Inmunologia.

**¿Qué es la inmunología?**

La **inmunología** es la rama de la ciencia que se dedica al estudio del sistema inmunológico, que es el conjunto de estructuras y procesos biológicos en un organismo que se encargan de protegerlo contra infecciones y enfermedades. Esta disciplina abarca el análisis de cómo el cuerpo identifica y elimina agentes patógenos, además de cómo diferencia entre lo propio y lo extraño. La inmunología no solo se centra en la respuesta frente a infecciones, sino que también estudia enfermedades autoinmunes, alergias, inmunodeficiencias, y la interacción del sistema inmunológico con el cáncer.

El término “inmunidad” proviene del latín **“immunitas”**, que hacía referencia a la protección frente a obligaciones o amenazas, concepto que luego se adaptó para describir la protección frente a enfermedades.

**Orígenes y evolución histórica de la inmunología**

El desarrollo de la inmunología como ciencia fue un proceso gradual, con aportaciones significativas desde la antigüedad hasta la era moderna. A continuación, se presenta un recorrido detallado por sus principales hitos históricos.

**Inmunidad en la antigüedad y la Edad Media**

* **Egipto y China (2000 a.C.):** Hay registros de prácticas similares a la inmunización. En China, se utilizaba la **variolización** contra la viruela, que consistía en inhalar costras secas de personas infectadas para provocar una forma leve de la enfermedad y generar inmunidad.
* **Grecia Clásica (430 a.C.):** El historiador griego **Tucídides** observó durante la peste de Atenas que los sobrevivientes no volvían a enfermarse, sugiriendo una forma temprana de inmunidad adquirida.
* **Al-Razi (Rhazes, 865-925):** Médico persa que diferenció entre la viruela y el sarampión y describió cómo la infección por viruela confería inmunidad a futuros ataques.

**Renacimiento y los inicios de la inmunología experimental**

* **Girolamo Fracastoro (1546):** Médico italiano que propuso la teoría de que las enfermedades eran causadas por “**seminaria**” (gérmenes) que se transmitían de persona a persona.
* **Inoculación en el Imperio Otomano (siglo XVIII):** La práctica de la **variolización** llegó a Europa a través de Lady Mary Wortley Montagu, quien la observó en Turquía y la introdujo en Inglaterra.

**Componentes y mecanismos del sistema inmunológico**

El sistema inmunológico se divide en dos grandes ramas:

**inmunidad innata (inespecífica)**

* **Barreras físicas:** Piel, mucosas, secreciones (como lágrimas y saliva).
* **Barreras químicas:** Ácidos gástricos, lisozimas.
* **Barreras celulares:** Fagocitos (macrófagos, neutrófilos) y células NK.
* **Mecanismos:** Inflamación, fiebre y fagocitosis.

**Inmunidad adaptativa (específica)**

* **Células clave:**
  + **Linfocitos B:** Producen **anticuerpos** que se unen a antígenos específicos.
  + **Linfocitos T:** Incluyen los T **citotóxicos** (destruyen células infectadas) y T **colaboradores** (activan otras células inmunes).
* **Memoria inmunológica:** Permite respuestas más rápidas y potentes ante futuras exposiciones.

**Aplicaciones prácticas**

* **Vacunas:** Prevención de enfermedades infecciosas.
* **Inmunoterapia:** Tratamiento contra el cáncer (CAR-T cells, anticuerpos monoclonales).
* **Trasplantes:** Uso de inmunosupresores para evitar el rechazo

**Conclusión**

La inmunología es esencial para la **prevención y tratamiento de enfermedades**, y sus avances han revolucionado la medicina moderna, permitiendo desde vacunas hasta tratamientos personalizados contra el cáncer. Su estudio continuo es crucial para enfrentar las amenazas sanitarias emergentes y mejorar la calidad de vida.

GENERALIDADES DEL SISTEMA INMUNITARIO

El **sistema inmunitario** es el conjunto de células, tejidos, órganos y moléculas que protegen al organismo contra infecciones y sustancias extrañas. Su función principal es reconocer y eliminar agentes patógenos (como virus, bacterias y parásitos), células anormales (como las cancerosas) y partículas extrañas. Además, es capaz de diferenciar entre lo propio y lo ajeno para evitar atacar las células y tejidos sanos del cuerpo.

El sistema inmunitario se divide en dos grandes ramas:

* **Inmunidad innata:** La primera línea de defensa, rápida y no específica.
* **Inmunidad adaptativa:** Una respuesta más lenta pero altamente específica y con memoria inmunológica.

**Inmunidad innata (inespecífica)**

La **inmunidad innata** es la defensa inicial del organismo y actúa de manera inmediata contra cualquier agente extraño. No requiere exposición previa para activarse y no genera memoria inmunológica.

**Barreras físicas y químicas**

* **Piel:** Actúa como una barrera física impenetrable para la mayoría de los patógenos. Su capa externa contiene queratina y secreciones ácidas que inhiben el crecimiento microbiano.
* **Mucosas:** Recubren cavidades internas y producen **moco**, que atrapa microorganismos.
* **Secreciones:**
  + **Lágrimas y saliva:** Contienen **lisozimas**, enzimas que destruyen las paredes bacterianas.
  + **Ácido gástrico:** Su pH bajo elimina la mayoría de los patógenos ingeridos.

**Células de la inmunidad innata**

Las células innatas actúan de forma rápida y no específica. Incluyen:

* **Fagocitos:**
  + **Macrófagos:** Ingiere y destruye patógenos, además de presentar antígenos a células de la inmunidad adaptativa.
  + **Neutrófilos:** Células abundantes que actúan rápidamente contra infecciones bacterianas mediante fagocitosis y liberación de sustancias tóxicas.
* **Células dendríticas:**
  + Capturan antígenos y los presentan a los **linfocitos T** para iniciar la respuesta adaptativa.
* **Células NK (natural killers):**
  + Reconocen y destruyen células infectadas y cancerosas mediante la liberación de **granzimas y perforinas**.

**nmunidad adaptativa (específica)**

La **inmunidad adaptativa** es una respuesta altamente específica que se desarrolla tras la exposición a antígenos. Se caracteriza por la capacidad de generar **memoria inmunológica**, permitiendo respuestas más rápidas y efectivas ante infecciones futuras.

**Inmunidad humoral**

* **Linfocitos B:**
  + Producen **anticuerpos** (inmunoglobulinas) específicos para neutralizar antígenos.
  + Tras la activación, se diferencian en:
    - **Células plasmáticas:** Productoras de grandes cantidades de anticuerpos.
    - **Células de memoria:** Persisten durante años y responden rápidamente ante reinfecciones.
* **Anticuerpos:**
  + **IgM:** Primera respuesta en infecciones agudas.
  + **IgG:** Principal en infecciones crónicas y vacunación.
  + **IgA:** Presente en mucosas y secreciones.
  + **IgE:** Asociada a alergias y defensa contra parásitos.
  + **IgD:** Función menos comprendida, actúa en la activación de linfocitos B.

**Mecanismos de la inmunidad adaptativa**

* **Presentación de antígenos:** Realizada por **células dendríticas, macrófagos y linfocitos B**, quienes muestran fragmentos antigénicos a los linfocitos T mediante moléculas **MHC** (complejo mayor de histocompatibilidad).
* **Selección clonal:** Solo los linfocitos específicos para un antígeno dado se activan y proliferan.
* **Memoria inmunológica:** Permite respuestas más rápidas y fuertes ante exposiciones subsecuentes al mismo patógeno.

**¿Qué es la respuesta adaptativa?**

La **respuesta adaptativa** es el proceso mediante el cual el sistema inmunitario reconoce, recuerda y responde de forma específica y eficiente a un patógeno tras la exposición inicial. Se divide en tres fases:

**Fase de reconocimiento**

* Las **células dendríticas** capturan antígenos y los presentan a los **linfocitos T** en los ganglios linfáticos.
* Los linfocitos B reconocen antígenos libres mediante sus receptores específicos

**Fase de activación**

* Los linfocitos activados se multiplican (proliferación) y se diferencian en **células efectoras**:
  + **Linfocitos B:** Producen anticuerpos.
  + **Linfocitos T:** Destruyen células infectadas o ayudan a otras células inmunes.

**Fase efectora**

* **Neutralización:** Los anticuerpos bloquean la capacidad de los patógenos para infectar células.
* **Opsonización:** Marcado de patógenos para facilitar su fagocitosis.
* **Lisis celular:** Destrucción directa de células infectadas por linfocitos T citotóxicos

**Conclusión**

El sistema inmunitario es un complejo entramado de barreras físicas, células especializadas y mecanismos moleculares que trabajan en conjunto para defender al organismo. La interacción entre la **inmunidad innata** y la **inmunidad adaptativa** garantiza una respuesta eficaz y coordinada frente a infecciones y enfermedades, destacando la importancia de la **memoria inmunológica** en la protección a largo plazo y en la eficacia de las **vacunas**.

**¿Qué es la inmunidad innata?**

La **inmunidad innata** es la primera línea de defensa del sistema inmunológico y actúa de forma inmediata contra una amplia gama de patógenos, como virus, bacterias, hongos y parásitos. A diferencia de la **inmunidad adaptativa**, la inmunidad innata no es específica para un patógeno particular y no genera memoria inmunológica. Su función principal es contener y limitar la propagación de infecciones hasta que la respuesta adaptativa pueda activarse.

Los componentes de la inmunidad innata incluyen barreras físicas y químicas, células especializadas y mecanismos moleculares. Estos elementos actúan de forma coordinada para detectar y eliminar rápidamente cualquier amenaza potencial.

B**arreras físicas, químicas y biológicas de la inmunidad innata**

Las barreras forman la primera línea de defensa contra los patógenos y evitan que ingresen al organismo. Se dividen en:

**Barreras físicas**

* **Piel:** Actúa como una barrera física casi impenetrable gracias a su capa externa de células muertas (estrato córneo) rica en **queratina**. Además, secreta ácidos grasos y sudor con pH bajo, dificultando el crecimiento bacteriano.
* **Mucosas:** Recubren las cavidades internas, como el tracto respiratorio y gastrointestinal. Producen **moco**, una sustancia viscosa que atrapa partículas y microorganismos. Las **vibrisas** y los **cilios** en las vías respiratorias ayudan a expulsar el moco cargado de patógenos.

**Barreras químicas**

* **Secreciones ácidas:** El **ácido clorhídrico** del estómago crea un ambiente hostil para los patógenos ingeridos.
* **Lisozimas:** Enzimas presentes en las lágrimas, la saliva y el moco, capaces de degradar la pared celular bacteriana mediante la hidrólisis del **peptidoglicano**.
* **Péptidos antimicrobianos:** Como las **defensinas** y las **catelicidinas**, que alteran las membranas de los microorganismos.

**Barreras biológicas**

* **Microbiota:** Los microorganismos comensales en la piel, el intestino y otras superficies corporales compiten por nutrientes y espacio, impidiendo el crecimiento de patógenos. Además, producen sustancias antibacterianas como los **bacteriocinas**.

**Células de la inmunidad innata**

La inmunidad innata cuenta con un conjunto especializado de células capaces de detectar y eliminar rápidamente los patógenos. Entre las más importantes se encuentran:

**Fagocitos: los devoradores de patógenos**

* **Macrófagos:** Derivan de los **monocitos** y son células clave en la fagocitosis. Pueden residir en tejidos específicos (como los **macrófagos alveolares** en los pulmones y las **células de Kupffer** en el hígado). Además de ingerir patógenos, actúan como **células presentadoras de antígenos (APC)** para los linfocitos T.
* **Neutrófilos:** Son los leucocitos más abundantes en la sangre y los primeros en llegar a los sitios de infección. Realizan **fagocitosis** y liberan **trampas extracelulares (NETs)** para capturar y neutralizar patógenos.

**Células dendríticas**

* Actúan como centinelas en tejidos periféricos. Capturan antígenos y migran a los ganglios linfáticos para presentarlos a los linfocitos T, funcionando como un puente entre la **inmunidad innata y adaptativa**.

**Células NK (Natural Killers)**

* Reconocen y eliminan células infectadas por virus y células tumorales sin necesidad de exposición previa. Utilizan moléculas como las **perforinas** y **granzimas** para inducir la apoptosis en las células diana.

**Mastocitos y basófilos**

* Contienen **gránulos** cargados de **histamina** y otras moléculas proinflamatorias. Participan en la defensa contra parásitos y en las respuestas alérgicas.

**Receptores y mecanismos de reconocimiento**

La inmunidad innata utiliza un conjunto de receptores para detectar estructuras comunes en los patógenos conocidas como **patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs)**. Los receptores más relevantes son:

**Receptores tipo Toll (TLRs)**

* Identifican PAMPs como **lipopolisacáridos (LPS)** de bacterias Gram-negativas y **ARN viral**. Su activación inicia cascadas de señalización que conducen a la producción de **citocinas proinflamatorias**.

**Receptores tipo NOD (NLRs)**

* Detectan componentes bacterianos intracelulares y activan complejos proteicos llamados **inflamasomas**, responsables de la producción de **interleucina-1β (IL-1β)**.

**Opsonización y sistema del complemento**

* **Opsoninas** como los **anticuerpos** y componentes del **sistema del complemento** (C3b) marcan a los patógenos para la fagocitosis.
* El complemento también forma el **complejo de ataque a la membrana (MAC)**, que perfora las membranas bacterianas.

**Mecanismos efectores de la inmunidad innata**

Los mecanismos efectores buscan eliminar rápidamente a los patógenos. Incluyen:

**Inflamación**

* Respuesta local caracterizada por **rubor, calor, dolor e hinchazón**. Su función es aumentar el flujo sanguíneo y la permeabilidad capilar para facilitar la llegada de leucocitos al sitio de infección.
* **Citocinas** como la **IL-6, TNF-α e IL-1** son claves para amplificar la respuesta inflamatoria.

**Fiebre**

* Inducida por **pirógenos** como la IL-1 y el TNF-α, inhibe la replicación de ciertos patógenos y mejora la eficiencia de las respuestas inmunológicas.

**Producción de interferones**

* **Interferones tipo I (IFN-α y IFN-β):** Actúan contra infecciones virales bloqueando la replicación del virus y aumentando la expresión de **MHC I** para mejorar la presentación antigénica.

**Limitaciones y regulación de la inmunidad innata**

Aunque es rápida, la inmunidad innata tiene limitaciones debido a su falta de especificidad y memoria. La regulación adecuada es fundamental para evitar daños colaterales a los tejidos. Entre los mecanismos de control se encuentran:

* **Células reguladoras:** Como los **macrófagos M2** y ciertas citocinas antiinflamatorias (**IL-10 y TGF-β**).
* **Inhibición del complemento:** Mediada por proteínas reguladoras como el **CD59** y el **factor H**.

**Conclusión**

La **inmunidad innata** es esencial para la defensa temprana contra infecciones y actúa como el primer escudo protector mientras se activa la **inmunidad adaptativa**. Aunque carece de memoria inmunológica, su capacidad para detectar rápidamente patrones comunes en los patógenos y desencadenar respuestas inmediatas es crucial para la supervivencia. La interacción efectiva entre ambas ramas del sistema inmunitario garantiza una protección integral y eficiente frente a amenazas externas.