

El Sistema Inmunológico: Reconocimiento de lo propio y lo no propio

El sistema inmunológico humano se puede definir como un sistema general del organismo destinado a salvaguardar la identidad biológica de cada individuo. Esta definición difiere, en parte, de la idea que habitualmente se tiene del mismo identificándolo como el “sistema de las defensas”. No obstante, la definición que se ha expuesto al principio debe explicarse con un poco más de detalle para que pueda comprenderse mínimamente la complejidad y la gran importancia de dicho sistema para que podamos mantener habitualmente una situación saludable.

El sistema inmune del hombre representa la culminación de un largo proceso evolutivo que se inicia en peces primitivos, como la lamprea, en los cuales se observan los primeros indicios rudimentarios de mecanismos de defensa frente a sustancias extrañas a su organismo.

A lo largo de la escala animal se observa el progresivo desarrollo de este sistema y su creciente complejidad funcional hasta llegar, en el caso del hombre, a una serie de funciones altamente desarrolladas, cuya finalidad primaria consiste en poder mantener la supervivencia de nuestro organismo en el medio hostil, representado por elementos biológicos nocivos con capacidad de producir enfermedad y muerte, en el que se desenvuelve nuestro ciclo vital.

Pero ¿cómo funciona el sistema inmune en el hombre? El estudio detallado del sistema inmunológico es enormemente complejo y aunque todavía quedan muchas incógnitas por resolver, en los últimos cincuenta años se han realizado



Figura 1. La fortaleza (nuestro organismo) está permanentemente acechada por elementos capaces de favorecer la destrucción y aniquilamiento de la misma.

progresos extraordinarios y permanentes en el conocimiento de la inmunidad. Intentaremos explicarlo de forma fácil y para poder hacerlo un poco ameno y comprensible podríamos comparar el sistema inmune con el ejército de un estado soberano. Dicho estado (nuestro organismo) necesita poseer unos mecanismos defensivos que le protejan de posibles invasiones extranjeras que podrían aniquilarlo. Para ello necesita un ejército bien organizado que le permita conocer cuando se produce una invasión, es decir, disponer de un servicio de inteligencia que descubra inmediatamente cuando se produce la entrada de elementos extraños y lo comunique al estado mayor del ejército para que éste planifique como repeler la agresión y transmita las órdenes pertinentes a los diversos cuerpos de ata-

que, equipados con armas y municiones capaces de destruir al invasor.

Siguiendo este paralelismo, cuando penetran sustancias extrañas en nuestro organismo (bacterias, virus, parásitos, proteínas de otras especies animales o vegetales, células de otros organismos -incluidas las de origen humano- y un largo etcétera, dándoseles a todas ellas el nombre común de **antígenos**) y se ponen en contacto con células integrantes del sistema inmunológico, se produce en primer lugar una captura del elemento extraño o antígeno por unos determinados tipos de células que se conocen en conjunto como **células presentadoras de antígenos**. Estas células se corresponderían con el servicio de inteligencia y su misión consiste en coger los antígenos, introducirlos en su interior, procesarlos y

presentar en su superficie los antígenos de forma fragmentaria a otras células del sistema inmune que constituyen el estado mayor del ejército. Pero para realizar esta misión informadora es absolutamente necesario que el antígeno sea presentado en compañía de unas moléculas que son propias y exclusivas de cada individuo y que constituyen lo que se denomina el **Complejo Principal de Histocompatibilidad**, conocido también como **sistema HLA** en los humanos. Este Complejo determina la individualidad biológica de cada individuo y la posibilidad de que dos personas presenten moléculas de Histocompatibilidad exactamente iguales es remotísima, excepto en los gemelos univitelinos. Por este motivo, se rechazan normalmente los trasplantes de órganos o tejidos de una persona a otra, a menos que se manipule el sistema inmune con diversas estrategias inmunosupresoras para que un injerto sea aceptado. A su vez, este Complejo de Histocompatibilidad influye en la respuesta inmunológica de cada individuo frente a diferentes antígenos.

Figura 3. Cuando las células reconocen a los invasores como extraños, se reúne el Estado Mayor del ejército (linfocitos T Helper) junto con las fuerzas de ataque (linfocitos B y linfocitos T citotóxicos) para decidir el plan de batalla

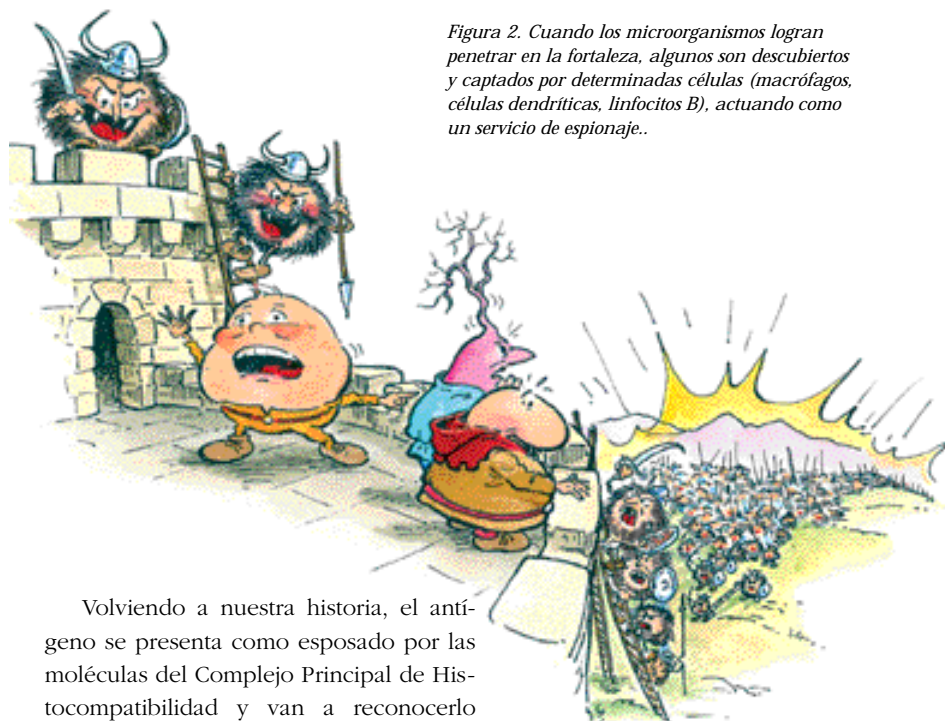
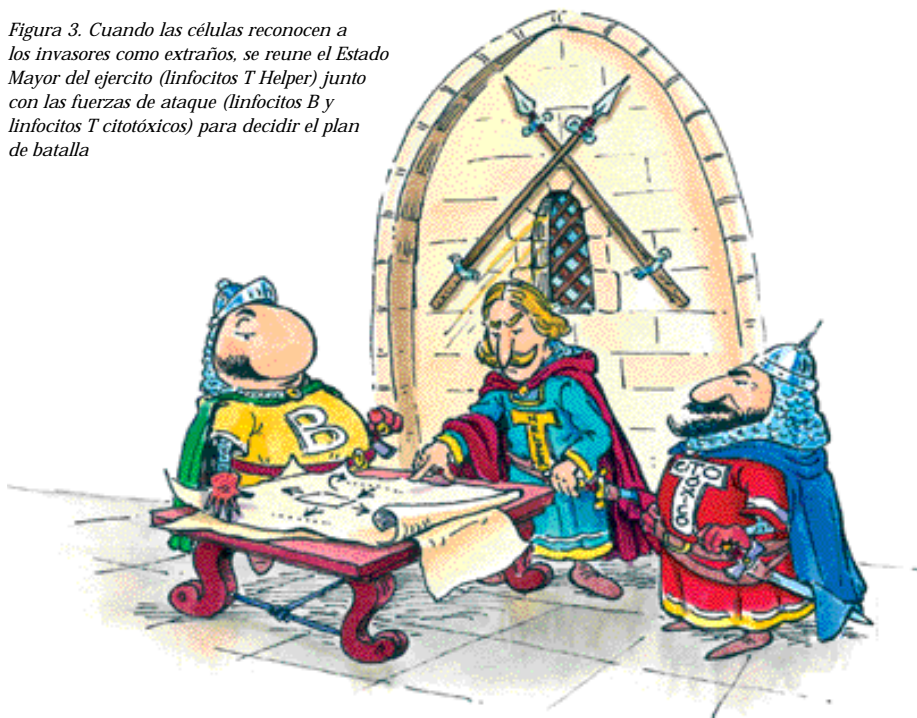


Figura 2. Cuando los microorganismos logran penetrar en la fortaleza, algunos son descubiertos y captados por determinadas células (macrófagos, células dendríticas, linfocitos B), actuando como un servicio de espionaje.

Volviendo a nuestra historia, el antígeno se presenta como esposado por las moléculas del Complejo Principal de Histocompatibilidad y van a reconocerlo unas células llamadas linfocitos, células que forman parte de los leucocitos o glóbulos blancos de la sangre. Estos linfocitos se dividen en dos categorías: los linfocitos B y los linfocitos T. Estos últimos están constituidos por dos poblaciones

diferentes: los llamados linfocitos T con función activadora o colaboradora (conocidos habitualmente en la terminología anglosajona como linfocitos T *helper*) y los linfocitos T citotóxicos.

El estado mayor de este ejército imaginario lo constituyen los linfocitos T *helper*. Ellos son los encargados de transmitir las órdenes de ataque frente al antígeno al mismo tiempo que regulan la intensidad, magnitud y duración de la respuesta contra el antígeno y estas órdenes son transmitidas a los linfocitos B y a los linfocitos T citotóxicos que representan los cuerpos de ataque. ¿Y como destruyen al antígeno las fuerzas de ataque? Para ello utilizan dos métodos distintos. Los linfocitos B se activan, siguiendo las órdenes transmitidas por los linfocitos T *helper*, y sintetizan y lanzan al exterior (disparan) unas moléculas exquisitamente diseñadas para unirse específicamente al antígeno que se conocen con el nombre de **anticuerpos**. El antígeno apresado por los anticuerpos forma un complejo que es rápidamente captado por unas células (macrófagos) capaces de digerir y

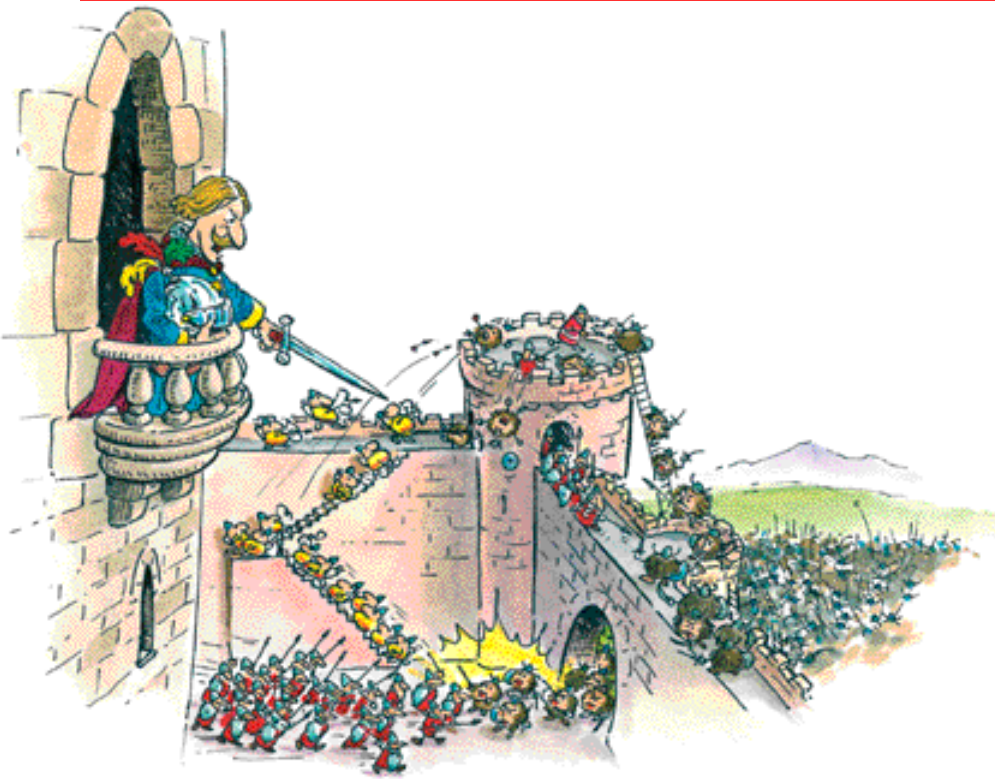


Figura 4. Bajo las órdenes del Estado Mayor se inicia el ataque contra los invasores.

destruir este complejo. El otro método utilizado para el ataque está representado por los linfocitos T citotóxicos. Estos al recibir las órdenes emitidas por el estado mayor (linfocitos T *helper*) también se activan y atacan al antígeno en una lucha cuerpo a cuerpo: atacan a los antígenos que se encuentran en las células de nuestro organismo (por ejemplo, células infectadas por un virus) destruyendo, a través de una serie de mecanismos letales, al antígeno (virus, en el caso del ejemplo) y a la célula de nuestro organismo que lo alberga. Pero este aniquilamiento sólo puede realizarse si la célula que contiene el antígeno pertenece a nuestro organismo y expresa, por consiguiente, moléculas de nuestra individualidad biológica, es decir, moléculas del Complejo Principal de Histocompatibilidad, propias y exclusivas de cada individuo. Si este ataque es muy intenso, al destruir las instalaciones propias (células) donde se ha refugiado el enemigo (antígeno) pueden producirse situaciones desastrosas, es decir, pueden causar daño a nuestro propio organismo.

Hasta aquí sería el papel defensivo del sistema inmunológico. Pero como sucede a veces en algunos estados, el ejército puede volverse contra ciudadanos del propio estado, es decir, puede haber situaciones en las que el sistema

inmunológico actúe contra componentes de nuestro organismo. De la misma manera que los elementos procedentes del exterior (células, proteínas, etc.) son considerados como antígenos, los constituyentes de nuestro organismo también podrían comportarse como tales puesto que no difieren en su composición de los elementos externos. Para que esto no suceda, el sistema inmunológico dispone de una serie de mecanismos inductores de tolerancia que le permiten evitar en todo momento un ataque frente a nuestras estructuras. Sin embargo, en determinadas ocasiones se pierde esta tolerancia y nuestro sistema inmune dirige su ataque hacia componentes de nuestro organismo, dando lugar a las llamadas **enfermedades autoinmunes** (como ejemplos, el lupus eritematoso sistémico, tiroditis autoinmune, diabetes juvenil tipo I y muchas más) algunas de las cuales representan un serio peligro para la vida. En este caso el sistema inmune ya no se comporta como un mecanismo defensivo sino todo lo contrario.

Habitualmente nuestro sistema inmunológico también tolera la entrada en nuestro organismo de elementos extraños por no considerarlos peligrosos para nues-



Figura 5. La lucha en primera línea la realizan los linfocitos B, lanzando proyectiles (antígenos), mientras que los linfocitos T citotóxicos se lanzan a la lucha cuerpo a cuerpo

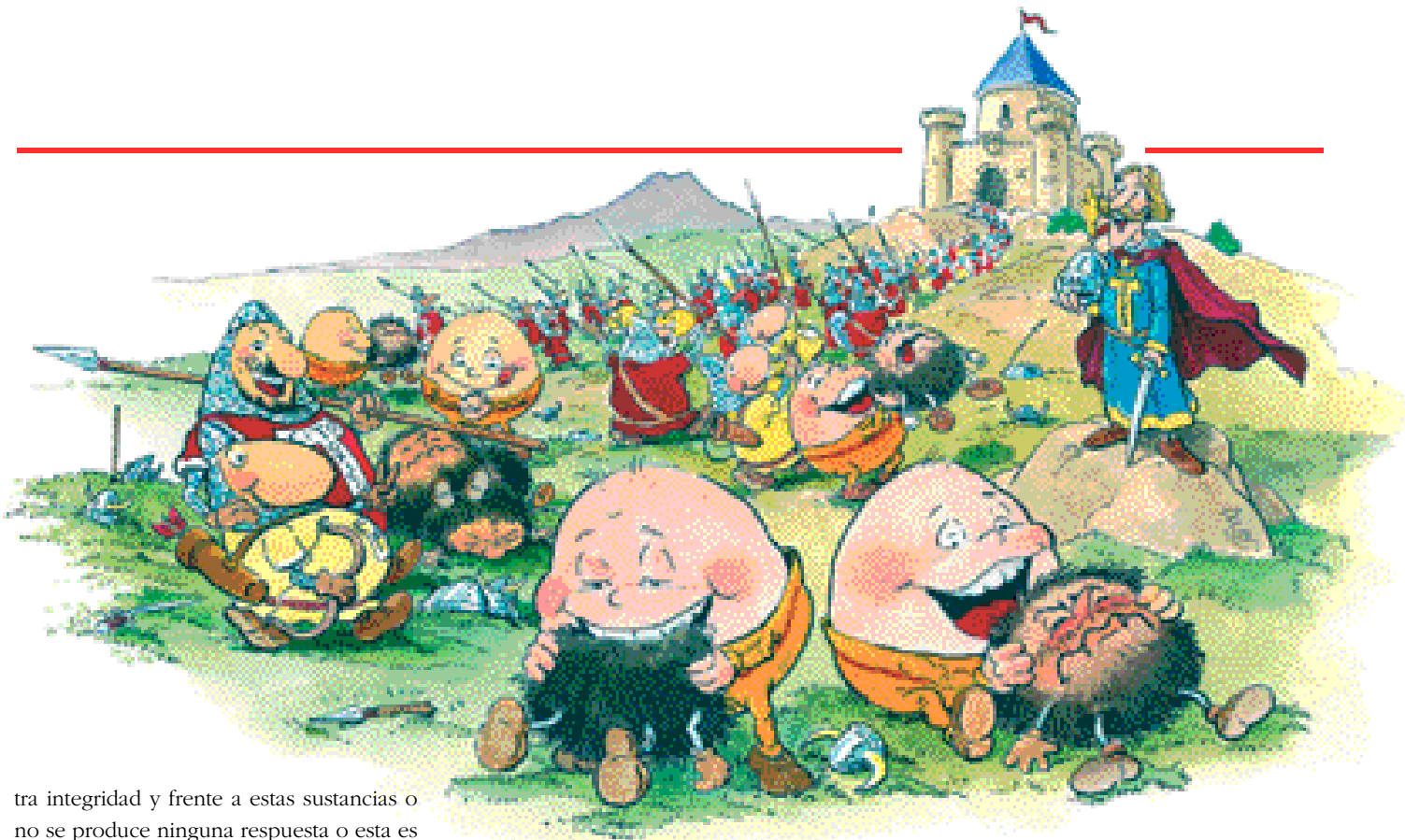


Figura 6. El ejército de la fortaleza ha vencido a los invasores y los restos y despojos que quedan en el campo de batalla son eliminados por células con capacidad para ingerirlos y descartarlos (macrófagos).

tra integridad y frente a estas sustancias o no se produce ninguna respuesta o esta es mínima y sin consecuencias para nuestro organismo. Pero en determinadas ocasiones, dependiendo de una serie de factores genéticos y ambientales, se produce una respuesta exagerada (ataque) contra estas sustancias dando lugar a la liberación de productos contenidos en el interior de algunas células de nuestro organismo (mastocitos, basófilos, eosinófilos) dando lugar a un foco inflamatorio importante en el lugar donde sucede la reacción. Este es el caso de las **enfermedades alérgicas**, en las que el ataque inmunológico se produce contra sustancias habitualmente toleradas por la mayoría de la población (ácaros del polvo doméstico, polenes de árboles y plantas, epitelios de animales, hongos, compuestos químicos o productos derivados de vegetales, etc) o frente a medicamentos (antibióticos, por ejemplo). En este caso tampoco se comporta el sistema inmunológico como un sistema protector, siendo la consecuencia la producción de enfermedad.

¿Cual es pues el verdadero papel que juega el sistema inmunológico? Se puede decir que la finalidad del sistema inmunológico es discriminar entre nuestros

propios y exclusivamente individuales constituyentes orgánicos, a través de un mecanismo activo de tolerancia, de las sustancias externas que pueden penetrar en nuestro organismo. Es decir, que realiza permanentemente una discriminación entre lo propio y lo no propio.

Para realizar todas estas funciones, el sistema inmunológico dispone de una amplia variedad de mecanismos reguladores enormemente complejos que permiten en todo momento realizar la respuesta más idónea para que nuestro organismo pueda sobrevivir en un medio en el que existen abundantes elementos patógenos que pueden poner en peligro nuestra integridad orgánica.

Pero el sistema inmune también puede enfermar. En ocasiones, alteraciones congénitas o adquiridas pueden alterar el normal funcionamiento de las distintas piezas que componen este ejército, dando lugar a las patologías que conocemos globalmente con el nombre de

inmunodeficiencias, algunas de ellas gravísimas y que conducen a la muerte a los pocos meses o años después del nacimiento por infecciones letales; otras son menos graves y pueden dar lugar a un aumento del número de infecciones o incrementar la gravedad de las mismas. También las células del sistema inmunológico pueden sufrir degeneraciones cancerosas, como es el caso del **mieloma múltiple** en la degeneración neoplásica de los linfocitos B o los diversos tipos de **leucemias** que pueden afectar a los linfocitos T y a los monocitos/macrófagos.

Aunque la panorámica descrita del sistema inmunológico es muy simplista, se ha intentado una aproximación asequible para que pueda conocerse mínimamente como actúa y saber que aunque es un sistema que nos permite disfrutar habitualmente del estado de salud, también puede producir, en algunos casos, enfermedad.

Dr. Enrique Buendía
Ex-Presidente de la SEAIC
Miembro del Consejo de Patronato de la Fundación