

## INMUNIDAD HUMORAL

Surco Luna Victor Jezbít<sup>1</sup>

### RESUMEN

La inmunidad humoral es una respuesta inmune de tipo específica que se caracteriza por la liberación de anticuerpos, siendo un complemento de la inmunidad celular; se encuentra mediada por los linfocitos B cuya función está diseñada para defender al cuerpo contra una amplia variedad de amenazas que puedan perjudicarlo.

Los linfocitos B son células que se originan de las Células Madre Hematopoyéticas, de la cual derivan todas las células de la sangre, pasan por un estadio de maduración en la médula ósea, bazo e hígado controlado por factores de crecimiento y proliferación. Estas células en presencia de una determinada infección o un Ag proteico necesitan la ayuda de los linfocitos CD4 y los linfocitos T helper (LTh) para su activación. Tras su primer contacto con el antígeno (Ag) específico cada linfocito B se multiplica y diferencia hasta dar un clon de células plasmáticas, que fabrican y excretan grandes cantidades del Ac específico para el que estaba programado el linfocito original, este fenómeno se conoce como selección y expansión clonal; y luego se diferencian en células de memoria o productoras de anticuerpos (Ac), que desarrollarán una memoria inmunológica específica para cada antígeno.

### PALABRAS CLAVE

*Inmunidad humoral, linfocitos*

### INTRODUCCION

La inmunidad es el estado de resistencia que presentan los organismos frente a la infección.

El sistema inmunitario protege al organismo de una amplia variedad de agentes

infecciosos (bacterias, hongos, parásitos), para ello es capaz de reconocer a los componentes del agente patógeno e iniciar una serie de respuestas encaminadas a eliminarlo mediante mecanismos de respuesta inmune inespecífica ó respuesta inmune específica.<sup>1</sup>

La respuesta inmune inespecífica es la primera barrera defensiva del organismo y no requiere sensibilización previa, ésta es mediada por células con capacidad fagocítica y células asesinas naturales.

Entretanto la respuesta inmune específica se encuentra mediada por linfocitos B y linfocitos T, siendo por dos tipos: humoral y celular.

Los linfocitos T son responsables de la respuesta inmunitaria celular, los linfocitos B son responsables de la respuesta inmunitaria humoral; ambas están diseñadas para defender al cuerpo contra una amplia variedad de amenazas que puedan perjudicarlo.<sup>2-3</sup>

La inmunidad humoral es un complemento de la inmunidad celular, que se origina en los linfocitos B las cuales son células especializadas que proceden y maduran inicialmente del hígado y bazo fetal; posteriormente en el adulto en la médula ósea.; provienen de las "células madre hematopoyéticas pluripotenciales" (de las cuales derivan todas las células de la sangre), un grupo de estas se encuentran en estado quiescente (G0), la mayoría se diferencia a "células madres comprometidas", éstas ya no pueden generar cualquier tipo celular, sino un grupo en especial, como ser :eritrocitos, granulocitos y la otra parte en "células madres linfoides" que solamente pueden originar linfocitos T y B. Los acontecimientos principales en la maduración son:

- Reordenamiento y expresión de genes de inmunoglobulina (Ig)
- Proliferación celular
- Selección de los defensores<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Univ. Cuarto Año Facultad de Odontología UMSA

## REORDENAMIENTO Y EXPRESIÓN DE GENES DE IG

Un linfocito B maduro expresa en su membrana Ig específica (receptor) para reconocer el antígeno (Ag), estos linfocitos B maduros que tienen el mismo receptor para el mismo Ag se lo denomina "clon". Como las Ig son proteínas, no existen millones de genes para codificar semejante cantidad de moléculas distintas, para lograrlo se produce un proceso llamado "*Recombinación somática*", que se lleva a cabo por un complejo enzimático cuyo nombre es "Recombinasas V (D)J" en la médula ósea.

La recombinación somática es un proceso por el cual diferentes segmentos de ADN se mezclan al azar para formar un gen, de éste modo se explica cómo unos pocos segmentos al combinarse de todas las maneras posibles produce dicha cantidad de Ig.

La proteína "m" regula la recombinación somática y garantiza que cada célula B tenga una especificidad, en caso que ambos alelos se expresen se induce la apoptosis.

El receptor de las células B es una Ig que son anticuerpos (glucoproteínas) que inactivan a los antígenos, estimulan a los macrófagos para la fagocitosis de los microorganismos invasores y activan el sistema de complemento (compuesto por proteínas plasmáticas que al ser activadas se acoplan sobre la membrana de los microorganismos invasores y promueven su destrucción).

Las Ig están formadas por dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras, cada una de éstas poseen una región constante (C) y una variable (V) dichas regiones están codificadas por un segmento distinto de ADN que al recombinarse forman un gen.

## PROLIFERACIÓN CELULAR

Durante la maduración el linfocito pasa por diversos estadios desde la Célula Madre Linfoide (CML) hasta el Linfocito B maduro, esta diferenciación se caracteriza por la expresión de genes y receptores. La CML comienza expresando moléculas propias de

la estirpe B como CD19 y CD10, cuando esto ocurre se la denomina "célula pro-B", que no expresa ningún gen de Ig, el siguiente estadio de desarrollo viene a ser la "célula pre-B" siendo la primer célula de la serie que expresa un gen de Ig, la cadena pesada m. Esta proteína es citoplasmática y reemplaza estructural pero no funcionalmente a las cadenas k o l (no sintetizadas aún) recibiendo el nombre de "receptor de la célula pre-B", que todavía no reconoce ni responde a los Ag, porque hace falta que las Ig de membranas estén completas con las cadenas ligeras y pesadas.

En la siguiente fase de la maduración se expresan las cadenas k o l (por inducción de la cadena pesada m), que se unen a la cadena pesada m y forma la IgM, expresándose ahora en la membrana como receptor específico junto con las moléculas asociadas como IgA e IgE, éste nuevo estadio se llama "Linfocito B inmaduro". Más allá que esta célula pueda reconocer un Ag específico no puede proliferar ni diferenciarse frente a éste.

Tras la expresión de IgM en la membrana encontramos el último estadio, en donde la célula pasa a llamarse "linfocito B maduro", éste coexpresa las cadenas pesadas m y d junto con k o l, por lo tanto produce IgM e IgD de membrana, ambas Ig poseen la misma región V (variable), cambiando su cadena pesada; es por esto que ambas son específicas para el mismo Ag. La coexpresión de IgM e IgD se acompaña con la competencia funcional de la célula.

## SELECCIÓN DE LOS DEFENSORES

Durante la maduración los Linfocitos B establecen interacciones con células y Ag propios, si las células B reaccionan frente a éstos Ag se inicia la apoptosis. Este fenómeno de eliminación de células que no reconocen los Ag propios y el mantenimiento de las que sí lo hacen, se llama "selección positiva"; esto es muy importante porque de ello depende que estos linfocitos no completen su maduración, de otra manera serían perjudiciales para el organismo, debido a que las células encargadas de las defensas no distinguen lo propio de lo extraño reaccionando de ésta forma contra

su propio cuerpo, hecho que será el fundamento de las enfermedades autoinmunes.

Además de la apoptosis (como mecanismo de eliminación de células autoreactivas) existe otro proceso: la "edición del receptor", que se podría considerar como una segunda oportunidad, porque aquí se induce una nueva recombinación VJ de la cadena ligera, lo que permite a la célula expresar una nueva Ig no reactiva, para continuar de este modo con su maduración.

### ACTIVACIÓN LINFOCITARIA

Los Linfocitos B participan en la "Inmunidad humoral", que se caracteriza por la producción y liberación de anticuerpos (Ac) con el fin de destruir los Ag por los cuales fueron creados. Un anticuerpo es una molécula en forma de Y, el tallo de la Y representa el fragmento Fc (fracción cristizable del anticuerpo) inserto en la membrana celular que permite la fijación del complemento; los dos brazos de la Y corresponden a los fragmentos Fab sobre los que se fijaran los antígenos.<sup>1-5</sup>

El rol principal de las células B, en ésta respuesta es la producción de una amplia gama de Ac y su diferenciación a células de memoria, función que se comentará a continuación.<sup>5</sup>

Los Ag que inducen la activación de los Linfocitos B pueden ser proteicos, polisacáridos, lípidos etc. De acuerdo a ello se requerirá en algunos casos la participación de los linfocitos T helper (LTh), como ejemplo podemos encontrar que los Ag peptídico necesitan la ayuda de los LTh para poder activar al Linfocito B, a estos se los denomina "Ag T dependientes", mientras que los Ag no proteicos, no necesitan a los LTh, esta característica les da el nombre de "Ag T independientes".

Tras su primer contacto con el Ag específico, cada linfocito B se multiplica y diferencia hasta dar un clon de células plasmáticas, que fabrican y excretan grandes cantidades del Ac específico para el que estaba programado el linfocito original, este fenómeno se conoce como selección y expansión clonal. Cada

individuo tiene millones de tipos de linfocitos B, cada uno preparado para originar un clon productor del correspondiente Ac.

### DIFERENCIACION A CELULAS MEMORIA

El otro camino que pueden seguir las células B activadas es evolucionar a "células de memoria". Este tipo celular adquiere la capacidad de sobrevivir largos periodos de tiempo (más de 10 años), han madurado su afinidad y cambiado los isotipos de cadena pesada, pero no secretan Ig, el fin de ellas es crear una "memoria inmunológica" que sea capaz de reconocer más rápido y eficazmente al mismo Ag en una re-exposición.

La respuesta de formación de Ac provocada tras el primer contacto de cada Ag con el linfocito B se denomina respuesta primaria, éste primer contacto confiere una memoria inmunológica y prepara al organismo para enfrentar la posibilidad de una segunda infección por el mismo agente. En la respuesta secundaria la formación de Ac es más rápida e intensa, debido a que a partir del linfocito primario que tuvo el primer contacto, aparte del clon de células plasmáticas (responsable de la respuesta primaria), se generó en paralelo otro clon de células B de memoria; de ésta manera cuando el Ag entre por segunda vez, existirá en el cuerpo mayor número de células preparadas que las que encontró la primera vez. Además, estos linfocitos cebados de memoria necesitan menos divisiones celulares antes de poder diferenciarse a su vez en células plasmáticas productoras de Ac.<sup>6</sup>

La memoria inmunológica es específica para cada antígeno, debido a que cada anticuerpo reconoce un solo antígeno con su porción denominada epitope.

El organismo reconoce específicamente moléculas extrañas, a las que ataca, a diferencia de sus propias moléculas, a las que respeta; el cuerpo desarrolla ontogenéticamente un sistema para distinguir lo propio y evitar reaccionar contra él, esto pasa cuando el sistema linfocitario se va desarrollando, van llegando a él componentes circulantes de las moléculas de

las distintas partes del cuerpo, así el sistema inmune aprende a reconocer a éstos componentes y se provoca una incapacidad permanente para reaccionar contra ellos (se suprimen o inactivan los clones de linfocitos que reconocen lo propio).<sup>6</sup>

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. Liébana Ureña J. Microbiología Oral 2ª edición. Capítulo 16 Relación Hospedador – Bacteria (III). Inmunología Básica. Respuesta del Hospedador. Resistencia Específica o Adaptativa. Editorial McGraw-Hill – Interamericana de España, S. A. U. 2002; 157-166.
2. López A. Nueva enciclopedia. Capítulo 4 Anatomía y Ciencias De La Salud. Editorial Cultural, S.A. 1998; 239-240: 287-288; 291-292
3. Océano Mosby. Diccionario de Medicina. Editorial Océano 2007. 90: 92: 238: 749: 752-753: 818.
4. Brandan N. Ojea Ma. F. Aguirre. Luponio A. Aquino E. J. A. Linfocitos B. Cátedra de Bioquímica – Facultad de Medicina - UNNE URL disponible en: <http://med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/linfocitob.htm> Fecha de acceso: 1 de 10 de 2011
5. Geneser F. Histología Tercera Edición. Capítulo 16 Sistema Inmunológico y Tejidos y Órganos Linfoides. Editorial Medica Panamericana S.A. 2000; 401-406: 410-411: 414: 418-420
6. F. Barranco Ruiz. J. Blasco Morilla. A. Mérida Morales y col. Capítulo 8. 1. Inmunidad: Inmunodeficiencias – Introducción al Sistema Inmune. URL disponible en : <http://tratado.uninet.edu/c080101.html> Fecha de acceso: 1 de 10 de 2011
7. Gamberale. R. Ontogenia B. El delicado equilibrio entre la inmunidad y la autoinmunidad. Revista Química Viva. Número 3. Año 3, septiembre de 2004;4(2).