

ANATOMÍA

T 10. Sistema linfático e inmunidad

1. Sistema linfático
 - Linfa y vasos linfáticos
 - Ganglios linfáticos
 - Timo
 - Amígdalas
 - Bazo
2. Sistema inmunitario
 - Funciones del sistema inmunitario
 - Inmunidad inespecífica
 - Inmunidad específica
3. Moléculas del sistema inmunitario
 - Anticuerpos
 - Proteínas del complemento
4. Células del sistema inmunitario
 - Fagocitos
 - Linfocitos

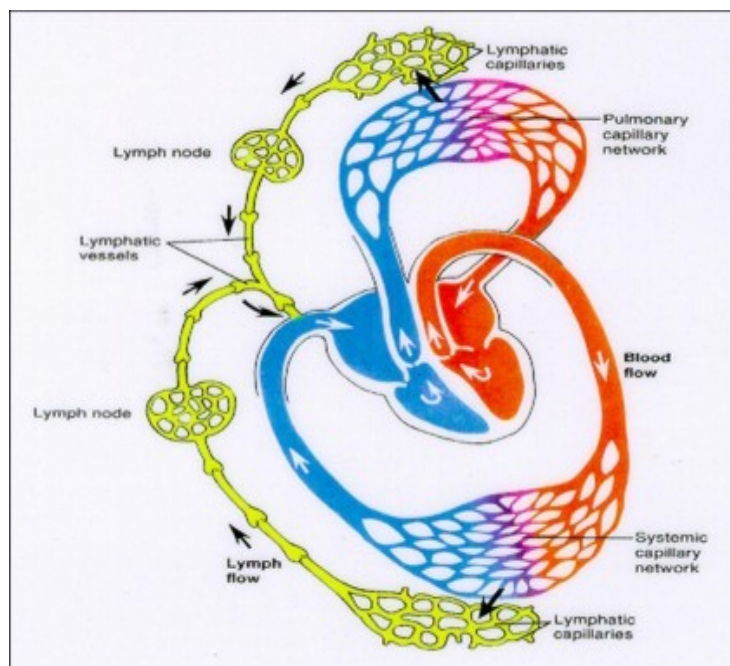
1. Sistema linfático

Este es el sistema de drenaje del organismo. El plasma sale de los capilares y llega al líquido extracelular, y de ahí entra en los vasos linfáticos llevando bacterias y restos celulares. Este líquido es la linfa, y se transporta a los ganglios linfáticos donde se filtra y se limpia y vuelve de regreso a la sangre, por la misma vía.

El sistema linfático es una parte importante del sistema cardiovascular y ambos son componentes fundamentales del aparato circulatorio.

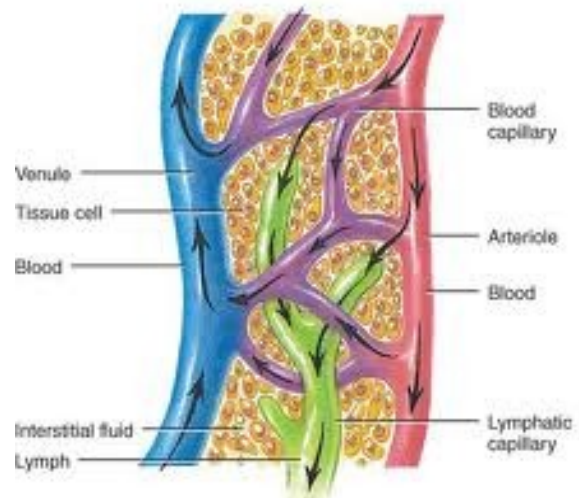
Linfa y vasos linfáticos.- La linfa es un líquido formado en los espacios tisulares y está compuesto por aquellas moléculas proteicas de gran tamaño que no pueden atravesar los capilares y el exceso de líquido que queda en los espacios intercelulares, llamado *líquido intersticial o tisular*. Es transportado por los capilares linfáticos, relacionados con los vasos sanguíneos a nivel de los capilares, donde se produce el intercambio de sustancias entre ellos. Este proceso es uno de los mecanismos que actúa en la *homeostasis* de los líquidos. Este *drenaje linfático* del líquido extracelular evita una acumulación excesiva del mismo en el espacio tisular.

Además de linfa y vasos linfáticos, el sistema comprende los ganglios y los órganos especializados (timo y bazo, por ejemplo) que ayudan a filtrar los líquidos corporales y a eliminar las sustancias perjudiciales.



Los capilares linfáticos tienen una estructura similar a los sanguíneos, están formados por una capa de tejido epitelial pavimentoso simple, *endotelio*, pero a diferencia de los sanguíneos, los capilares linfáticos no tienen tan unidas estrechamente las células del endotelio con lo que permiten el paso de moléculas mayores. El movimiento de la linfa es *unidireccional* y esto se ve favorecido por unas válvulas que existen en los vasos linfáticos que impiden el retroceso de la linfa.

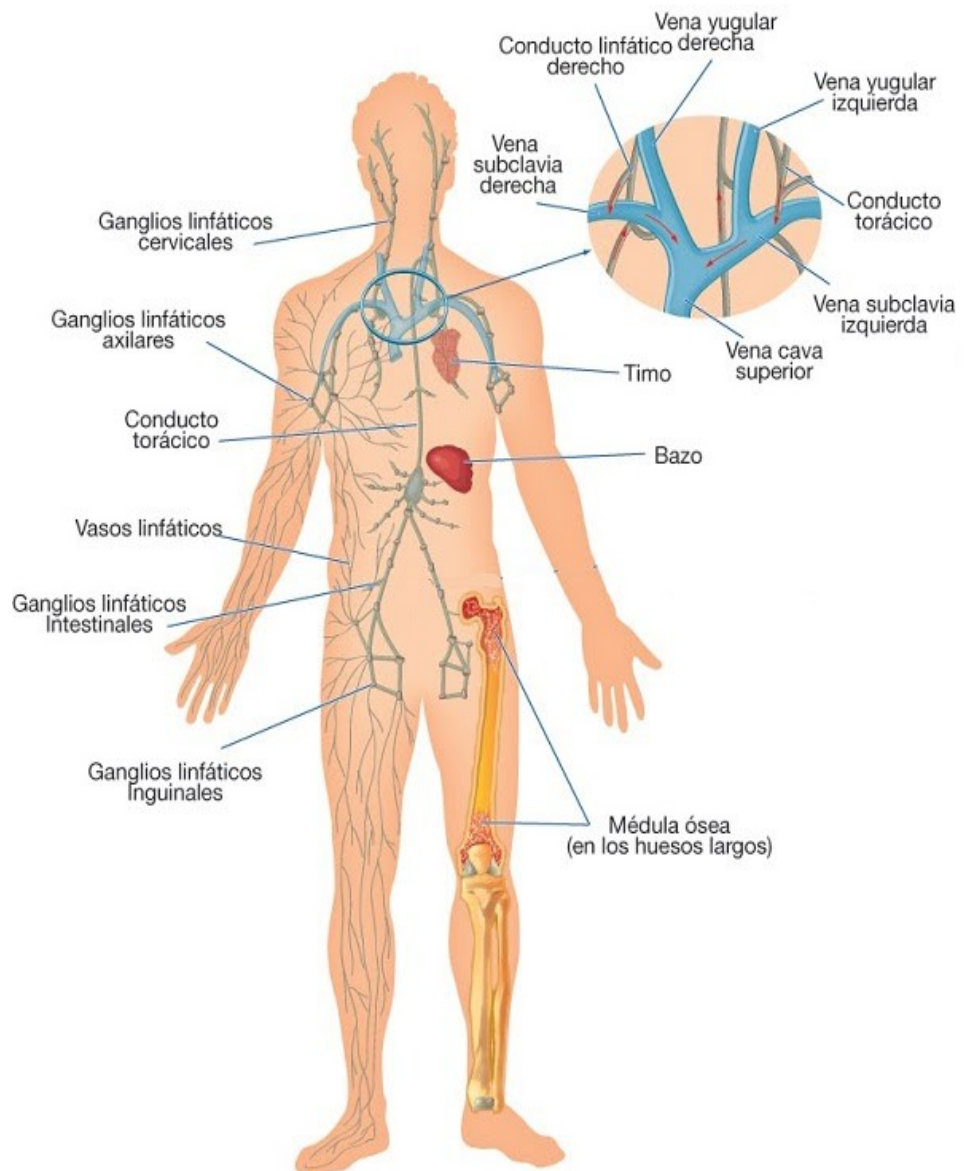
Los capilares forman vénulas, y éstas, venas linfáticas, que desembocan en dos grandes conductos, el *linfático derecho* (que recoge la linfa de las 374 partes del cuerpo) y el *torácico* (que recoge la linfa de la extremidad superior derecha, lado derecho de la cabeza y cuello y parte superior derecha del tronco), que vacían la linfa en la sangre de las grandes venas del cuello.



(a) Relationship of lymphatic capillaries to tissue cells and blood capillaries

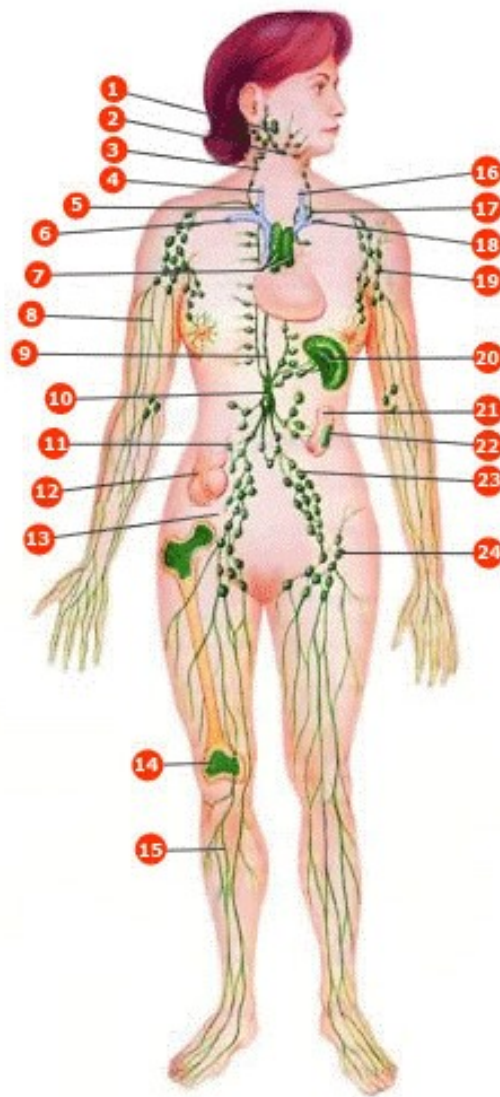


En el conducto torácico, a la altura del abdomen, existe (no siempre) una estructura agrandada en forma de bolsa llamada cisterna de quilo, que actúa como área de almacenamiento temporal para la linfa.



Ganglios linfáticos.- filtran la linfa en su camino hacia el torrente circulatorio. Están dispuestos en grupos a lo largo del camino de los vasos linfáticos. Varían en tamaño (desde la cabeza de un alfiler hasta una almendra).

- 1 amígdala palatina
- 2 ganglio submaxilar
- 3 ganglio cervical
- 4 vena yugular interna derecha
- 5 conducto linfático derecho
- 6 vena subclavia derecha
- 7 timo
- 8 vasos linfáticos
- 9 conducto torácico
- 10 sistema del quilo
- 11 ganglio intestinal
- 12 intestino grueso
- 13 apéndice
- 14 médula ósea roja
- 15 vasos linfáticos
- 16 vena yugular interna izquierda
- 17 conducto torácico
- 18 vena subclavia izquierda
- 19 ganglio axilar
- 20 bazo
- 21 intestino delgado
- 22 conglomerado de folículos linfáticos (placa de Peyer)
- 23 ganglio iliaco
- 24 ganglio inguinal



La estructura de los ganglios les permite realizar dos funciones inmunitarias importantes: defensa y formación de leucocitos. Son *órganos linfoides* porque contienen tejido linfóide (masa de linfocitos en desarrollo y células relacionadas). Además de los ganglios, otros *órganos linfoides* son las amígdalas, el timo y el bazo. Todos proporcionan defensa inmunitaria y promueven el desarrollo de células inmunitarias.

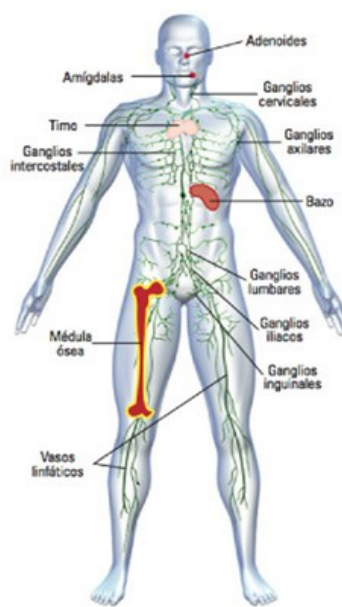


Figura 3. Organización esquemática del sistema linfático humano.

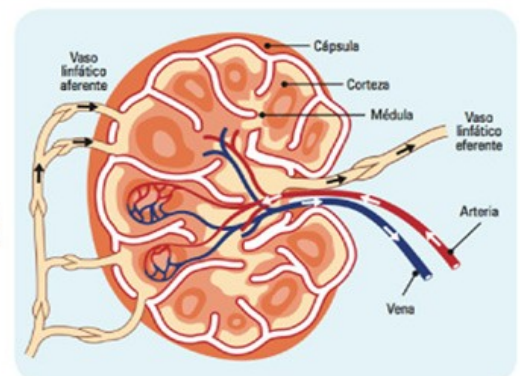
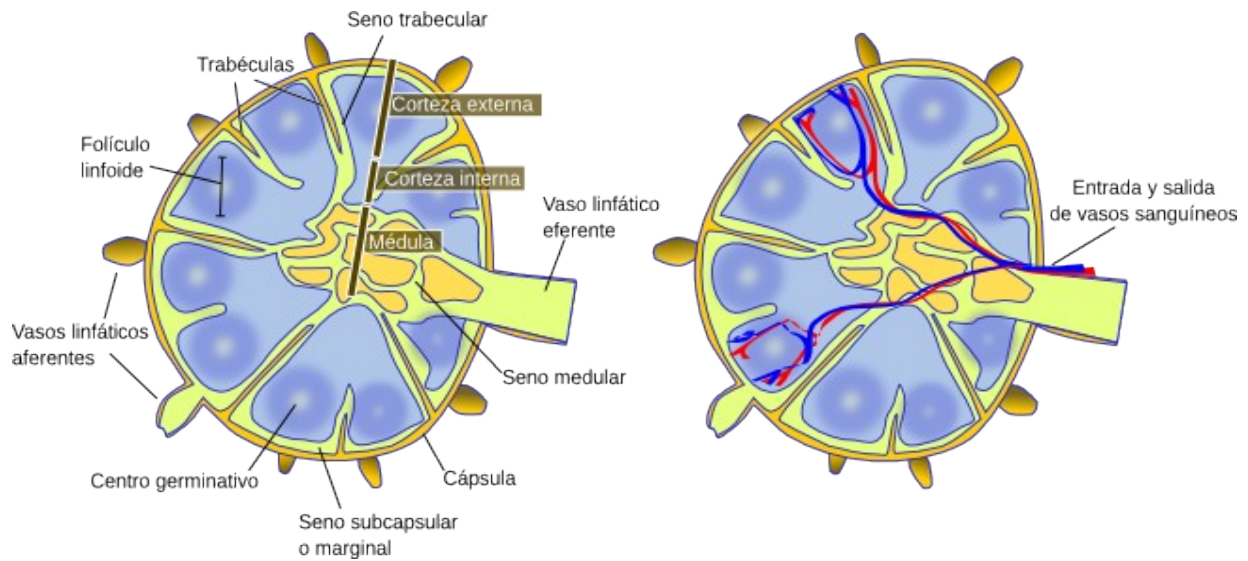
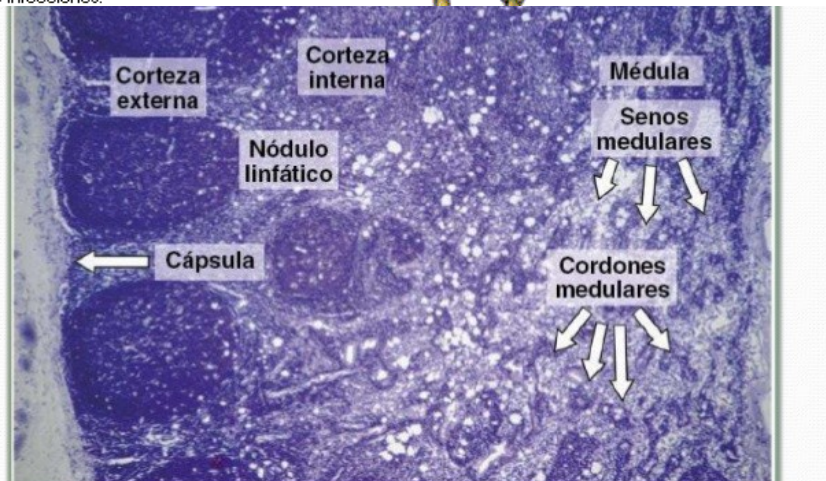
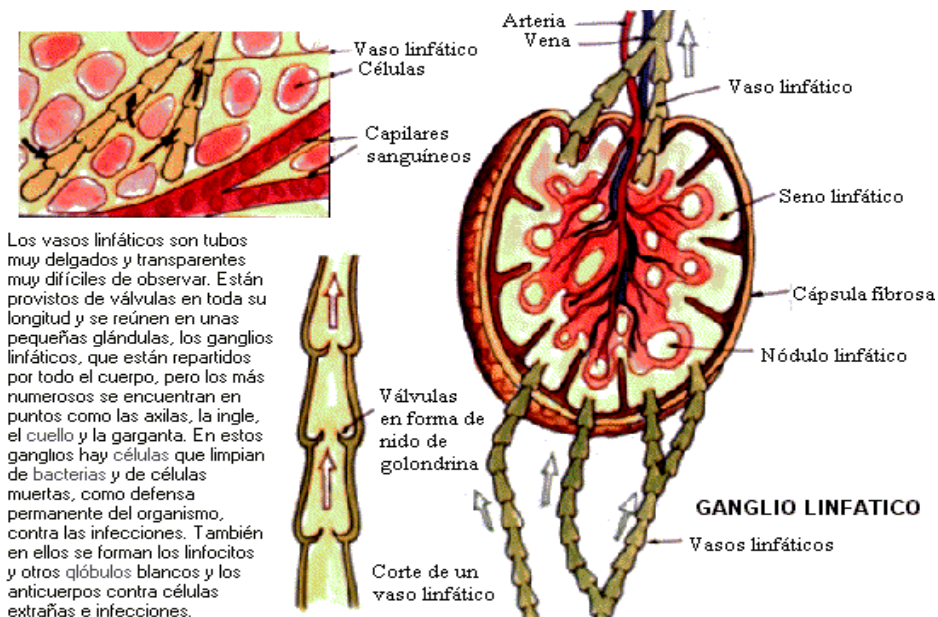


Figura 4. Esquema de la organización de un ganglio linfático donde se muestran las circulaciones sanguínea y linfática.

Función defensiva: filtración biológica. En el caso de una infección bacteriana, por ejemplo, los ganglios se ocupan de filtrar las bacterias perjudiciales para evitar la extensión de la infección.



La linfa entra por los vasos aferentes al ganglio, ahí se filtra de forma lenta por los espacios sinusoides que rodean los nódulos de la corteza y la médula. Las partículas perjudiciales son eliminadas para evitar su distribución por todo el cuerpo a través de la sangre. La linfa sale por el vaso eferente.



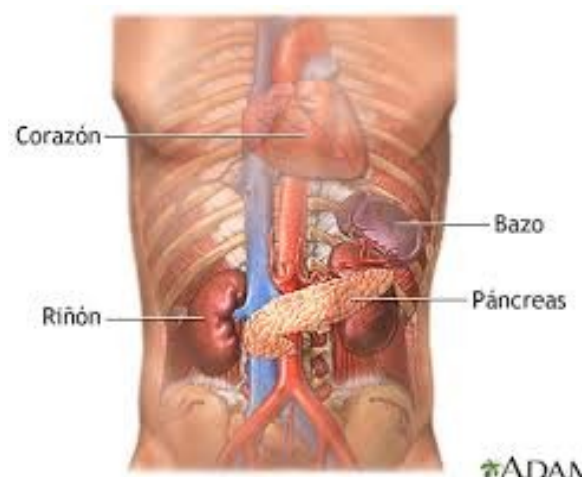
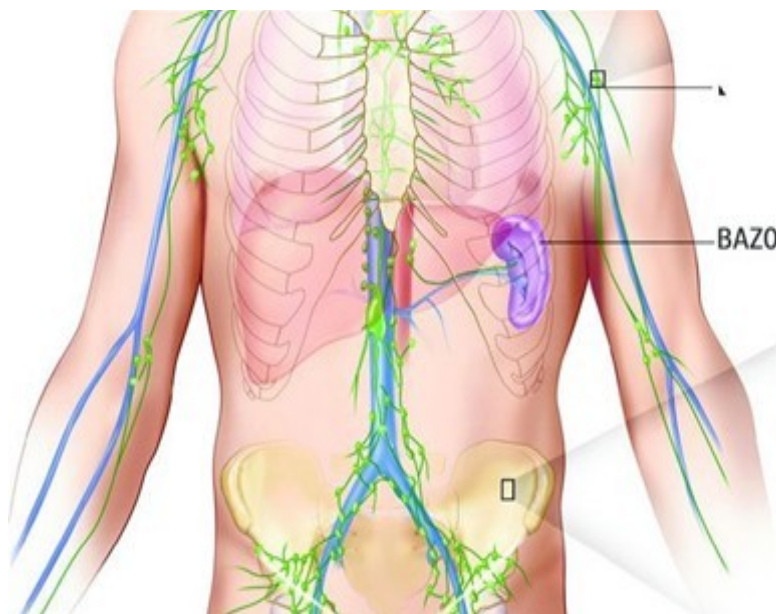
Timo.- se trata de un pequeño órgano linfoide situado en el mediastino, formado por linfocitos en un entramado en malla. También se llama glándula tímica. Es muy importante al nacer, como fuente de linfocitos, y alcanza su mayor tamaño en la pubertad, cuando desarrolla un tipo de linfocitos, los *linfocitos T*, o células T, que posteriormente circularán hacia los otros órganos linfáticos. Son esenciales para el funcionamiento del sistema inmunitario. A partir de la pubertad su tamaño va disminuyendo hasta desaparecer casi por completo en la vejez.

Amígdalas.- masas de tejido linfoide situadas en la boca y faringe. Protegen de infecciones bacterianas en las cavidades oral (*amígdalas palatinas* y *amígdala lingual*) y nasal (*amígdalas faríngeas*, o *adenoides*, también llamadas vegetaciones cuando se inflaman). Actúan como primera línea de defensa; están expuestas a la infección crónica, por eso a veces es necesario extirparlas quirúrgicamente.



Bazo.- es el órgano linfoide más grande del cuerpo. Está protegido por las costillas inferiores, aunque puede lesionarse con facilidad, y como puede contener más de medio litro de sangre, si se produce una hemorragia hay que realizar una esplenectomía para detener la pérdida de sangre.

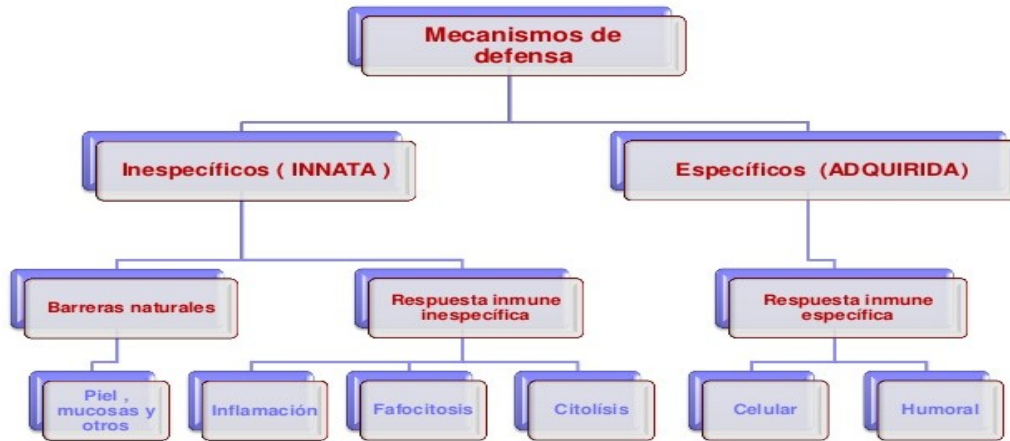
Al entrar en el bazo la sangre fluye a través de unas acumulaciones de linfocitos (pulpa esplénica) que eliminan, por filtración y fagocitosis, bacterias y sustancias extrañas, destruye los eritrocitos gastados y recoge el hierro de la hemoglobina para reutilizarlo. Además, actúa como reservorio de sangre.



2. Sistema inmunitario

Funciones del sistema inmunitario.- proteger al organismo frente a microorganismos patógenos, células tisulares extrañas trasplantadas y células propias malignas o cancerosas.

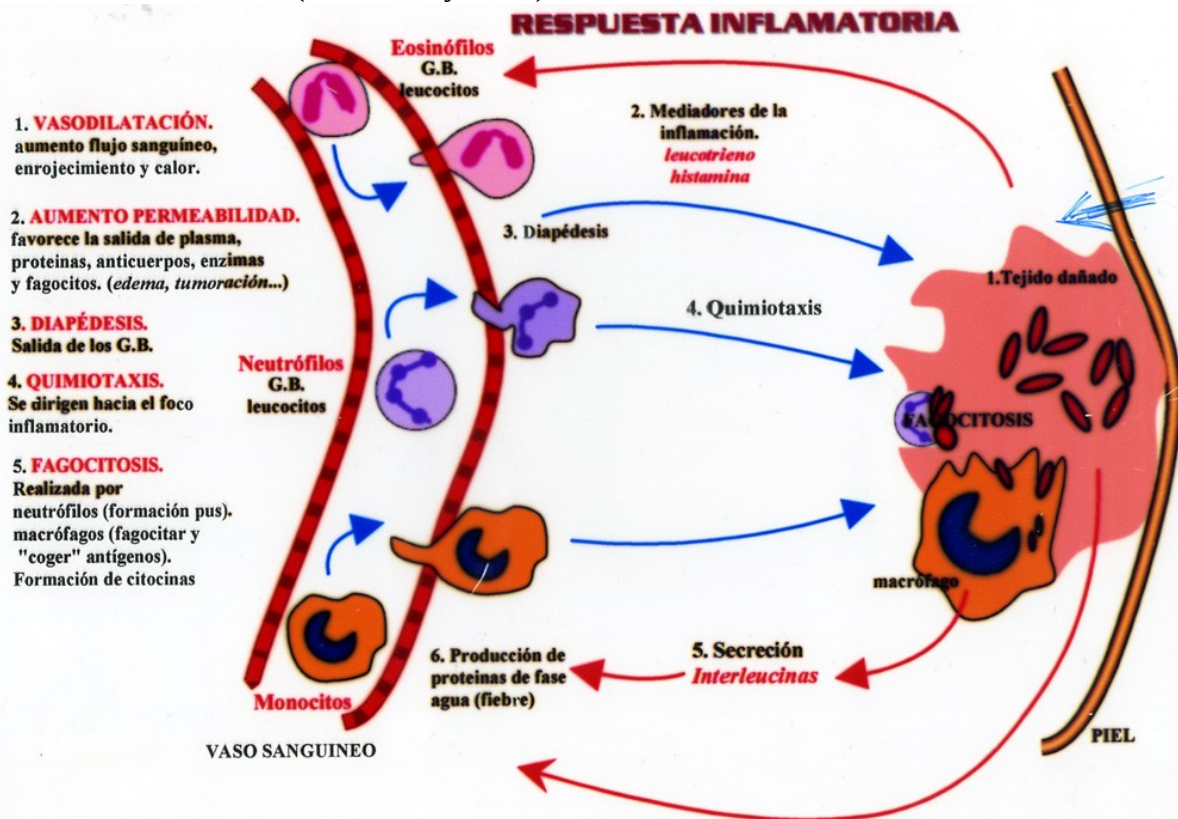
Utiliza los órganos del sistema linfático (ganglios, amígdalas, timo y bazo) creando una red interactiva entre éstos y millones de células y moléculas que circulan libremente por el organismo.



Inmunidad inespecífica.- mantenida por mecanismos que atacan a cualquier sustancia irritante que amenace al medio interno. Confiere protección general, no específica. Como nacemos con ella también se llama **inmunidad innata**. Estas defensas son más rápidas que las específicas.

Defensas inespecíficas: piel, membranas mucosas, lágrimas, moco, fagocitosis de bacterias por leucocitos y *respuesta inflamatoria*.

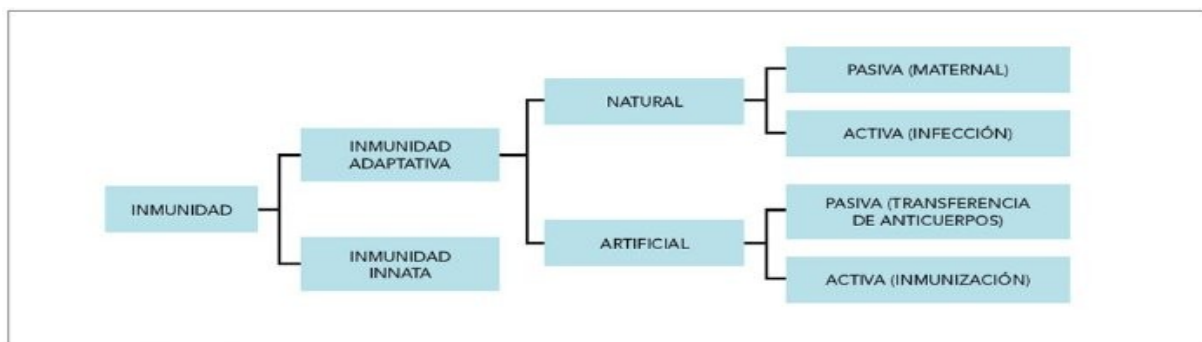
Al producirse el daño tisular se desencadena una serie de reacciones para atraer leucocitos a la zona. Algunas de estas reacciones son: aumento del flujo sanguíneo (calor y enrojecimiento) permeabilidad vascular (hinchazón y dolor).



Defensas del organismo frente a la infección: Mecanismos innatos		
Nacemos con ellos. Actúan de manera no específica (contra cualquier patógeno).		
Mecanismos innatos externos: -Presentes en todos los organismos. -Tienden a evitar la entrada de los patógenos.	Barreras Físicas	- Piel , efecto barrera . La descamación evita que los microorganismos se asienten. Sólo los espirilos pueden atravesar las mucosas.
	Barreras Químicas	- Moco , engloba partículas extrañas, engaña a los virus. - Lágrimas y saliva , efecto de lavado, también contienen sustancias antimicrobianas.
	Flora autóctona	Las bacterias intestinales impiden que los patógenos se instalen.
Mecanismos innatos internos: - Actúan cuando los patógenos ya han entrado	Células asesinas naturales (natural Killer)	Destruyen a células extrañas y a células infectadas o tumorales produciendo agujeros en ellas mediante perforina .
	Interferón	Proteínas segregadas por células infectadas por virus que actúan sobre otras células haciéndolas producir sustancias que inhiben la replicación viral.
	Complemento	Complejos macromoleculares de proteínas que provocan la lisis de las células o atraen a los fagocitos.

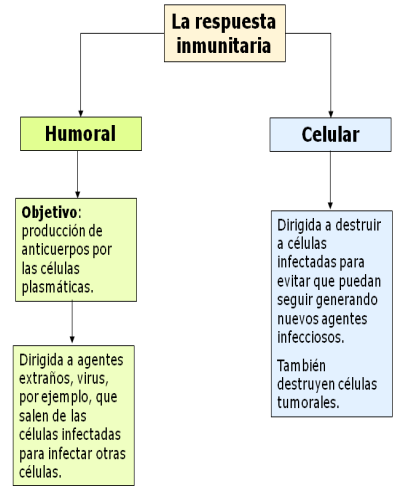
Inmunidad específica.- como su nombre indica, se desencadena contra microorganismos o sustancias concretas. Requiere *memoria* y *capacidad de reconocer* y *responder* a dichos microorganismos o sustancias perjudiciales concretas. También se llama **inmunidad adaptativa** ya que es capaz de adaptarse a enemigos recientes y nuevos.

La primera vez que el organismo es atacado pueden aparecer signos de la enfermedad, pero en la segunda exposición ya no habrá síntomas porque los microorganismos serán destruidos con rapidez ya que la persona será inmune a dicho patógeno. La respuesta específica es lenta, pero una vez aprendida, es rápida.



	INMUNIDAD INESPECÍFICA	INMUNIDAD ESPECÍFICA
Sinónimos	Inmunidad innata, natural o genética	Inmunidad adaptativa o adquirida
Especificidad	No específica: reconoce distintas células o sustancias extrañas	Específica: reconoce ciertos antígenos en ciertas células o partículas
Velocidad de reacción	Rápida: inmediata hasta varias horas	Lenta: varias horas a varios días
Memoria	Ninguna: misma respuesta a exposiciones repetidas al mismo antígeno	Si: respuesta más intensa a exposiciones repetidas al mismo antígeno
Sustancias químicas	Proteínas del complemento, interferones, otros	Anticuerpos, distintas sustancias químicas de señalización
Células	Fagocitos (neutrófilos, macrófagos, células dendríticas)	Linfocitos (células B y células T)

FASES DE LA RESPUESTA INMUNE

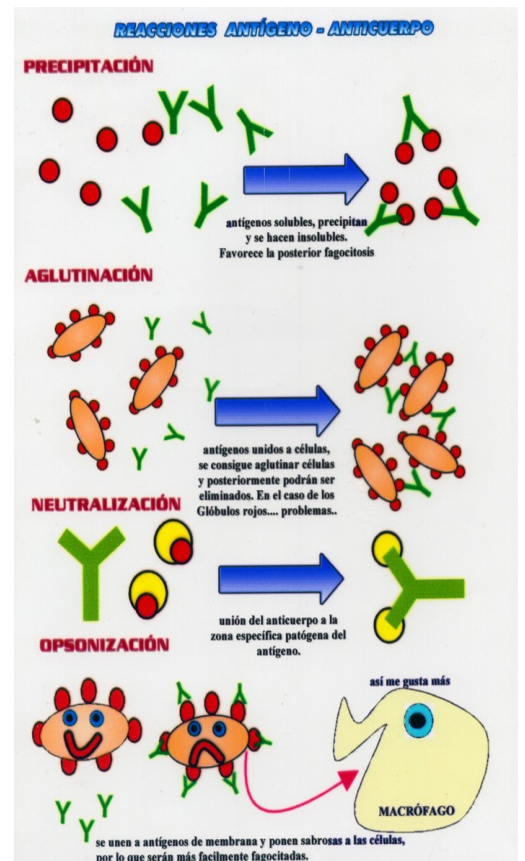
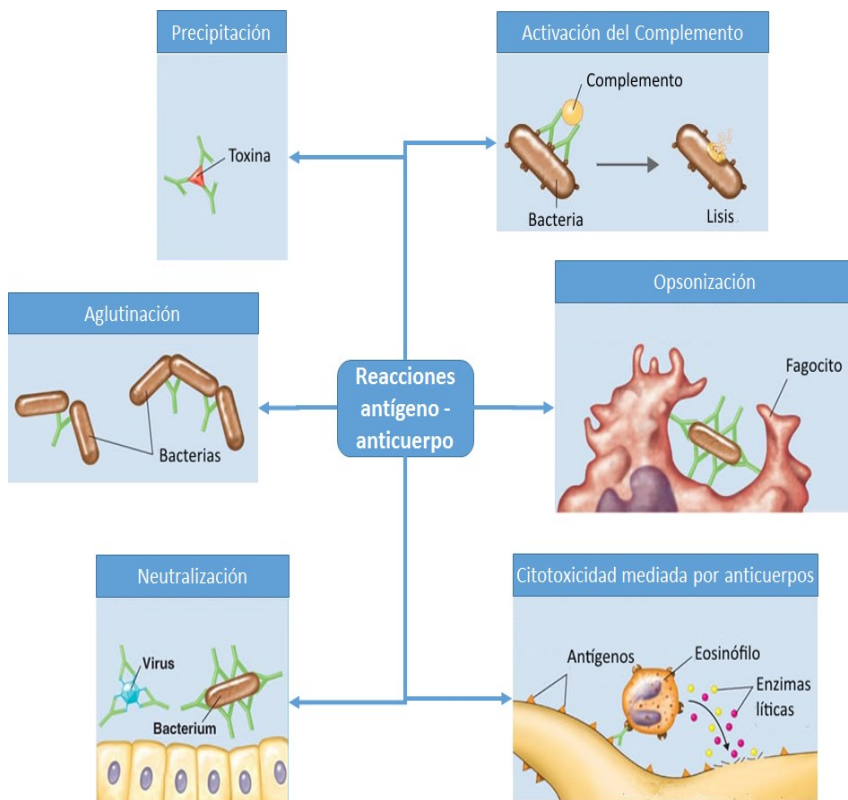


3. Moléculas del sistema inmunitario

Anticuerpos.- son compuestos proteicos presentes en el organismo. En su estructura tienen unas zonas cóncavas especiales llamadas sitios de combinación. Otra característica es su capacidad para unirse a moléculas complementarias llamadas antígenos, que tienen en su superficie regiones que encajan en los sitios de combinación de los anticuerpos (modelo llave-cerradura). Estos antígenos suelen ser proteínas presentes en las células invasoras o cancerosas.

Su función es proporcionar inmunidad humoral (mediada por anticuerpos) Lo consiguen uniéndose a sus antígenos específicos y forman así el complejo antígeno-anticuerpo.

La opsonización por anticuerpos es el proceso por el que se marca a un patógeno para su ingestión y destrucción por un fagocito. La opsonización implica la unión de una opsonina, en especial, un anticuerpo a un receptor en la membrana celular del patógeno. Tras la unión de la opsonina a la membrana, los fagocitos son atraídos hacia el patógeno (wikipedia).



Por ejemplo, si el antígeno es una toxina, al formarse el complejo Ag-Ac ésta queda neutralizada. Si fuera una célula invasora, al formarse el complejo se aglutinan y forman coágulos susceptibles de ser destruidos por macrófagos, fagocitos... También se favorece la unión de fagocitos para facilitar su ingestión por estas células.

Otro mecanismo de acción es el proceso llamado cascada del complemento. A veces, cuando se combinan las moléculas de superficie de antígeno y anticuerpo, estas últimas cambian ligeramente de forma descubriéndose dos regiones ocultas hasta entonces, los sitios de unión del complemento. La secuencia acaba con la muerte celular.

Proteínas del complemento.- son un grupo de enzimas generalmente inactivas en la sangre. Se activan por la exposición de los sitios de unión del complemento. El resultado es la formación de complejos Ag-Ac muy especializados que desencadenan la cascada del complemento. Como resultado final se forman unos anillos de proteínas que abre agujeros en las células extrañas. Por estos agujeros se difunde rápidamente sodio al interior de la célula; a continuación entra agua por ósmosis y la célula estalla por el aumento de la presión osmótica interior.

Otras funciones de las proteínas del complemento son:

- atraer células inmunes al lugar de la infección
- activar células inmunitarias
- marcar células extrañas para su destrucción
- aumentar la permeabilidad de los vasos
- actuar en la generación de la respuesta inflamatoria.

4. Células del sistema inmunitario

Fagocitos: Neutrófilos, Monocitos, Macrófagos

Linfocitos: Linfocitos T, Linfocitos B



Fagocitos.- son células derivadas de la médula ósea que realizan fagocitosis o ingestión y digestión de células o partículas extrañas. Los anticuerpos se unen a estos cuerpos extraños y avisan a los macrófagos de su presencia, para que los destruyan.

Los neutrófilos y los monocitos salen de la sangre y van a los tejidos infectados. Los neutrófilos muertos forman parte del pus de una herida. Una vez en los tejidos, los monocitos se transforman en macrófagos.

Las células dendríticas (CD) con múltiples ramificaciones, se forman en la médula ósea, pasan a la sangre y de ahí a los tejidos que están en contacto con el exterior (piel, revestimientos respiratorios, digestivo...) donde actúan como defensas.

Los macrófagos y las CD también actúan como células presentadoras de antígeno (CPA), es decir, ingieren una célula, extraen sus antígenos y los muestran en su superficie, para activar respuestas inmunitarias específicas.

Linfocitos.- son las células más numerosas del sistema inmunitario, responsables de la producción de anticuerpos. Circulan por los líquidos corporales y abundan en los ganglios y órganos linfáticos. Hay dos tipos, linfocitos o células B y T.

Desarrollo de las células B.- todos los linfocitos proceden de células madre de la médula ósea. La primera fase de transformación ocurre en el hígado y en la propia médula antes del nacimiento, y las células madre pasan a ser células B inmaduras. Estas son linfocitos pequeños con unos anticuerpos específicos en su membrana. Una vez que maduran, salen del tejido donde se formaron y cada una lleva un Ac diferente. Migran a los ganglios y ahí las células B maduras inactivas permanecen hasta que entran en contacto con sustancias extrañas, Ag, que quedan bloqueados y así se activan las células B, que también necesitan una señal química de las células T. Una vez activadas, se dividen con rapidez y forman clones, células con idénticos Ac. Cada clon de células B está formado por células plasmáticas o efectoras, que secretan grandes cantidades de Ac a la sangre, y células memoria, que pueden secretarlos pero no lo hacen inmediatamente sino que quedan en reserva en los ganglios hasta que se produce otra infección. Entonces se transforman en células plasmáticas y producen muchos Ac rápidamente.

1. Primera fase: las células madre se transforman en células B inmaduras.

En el hígado y médula ósea antes de nacer y en la médula ósea en la vida adulta.

Las células B son linfocitos pequeños con Ac en sus membranas

Después de madurar las células B inactivas migran a los ganglios linfáticos.

2. Segunda fase: Las células B inactivas pasa a ser activas.

Empieza con el contacto entre células B inactivas y Ag que se unen a sus Ac de superficie, y por señales químicas de las células T

La célula B activada forma células plasmáticas efectoras y células de memoria.

Las células plasmáticas secretan Ac a la sangre; las de memoria van a los ganglios

Si se produce una nueva infección, las células de memoria se convierten en plasmáticas y secretan Ac

Funciones de las células B.- actúan indirectamente para producir **inmunidad humoral** (reacciones Ag-Ac) Las células plasmáticas son fábricas de Ac, que son proteínas fabricadas en el retículo endoplásmico de las células.

Desarrollo de las células T.- estas son linfocitos que se han desarrollado en el timo, procedentes de la médula ósea. Una vez formadas pasan a la sangre y emigran a los ganglios linfáticos, donde residen. En la membrana tienen proteínas específicas para distintos Ag.

La segunda fase de su desarrollo se produce cuando entran en contacto con un Ag específico, que se une a su membrana y así la célula se transforma en una célula T sensibilizada. También deben recibir una señal química de otra célula T para activarse. Luego producen clones de células idénticas que producen igual Ac, y también forman células efectoras y células de memoria.

1.- Primera fase: las células madre se transforman en células T

Ocurre en el timo antes y después del nacimiento

Las células T emigran a los ganglios

2.- Segunda fase: las células T se transforman en células T activadas

Ocurre si un Ag se une a las proteínas de superficie de las células T y reciben una señal química de otra célula T

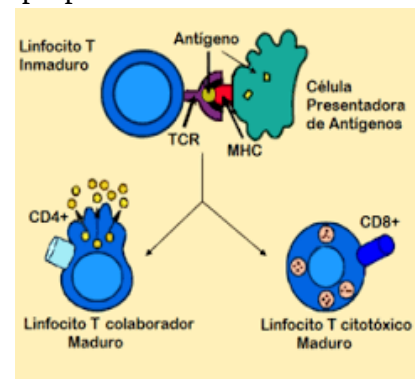
Se forman clones de células efectoras y de memoria.

Funciones de las células T.- producen **inmunidad mediada por células**, que es la resistencia a microorganismos proporcionada por las células T sensibilizadas. Algunas células T activadas destruyen directamente células infectadas y tumorales liberando un citotóxico letal para la célula anómala. Las células T activadas se llaman cooperadoras y producen efectos letales indirectamente liberando sustancias letales al medio que las rodea así como otra sustancia que atrae a macrófagos para que fagociten las células extrañas y una sustancia más que ayuda a activar las células B. Las células T reguladoras colaboran en la finalización de la reacción inmunitaria después de que los Ag hayan sido destruidos, así como para evitar reacciones inmunitarias inapropiadas.

Células T citotóxicas.- destruyen células tumorales o infectadas mediante secreción de una sustancia que las envenena.

Células T cooperadoras.- secretan sustancias químicas que atraen y activan los macrófagos para que destruyan las células por fagocitosis y producen sustancias químicas que ayudan a activar las células B

Células T reguladoras.- secretan sustancias químicas para suprimir las respuestas inmunitarias.



Órganos linfáticos productores de células inmunes.

Órganos linfáticos secundarios:

Tejidos donde células inmunes maduras son activadas por antígenos.

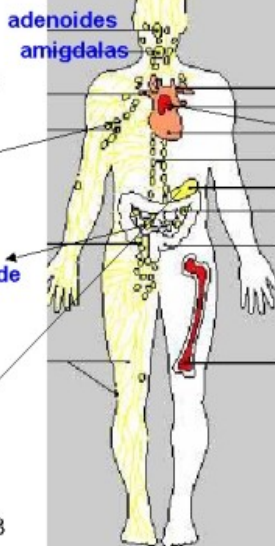
Ganglios linfáticos

Activación de linfocitos T y B

Placas de Peyer

Bazo

Activación de linfocitos T y B



Órganos linfáticos primarios:

Tejidos de desarrollo y maduración de células inmunes.

TIMO

Maduración de linfocitos T

Médula ósea.

Origen de la mayoría de las células inmunes