocitosis

B. Proteínas del complemento

1. Grupo de proteínas presentes normalmente en la sangre como precursores inactivos
2. Cascada del complemento
 - a. Mecanismo de acción importante de los anticuerpos
 - b. Causa lisis celular al permitir la entrada de agua a través de un defecto creado en la membrana plasmática (v. fig. 13-10)
3. También realizan otras funciones relacionadas con la respuesta inflamatoria (*ejemplos*: atracción de células inmunitarias al lugar de una infección, activación de las células inmunitarias, marcado de células extrañas para su destrucción, aumento de la permeabilidad de los vasos)

CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO

A. Fagocitos

1. Ingeren y destruyen células extrañas u otras sustancias perjudiciales mediante fagocitosis (v. fig. 13-11)
2. Tipos
 - a. Neutrófilos: fagocitos de vida corta
 - b. Monocitos: se convierten en macrófagos y migran a los tejidos (v. fig. 13-15)
 - c. Células dendríticas (CD): presentes a menudo en las superficies externas o cerca de ellas
3. Los macrófagos y las CD actúan como células presentadoras de antígeno (CPA) al mostrar en su superficie externa los antígenos ingeridos para activar células inmunitarias específicas

B. Linfocitos

1. Las células más numerosas del sistema inmunitario
2. Desarrollo de las células B: las células madre primitivas emigran desde la médula ósea y pasan por dos fases de desarrollo (v. fig. 13-12)
 - a. Primera fase: las células madre se transforman en células B inmaduras
 - 1) Tiene lugar en el hígado y la médula ósea antes del nacimiento, y solo en la médula ósea durante la vida adulta

- 2) Las células B son linfocitos pequeños con moléculas de anticuerpo (sintetizadas por ellas) en sus membranas citoplásmicas
- 3) Después de madurar, las células B inactivas migran principalmente a los ganglios linfáticos
- b. Segunda fase: las células B inactivas se convierten en células B activadas
 - 1) Iniciada por el contacto entre células B inactivas y antígenos, que se unen a sus anticuerpos de superficie, y por señales químicas de las células T
 - 2) La célula B activada forma dos clones de células mediante división repetida: células plasmáticas (efectoras) y células de memoria
 - 3) Las células plasmáticas secretan anticuerpos en la sangre; las de memoria se almacenan en los ganglios linfáticos
 - 4) Si se produce una nueva exposición al antígeno que activó las células B, las células de memoria se convierten en células plasmáticas y secretan anticuerpos
3. Función de las células B: indirectamente, las células B producen inmunidad humoral
 - a. Las células B activadas se transforman en células plasmáticas
 - b. Las células plasmáticas secretan anticuerpos hacia la sangre
 - c. Los anticuerpos circulares proporcionan inmunidad humoral (v. fig. 13-12)
4. Desarrollo de las células T: las células madre de la médula ósea emigran hacia el timo (v. fig. 13-13)
 - a. Fase 1: las células madre se transforman en células T
 - 1) Ocurre en el timo durante pocos meses antes y después del nacimiento
 - 2) Las células T emigran principalmente a los ganglios linfáticos
 - b. Fase 2: las células T se transforman en células T activadas
 - 1) Ocurre siempre y cuando un antígeno se una a las proteínas de superficie de las células T y recibe una señal química de otra célula T
 - 2) Al igual que ocurre con las células B, se forman clones de células efectoras y de memoria
5. Funciones de las células T: producen inmunidad mediada por células (v. figs. 13-14 y 13-15)
 - a. Células T citotóxicas: destruyen células tumorales o infectadas mediante secreción de una sustancia que envenena las células infectadas o tumorales
 - b. Células T cooperadoras: secretan sustancias químicas que atraen y activan los macrófagos para que destruyan células mediante fagocitosis; producen sustancias químicas que ayudan a activar las células B
 - c. Células T reguladoras: secretan sustancias químicas para suprimir las respuestas inmunitarias

TÉRMINOS NUEVOS

adenoides
 aglutinar
 amígdalas faríngeas
 amígdalas linguales
 amígdalas palatinas
 anticuerpo monoclonal
 anticuerpos
 antígeno
 bazo
 capilar linfático
 capilares quilíferos
 cascada del
 complemento
 célula B (linfocito B)
 célula de memoria
 célula dendrítica (CD)

célula plasmática
 (célula B efectora)
 célula presentadora
 de antígeno (CPA)
 célula T
 (linfocito T)
 células efectoras
 cisterna del quilo
 clon
 complemento
 conducto linfático
 derecho
 conducto torácico
 esplenectomía
 ganglio linfático
 hibridoma

inmunidad específica
 (inmunidad
 adaptativa)
 inmunidad humoral
 (inmunidad mediada
 por anticuerpos)
 inmunidad inespecífica
 (inmunidad innata)
 inmunidad mediada
 por células
 inmunización
 interferón (IF)
 linfa
 líquido intersticial
 macrófago
 respuesta inflamatoria

shock anafiláctico
 síndrome de
 inmunodeficiencia
 adquirida (sida)
 sistema inmunitario
 sitio de combinación
 sitio de unión del
 complemento
 timo
 timosina
 vaso linfático
 vaso linfático aferente
 vaso linfático eferente
 virus de la
 inmunodeficiencia
 humana (VIH)

PREGUNTAS DE REPASO

1. Describa la *linfa* y explique su función.
2. Enumere los dos conductos linfáticos y las regiones corporales drenadas por cada uno de ellos.
3. Describa la estructura de un ganglio linfático.
4. Explique la función defensiva del ganglio linfático.
5. ¿Dónde se encuentra el timo? ¿Cuáles son sus funciones?
6. Enumere los tres pares de amígdalas y diga dónde se localiza cada una de ellas.
7. Cite la localización y función del bazo.
8. Explique los tipos de inmunidad inespecífica.
9. Enumere y distinga los cuatro tipos de inmunidad específica.
10. ¿Qué son los anticuerpos? ¿Y los antígenos?
11. Explique el papel del complemento en el sistema inmunitario.
12. Explique el papel de los macrófagos en el sistema inmunitario.
13. Explique el desarrollo y la función de las células B.
14. Explique el desarrollo y la función de las células T.

RAZONAMIENTO CRÍTICO

15. Distinga los capilares linfáticos y sanguíneos. Explique cómo se relacionan las diferencias en estructura y función.
16. Explique el papel de los ganglios linfáticos en la posible extensión del cáncer.

EXAMEN DEL CAPÍTULO

1. La _____ es el líquido que sale de los capilares sanguíneos y no regresa a la sangre.
2. La linfa de unas tres cuartas partes del cuerpo se drena por el _____.
3. La linfa de la extremidad superior derecha y el lado derecho de la cabeza se drena por el _____.
4. La estructura ensanchada a modo de bolsa en el abdomen que sirve como depósito para la linfa se denomina _____.
5. La función del _____ es filtrar y limpiar la linfa.
6. Los muchos vasos linfáticos que entran en el ganglio se llaman vasos _____. El vaso único que sale del ganglio linfático se llama vaso _____.
7. El timo es el lugar de maduración de estos leucocitos: _____. También produce la hormona _____.
8. Los tres pares de amígdalas son las amígdalas _____, _____ y _____.
9. El mayor órgano linfático del cuerpo se llama _____.

EXAMEN DEL CAPÍTULO (cont.)

10. Los signos de _____ son calor, enrojecimiento, dolor y edema.
 11. Los _____ matan a las células invasoras agujereando su membrana plasmática, lo que altera el equilibrio del sodio y el agua.
 12. Los macrófagos eran originalmente _____ que emigraron hacia los tejidos.
 13. La inmunidad que se desarrolla contra la polio tras recibir la vacuna es un ejemplo de:
 - a. Inmunidad natural activa
 - b. Inmunidad natural pasiva
 - c. Inmunidad artificial activa
 - d. Inmunidad artificial pasiva
 14. La inmunidad que se transmite al feto o el recién nacido por el sistema inmunitario de su madre es un ejemplo de:
 - a. Inmunidad natural activa
 - b. Inmunidad natural pasiva
 - c. Inmunidad artificial activa
 - d. Inmunidad artificial pasiva
 15. La inmunidad que procede de la inyección de anticuerpos elaborados por el sistema inmunitario de otro individuo es un ejemplo de:
 - a. Inmunidad natural activa
 - b. Inmunidad natural pasiva
 - c. Inmunidad artificial activa
 - d. Inmunidad artificial pasiva
 16. La inmunidad que se desarrolla cuando una persona padece una enfermedad es un ejemplo de:
 - a. Inmunidad natural activa
 - b. Inmunidad natural pasiva
 - c. Inmunidad artificial activa
 - d. Inmunidad artificial pasiva
- Si la siguiente afirmación describe el desarrollo o la función de un linfocito B, escriba B delante de ella. Si describe el desarrollo o función de un linfocito T, escriba T.*
17. _____ Produce anticuerpos
 18. _____ Algunas se convierten en células plasmáticas
 19. _____ La principal célula implicada en la inmunidad mediada por células
 20. _____ La principal célula implicada en la inmunidad humoral
 21. _____ Se desarrolla en el timo
 22. _____ Se desplaza al lugar del antígeno y libera veneno celular
 23. _____ Se divide con rapidez en clones, una vez que se activa
 24. _____ Libera una sustancia que atrae a los macrófagos
 25. _____ Algunas se convierten en células de memoria