

EL SISTEMA INMUNITARIO

Muchos microorganismos pueden penetrar y proliferar en el interior de organismos pluricelulares, causando **infecciones** y ocasionando múltiples alteraciones, o incluso la muerte. En la lucha contra estos agentes infecciosos, existen diversos niveles de defensa: algunos constituyen una protección **inespecífica**, independiente del tipo de agente patógeno; otros, actúan en función de la naturaleza del agente infeccioso y, por tanto, suponen una protección **específica**. En esta línea, los vertebrados representan el máximo nivel de sofisticación, pues han desarrollado un sistema de defensa específico, muy eficaz, el **sistema inmunitario**.

I. Mecanismos inespecíficos de defensa frente a las infecciones.

Son mecanismos independientes de la naturaleza del agente infeccioso, al que no reconocen específicamente. Actúan automáticamente, y son funcionales desde el momento del nacimiento, por lo que constituyen un **sistema de defensa innato**.

I. BARRERAS NATURALES (MECÁNICAS Y QUÍMICAS).

- A. **La piel** está constituida por un tejido de revestimiento pluriestratificado que, periódicamente, se descama. Además, las secreciones de las glándulas sudoríparas y sebáceas producen un pH ácido (en torno a 5,5), que dificulta la implantación de determinadas bacterias. Por otra parte, la presencia de una flora microbiana normal dificulta el que otros microorganismos puedan proliferar en la superficie del cuerpo.
- B. Las aberturas naturales del organismo están protegidas mediante **sustancias antimicrobianas** (bactericidas): la lisozima presente en las secreciones salival, lacrimal y nasal, o la espermina presente en el esperma.
- C. Las vías de comunicación del organismo con el exterior están también protegidas. Las **vías respiratorias** presentan un epitelio ciliado y una secreción mucosa. Las **vías digestivas**, además de una secreción mucosa, presentan un pH ácido en el estómago y una flora bacteriana intestinal que dificultan la proliferación de otros microorganismos. Las **vías genitales** se protegen mediante una secreción ácida del epitelio vaginal.

II. DEFENSAS CELULARES.

- A. **Macrófagos / monocitos**. Son células fagocitarias (leucocitos) que circulan por la sangre (monocitos) y los tejidos (macrófagos) eliminando los gérmenes que hayan superado las barreras naturales.

- B. **Células NK** (“natural killers”). Son también células fagocitarias que atacan a células infectadas por virus.

III. DEFENSAS HUMORALES.

- A. **El sistema del complemento.** Se trata de un grupo de unas 30 proteínas solubles que se encuentran presentes, de modo permanente en el plasma sanguíneo. Reaccionan de forma inespecífica ante complejos antígeno-anticuerpo produciendo, mediante una reacción “en cascada” enzimas citotóxicos. También potencian la acción de las células fagocitarias y el fenómeno de la inflamación.
- B. **El interferón.** Es una proteína que liberan las células parasitadas por virus, cuyo efecto es estimular la resistencia de las células vecinas ante la infección vírica.

IV. RESPUESTA INFLAMATORIA (INFLAMACIÓN).

Es una respuesta desencadenada por el desgarro de la piel y la llegada de microorganismos a las células internas. Las células dañadas, y unas células especializadas del propio sistema inmunitario, los **mastocitos**, liberan “mediadores”, el principal de los cuales es la **histamina**, que producen los efectos típicos de la respuesta inflamatoria:

- A. Rubor. Dilatación de los vasos sanguíneos.
- B. Hinchazón. Aumento de la permeabilidad vascular.
- C. Calor. Incremento de la temperatura.
- D. Dolor. Estimulación continua de las terminaciones nerviosas libres.

II. Mecanismos específicos de defensa frente a las infecciones.

Constituyen el sistema inmunitario propiamente dicho, exclusivo de los vertebrados. Proporcionan una **defensa adaptativa**, basada en el reconocimiento del agente infeccioso y en la elaboración de una respuesta específica frente a él. Posee las siguientes características:

- Reconocimiento de lo ajeno.
- Especificidad.
- Memoria.

I. MODALIDADES DE LA RESPUESTA INMUNITARIA.

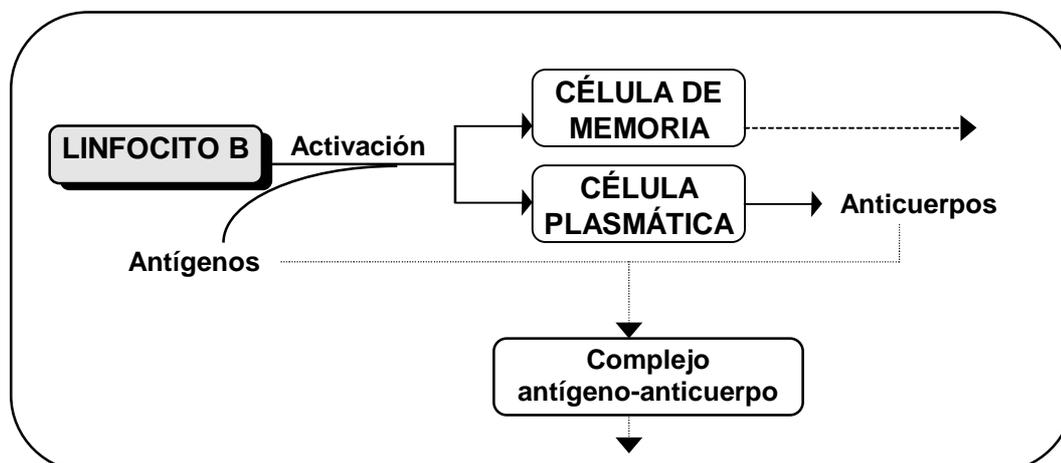
La respuesta inmunitaria puede ser mediada por células (**inmunidad celular**) o mediada por anticuerpos (**inmunidad humoral**). Ambos tipos de inmunidad están relacionados con unas células sanguíneas, los **linfocitos**, que se originan, se transforman (maduran) o se acumulan en los **órganos linfoides**: médula ósea roja, timo, bazo, ganglios linfáticos, tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)

II. LOS ÓRGANOS LINFOIDES.

- A. Los **órganos linfoides primarios** son aquellos donde se originan y maduran definitivamente los linfocitos. En la **médula ósea roja**, situada en el interior de los huesos esponjosos, se originan todos los linfocitos, a partir de unas **células madre**, pluripotenciales, que dan origen a todas las células sanguíneas; también aquí se diferencian y maduran los **linfocitos B**, productores de **anticuerpos**, relacionados con la inmunidad humoral. El **timo** es un órgano localizado en la parte inferior del cuello; es el primer órgano linfoide que aparece durante el desarrollo embrionario, e involuciona en el adulto; en su interior, se diferencian, maduran y se seleccionan los **linfocitos T**, responsables de la **inmunidad celular**.
- B. Los **órganos linfoides secundarios**, son lugares de concentración de linfocitos, y de puesta en contacto de éstos con los **antígenos** ajenos. Los **ganglios linfáticos** son abultamientos situados a lo largo del recorrido de los vasos linfáticos; actúan como “filtros de linfa”, pues contienen muchos macrófagos, evitando el paso de microorganismos; facilitan la puesta en contacto de los linfocitos T y B con los antígenos. El **bazo**, situado en el abdomen, tiene una función similar a la de los ganglios, de “filtro”, pero en la sangre. **El tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)** es un tejido subepitelial, que protege inmunológicamente las vías digestivas, respiratorias y genito-urinarias.

III. LAS CÉLULAS INMUNOCOMPETENTES: LOS LINFOCITOS.

- A. **Linfocitos B.** Presentan proteínas de membrana (receptores) capaces de reaccionar con antígenos específicos de microorganismos. En contacto con el antígeno, se activan y se convierten en **células plasmáticas**, que producen y liberan **anticuerpos** (inmunoglobulinas) específicos. Algunos de estos linfocitos B se transforman en **células de memoria**.



- B. **Linfocitos T.** Disponen de receptores de membrana capaces de reconocer antígenos de la superficie de otras células. No producen anticuerpos.
- **Linfocitos T citotóxicos (T_C).** Destruyen células; por ejemplo, células infectadas por virus, antes de que éstos proliferen en su interior.
 - **Linfocitos T colaboradores (T_H).** Segregan **citocinas**, moléculas proteicas que actúan como mensajeros, cuya función es estimular y coordinar la respuesta inmunitaria llevada a cabo por las células inmunocompetentes: activan los linfocitos B, inician la proliferación de los linfocitos T y activan las células fagocitarias sanguíneas. En las citocinas se incluyen diversos grupos de moléculas, incluyendo las **interleucinas** o el propio **interferón**.
 - **Linfocitos T supresores (T_S).** Aunque no están bien caracterizados, se supone que inhiben la actividad de las células colaboradoras y, por tanto, harían que se detuviera la producción de anticuerpos, determinando el cese de la respuesta inmunitaria.
- C. Otras células.
- **Células presentadoras de antígenos (CPA).** Se trata de diversos tipos de células fagocitarias (tales como **macrófagos** o **células dendríticas**) que interactúan con los linfocitos, actuando como células presentadoras de antígenos: 1) los antígenos (o los microorganismos que los portan) son captados por la célula presentadora mediante endocitosis; 2) el antígeno es “procesado” (degradado) en péptidos más sencillos; 3) finalmente, es “presentado” en la cara exterior de la membrana celular, asociado a proteínas (**antígenos de histocompatibilidad**) del **complejo principal de histocompatibilidad (HMC)**; 4) los linfocitos T colaboradores “reconocen” los péptidos así presentados, gracias a sus receptores de membrana; esto activa a los colaboradores, que segregan linfocinas (interleucinas), cuyo efecto es provocar la proliferación de linfocitos T y la transformación de linfocitos B en células plasmáticas.

IV. LOS ANTÍGENOS.

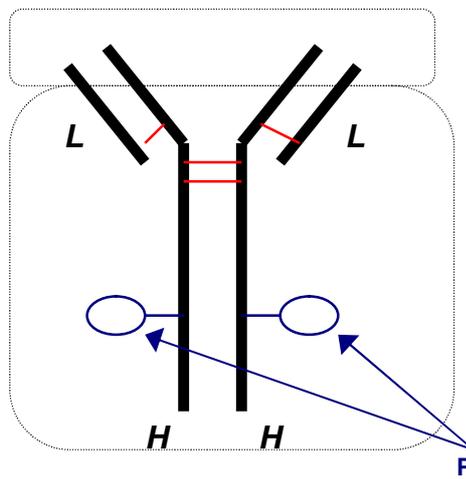
Se define como **antígeno** cualquier sustancia que es reconocida como extraña por el organismo, desencadenando una **respuesta inmunitaria**. Cualquier molécula grande puede tener carácter antigénico, si bien la mayor parte de las veces se trata de proteínas; en algunos casos, disponen de un componente glucídico. En cada antígeno, existen zonas de la molécula, que son las

responsables de que sea “reconocida como ajena”, que se denominan **determinantes antigénicos o epítopes**.

El reconocimiento del antígeno por el sistema inmunitario produce una respuesta, que generalmente incluye fenómenos de inmunidad celular e inmunidad humoral. En este último caso, los linfocitos B producirán y segregarán **anticuerpos** específicos capaces de unirse a los antígenos constituyendo **complejos antígeno-anticuerpo**; para que ello sea posible, debe existir una cierta complementariedad espacial entre ambas moléculas, análoga a la que se produce entre un enzima y su sustrato; las uniones que se establecen son enlaces débiles, de tipo no covalente.

V. LOS ANTICUERPOS.

Los **anticuerpos** son glucoproteínas globulares (**inmunoglobulinas**), producidas por los linfocitos B, constituidas por cuatro cadenas polipeptídicas: **2 cadenas pesadas (H)** y **2 cadenas ligeras (L)**, que conforman una estructura en forma de Y.



REGIÓN VARIABLE

En cada una de las cadenas polipeptídicas, existe una **región constante**, idéntica para todos los anticuerpos de la misma especie, y una **región variable**, responsable de la especificidad en el reconocimiento de un determinado antígeno, y del establecimiento de enlaces con él para la formación del complejo antígeno-anticuerpo.

REGIÓN CONSTANTE

Parte glucídica

Existen cinco tipos diferentes de inmunoglobulinas:

- **Inmunoglobulina G (IgG):** Es el principal anticuerpo presente en la sangre (alrededor del 80%), aunque también difunde a otros líquidos corporales. Se produce masivamente durante la respuesta secundaria ante un antígeno (después de un primer contacto), proporcionando resistencia a largo plazo (es la inmunoglobulina producida por las células B de memoria).
- **Inmunoglobulina M (IgM):** Es el primer anticuerpo que aparece en la respuesta primaria (en un primer contacto con un antígeno).
- **Inmunoglobulina A (IgA) :** No es muy abundante en el suero, pero está presente en las secreciones externas (saliva, lágrimas, leche materna, mucosidades,...).
- **Inmunoglobulina E (IgE) :** Es poco abundante en la sangre, apareciendo principalmente en la piel, en la membrana de células como los mastocitos, siendo responsable de la liberación de histamina, por lo que se la relaciona con los fenómenos alérgicos.

- **Inmunoglobulina D (Ig D)** : Poco conocida. Se encuentra en la membrana de los linfocitos B, sirviendo como receptor para el reconocimiento de antígenos.

La función de los anticuerpos es unirse específicamente a un determinado antígeno. Esta unión antígeno-anticuerpo puede tener los siguientes efectos:

- **Precipitación.** Si los antígenos están libres en el plasma, la unión con los anticuerpos produce complejos de gran tamaño, insolubles, que precipitan, favoreciendo su posterior eliminación (por fagocitosis o por excreción renal).
- **Aglutinación.** Si los antígenos están asociados a la superficie de un microorganismo, la unión con los anticuerpos forma agregados celulares, que sedimentan fácilmente, y facilitan la fagocitosis.
- **Neutralización.** Si la unión de los anticuerpos con los antígenos de la superficie de un virus, bloquea los lugares de unión de éste con la célula que va a parasitar, puede disminuir su capacidad infectante.
- **Opsonización.** Los microorganismos recubiertos por anticuerpos estimulan y atraen a las células fagocitarias, favoreciendo su eliminación.
- **Activación del complemento.** La presencia de complejos antígeno-anticuerpo desencadena las reacciones de las proteínas del complemento, que conducen a la muerte de las células del microorganismo.

Para que los anticuerpos puedan desempeñar su función deben ser capaces de reconocer, y unirse específicamente, con cualquier antígeno posible, incluso con aquellos con los que el organismo nunca ha estado en contacto. Esto implica que debe existir una enorme diversidad de anticuerpos para hacer frente a toda la gama posible de antígenos: se calcula que cada individuo produce de 10^{16} a 10^{18} moléculas diferentes de anticuerpos. Además, cada anticuerpo específico debe producirse masivamente cuando el organismo entra en contacto con el correspondiente antígeno. Como la producción de anticuerpos corre a cargo de los linfocitos B, ¿existe también una gran diversidad de linfocitos B, cada uno responsable de la producción de un determinado anticuerpo, o un mismo linfocito producirá anticuerpos distintos frente a antígenos diferentes?; si se trata de linfocitos B diferentes, ¿cómo se escoge el tipo de linfocito que producirá el anticuerpo adecuado?. Para dar explicación a esto, se elaboró la **Teoría de la selección clonal**.

TEORÍA DE LA SELECCIÓN CLONAL.

La Teoría de la selección clonal contempla los siguientes aspectos:

- El Sistema Inmunitario **genera células (linfocitos T y B) al azar** (se calcula que existen alrededor de 10^{12} tipos diferentes); cada linfocito posee en su membrana un **único receptor específico** para un potencial antígeno.
- Si se encuentra un antígeno específico que interaccione (“encaje”) en el receptor, **se selecciona esta célula, activándose la producción de un**

clon; cada una de las células de este clon poseen idéntico receptor en la membrana.

- Durante el desarrollo fetal, se eliminan todos los **clones autorreactivos**, aquellos que reaccionan frente a moléculas (antígenos) propias. Este proceso de **delección clonal** permite eliminar en el futuro las **respuestas autoinmunes**.
- Los linfocitos B reconocen el antígeno, libre o en la superficie de un microorganismo, en su conformación natural. Los linfocitos T necesitan que el antígeno sea “procesado” y “presentado”, junto a los antígenos de histocompatibilidad, por las células presentadoras de antígenos. El reconocimiento por linfocitos B va dirigido a “lo evidente” (un microorganismo completo libre), mientras que el reconocimiento por linfocitos T va dirigido a “lo oculto” en el interior de células propias (una infección vírica).

III. Las reacciones inmunológicas.

Las reacciones inmunológicas frente a los antígenos dependen de la naturaleza de los mismos. Cuando la infección es **extracelular**, la respuesta inmunológica es de **tipo humoral**, y en ella participan **los linfocitos B**. Sin embargo, si la infección es **intracelular**, la respuesta inmunológica es de **tipo celular**, y la producen los **linfocitos T**. No obstante, ambos procesos no son independientes, pues presentan muchos puntos en común.

I. Las reacciones inmunológicas humorales.

Dependen de la producción y liberación de anticuerpos circulantes (inmunoglobulinas), que corren a cargo de los linfocitos B, y los efectos de la reacción son relativamente rápidos.

- A. Reacción humoral de los linfocitos B.** Cuando un determinado antígeno se une a un receptor de membrana de un linfocito B, éste se activa, produciendo un clon de células plasmáticas secretoras de anticuerpos específicos frente al antígeno en cuestión.
- B. Reacción humoral modulada por linfocitos T colaboradores.** En este caso, el agente infeccioso es capturado por un macrófago, que lo procesa y “presenta” los antígenos, en su membrana, junto a proteínas del complejo principal de histocompatibilidad. El antígeno así presentado es reconocido por linfocitos T colaboradores, que se activan, produciendo clones de linfocitos T, tanto colaboradores como de memoria (que estarán disponibles en caso de que se produzca una segunda infección), y segregando linfocinas, que estimulan a las demás células inmunocompetentes. Los linfocitos T colaboradores activados interaccionan con los linfocitos B, activándolos, y originando clones de células plasmáticas productoras de anticuerpos, y clones de células de memoria.

II. Las reacciones inmunológicas celulares.

Depende de la acción de las células citotóxicas del sistema inmunitario. Es una respuesta más lenta, tarda en manifestarse entre 24 y 72 horas, y corre a cargo de los linfocitos T.

- A. **Reacción celular de los linfocitos T citotóxicos.** Cuando se produce una infección intracelular (p.ej., por un virus), los antígenos virales son “presentados” en la membrana junto a las proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad. Esto permite su reconocimiento por linfocitos T citotóxicos, que se activan, produciendo clones de linfocitos T citotóxicos, capaces de atacar y destruir las células infectadas por el virus. Algunos de estos clones se mantienen como linfocitos T de memoria, disponibles en caso de que la infección se repita. Al mismo tiempo, segregan linfocinas, que estimulan al resto de las células inmunitarias.
- B. **Reacción celular modulada por linfocitos T colaboradores.** Es similar a la reacción humoral. En este caso, la activación de los linfocitos T colaboradores favorece la secreción de linfocinas, que serán fundamentales para la estimulación de los linfocitos T citotóxicos.

III. La finalización de la respuesta inmunitaria.

Una vez controlada la infección, debe cesar la actividad de los linfocitos T y B. El mecanismo de este proceso no se conoce bien, aunque se supone que debe haber una población de linfocitos T (“supresores”), que detienen la respuesta inmunitaria.

IV. Memoria inmunológica.

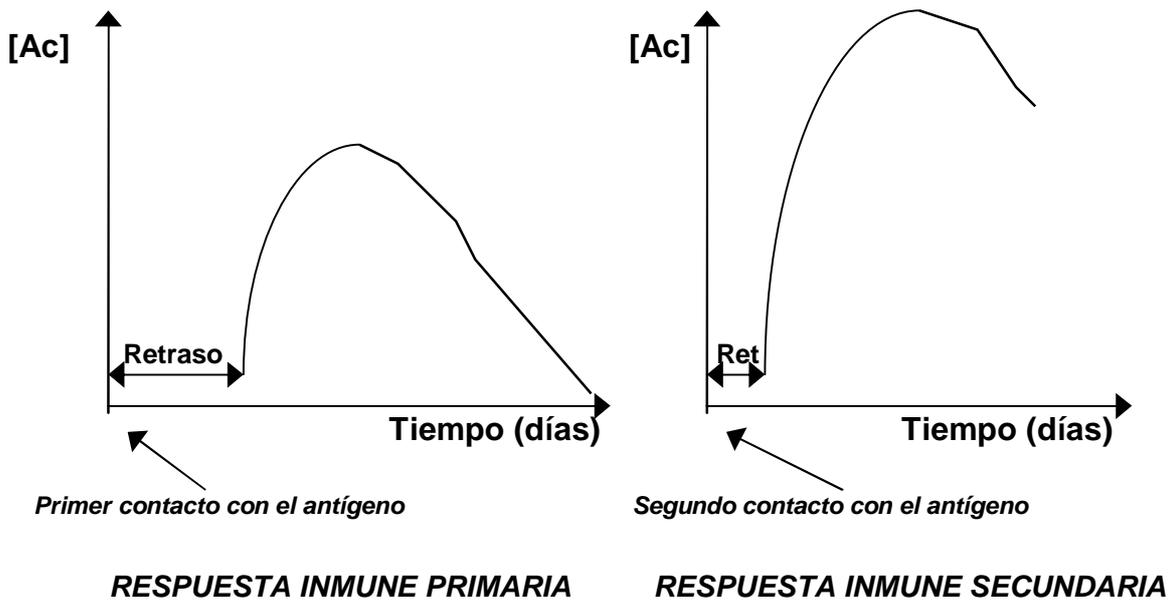
Como hemos visto, el sistema inmunitario guarda “memoria” de cómo hacer frente a una determinada infección, gracias a que conserva clones específicos de “células de memoria”, tanto de linfocitos B como T, que se mantienen alerta ante una posible segunda infección a cargo del mismo tipo de microorganismo.

Por este motivo, las características de la respuesta inmunitaria no son las mismas si se trata de la primera puesta en contacto con un determinado antígeno o si se trata de contactos sucesivos.

La respuesta inmune primaria se produce ante el primer contacto con el antígeno. Al cabo de varios días, se detectan anticuerpos específicos (inmunoglobulinas) en la sangre, cuya concentración crece exponencialmente, hasta alcanzar un máximo, para luego ir disminuyendo hasta prácticamente desaparecer.

La respuesta inmune secundaria se produce ante un segundo contacto con el antígeno. Esta respuesta se produce con mucho menor

retraso: la producción de anticuerpos es mucho más rápida, la concentración que alcanzan es mucho mayor y su persistencia en la sangre más prolongada.



V.- Tipos de inmunidad.

El término “inmunidad” se refiere a la protección que se adquiere en relación con una determinada enfermedad infecciosa. Como acabamos de ver, la persistencia de esta inmunidad depende de la capacidad del sistema inmunológico de mantener una “memoria inmunológica”.

En función del tipo de mecanismos por los que se consigue la memoria inmunológica, distinguimos entre **inmunidad natural** e **inmunidad artificial**.

La inmunidad natural es aquella que se adquiere gracias a los procesos naturales del organismo

- La **inmunidad natural** será **activa** cuando se consiga por la intervención de los propios sistemas de defensa del organismo, tras una exposición casual a un determinado agente infeccioso.
- La **inmunidad natural** será **pasiva** cuando se adquiere gracias a los anticuerpos que le son transmitidos desde el organismo de su madre, bien a través de la placenta o bien con la leche materna.

La inmunidad artificial se desarrolla por mecanismos no naturales, mediante acciones de tipo sanitario.

- La **inmunidad artificial** será **activa** cuando resulte de la actividad del sistema inmunitario del propio organismo, que produce sus anticuerpos específicos como respuesta a la inoculación de un agente infeccioso muerto o atenuado, incapaz de desarrollar la enfermedad, pero con pleno poder antigénico. Este es el mecanismo de la **vacunación**, que posee un valor **profiláctico**, es decir, preventivo. Así pues, la vacuna previene el desarrollo de la

enfermedad, pero no tiene valor curativo una vez que ésta ya se ha desencadenado.

- La **inmunidad artificial** será **pasiva** cuando se consigue como consecuencia de la inyección de un preparado de anticuerpos específicos contra el agente infeccioso de que se trate. Este es el mecanismo de la **sueroterapia**, que posee un valor **terapéutico**, es decir, curativo.

VI.- Problemas actuales de la inmunología.

I. Inmunotolerancia y autoinmunidad.

El término **inmunotolerancia**, o **tolerancia inmunitaria**, se refiere a aquellos casos en que la presencia de un antígeno no provoca una respuesta inmunitaria. Esto es lo que ocurre con las moléculas del propio organismo que pueden tener carácter antigénico (**autoantígenos**), y que deben ser “ignoradas” por el sistema inmunitario. Pero, ¿cómo reconoce el organismo los antígenos propios?. De todas las hipótesis, la más razonable es la de la **eliminación clonal** o **selección clonal negativa**; según ella, durante el desarrollo embrionario (período durante el que se produce la maduración de los linfocitos), aquellos linfocitos que presentan receptores de membrana específicos capaces de “reconocer” autoantígenos serían eliminados.

No obstante, en ocasiones, las defensas inmunitarias reconocen como extraños a sus propios autoantígenos; se produce, así, el fenómeno de la **autoinmunidad**, que da origen a las **enfermedades autoinmunes**, que pueden afectar entre un 5 y un 7% de la población, como, por ejemplo, la esclerosis múltiple, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso, la anemia perniciosa,...

¿A qué se puede deber la aparición de estas enfermedades autoinmunes?. No existe una explicación única; posiblemente su origen sea multicausal:

- Exposición a antígenos que, normalmente, están confinados y no contactan con los linfocitos del sistema inmunitario (es el caso de algunas proteínas del cerebro o del cristalino).
- Modificación del antígeno (por mutaciones) durante el proceso de maduración del sistema inmunitario.
- Presencia de antígenos virales en las membranas de las células infectadas, por lo que se produce respuesta frente a estas células.
- “Reacciones cruzadas”. En determinadas infecciones por microorganismos, producimos anticuerpos que no sólo actúan frente a estos microorganismos, sino que también lo hacen contra células del propio individuo (esto implica que deben tener moléculas de superficie muy similares). Esto ocurre, p.ej., en las fiebres reumáticas, en las que el anticuerpo frente al estreptococo también reacciona frente a las células cardíacas.

II. Hipersensibilidad.

Se trata de una reacción inmunitaria “exagerada” ante antígenos inocuos o de escasa peligrosidad (alimentos, medicinas, polen, metales,...) que, en principio, son tolerados por la mayoría de la población. Puede provocar daños en los tejidos orgánicos propios.

Esta **hipersensibilidad** puede ser **inmediata**, si aparece a los pocos minutos de la puesta en contacto con el antígeno (**alérgeno**), o **retardada**, si los efectos aparecen en horas o días. La hipersensibilidad inmediata depende de la producción de anticuerpos (inmunoglobulinas), mientras que la retardada se debe a fenómenos de inmunidad celular.

- La hipersensibilidad inmediata supone la existencia de un período de sensibilización: el primer contacto con el alérgeno no produce reacción visible, aunque se producen anticuerpos (Ig E). En un contacto posterior, el alérgeno se une a las IgE, provocando la liberación, por los mastocitos, de compuestos como la **histamina**, que tiene los siguientes efectos:
 - ◇ dilatación de los vasos sanguíneos.
 - ◇ aumento de la permeabilidad vascular.
 - ◇ estimulación de la secreción mucosa.
 - ◇ contracción de la musculatura bronquial.
 - ◇ estimulación de las terminaciones nerviosas (picor, dolor).

Si la reacción es moderada, solemos hablar de **alergia** y, si es violenta, con riesgo incluso de muerte,, hablamos de **shock anafiláctico** (picaduras de insectos, fármacos,..).

- La hipersensibilidad retardada viene determinada por la acción de los linfocitos T citotóxicos. Es lo que ocurre en los casos de determinadas **alergias de contacto** de la piel, o en los **rechazos de los trasplantes**.

3. Los trasplantes.

Se entiende por **trasplante (o injerto)** la sustitución de un órgano, o parte de él, dañado o enfermo por otro sano. Dependiendo del origen del órgano o tejido trasplantado se distinguen:

- **Autoinjertos:** proceden del propio individuo receptor.
- **Isoinjertos:** proceden de un gemelo univitelino.
- **Alloinjertos:** proceden de otro individuo de la misma especie.
- **Xenoinjertos:** proceden de un individuo de otra especie.

La aceptación o el rechazo del órgano trasplantado depende de las proteínas de superficie que posee cada célula, **los antígenos de histocompatibilidad (complejo principal de histocompatibilidad)**. Si estos antígenos son reconocidos como ajenos desencadenan una respuesta inmunitaria de tipo celular, mediada por linfocitos T citotóxicos, que produce la muerte de las células y el fenómeno del **rechazo**.

Para que el trasplante sea posible, y evitar el rechazo, se debe: a) **elegir el donante apropiado**, buscando la máxima compatibilidad, y b) **utilizar fármacos inmunodepresores**, que inhiban la respuesta inmunitaria.

4. Inmunodeficiencias. El S.I.D.A.

Los **síndromes de inmunodeficiencias** se caracterizan porque las reacciones inmunitarias son insuficientes o inexistentes para hacer frente a las infecciones.

Las inmunodeficiencias pueden ser **primarias (congénitas)**, de origen genético, o **secundarias (adquiridas)**, ocasionadas por causas exteriores, como fármacos, infecciones víricas, irradiación, quemaduras,... En algunos casos, afectan a los componentes inespecíficos del sistema inmunitario (macrófagos, células NK, sistema del complemento); en otros casos, se deben a anomalías de los linfocitos T y B, responsables de la respuesta específica.

De todos los síndromes de inmunodeficiencia, el más conocido es el **S.I.D.A.**, producido por la infección del VIH (virus de inmunodeficiencia humana), un retrovirus (ARN bicatenario), que posee envoltura membranosa, y parasita específicamente a los linfocitos T. Tras la infección, se produce la **seropositividad**, pues se detectan anticuerpos específicos en el suero sanguíneo; comienza, entonces, una **fase asintomática** que puede durar varios años, tras la cual se desarrolla la **fase sintomática**. El tratamiento, en la actualidad, es de una eficacia relativa, por lo que la mejor opción en la lucha contra la enfermedad es la prevención.

5. Inmunología y cáncer.

El **cáncer** se caracteriza por el desarrollo de **tumores malignos**, masas de células que proliferan de modo incontrolado, invadiendo los tejidos sanos y comprometiendo el funcionamiento del organismo. Las células cancerosas presentan en su superficie antígenos específicos, los **antígenos tumorales**. Por ello, es razonable suponer que estos antígenos provoquen la activación del sistema inmunitario.

La reacción del organismo frente a las células cancerosas puede ser de dos tipos: **defensa inespecífica**, mediante la acción de macrófagos, células NK, interferón; **defensa específica**, fundamentalmente a cargo de linfocitos T citotóxicos. Si estos mecanismos funcionaran eficazmente, las células cancerosas serían eliminadas precozmente, y la enfermedad no llegaría a desarrollarse. Desafortunadamente, en muchas ocasiones, el sistema inmunitario se ve desbordado y la enfermedad progresa, posiblemente porque las células cancerosas poseen mecanismos para escapar de la vigilancia inmunológica.

De lo anterior, se deduce que el cáncer podría ser tratado mediante **inmunoterapia**: utilizando **vacunas** de extractos de antígenos tumorales; utilizando **anticuerpos monoclonales**, obtenidos a partir de células híbridas, que se dirigen específicamente a los antígenos tumorales; aplicando **células NK** activadas "in vitro" ; o utilizando compuestos, como el **interferón**. Ninguna de estas terapias ha dado un resultado plenamente satisfactorio.

