

CAPÍTULO I

EL SISTEMA INMUNE Y LAS ENFERMEDADES DE INMUNODEFICIENCIA PRIMARIAS

El sistema inmune se compone de una variedad de diferentes tipos de células y proteínas. Cada componente cumple con una tarea especial dirigida a reconocer y/o reaccionar contra material extraño.

EL SISTEMA INMUNE NORMAL

LOS PRINCIPALES ÓRGANOS DEL SISTEMA INMUNE

- A. **Timo:** El timo es un órgano localizado en la parte superior de la cavidad torácica. Linfocitos inmaduros salen de la médula ósea y buscan su camino al timo en donde son instruidos para convertirse en linfocitos T maduros.
- B. **Hígado:** El hígado es el principal órgano responsable de sintetizar proteínas del sistema complemento. Además, contiene un gran número de células fagocíticas las cuales ingieren bacterias de la sangre mientras ésta pasa por el hígado.
- C. **Médula Ósea:** La médula ósea es el lugar en el que todas las células del sistema inmune comienzan su desarrollo a partir de células madre primitivas.
- D. **Amígdalas:** Las amígdalas son un conjunto de linfocitos en la garganta.
- E. **Ganglios linfáticos:** Los ganglios linfáticos son un conjunto de linfocitos B y linfocitos T a lo largo del cuerpo. Los ganglios linfáticos son uno de los principales sitios de formación de anticuerpos.
- F. **Bazo:** El bazo es un conjunto de linfocitos T, linfocitos B y monocitos localizado en el torrente sanguíneo.
- G. **Sangre:** La sangre es el sistema circulatorio que lleva células y proteínas del sistema inmune de una parte del cuerpo a otra.

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNE

El sistema inmune está compuesto por una variedad de diferentes tipos de células y proteínas. Cada componente realiza una tarea especial dirigida a reconocer material extraño (antígenos) y/o reaccionar contra material extraño. Para algunos componentes, el reconocer el material como extraño al cuerpo es su principal y única función. Otros componentes funcionan principalmente para reaccionar contra el material extraño. Mientras que otros componentes funcionan tanto para reconocer como para reaccionar contra antígenos extraños. Dado que las funciones del sistema inmune son críticas para la supervivencia, algunas de ellas pueden ser realizadas por más de un componente del sistema. Esta redundancia actúa como un mecanismo de respaldo. Por lo tanto, si un componente del sistema completo falta o no funciona bien otro componente puede asumir parcialmente por lo menos algunas de sus funciones.

Los principales componentes del sistema inmune son:

- Linfocitos B
- Linfocitos T
- Fagocitos
- Complemento

LINFOCITOS B: Los linfocitos B (algunas veces llamados células B) son células especializadas del sistema inmune cuya principal función es la de producir anticuerpos (también llamados inmunoglobulinas o gammaglobulinas). Los linfocitos B se desarrollan de células primitivas (células madre) en la médula ósea (ver lámina IV). Una vez maduros, los linfocitos B pueden ser encontrados en la médula ósea, ganglios linfáticos, bazo, algunas partes del intestino, y en menor proporción en el torrente sanguíneo.

Cuando los linfocitos B son estimulados por algún material extraño (antígenos), responden madurando en otro tipo de célula llamado células plasmáticas. Las células plasmáticas son las células maduras que en efecto producen los anticuerpos. Los anticuerpos, el principal producto de las células plasma, buscan su camino al torrente sanguíneo, tejidos, secreciones respiratorias, secreciones intestinales, e incluso lágrimas. Los anticuerpos son moléculas proteínicas del suero altamente especializadas. Para cada antígeno extraño, hay moléculas de anticuerpos diseñados específicamente para dicho antígeno. Tal como una llave y una cerradura, existen moléculas de anticuerpos que encajan en el virus de polio, otras están dirigidas específicamente a la bacteria que causa la difteria, y algunas otras que igualan con el virus del sarampión. La variedad de distintas moléculas de anticuerpos es tan extensa que los linfocitos B tienen la habilidad de producir las contra virtualmente cualquier microorganismo posible en nuestro entorno. Cuando las moléculas de anticuerpos reconocen a los microorganismos como extraños, se adhieren físicamente al microorganismo y desatan una compleja cadena de reacciones que involucran a otros componentes del sistema inmune (véase Lámina II) que eventualmente destruye al microorganismo. Los nombres químicos de las proteínas de anticuerpos son “inmunoglobulina” o “gammaglobulina”.

Los anticuerpos varían de molécula a molécula con respecto a cuales microorganismos se unan. Pueden también variar con respecto a sus funciones especializadas en el cuerpo (véase Lámina III). Este tipo de variación en cuanto a las funciones especializadas es determinada por la estructura química del anticuerpo, la cual a su vez determina la clase del anticuerpo (o inmunoglobulina). Existen 4 tipos principales de anticuerpos o inmunoglobulinas:

- Inmunoglobulina G (IgG)
- Inmunoglobulina A (IgA)
- Inmunoglobulina M (IgM)
- Inmunoglobulina E (IgE)

Cada clase de inmunoglobulina tiene características químicas especiales que le proporcionan ventajas específicas. Por ejemplo, los anticuerpos en la fracción IgG se forman en grandes cantidades, su duración es mayor a un mes y viajan a través del torrente

sanguíneo a los tejidos con facilidad. La clase IgG es la única clase de inmunoglobulinas que atraviesa la placenta y lleva la inmunidad de la madre al recién nacido.

Los anticuerpos de la fracción IgA son producidos cerca de las membranas mucosas y buscan su camino dentro de secreciones tales como lágrimas, saliva, bilis y moco, donde protegen contra infecciones del tracto respiratorio y los intestinos.

Los anticuerpos de la clase IgM son los primeros anticuerpos formados en respuesta a infecciones. Por lo anterior, son muy importantes para proteger durante los días tempranos de una infección.

Los anticuerpos de la clase IgE son responsables ante reacciones alérgicas.

Los anticuerpos protegen al portador contra infecciones de varias maneras. Por ejemplo, algunos microorganismos, tales como los virus, deben adherirse a las células del cuerpo antes de poder causar alguna infección, pero al unirse el anticuerpo a la superficie del virus puede interferir con la habilidad del virus de adherirse a la célula huésped. Además la adhesión del anticuerpo a la superficie de algunos microorganismos puede provocar la activación de un grupo de proteínas llamadas sistema complemento que mata directamente bacterias o virus. Las bacterias cubiertas por anticuerpos son también mucho más fáciles de ser ingeridas y destruidas por los fagocitos (ver a continuación) que aquellas bacterias que no se encuentran cubiertas por anticuerpos. Todas estas acciones de los anticuerpos previenen que los microorganismos tengan éxito al invadir los tejidos corporales y provoquen infecciones serias.

LINFOCITOS T: Los linfocitos T (en ocasiones llamados células T) son otro tipo de células inmunes. Los linfocitos T no producen moléculas de anticuerpos. Las tareas especializadas de los linfocitos T son: (1) atacar directamente antígenos extraños tales como virus, hongos o tejidos transplantados, y (2) actuar como reguladores del sistema inmune. Los linfocitos T se desarrollan a partir de células madre en la médula ósea. Desde muy temprano en la vida fetal, las células inmaduras emigran al timo, un órgano especializado del sistema inmune en la cavidad torácica. Dentro del timo, los linfocitos inmaduros se desarrollan en linfocitos T maduros (la “T” proviene de Timo). El timo es esencial en este proceso, y los linfocitos T no pueden desarrollarse si el feto no tuviera timo. Los linfocitos T maduros dejan el timo para poblar otros órganos del sistema inmune, tales como el bazo, los ganglios linfáticos, la médula ósea y la sangre. Cada linfocito T reacciona con un antígeno específico, así como cada molécula de anticuerpo reacciona con un antígeno específico. De hecho, los linfocitos T tienen moléculas en sus superficies que son parecidas a los anticuerpos y reconocen a los antígenos. La variedad de los distintos linfocitos T es tan extensa que el cuerpo tiene linfocitos T que pueden reaccionar virtualmente contra cualquier antígeno.

Los linfocitos T varían también de acuerdo a sus funciones. Existen (1) linfocitos T “asesinos” o “efectores”, (2) linfocitos T “ayudantes”, y (3) linfocitos T “supresores”. Cada uno tiene una tarea que cumplir en el sistema inmune. Los linfocitos T efectores son los que llevan a cabo la destrucción del microorganismo invasor. Estos protegen al cuerpo de ciertas bacterias y virus que tienen la habilidad de sobrevivir e incluso reproducirse dentro de las células del cuerpo. Los linfocitos T efectores responden también a tejidos extraños al cuerpo, tales como un riñón transplantado. Estos emigran al sitio en donde exista una infección o tejido transplantado. Una vez que se encuentran ahí, la célula efectora se dirige directamente a su blanco y lo destruye.

Los linfocitos T ayudantes, asisten a los linfocitos B en producir anticuerpos y asisten a los linfocitos T efectores en su ataque a sustancias extrañas. Los linfocitos T ayudantes “ayudan” o aumenta la función de los linfocitos-B, provocando que estos produzcan más anticuerpos más rápidamente y a cambiar de la producción de IgM a IgG y a IgA.

Los linfocitos T supresores, suprimen o apagan a los linfocitos T ayudantes. Sin las células supresoras, el sistema inmune seguiría trabajando aún cuando una infección haya sido curada y exagerarían la reacción ante la infección. Juntos, los linfocitos ayudantes y supresores actúan como el termostato del sistema de linfocitos lo que le permite funcionar lo suficiente - ni demasiado ni muy poco.

FAGOCITOS: Los fagocitos son células especializadas del sistema inmune cuya principal función es la de ingerir y destruir microorganismos. Estas células, como algunas otras en el sistema inmune, se desarrollan a partir de células madre en la médula ósea. Habiendo madurado, emigran a todos los tejidos del cuerpo, pero son especialmente prominentes en el torrente sanguíneo, bazo, hígado, ganglios linfáticos y pulmones.

Hay diversos tipos de fagocitos. Leucocitos polimorfonucleares (neutrófilos o granulocitos) que son encontrados en el torrente sanguíneo y pueden emigrar a sitios de infección en cuestión de minutos. Son estas células fagocíticas las que aumentan en número en el torrente sanguíneo durante una infección y son en gran parte responsables por un recuento elevado de glóbulos blancos en la sangre cuando existe una infección. Son también los fagocitos los que dejan el torrente sanguíneo y se acumulan en los tejidos durante las primeras horas de la infección, y son responsables por la formación de “pus”.

Los monocitos, otro tipo de células fagocíticas, se encuentran también circulando en el torrente sanguíneo. Estos también forran las paredes de los vasos sanguíneos en órganos como el hígado y bazo. Aquí capturan microorganismos mientras pasan por la sangre. Cuando los monocitos dejan el torrente sanguíneo y entran a los tejidos, estos cambian en forma y tamaño y se convierten en macrófagos.

Las células fagocíticas cumplen un número de funciones críticas en la defensa del cuerpo contra infecciones. Tienen la habilidad de dejar el torrente sanguíneo y moverse dentro de los tejidos hacia el lugar de la infección. Una vez que se encuentran en el lugar de la infección, ingieren al microorganismo invasor. La ingestión del microorganismo por las células fagocíticas se vuelve más fácil cuando los microorganismos se encuentran cubiertos ya sea por el anticuerpo, por el complemento o por ambos. Habiendo ingerido al microorganismo, el fagocito inicia una serie de reacciones químicas dentro de la célula, lo cual resulta en la muerte del microorganismo.

COMPLEMENTO: El sistema complemento se compone de 18 proteínas del suero, que funcionan de una manera ordenada e integrada para defender contra infecciones y producir inflamación. Algunas proteínas en el sistema complemento se producen en el hígado, mientras que ciertas células fagocíticas, los macrófagos, producen otras.

Los componentes complementos deben ser convertidos de formas inactivas a formas activas para así poder ejercer sus funciones de protección. En algunos casos, los microorganismos deben combinarse primero con anticuerpos para poder activar al complemento. En otras ocasiones, los microorganismos pueden activar complementos sin la necesidad de un anticuerpo. Tal como se menciona anteriormente, una de las proteínas

del sistema complemento cubre a los microorganismos para hacerlos más fáciles de ingerir por las células fagocíticas. Otros componentes del complemento actúan enviando señales químicas para atraer células fagocíticas al lugar de la infección. Cuando el sistema completo se encuentra armado en la superficie de algunos microorganismos, se crea un complejo que puede perforar al microorganismo y hacerlo explotar.

EL SISTEMA INMUNE Y LAS ENFERMEDADES DE INMUNODEFICIENCIA PRIMARIAS

Cuando parte del sistema inmune se encuentra ya sea ausente o alguna de sus funciones impedidas, puede resultar una enfermedad de inmunodeficiencia. Una enfermedad de inmunodeficiencia puede ser causada ya sea por un defecto intrínseco (innato) en las células del sistema inmune, o por que algún factor o agente ambiental extrínseco dañe el sistema inmune. En el primer caso, la enfermedad de inmunodeficiencia es una enfermedad de inmunodeficiencia primaria. Cuando el daño es causado por una fuerza extrínseca, tal como un factor o agente ambiental, esta será llamada enfermedad de inmunodeficiencia secundaria. Por ejemplo, el SIDA es una enfermedad de inmunodeficiencia secundaria causada por el virus VIH. Las enfermedades de inmunodeficiencia secundaria pueden también ser causadas por radiación, quimioterapia, desnutrición y quemaduras. Las enfermedades de inmunodeficiencia secundarias no están descritas en este libro.

Las Enfermedades de Inmunodeficiencia Primarias son un grupo de trastornos causados por defectos básicos en la función inmune que son intrínsecas a, o inherentes en, las células y tejidos del sistema inmune. Existen cerca de 100 enfermedades de inmunodeficiencia primarias. Algunas son relativamente comunes, mientras que otras son relativamente raras. Aunque existen algunas que afectan una sola célula o proteína del sistema inmune, otras pueden afectar a más de un componente del sistema inmune. Aún cuando las enfermedades de inmunodeficiencia primarias pueden diferir unas de otras en varias formas, comparten una característica en común. Todas resultan de un defecto en una de las funciones del sistema inmune normal.

Las inmunodeficiencias primarias resultan de defectos en los linfocitos T, linfocitos B, células fagocíticas o del sistema complemento. La mayoría de estas son enfermedades heredadas y pueden venir de familia, tal como la agammaglobulinemia ligada al X (XLA) o la Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID). Otras inmunodeficiencias primarias, tales como la Inmunodeficiencia Común Variable (CVID) y la Deficiencia Selectiva de IgA parecen no ser heredadas en forma clara y predecible. En estos trastornos la causa es desconocida pero la interacción de factores genéticos y ambientales pueden jugar un rol en su causalidad.

Ya que una de las funciones más importantes del sistema inmune normal es la de protegernos contra infecciones, es común que los pacientes con enfermedades de inmunodeficiencia primaria tengan mayor susceptibilidad a infecciones. Esta mayor susceptibilidad a infecciones puede incluir demasiadas infecciones, infecciones que son difíciles de eliminar, o infecciones inusualmente graves. Las infecciones pueden ser localizadas en los senos paranasales (sinusitis), los bronquios (bronquitis), pulmones (neumonía) o el tracto intestinal (diarrea infecciosa). Otra función del sistema inmune es la de discriminar entre el material individual (propio) y el extraño (no propio), tales como microorganismos, polen o incluso un riñón transplantado de otro individuo. En algunas

enfermedades de inmunodeficiencia, el sistema inmune no puede discriminar entre lo “propio” y lo “no propio”. Por lo tanto, además de una mayor susceptibilidad a infecciones, los pacientes con inmunodeficiencia pueden tener enfermedades autoinmunes en las que su sistema inmune ataca a sus propias células o tejidos como si fueran extraños o “no propios”.

Las enfermedades de inmunodeficiencia primarias pueden presentarse en individuos de cualquier edad. Las descripciones originales de estas enfermedades fueron en niños, pero al ir creciendo la experiencia médica, muchos adolescentes y adultos han sido diagnosticados con enfermedades de inmunodeficiencia primarias. Esto es en parte debido al hecho de que ciertos trastornos, tal como la enfermedad de Inmunodeficiencia Común Variable y la Deficiencia Selectiva de Iga, pueden haber tenido su presentación clínica inicial en la vida adulta. Pero también se debe al hecho que existe terapia efectiva para casi todos los trastornos y que los pacientes diagnosticados en la infancia y niñez ahora alcanzan la edad adulta como miembros productivos de la sociedad.

Finalmente, en un origen se pensaba que las enfermedades de inmunodeficiencia primarias eran muy poco comunes. Sin embargo, son más comunes de lo que originalmente se pensaba. De hecho, la Deficiencia Selectiva de IgA, ocurre de modo tan frecuente como 1/500 individuos, lo que se traduce en un solo país como Estados Unidos en 500,00 pacientes.