

EJÉRCITO DE DEFENSA DEL CUERPO HUMANO

HÉROES MICROSCÓPICOS



Arturo Borzutzky y Carolina Cabalín

Ilustraciones por Yael Motles

EJÉRCITO DE DEFENSA DEL CUERPO HUMANO

HÉROES MICROSCÓPICOS

Arturo Borzutzky y Carolina Cabalín

Ilustraciones por Yael Motles

A Joyce por su apoyo incondicional y a Matías, Gabriel y Rafael para que nunca pierdan su capacidad de asombro.

—A.B.

A mi familia por su apoyo constante y por ser el cimiento de lo que he construido hoy.

—C.C.

Para Andrés, Matías y Benjamín; cada trazo y cada mancha.

—Y.M.

EJÉRCITO DE DEFENSA DEL CUERPO HUMANO
HÉROES MICROSCÓPICOS

Autores

Arturo Borzutzky, Carolina Cabalín

Diseño e Ilustración

Yael Motles

Impresión

Ediciones On Demand

ISBN

978-956-393-162-4

Editores

Comando de Educación y Doctrina

Auspicios

Iniciativa Científica Milenio, Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, Laboratorio de Inmunología y Alergia Traslacional

Patrocinadores

Ejército de Chile, Comando de Educación y Doctrina

Se encuentra prohibida su divulgación sin previo consentimiento formal de ambos autores.

Prohibida su reproducción o copia.

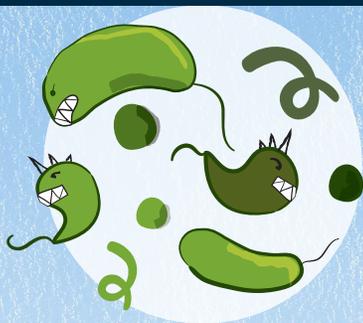
EJÉRCITO DE DEFENSA DEL CUERPO HUMANO

HÉROES MICROSCÓPICOS



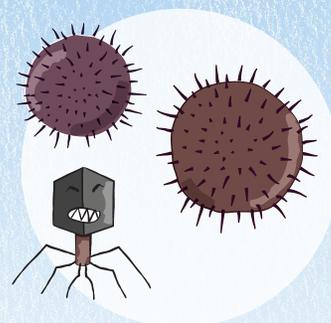
La amenaza de las tropas enemigas es constante y en cada momento nuestro organismo se encuentra expuesto a bacterias, virus y hongos patógenos que tratan de invadir a nuestro cuerpo...

LOS ENEMIGOS INVISIBLES



Las **Bacterias** son **microorganismos procariontes unicelulares** que varían su forma de una especie a otra. Existen con apariencia de esferas (*cocos*), bastones (*bacilos*), helicoidales (*espirilos*) y con forma de coma (*vibriónes*). Estos organismos poseen una molécula de ADN circular llamado **cromosoma** y en algunos casos, presentan un ADN extra (*plasmidios* y *episomas*) donde se encuentra contenida la información sobre armas y protecciones específicas adquiridas en el tiempo para atacar; por ejemplo, la resistencia que adquieren las bacterias a los antibióticos es conferida por este ADN extra. Se alimentan de nutrientes del ambiente y muchas veces los obtienen desde nuestro cuerpo humano.

Los **Virus** son **partículas submicroscópicas** que contienen un solo tipo de ácido nucleico (ADN o ARN), el que se encuentra dentro de una cubierta proteica llamada **cápside**. Además, en algunos casos, presentan una envoltura de membrana celular compuesta por proteínas y lípidos. Cuando un virus se encuentra fuera de las células está inactivo y no puede atacar (llamado **virión**); en cambio, una vez dentro de una célula, se multiplica y parasita de esta, causando enfermedad. La mayoría de estas partículas infectan a un tipo de huésped específico y dependen de éste para multiplicarse, característica que los clasifica en: virus animales, vegetales y bacteriófagos (que atacan a bacterias).



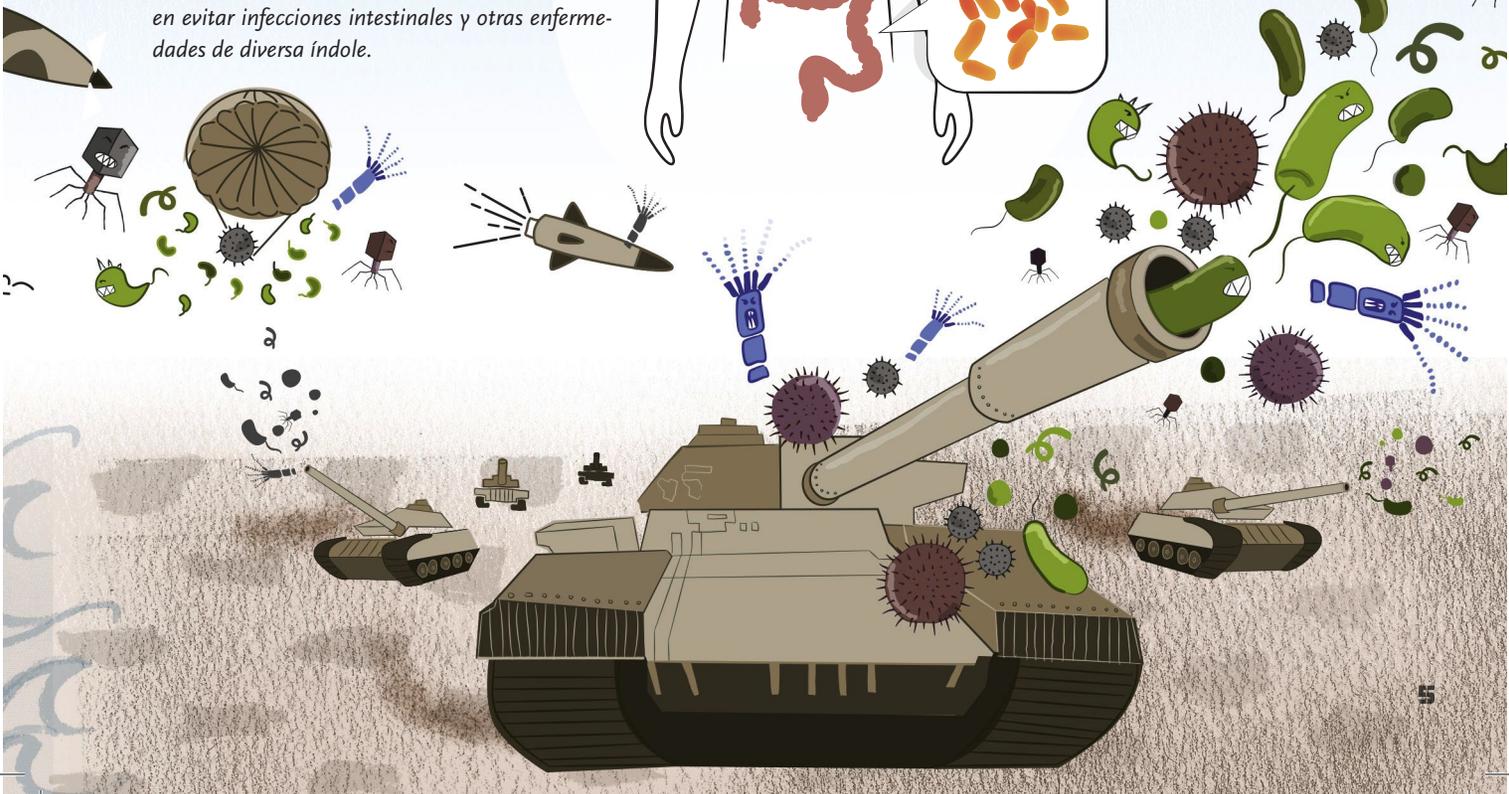
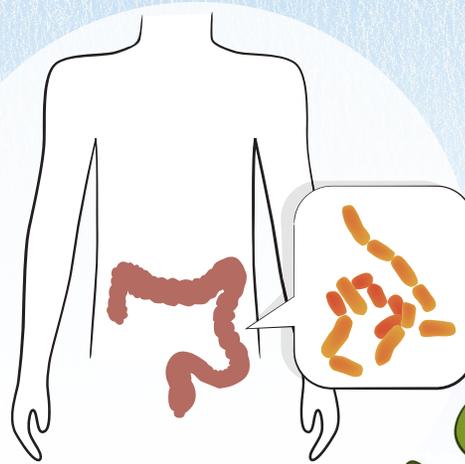


Los **Hongos** son **organismos eucariotes** y varían ampliamente en tamaño, pudiendo ser un organismo microscópico hasta uno fácilmente visible a simple vista. Además, tienen grandes diferencias en forma, tipo y mecanismo de reproducción de una especie a otra. Las células de los hongos poseen las características típicas de un eucariote con núcleo y organelos citoplasmáticos. Conjuntamente, presentan una pared celular rígida de quitina distinta a la presente en bacterias y una membrana citoplasmática rica en ergosterol.

La mayoría de estos enemigos invasores se propagan a través de los estornudos, tos o simplemente al respirar; igualmente pueden ingresar a nuestro organismo a través del agua que bebemos o mediante el contacto que tenemos con las cosas y con otras personas.

Agentes microscópicos no invasores:

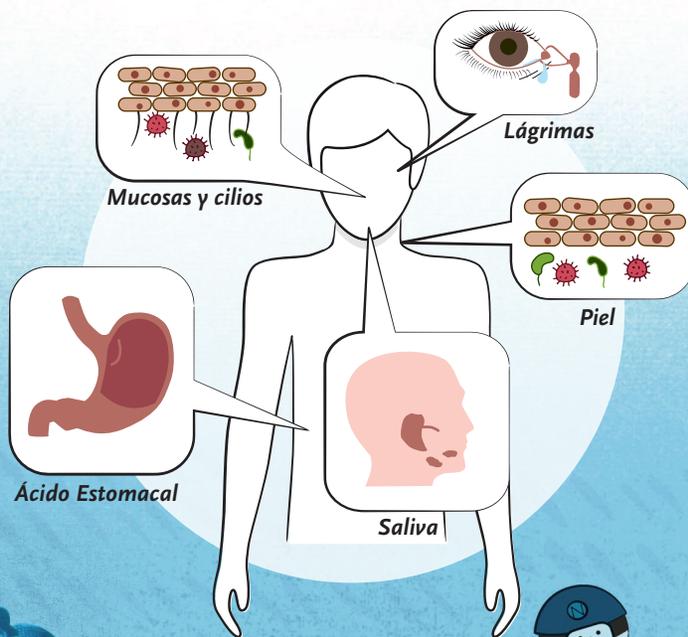
No todos los agentes invisibles son perjudiciales para el cuerpo humano. Por ejemplo, existen bacterias beneficiosas que se encuentran en los intestinos y forman la **flora intestinal**. Esta microbiota intestinal ayuda a la correcta digestión de los alimentos y a que los nutrientes sean aprovechados al máximo por el organismo. Además, colaboran en evitar infecciones intestinales y otras enfermedades de diversa índole.



BARRERAS Y FRONTERAS

Así como un país posee sus propias barreras tales como las cordilleras, el mar y fronteras que delimitan el territorio nacional, el cuerpo humano también las tiene.

La primera línea de defensa para impedir la entrada de un contrincante a nuestro organismo es la piel, una barrera natural que cubre casi todo nuestro cuerpo y que, cuando este órgano está sano, debido a su ensamblaje y adhesión, imposibilita el ataque de los enemigos. Asimismo, las mucosas, junto a los cilios, son barreras físicas que atrapan e impiden el ingreso de los atacantes. Conjuntamente, las lágrimas, la saliva, el ácido estomacal y otros fluidos son barreras químicas que ayudan a neutralizar al rival e impedir su invasión.



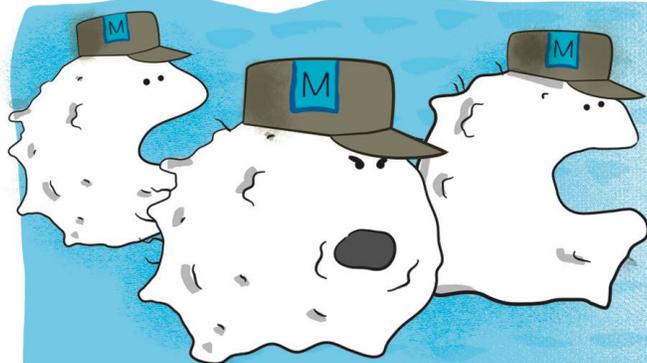
Si una tropa de agentes invasores logra evadir las barreras y fronteras del cuerpo humano, se activa el Ejército Inmunológico, nuestro sistema de defensa contra adversarios. Este Ejército incluye divisiones de batallones celulares de distintas armas y servicios militares incluyendo cadetes (jóvenes estudiantes de la Escuela Militar), dragoneantes (jóvenes estudiantes de la Escuela de Suboficiales), suboficiales y oficiales que nos permiten generar inmunidad y así defendernos de la infección y posibles enfermedades.



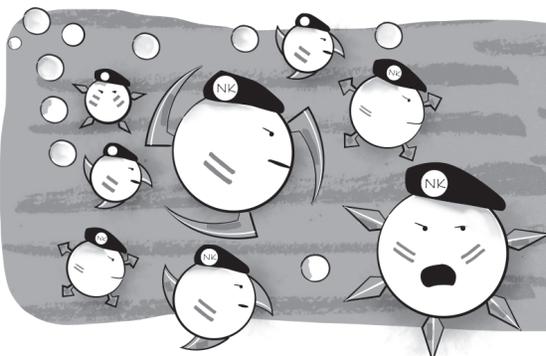
ESCALAFÓN DEL EJÉRCITO INMUNOLÓGICO

Ante la amenaza inminente de rivales invisibles, nuestro Ejército de defensa del cuerpo humano tiene múltiples mecanismos y estrategias de protección y se compone de dos grandes subdivisiones de glóbulos blancos: la **División de la inmunidad innata o natural** y la **División de la inmunidad adaptativa o adquirida**. Cada uno está formado por distintos regimientos: el innato, encargado de iniciar la defensa, involucra a neutrófilos, macrófagos y *natural killers*. Por otro lado, el comando adaptativo incluye a los linfocitos T y B.

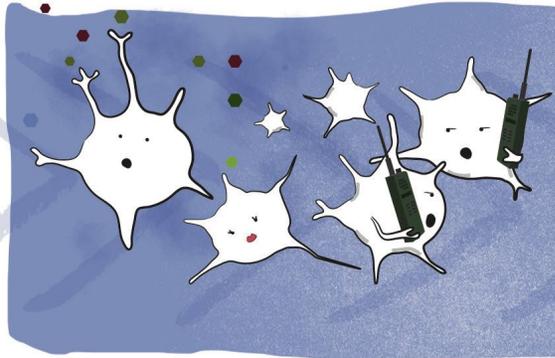
Regimiento de neutrófilos: son glóbulos blancos pertenecientes a la familia de células fagocíticas porque se comen a los rivales y los digieren. Esta unidad posee las tropas celulares más numerosas y es clave para el combate contra rivales bacterianos y hongos, especialmente contra los invasores que se encuentran fuera de las células. Son los primeros escuadrones en llegar a la zona de combate gracias al llamado de señales de alerta provenientes del sitio de infección (**quimiotaxis**) para así comerse a los adversarios hasta causar su muerte.



Regimiento de macrófagos: son glóbulos blancos derivados de células llamadas monocitos, los que, al momento de llegar a un tejido con presencia de rivales, se diferencian en macrófagos para defender. Pertenecen a la familia de las células fagocíticas y son altamente efectivos ya que actúan de forma inespecífica al combatir contra todo tipo de bacterias y desechos celulares dentro o fuera de las células. Además, tienen la capacidad de presentar **antígenos** (se conoce así a toda sustancia que puede desencadenar una activación de la respuesta inmune) a dragoneantes y cadetes de linfocitos T.

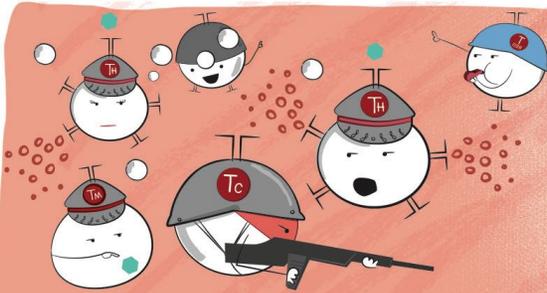


Regimiento de *natural killers*: también llamadas "asesinas naturales". Este pelotón actúa de forma específica contra invasores virales y ataca a las células tumorales para así evitar el cáncer y/o metástasis. Al detectar células infectadas o alteradas son capaces de eliminarlas inmediatamente.



Regimiento de células dendríticas: pertenecen a la familia de células fagocíticas y son las tropas especialistas en presentar los antígenos de los agentes rivales a los regimientos de los linfocitos T. Se encuentran en los tejidos, donde al captar agentes invasores migran hacia las **bases militares** de linfocitos llamados **nódulos linfáticos**. Así, las tropas T y B no necesariamente se dirigen a la zona invadida y pueden comenzar la defensa a distancia.

Sistema del complemento: cuando los enemigos ingresan a nuestro organismo son marcados por las partículas del “**sistema del complemento**” para alertar a los otros regimientos del Ejército Inmunológico que ha ocurrido una invasión. Este sistema está formado por una serie de proteínas que potencian la inflamación de la zona, lo que aumenta la circulación y facilita la llegada de distintos regimientos a la zona invadida. Por otro lado, estas partículas aumentan la temperatura del área para que los atacantes no puedan multiplicarse ni vivir.



Regimiento de linfocitos T: son los encargados de dirigir el ataque contra los invasores mediante la coordinación estratégica entre dragoneantes, cadetes, suboficiales y oficiales de distintos regimientos. Además, están encargados de analizar y registrar las características de los adversarios para que el Ejército Inmunológico no se encuentre desprevenido ante un nuevo ataque; esto se conoce como **memoria inmunológica**.

Regimiento de linfocitos B: algunas tropas de células B activas llamadas **células plasmáticas** atacan con misiles teledirigidos (**anticuerpos**) a los invasores, mientras otras tropas se transforman a células de memoria B y se encargan de generar memoria inmunológica.



LA INFANTERÍA

¿Entonces qué sucede cuando los enemigos invisibles como bacterias y hongos logran ingresar al cuerpo humano?

Las primeras tropas en llegar a la zona invadida pertenecen al regimiento de neutrófilos gracias a un mecanismo llamado **quimiotaxis**. Este proceso se inicia con una serie de señales de alarma que emite el tejido invadido por los enemigos para movilizar y atraer a los soldados neutrófilos. Estas células están preparadas para combatir en cualquier clase de terreno y circunstancia y llegan en menos de una hora a la zona



¿Sabías qué?

El regimiento de neutrófilos está presente en el pus característico de una infección causada por enemigos invisibles y son los responsables de su color amarillento característico.

de combate para poder demostrar su diversidad de estrategias y ataques, entre los que se encuentran: i) fagocitar y destruir al enemigo y células invadidas que han sido marcados por el sistema del complemento y anticuerpos; ii) lanzar redes para atrapar a los adversarios que se encuentran fuera de las células en el tejido de combate; iii) liberar sustancias anti-invasores a la zona de combate en un proceso conocido como **degranulación**. El ataque del regimiento de neutrófilos es de corta duración, de hecho, los soldados mueren inmediatamente luego de la fagocitosis de invasores.

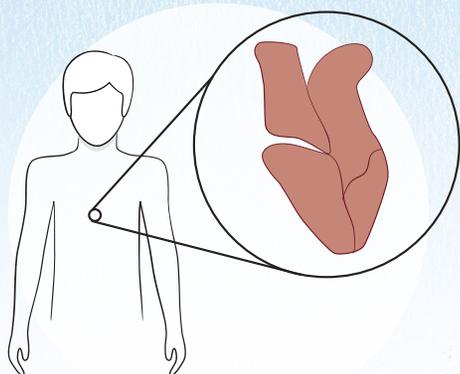


ACADEMIA MILITAR: FORMACIÓN DEL REGIMIENTO DE LINFOCITOS T

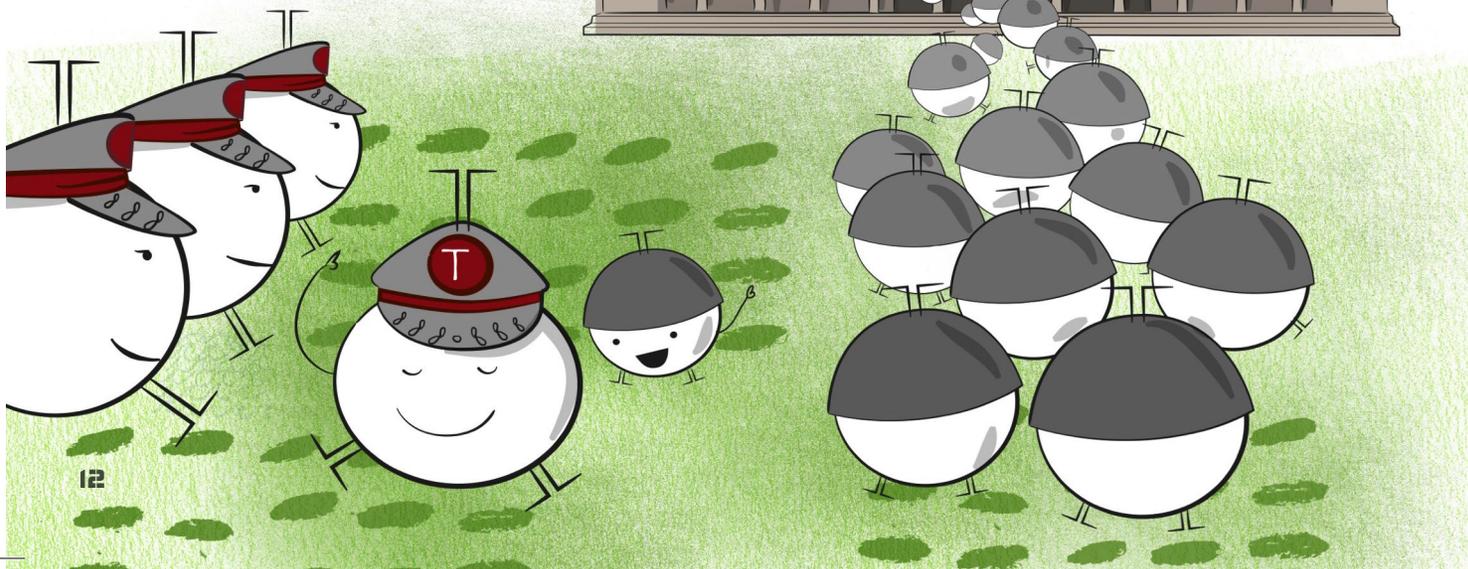
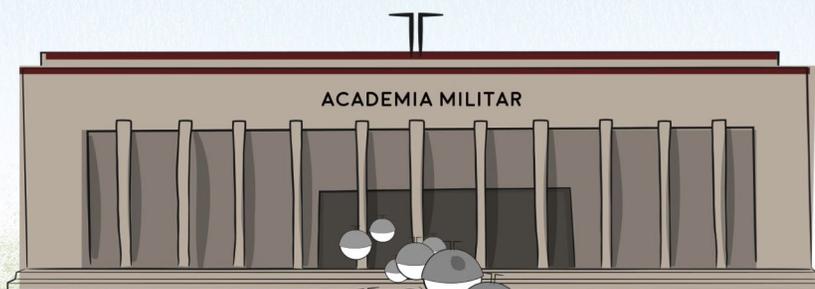
Los enemigos aún no han sido derrotados y han ampliado sus estrategias de combate, por lo que los comandos de la División de la respuesta inmune innata no son suficientes y los regimientos de la División de la respuesta inmune adaptativa son llamados para iniciar ataque.

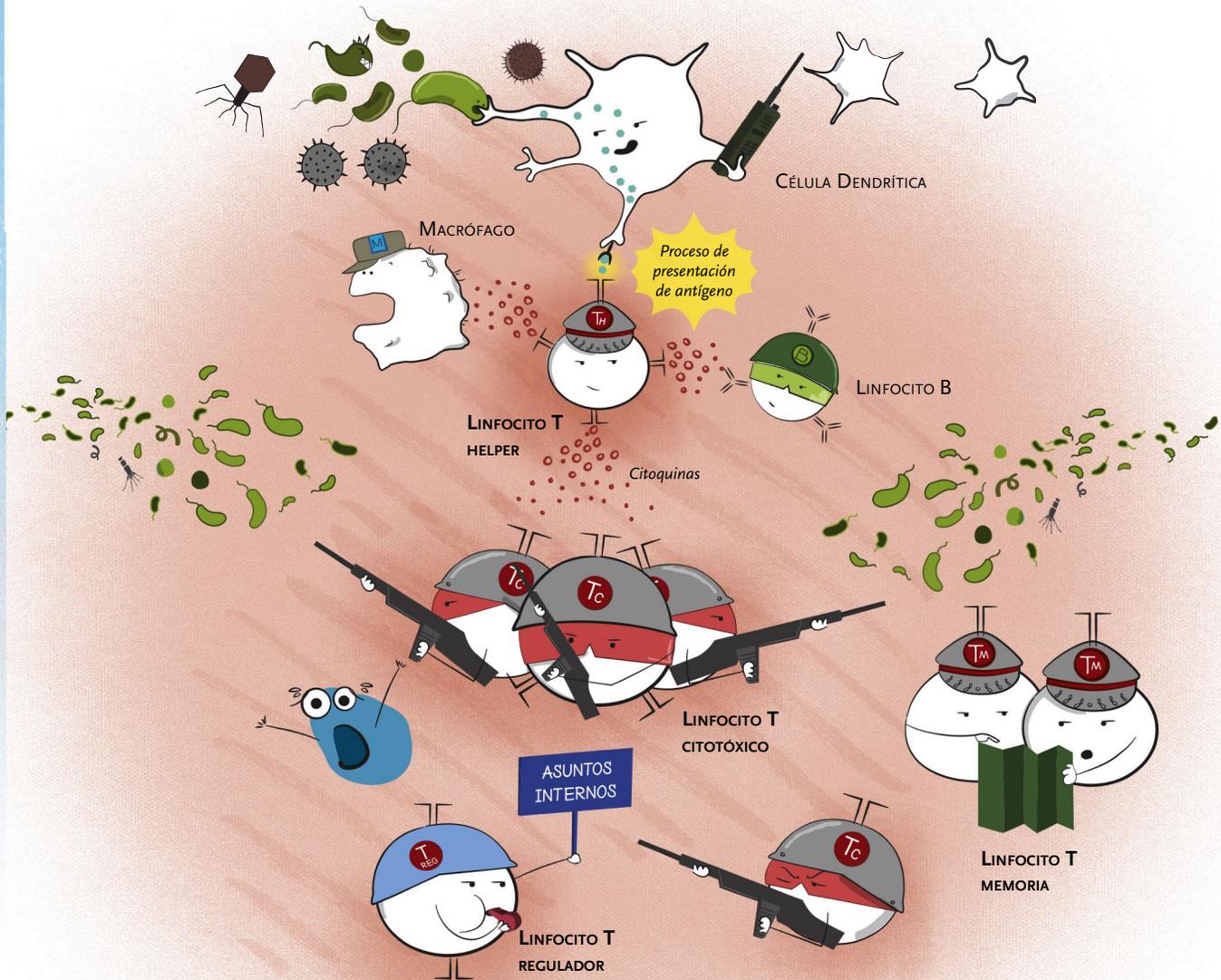
Jóvenes cadetes y dragoneantes de linfocitos que estén destinados a convertirse en oficiales y suboficiales linfocitos T se originan en la médula ósea y migran a un órgano llamado **timo** para completar su educación militar. Una vez allí, los linfocitos T inmaduros realizan diferentes cursos de especialización para madurar y alcanzar el rango de oficiales y suboficiales T y así formar el regimiento de linfocitos T encargado de coordinar la **respuesta inmune adaptativa de tipo celular**. En la academia militar los linfocitos T pueden obtener el rango para formar los batallones de linfocitos T: *helpers (ayudantes)*, *citotóxicos* y *reguladores*.

Para que las unidades del sistema inmune adaptativo entren en combate, primero los soldados **células dendríticas** capturan a los invasores en los tejidos y luego codifican antígenos enemigos que irán a presentar a las tropas de linfocitos T. Este proceso se conoce como **presentación de antígeno**.



¿Dónde está el timo?





- **Batallón de linfocitos T helpers:** ayudan a la respuesta inmune de otros regimientos mediante la secreción de partículas de códigos especiales llamadas **citoquinas**. Mejoran la capacidad de fagocitosis y función destructiva del regimiento de macrófagos y ayudan a los linfocitos B en la construcción de misiles teledirigidos. Algunos soldados de este batallón perduran en el tiempo luego de la batalla contra la infección como tropas T de memoria.
- **Batallón de linfocitos T citotóxicos:** destruyen a invasores que se esconden dentro de nuestras células. Migran al sitio de la infección y al llegar reconocen a los antígenos enemigos, fijan a la célula blanco y la destruyen. También algunos de ellos pueden actuar a largo plazo como tropas **T de memoria**.
- **Batallón linfocitos T reguladores:** silencian el ataque de las tropas del batallón de linfocitos T helpers. Sin esta supresión, el sistema inmunológico atacaría a nuestro propio cuerpo o seguiría trabajando después de haber ganado la guerra de la infección.

ANTICUERPOS: MISILES TELEDIRIGIDOS

La respuesta inmune adaptativa ya ha iniciado su ataque con la entrada en combate del regimiento de los linfocitos T, pero muchas veces no es suficiente para exterminar a los rivales. Por este motivo los suboficiales y oficiales linfocitos T *helper* traspasan la información sobre el enemigo a las tropas de los linfocitos B.

El Regimiento de los dragoneantes y cadetes de linfocitos B forman parte de la respuesta inmune llamada **adaptativa humoral**. Se originan en el hígado en los fetos y en la médula ósea en adultos y, quienes se especializan, se transforman en oficiales y suboficiales con distinción de **células plasmáticas**.



Para combatir, los suboficiales y oficiales linfocitos B se multiplican una y otra vez y amplían sus tropas. Una vez que alcanzan la distinción de células plasmáticas activas, se preparan para la batalla construyendo **misiles teledirigidos** de anticuerpos específicos y los liberan a través de la sangre para encontrar a los adversarios y así, atacarlos, marcándolos y rodeándolos. Estos soldados B pueden crear muchos tipos de misiles capaces de defendernos contra un invasor específico. La especificidad y eficiencia de los misiles teledirigidos se logra gracias a la información acerca de los atacantes entregada por las tropas de linfocitos T *helper*.

Una vez que los enemigos son marcados y atrapados por los misiles teledirigidos de anticuerpos, los adversarios pueden ser destruidos a través de dos formas: pueden colapsar y explotar producto del impacto de los misiles o pueden ser devorados por los comandos de las células fagocíticas.



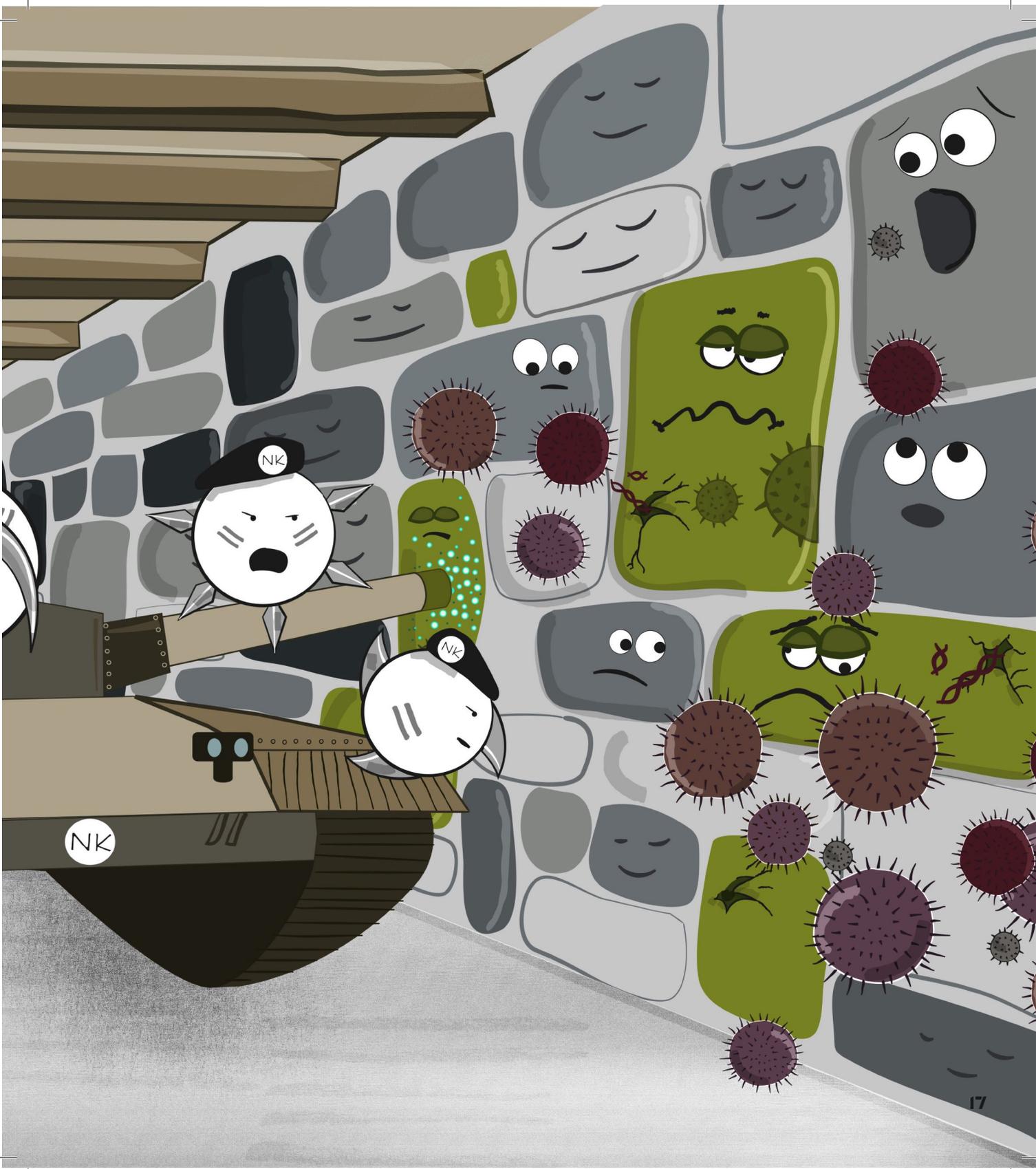
INFILTRACIÓN DE COMANDO

Los invasores virales y algunos tipos de bacterias (invasores intracelulares), se han infiltrado en las fronteras y multiplicado dentro de las células que conforman las barreras de defensa y órganos del cuerpo. Para derrotarlos, el cuerpo humano envía rápidamente a las tropas de *natural killer* (NK) o “asesinas naturales” a la zona de combate para formar parte de la batalla junto al resto de la División de la respuesta inmune innata. Estos soldados poseen grandes sacos o gránulos de almacenamiento de armas dentro de ellos, se originan en la médula ósea y circulan por la sangre y tejidos linfáticos. Estas tropas destruyen a las células anormales, principalmente a las infectadas por virus, algunas bacterias y a las células cancerígenas.

Cuando ocurre un ataque con enemigos que se esconden en el interior de las células humanas, los comandos del regimiento de NK crean túneles hacia el interior de la célula infectada, a través de los cuales disparan distintas armas contenidas en sus gránulos para provocar la muerte celular y derrotar al enemigo, función conocida como **citotoxicidad**. Además, estas tropas secretan partículas de códigos especiales llamadas **citoquinas**, usados para regular el batallón del Ejército Inmunológico como llamada de alerta para que más tropas de los distintos regimientos envíen sus armas o lleguen al campo de batalla.

En el caso de que existan señales de células cancerígenas en el cuerpo humano, las tropas NK llegan a la zona de combate para generar la muerte celular de éstas mediante un mecanismo conocido como **apoptosis**. Por esto se cree que las tropas NK tienen una participación muy importante en la prevención del cáncer y en evitar la propagación de éste por todo el organismo.



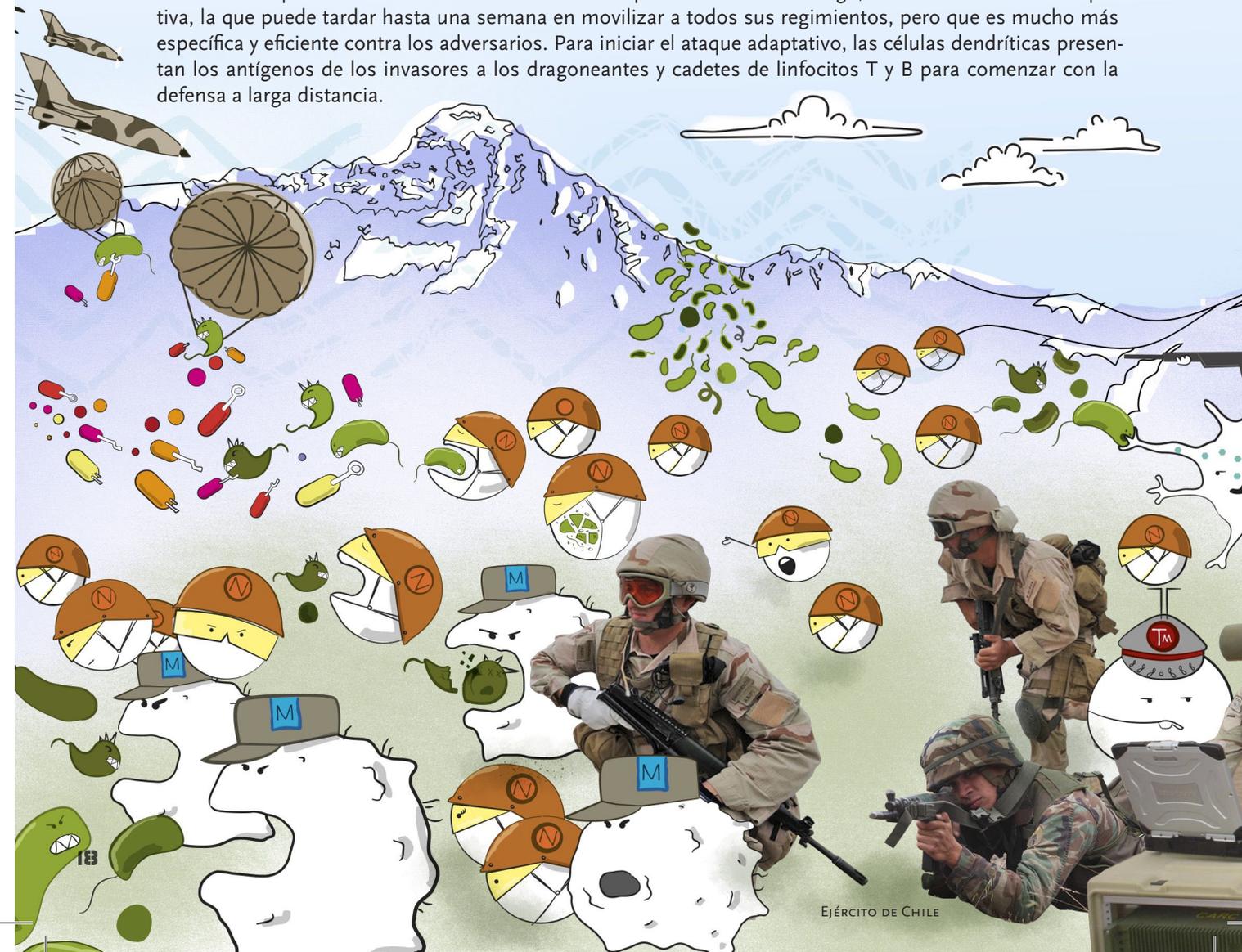


LA BATALLA FINAL Y RETIRADA DE TROPAS

Los enemigos invasores han declarado la guerra al Ejército Inmunológico y este despliega a las Divisiones de la respuesta inmune innata y adaptativa para ganar la batalla final. Las barreras y fronteras junto a los regimientos de la División innata, que siempre están en guardia y preparados para el ataque, responden durante las primeras horas de iniciada la invasión.

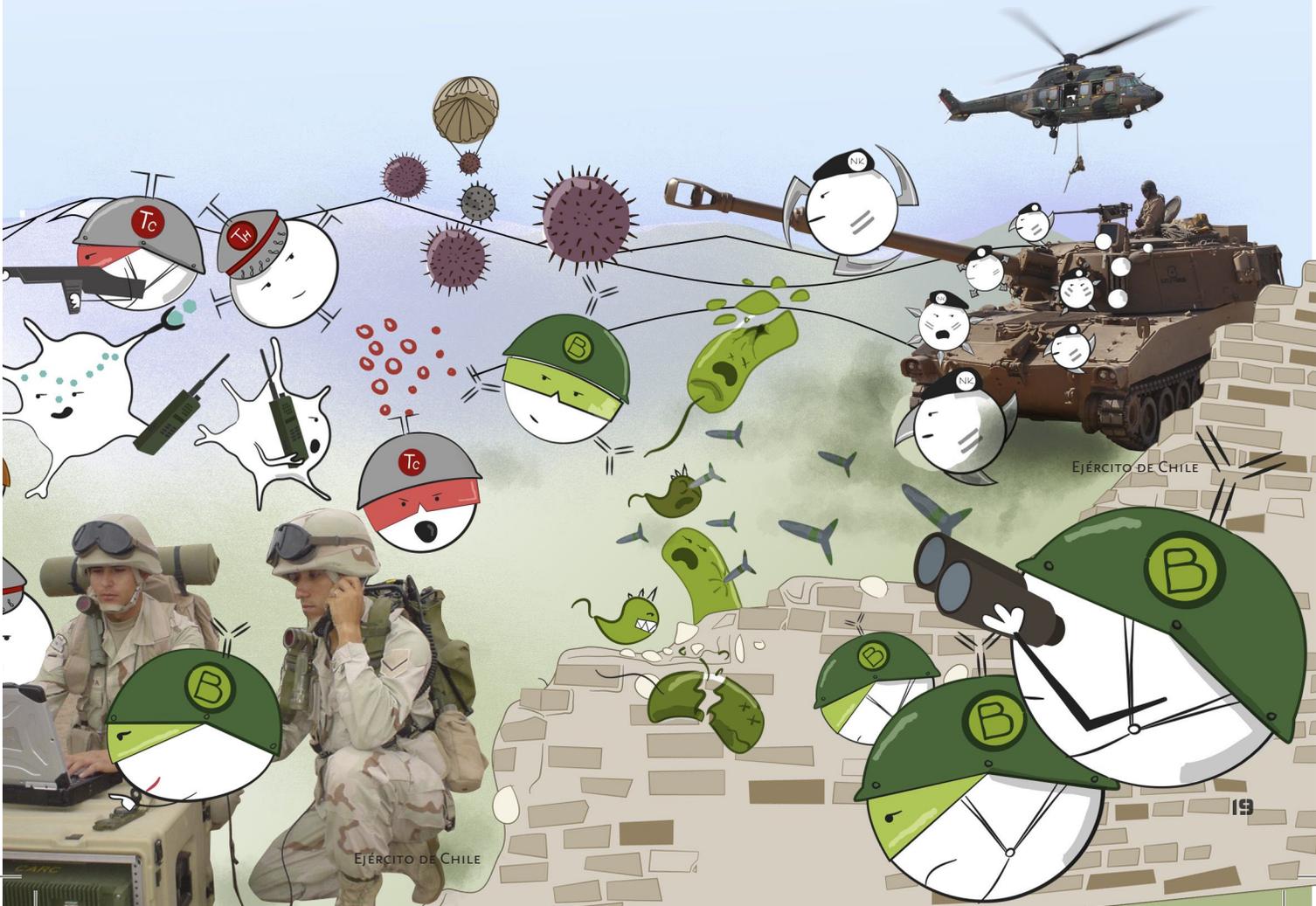
Las partículas del sistema del complemento rodean a los invasores para enviar las señales de amenaza a los distintos regimientos y provocan la inflamación del campo de batalla. Los primeros soldados en responder a estas señales son los neutrófilos, los que atacan a los invasores rápidamente, los fagocitan y se retiran. Casi al mismo tiempo, las tropas de macrófagos inician su ataque fagocitando a todos los agentes extraños que existan tanto dentro como fuera de las células del campo de batalla.

Cuando la respuesta inmune innata no es suficiente para derrotar al enemigo, se activa la División adaptativa, la que puede tardar hasta una semana en movilizar a todos sus regimientos, pero que es mucho más específica y eficiente contra los adversarios. Para iniciar el ataque adaptativo, las células dendríticas presentan los antígenos de los invasores a los dragoneantes y cadetes de linfocitos T y B para comenzar con la defensa a larga distancia.



Los oficiales y suboficiales T *helper* son los encargados de dirigir el ataque adaptativo. Estas tropas secretan citoquinas para mejorar la capacidad fagocítica de macrófagos y a su vez, para activar a los suboficiales y oficiales B capaces de lanzar misiles teledirigidos de anticuerpos y marcar a los adversarios para la fagocitosis o para destruirlos directamente. Mientras esto sucede, los suboficiales y oficiales de células T y B de memoria recopilan y registran los datos de los contrincantes para crear memoria inmunológica.

En el caso de que los adversarios sean virus o algunas bacterias intracelulares, llegan al campo de batalla las tropas del regimiento de *natural killers* para atacar y destruir a las células infectadas. Si esto no es suficiente, los oficiales y suboficiales de linfocitos T *citotóxicos* migran a la zona infectada para eliminarlos. La batalla llega a su fin con el triunfo glorioso del Ejército Inmunológico. Cuando este ha ganado la batalla final, los suboficiales y oficiales de linfocitos T *reguladores* comandan la retirada de las tropas sobrevivientes para una próxima batalla.

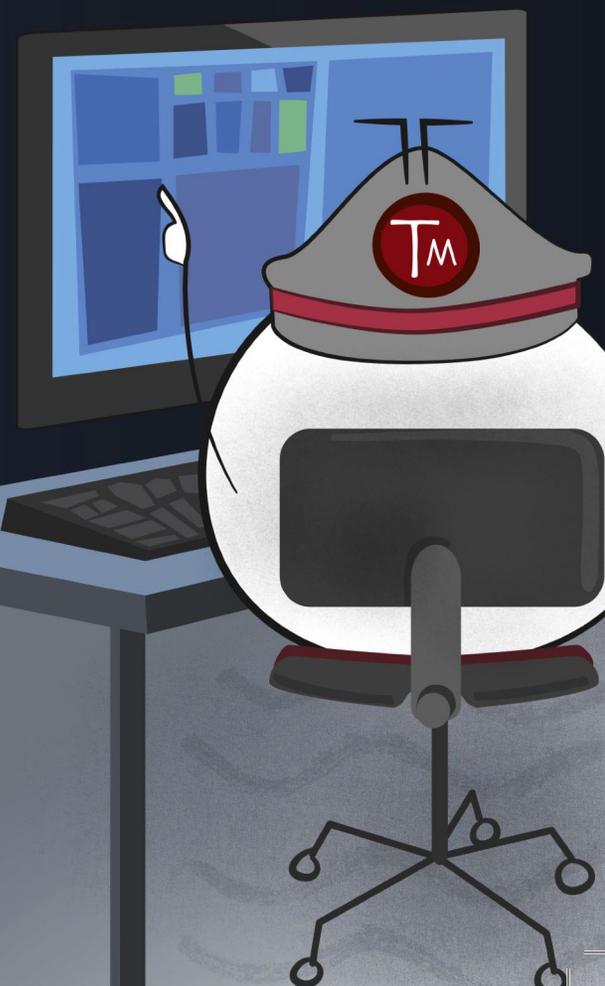
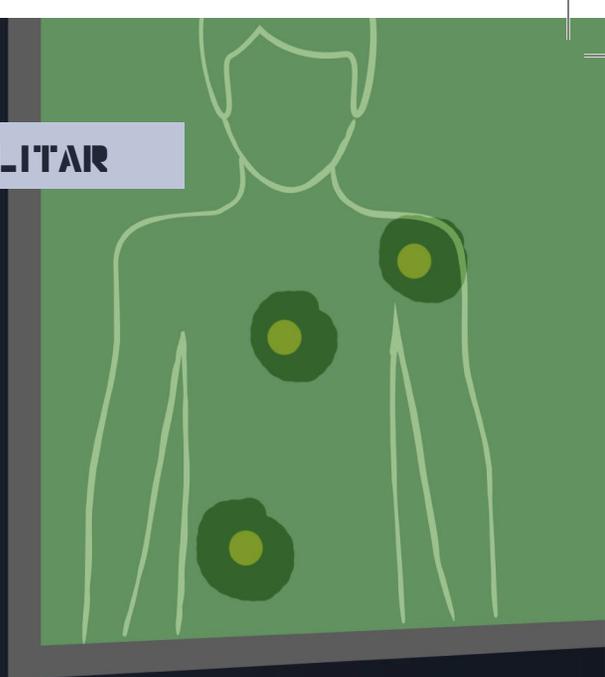


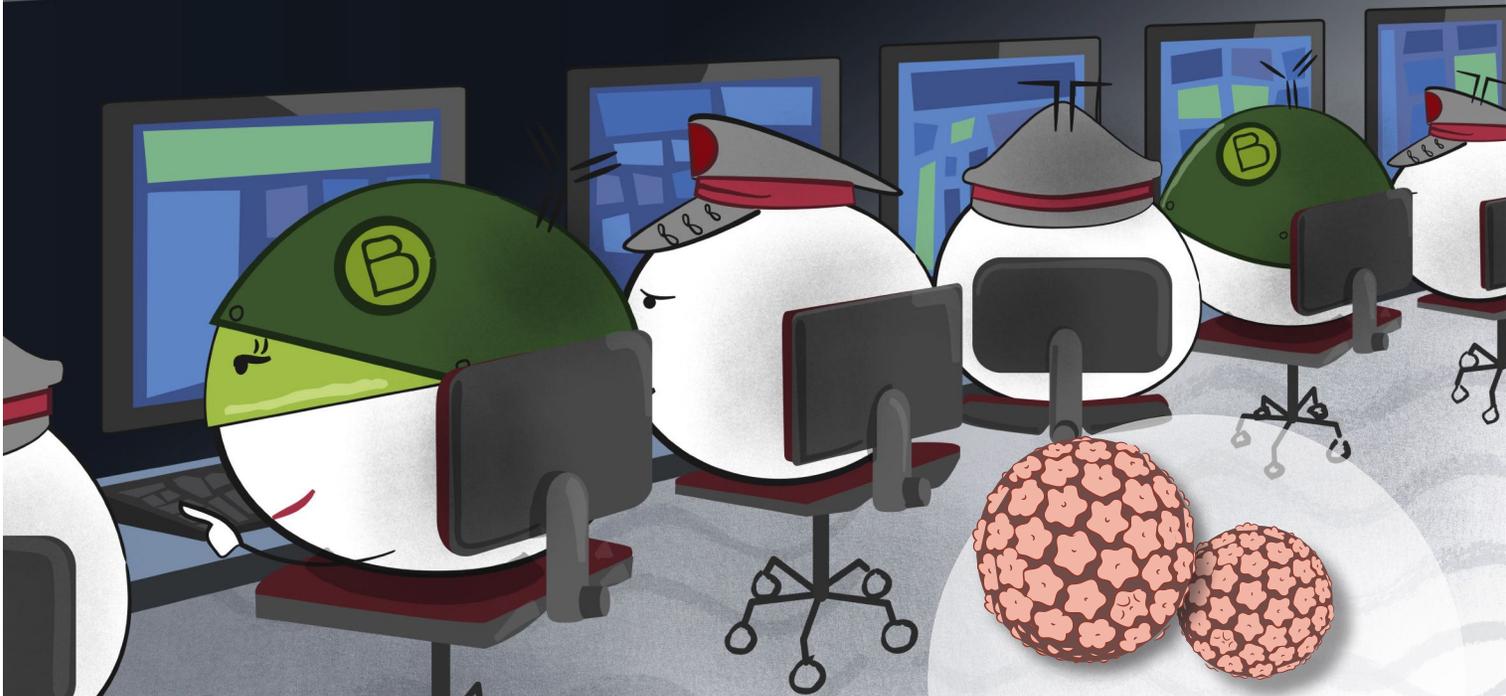
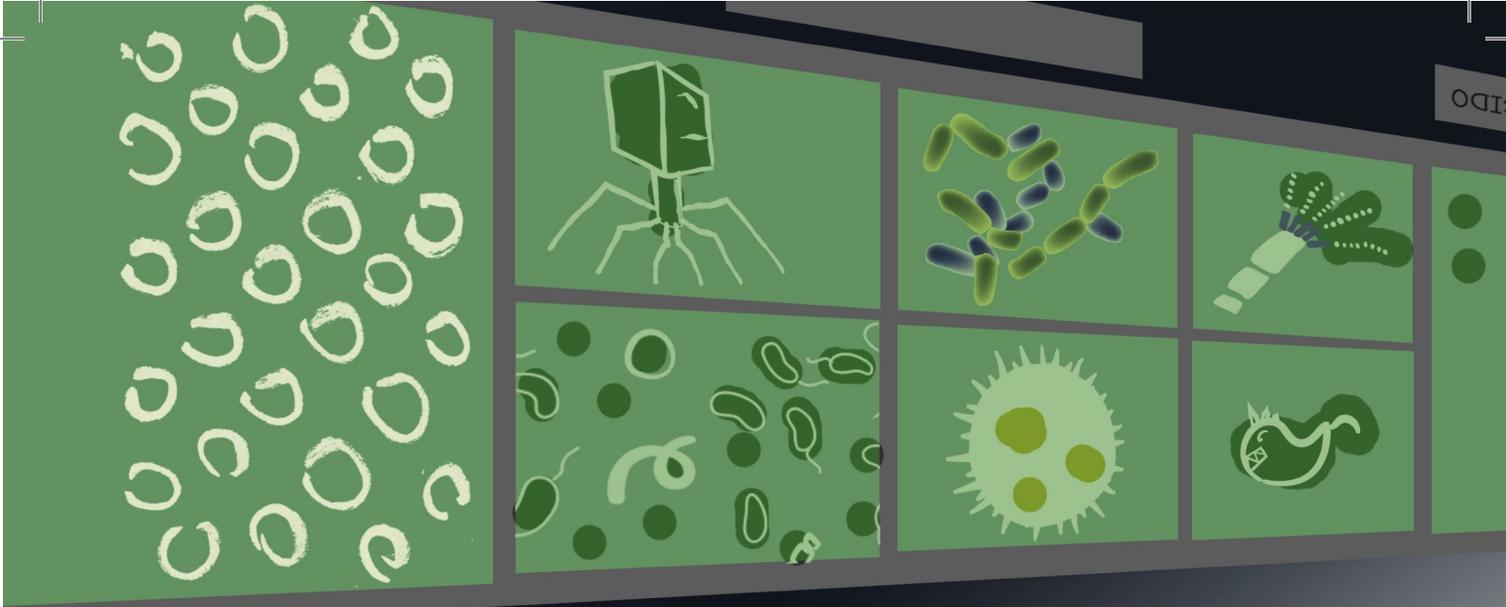
LA INTELIGENCIA INMUNOLÓGICA MILITAR

Mientras cadetes y dragoneantes de linfocitos B y T se especializan para actuar de la forma ya descrita, algunas de estas tropas reciben el grado de oficiales y suboficiales linfocitos B y T de memoria luego de salir de las respectivas escuelas. Éstos linfocitos T y B de memoria conforman la **Inteligencia inmunológica militar**, unidad que se encarga de vigilar al enemigo y recolectar sus características para permitir planear adecuadamente las estrategias del Ejército Inmunológico completo y estar preparado para posibles futuros ataques.

Al producirse un posterior contacto con invasores ya reconocidos por el sistema, la unidad de la Inteligencia inmunológica militar ya tiene los antecedentes recopilados y entrega esta información a los soldados que se dirigen a la zona de combate. Así, el enemigo es destruido con mayor rapidez y eficiencia, reduciendo las opciones de que se produzca una enfermedad. Esto se conoce como **memoria inmunológica** y permite tener resistencia a la invasión de patógenos, generando así **inmunidad natural** contra distintos agentes invasores y evitando una enfermedad.

El Ejército Inmunológico recibe colaboración externa de la administración de **vacunas** para la generación de memoria inmunológica. Éstas permiten obtener **inmunidad adquirida activa** ante una posible enfermedad. Generalmente las vacunas utilizan virus enteros y desactivados o variaciones de estos virus, para que las tropas de la Inteligencia militar puedan vigilar sus características, registrarlas y preparar al Ejército Inmunológico ante un posible ataque. La utilización de vacunas ha permitido prevenir la patogenicidad de enemigos invasores tales como viruela, sarampión, influenza, virus del papiloma humano, entre otros.



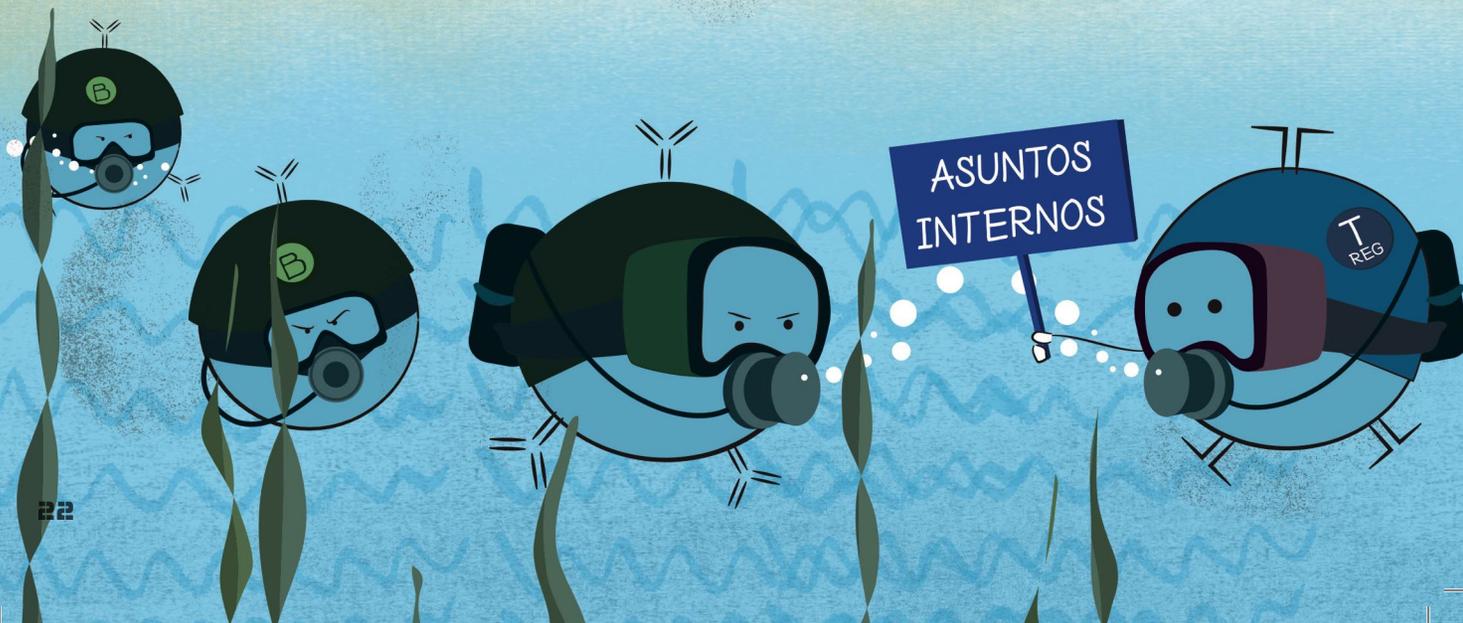


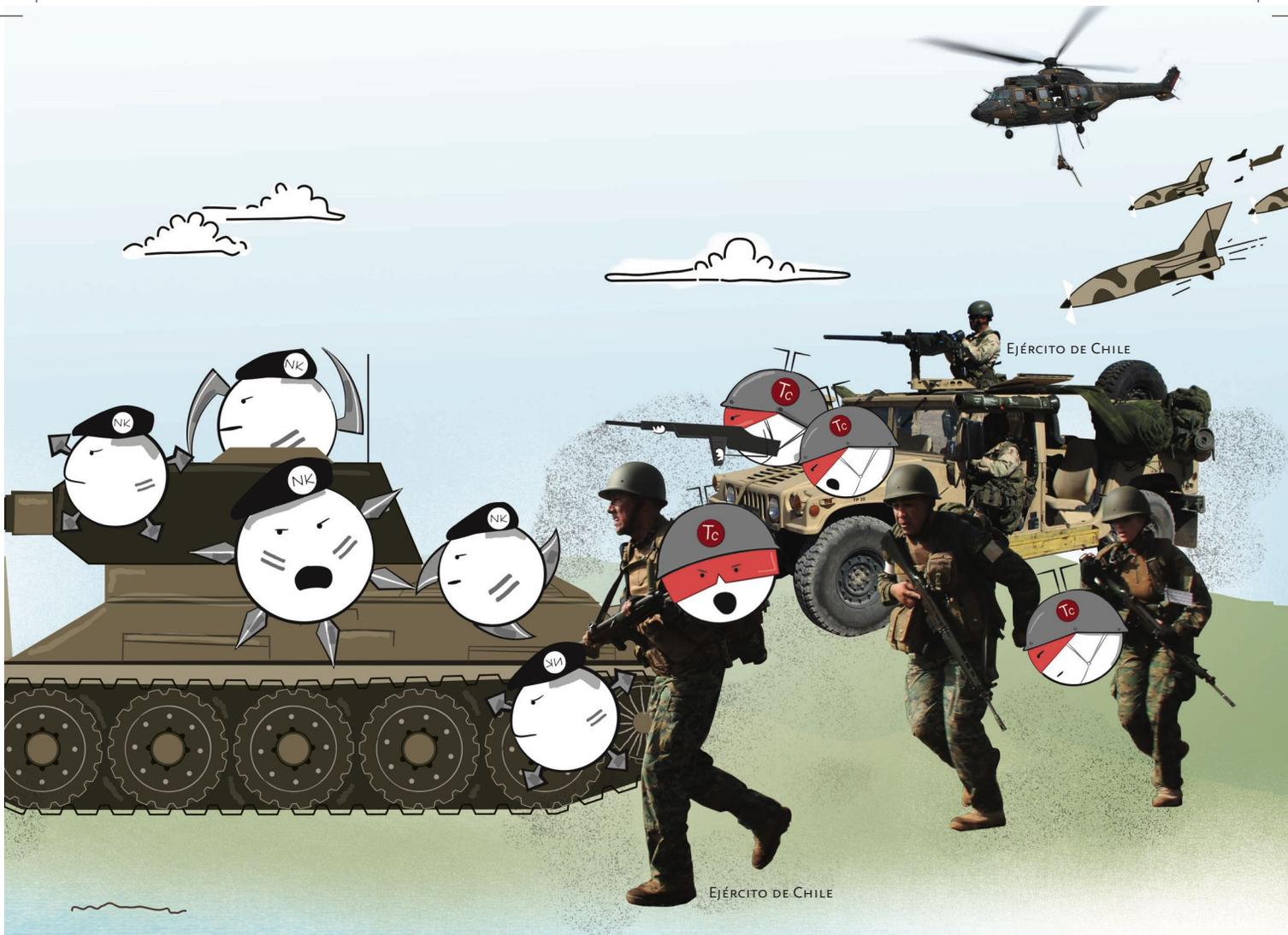
Vacuna virus del papiloma Humano

El virus del papiloma humano (VPH) representa a uno de los agentes invasores más frecuentes de transmisión sexual. Este invasor infecta a la piel y a las mucosas, lo que muchas veces se manifiesta en forma de verrugas y condilomas, pero que, en casos más extremos, da lugar a cáncer del cuello uterino en mujeres y cáncer genital y anal en hombres. Actualmente, existen vacunas que ayudan a prevenir la infección causada por el VPH y así aumentan la posibilidad de evitar el desarrollo de cáncer del cuello uterino y los otros ya mencionados producto de su administración.

ASUNTOS INTERNOS

El Departamento de Asuntos Internos del Ejército inmunológico, compuesto por los oficiales y suboficiales linfocitos T reguladores, se encarga de investigar y procesar los antecedentes de los propios componentes del cuerpo humano para que el resto del Ejército Inmunológico no los reconozca como extraños (**autoreactividad**). Luego de investigar, informan a los distintos comandos del Ejército Inmunológico que no deben reaccionar frente a células o tejidos del cuerpo humano o microorganismos no patogénicos y, por lo tanto, evitar que el Ejército movilice todas sus tropas ante cualquier señal de forma innecesaria. La capacidad de reconocimiento y aceptación de los componentes propios del organismo se debe al fenómeno de **tolerancia inmunológica** y los antígenos que inducen este estado de tolerancia se denominan **tolerógenos**.

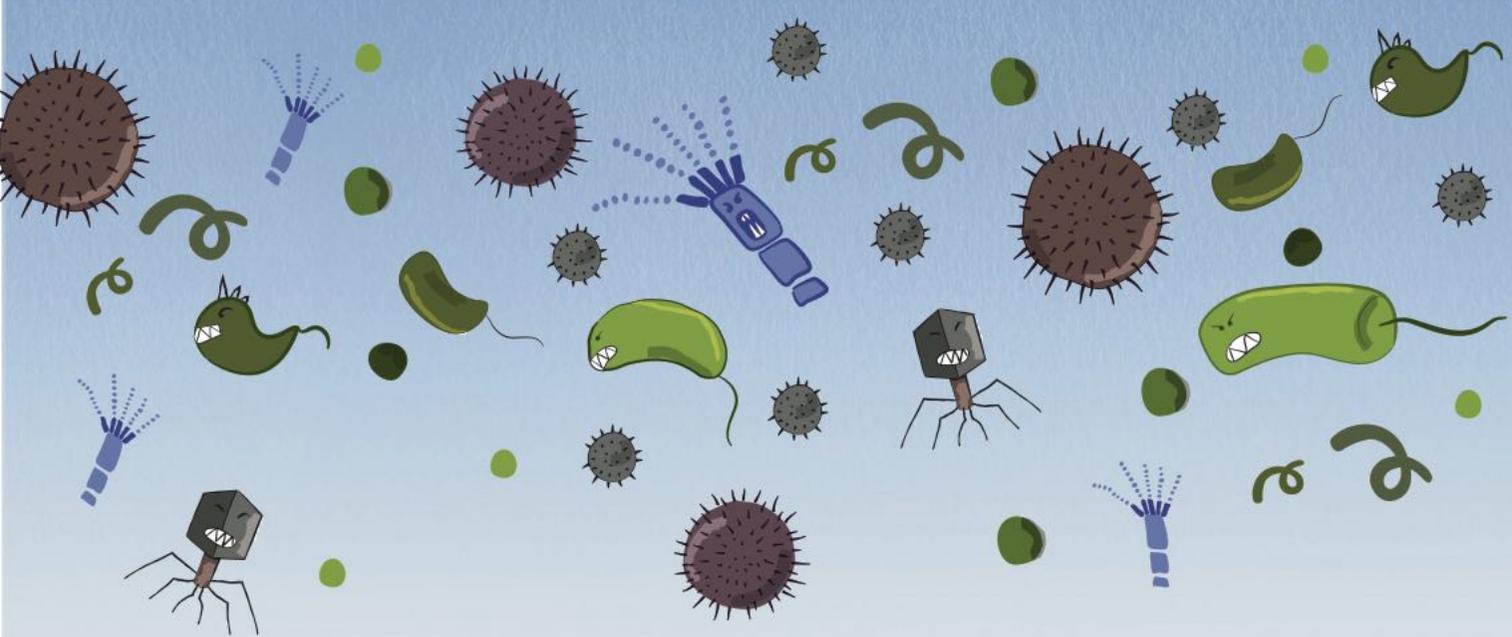




Cuando la unidad de Asuntos internos no es capaz de realizar una buena investigación o los antecedentes recopilados son confusos frente a sustancias que son aparentemente inocentes, el Ejército Inmunológico puede actuar en exceso contra células o partes del propio cuerpo, por lo que la tolerancia se ve afectada generando **autoinmunidad**. Así es como aparecen distintos tipos de enfermedades autoinmunes en que el Ejército Inmunológico actúa contra **autoantígenos** del cuerpo humano, tales como diabetes mellitus tipo 1, lupus, artritis reumatoide, psoriasis, o hipotiroidismo.

Otro grupo de enfermedades en las que se pierde la tolerancia inmunológica son las **alergias**. En estas se produce una hipersensibilidad de las defensas de nuestro cuerpo contra antígenos ambientales como el polen o de alimentos como el maní o huevo (**alérgenos**). Las alergias se desarrollan cuando los suboficiales y oficiales de linfocitos B crean anticuerpos contra alérgenos. Al entrar en contacto con estos alérgenos las tropas sobre-reaccionan, reciben el llamado de contraataque y gatillan una batalla de defensa inmunológica rápidamente para combatir a este supuesto invasor, desarrollándose enfermedades como rinitis alérgica, asma, urticarias y anafilaxia.





ISBN: 978-956-393-162-4

