

Los antdisturbios del sistema inmune

Ciencia. El Nobel de Medicina de este año ha reconocido el trabajo de los descubridores de los linfocitos T reguladores, cuyo papel es clave para nuestra salud

JON GARAY



Los linfocitos

La infección y la primera respuesta

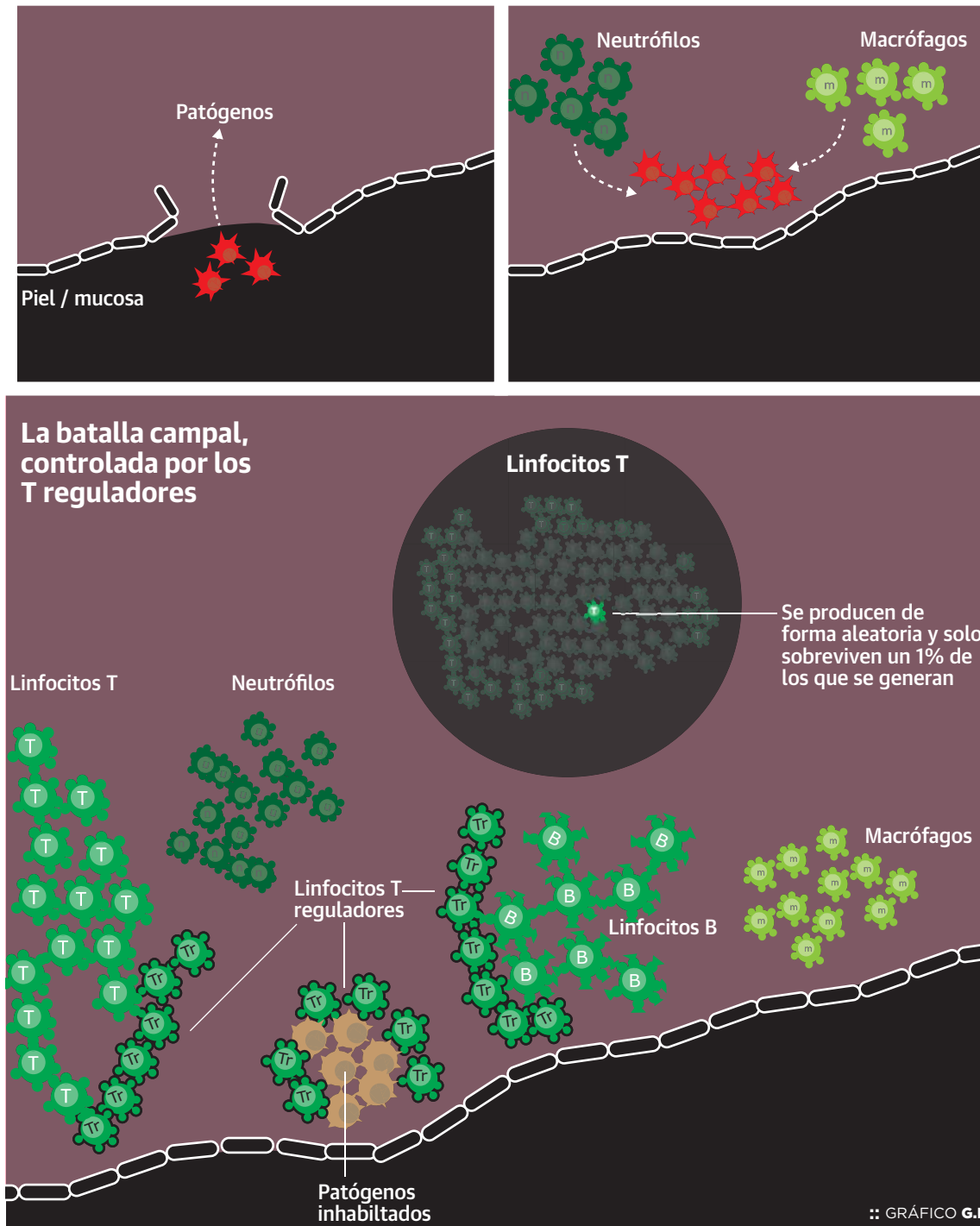
Cuando sufrimos una infección, las alrededor de 1,8 billones de células que componen nuestro sistema inmune se ponen en modo alerta. Entre ese enorme ejército de defensas –por comparación, se calcula que ‘solo’ tenemos 80.000 millones de neuronas en el cerebro, veinte veces menos– se encuentran los macrófagos, los neutrófilos, las células asesinas naturales (NK), los linfocitos T, los linfocitos B... Todos ellos conforman una colosal armada que, si se agrupara, pesaría 1,2 kilos, más o menos lo mismo que el hígado.

Dentro de este complejo sistema defensivo existen unos glóbulos blancos especializados en controlar los excesos de celo. Porque ocurre a veces que este ejército destruye lo que no debe. Este es el origen de las enfermedades autoinmunes, en las que esta maraña de células ataca al propio organismo. Se llaman linfocitos T reguladores y «son una especie de antdisturbios que calman la reacción de nuestras defensas», explica la doctora María Mittelbrunn, científica del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. También puede suceder lo contrario, que ese super ejército pase por alto enemigos mortales. Este es el caso de las células cancerosas, que engañan a toda esa maraña de defensas para que no las ataquen.

Descubiertos en 1995, la importancia de los linfocitos T reguladores es tal que sus descubridores, el japonés Shimon Sakaguchi y los norteamericanos Mary E. Brunkon y Fred Ramsdell, fueron reconocidos hace solo unas semanas con el Premio Nobel de Medicina.

Se detecta la infección

Cuando un patógeno –virus, bacterias u hongos– logra superar nuestras primeras barreras defensivas (la piel y las mucosas), el organismo activa su primera respuesta. «La tienen todos los organismos y reacciona de la misma forma sea cual sea la amenaza. Reconocen un patrón común a todas ellas y actúan», detalla la inmunóloga. En este primer momento los protagonistas son básicamente los macrófagos y los neutrófilos, que se ‘comen’ o destruyen a los invasores. A ellos se le suman las células asesinas naturales (NK), que



están continuamente de patrulla por el cuerpo y se encargan de acabar con las células infectadas o cancerosas sin recibir ninguna orden.

Despliegue de especialistas

Si esta primera respuesta no es especializada no logra contener la infección, el sistema inmune recurre «a su segundo brazo o barrera. Es la respuesta adaptativa y es exclusiva de los vertebrados. A diferencia de la anterior, depende del patógeno concreto. Surge a los seis días y es en la que se basan todas las vacunas». Los grandes protagonistas aquí son los linfocitos. Son de dos ti-

pos, los B y los T. Los primeros se producen en la médula ósea ('bone marrow', en inglés, de ahí la letra), un tejido esponjoso que se encuentra en el interior de los huesos. La misión de estos linfocitos B es generar anticuerpos, unas proteínas diseñadas para adherirse a los patógenos (en tér-

minos técnicos, antígenos, que son cualquier cosa que activa la reacción del sistema inmune). A partir de aquí pueden neutralizarlos directamente o 'marcarlos' para que los destruyan los macrófagos o los neutrófilos.

Licencia para matar

DIFÍCIL EQUILIBRIO

CONTROL

Si no logran controlar a las defensas, se pueden producir enfermedades autoinmunes

ACTIVACIÓN

En el caso del cáncer, se trataría de que empujaran a sus 'hermanos' a atacar a las células tumorales

Los precusores de los linfocitos T también nacen en la médula ósea, pero se trasladan a una glándula situada detrás del esternón llamada timo (de ahí la T). «Es como el colegio donde aprenden lo que tienen que hacer», explica Mittelbrunn. Su precisión deriva «de que reconocen rasgos muy concretos de los invasores (péptidos) y de que producimos de forma aleatoria todas las combinaciones posibles, incluso contra patógenos que ni siquiera existen», añade. «De toda esta enorme variedad se elimina el 99%, ya que podrían dañarnos a nosotros mismos». A su vez, dentro de ellos se distingue entre los linfocitos T colaboradores (CD4), «que orquestan la respuesta inmune y colaboran con los linfocitos B para producir anticuerpos», y los linfocitos T citotóxicos (CD8), que «tienen licencia para matar».

La batalla campal

«Todo esto se coordina. Hay una infección, se dispara la respuesta innata, los linfocitos B, los T, los citotóxicos... Hay un boom que acaba siendo una batalla campal». Es en este momento cuando aparecen los linfocitos T reguladores (son un tipo de CD4). «Lo que hacen es calmar a todos, apagan la respuesta inflamatoria. Es una manera de decir a los policías que vayan a casa. Los asesinos ya están detenidos, vamos a poner un poco de orden».

Al igual que las células asesinas naturales, los reguladores están en constante movimiento en el organismo –los otros linfocitos suelen concentrarse en el bazo y los ganglios–. Pasada la batalla, la mayor parte de los linfocitos muere. Solo queda una pequeña parte como 'memoria' inmunológica, que es la que permite reaccionar de forma rápida si vuelve a aparecer el mismo patógeno.

Enfermedades autoinmunes y cáncer

Pese a que su número es reducido –un 5% o 10% del total de linfocitos T colaboradores–, el buen funcionamiento de estos antdisturbios es fundamental para el organismo. Como queda dicho, si no logran controlar la reacción del sistema inmune, este acaba atacando a los propios tejidos. Es lo que sucede en las enfermedades autoinmunes. Pero si esa reacción no es suficiente, se pasa por alto la presencia de las células cancerígenas, que logran prosperar. «Es un equilibrio muy complejo», concluye Mittelbrunn.