



INMUNE

Un viaje al misterioso sistema
que te mantiene vivo

PHILIPP DETTMER

Fundador del canal de YouTube «En pocas palabras» («Kurzgesagt»)

Traducción de Verónica Puertollano

DEUSTO

Inmune: un viaje al misterioso sistema que te mantiene vivo

PHILIPP DETTMER

Traducción de Verónica Puertollano



EDICIONES DEUSTO

Título original: *Immune: A Journey into the Mysterious System That Keeps You Alive*

© Philipp Dettmer, 2021

© de la traducción: Verónica Puertollano, 2022

© Centro de Libros PAPP, SLU., 2022

Deusto es un sello editorial de Centro de Libros PAPP, SLU.

Av. Diagonal, 662-664

08034 Barcelona

www.planetadelibros.com

ISBN: 978-84-234-3353-7

Depósito legal: B. 3.364-2022

Primera edición: abril de 2022

Preimpresión: Realización Planeta

Impreso por Liberdúplex, S. L.

Impreso en España - *Printed in Spain*

El papel utilizado para la impresión de este libro está calificado como **papel ecológico** y procede de bosques gestionados de manera **sostenible**.

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea éste electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (Art. 270 y siguientes del Código Penal).

Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra. Puede contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47.

Sumario

Introducción	13
--------------------	----

PRIMERA PARTE

Conoce tu sistema inmunitario

1. ¿Qué es el sistema inmunitario?	25
2. ¿Qué hay que defender?	33
3. ¿Qué son las células?	40
4. Los imperios y reinos del sistema inmunitario.	52

SEGUNDA PARTE

Daños catastróficos

5. Conoce a tus enemigos	61
6. El reino desértico de la piel	68
7. El corte	76
8. Los soldados del sistema inmunitario innato: los macrófagos y los neutrófilos	84
9. La inflamación: jugar con fuego	92
10. Desnudas, ciegas y asustadas: ¿cómo saben las células a dónde ir?	98
11. El olor de los componentes básicos de la vida	106

12. El ejército asesino e invisible: el sistema del complemento	112
13. Espionaje celular: la célula dendrítica	122
14. Superautopistas y megaciudades	127
15. La llegada de las superarmas	134
16. La mayor biblioteca del universo	139
17. Recetas para cocinar unos sabrosos receptores	142
18. El timo: la Universidad de la Muerte	147
19. Información en bandeja de plata: la presentación de antígeno	154
20. El despertar del sistema inmunitario adaptativo: las células T	163
21. Fábricas de armas y rifles de francotirador: las células B y los anticuerpos	171
22. La danza de la T y de la B	184
23. Los anticuerpos	188

TERCERA PARTE

La toma hostil

24. El reino pantanoso de la mucosa	201
25. El extraño y especial sistema inmunitario de los intestinos	208
26. ¿Qué es un virus?	215
27. El sistema inmunitario de los pulmones	222
28. La gripe: el virus «inofensivo» al que no respetas lo suficiente	226
29. La guerra química: ¡interferones, interferid!	236
30. Una ventana al alma de las células	250
31. Las especialistas en matar: las células T citotóxicas	257
32. Asesinas naturales	265
33. Cómo se erradica una infección vírica	271
34. La desactivación del sistema inmunitario	278
35. Inmunidad: cómo tu sistema inmunitario recuerda a un enemigo para siempre	282
36. Las vacunas y la inmunización artificial	290

CUARTA PARTE
Rebelión y guerra civil

37. Cuando el sistema inmunitario es demasiado débil: el VIH y el sida.	305
38. Cuando el sistema inmunitario es demasiado agresivo: las alergias	312
39. Los parásitos, y por qué el sistema inmunitario podría añorarlos.	320
40. La enfermedad autoinmunitaria.	325
41. Las hipótesis de la higiene y de los viejos amigos. ..	334
42. Cómo estimular tu sistema inmunitario	344
43. El estrés y el sistema inmunitario	352
44. El cáncer y el sistema inmunitario	356
45. La pandemia del coronavirus	372
Unas palabras finales	383
Fuentes	387
Agradecimientos	389
Índice analítico	393

¿Qué es el sistema inmunitario?

La historia del sistema inmunitario comienza con la historia de la vida misma, hace casi 3.500 millones de años, en un extraño charco en un planeta hostil, en su mayor parte vacío. No conocemos qué hacían esos primeros seres vivos ni su historia, pero sí sabemos que empezaron muy pronto a portarse mal unos con otros. Si piensas que la vida es difícil porque tienes que madrugar y preparar a tus hijos para la jornada o porque tu hamburguesa está medio fría, a las primeras células vivas les habría gustado tener unas palabras contigo. Mientras averiguaban cómo transformar la química a su alrededor en cosas que pudieran usar y, al mismo tiempo, obtener la energía necesaria para seguir adelante, algunas de las primeras células tomaron un atajo. ¿Por qué molestarse en hacer todo ese trabajo cuando podían robarles a otras? Ahora bien: había varias formas distintas de hacerlo, como tragarse a alguien entero o agujerearlo y sorberle las entrañas, pero podía ser peligroso y, en lugar de conseguir comida gratis, podías acabar convertido en la comida de la supuesta víctima, sobre todo si era más grande y fuerte que tú. Otra forma de cobrarse la pieza con menos riesgo era meterse dentro de ella y acomodarse: comer de lo que ella come y protegerse en su cálido seno. Sería bonito, si no fuera tan desagradable para el huésped.

Cuando parasitar a los demás se convirtió en una estrategia válida, surgió la necesidad evolutiva de defenderse de los parásitos. Así, los microorganismos compitieron y lucharon entre sí, armados en igualdad de condiciones, durante los siguientes 2.900 millones de años. Si tuvieses una máquina del tiempo y retrocedieras para poder admirar las maravillas de esta competición, te aburrirías mucho, ya que no se podía ver nada lo bastante grande, más allá de unas pocas capas de bacterias en algunas rocas mojas. La Tierra fue un lugar bastante anodino durante los primeros miles de millones de años. Hasta que la vida dio el que fue probablemente el mayor salto de su historia en cuanto a su complejidad.

No sabemos con exactitud qué hizo que esas células sueltas, en su gran mayoría aisladas, se transformasen en grandes colectivos que cooperaban estrechamente y se especializaban.²

Hace unos 541 millones de años, la vida animal pluricelular prorrumpió de repente y se hizo visible. Y no sólo eso: se volvió cada vez más diversa, muy rápidamente. Como es lógico, esto les creó un problema a nuestros antepasados recién evolucionados. Los microbios, que vivían en mundos diminutos, llevaban miles de millones de años compitiendo y luchando por el espacio y los recursos en todos los ecosistemas existentes. ¿Y qué son los animales para una bacteria y otras criaturas, sino un ecosistema muy agradable, lleno hasta arriba de nutrientes gratis? De modo que, desde el principio, los intrusos y parásitos fueron un peligro existencial para la vida pluricelular.

Sólo los seres pluricelulares que encontraron formas de lidiar con esta amenaza sobrevivieron y tuvieron la oportunidad de volverse más complejos. Por desgracia, como las células y los tejidos no se conservan bien durante cientos de millones de años,

2. Curiosamente, en realidad pudo ser un efecto colateral de que los organismos celulares se portasen mal unos con otros. En un momento determinado, una célula se tragó a otra, pero no la devoró, y es posible que estas dos células iniciaran la asociación más exitosa en el planeta Tierra, una asociación que aún hoy es muy sólida. La «célula interna» (que hoy llamamos «mitocondria») se especializó en disponer energía para el huésped, mientras que la «célula externa» ofrecía protección y comida gratis. Este acuerdo funcionó muy bien y permitió que la nueva supercélula fuese cada vez más compleja y sofisticada.

no podemos analizar los fósiles del sistema inmunitario. Sin embargo, gracias a la magia de la ciencia, podemos observar el diverso árbol de la vida y los animales que siguen existiendo hoy, y estudiar su sistema inmunitario. Por lo general, cuanto más alejadas estén dos criaturas en el árbol de la vida sin dejar de compartir un rasgo de su sistema inmunitario, mayor es la antigüedad de ese rasgo.

Entonces, las grandes preguntas son: ¿en qué se diferencian los sistemas inmunitarios de los animales?, y ¿cuáles son los denominadores comunes entre ellos? Hoy en día, prácticamente todos los seres vivos tienen alguna forma de defensa interna, y, a medida que se vuelven más complejos, también lo hacen sus sistemas inmunitarios. Podemos saber mucho sobre la edad del sistema inmunitario comparando las defensas de animales que tengan un parentesco muy remoto.

Incluso en la escala más pequeña, las bacterias tienen formas de defenderse de los virus, ya que no se dejan capturar sin presentar batalla. En el mundo animal, las esponjas —los más básicos y antiguos de todos los animales, y que existen desde hace más de quinientos millones de años— presentan lo que fue probablemente la primera respuesta inmunitaria primitiva en los animales. Se llama «inmunidad humoral». *Humor*, en este contexto, es un término del griego antiguo que significa «fluidos corporales». Así, la inmunidad humoral es una materia minúscula, compuesta por proteínas, que flota a través de los líquidos corporales de un animal, fuera de sus células. Estas proteínas hieren y matan a los microorganismos que no tienen por qué estar ahí. Este tipo de defensa fue tan eficaz y útil que prácticamente todos los animales de hoy lo tienen, incluido tú, por lo que la evolución no lo eliminó, sino que lo hizo fundamental para cualquier defensa inmunitaria. En principio, eso no ha cambiado en quinientos millones de años.

Sin embargo, esto era sólo el comienzo. Ser un animal pluricelular tiene la ventaja de poder emplear muchas células especializadas distintas. De modo que es probable que, en términos evolutivos, los animales no tardaran demasiado en obtener células que hicieran justo eso: especializarse en la defensa. Esta nue-

va «inmunidad mediada por células» fue la historia de un éxito desde el principio. Incluso en los gusanos e insectos encontramos células inmunitarias soldado especializadas que transitan libremente a través de los diminutos cuerpos de estas criaturas y pueden luchar de frente contra los intrusos. Cuanto más alto escalemos en el árbol evolutivo, más sofisticado se vuelve el sistema inmunitario. No obstante, ya en la primera rama de la parte vertebrada del árbol de la vida vemos grandes innovaciones: los primeros órganos inmunitarios y centros de entrenamiento celular específicos, junto con el surgimiento de uno de los principios más potentes de la inmunidad: la capacidad de identificar a enemigos concretos, producir rápidamente una gran cantidad de armas específicas contra ellos y después recordarlos en el futuro.

Incluso los vertebrados más primitivos, los agnatos, con su ridículo aspecto, disponen de estos mecanismos. A lo largo de cientos de millones de años, estos sistemas defensivos fueron cada vez más sofisticados y refinados; pero, en resumen, éstos son los principios básicos, y funcionan tan bien que es probable que existiesen en ciertas formas hace unos quinientos millones de años. Mientras que las defensas de que dispones hoy son bastante buenas y están muy desarrolladas, los mecanismos subyacentes están muy extendidos, y sus orígenes se remontan a cientos de millones de años. La evolución no tuvo que reinventar el sistema inmunitario una y otra vez: encontró un sistema estudiando y después lo perfeccionó.

Esto nos lleva por fin a la humanidad. Y a ti. Tú puedes beneficiarte de los frutos de cientos de millones de años de perfeccionamiento del sistema inmunitario. Eres la cumbre del desarrollo del sistema inmunitario. Sin embargo, en realidad, el sistema inmunitario no está dentro de ti: eres tú. Es una expresión de tu biología, que se protege a sí misma y hace posible tu vida. Por tanto, cuando hablamos de tu sistema inmunitario, estamos hablando de ti.

Tu sistema inmunitario no es monolítico. Es una serie compleja e interconectada de cientos de bases y centros de reclutamiento repartidos por todo tu cuerpo, unidos por una «superautopista»: una red de vasos tan vasta y omnipresente como es el

sistema cardiovascular. Es más: tienes un órgano inmunitario específico en el pecho, del tamaño de una alita de pollo, que pierde eficiencia a medida que envejece.

Además de supervisar los órganos y la infraestructura, decenas de miles de millones de células inmunitarias patrullan esas superautopistas —tu flujo sanguíneo—, listas para enfrentarse a tus enemigos cuando se las requiera. Miles de millones más permanecen en guardia en el tejido del cuerpo que bordea las zonas externas, esperando a los invasores que lo atraviesen. Aparte de tener estas defensas activas, dispones de otros sistemas defensivos compuestos por trillones de armas proteínicas, las cuales puedes imaginar como minas terrestres flotantes y autoorganizadas. Tu sistema inmunitario también tiene universidades específicas donde las células aprenden contra quién luchar y cómo. Posee algo así como la mayor biblioteca biológica del universo, capaz de identificar y recordar a todos los posibles invasores con que te puedas encontrar en la vida.

En esencia, el sistema inmunitario es una herramienta para distinguir al *otro* del *yo*. No importa si el otro tiene intención de hacerte daño o no. Si el otro no figura en una lista de invitados muy exclusiva que le conceda libre acceso, debe ser atacado y destruido, porque podría hacerte daño. En el mundo del sistema inmunitario, ningún *otro* es un riesgo que merezca la pena correr. Sin esta garantía, morirías al cabo de pocos días. Por desgracia, como veremos más adelante, la consecuencia de que el sistema inmunitario actúe tanto en exceso como en defecto es la muerte o el sufrimiento.

Aunque el sistema inmunitario se basa en identificar qué es el *yo* y qué es el *otro*, ése no es técnicamente su objetivo. Su objetivo es, ante todo, establecer y mantener la «homeostasis»: el equilibrio entre todos los elementos y las células del cuerpo. Cuando se habla del sistema inmunitario, nunca se exagera al remarcar cuánto se esfuerza por mantenerse equilibrado, cuánto cuidado pone en calmarse y no reaccionar de manera desafordada; en mantener la paz, si lo prefieres. Es ese orden estable lo que hace que estar vivo sea agradable y fácil. Es eso que llamamos salud. Es la base de una vida buena y libre, una vida en la que

podamos hacer lo que deseemos sin que nos detengan el dolor ni la enfermedad.

Lo fundamental que es la salud se evidencia cuando falta. La salud es, en realidad, un concepto abstracto, porque define la ausencia de algo: la ausencia de sufrimiento y dolor, la ausencia de limitaciones. Si estás sano, te sientes normal, te sientes bien. Una vez que has visto desaparecer tu salud, aunque sea por poco tiempo, es difícil olvidar lo frágil que es y hasta qué punto vives con tiempo prestado. La enfermedad es un hecho inevitable de la vida. Si has tenido suerte, no habrás necesitado enfrentarte a ella hasta ahora. Si tú o alguno de tus seres queridos ya habéis tenido que lidiar con eso, sabrás que nada es más elemental para una vida placentera que estar sano. Para el sistema inmunitario, eso es lo que significa la homeostasis. Aunque la lucha para mantenernos sanos es, al final, una batalla fútil y perdida, seguimos luchando para procurarnos más años, meses, días y horas. Porque, en general, está bastante bien ser humanos, y merece la pena que esa experiencia dure un poco más.

Sin embargo, es difícil mantener la salud, porque todos los días de tu vida estás en contacto con cientos de millones de bacterias y virus a los que les encantaría convertir tu cuerpo en su hogar, como esos organismos unicelulares de hace miles de millones de años de los que ya hemos hablado. Para un microorganismo, eres un ecosistema por conquistar. Eres un continente interminable lleno de recursos, caldos de cultivo y oportunidades para prosperar, un hogar muy agradable. Podría decirse que en algún momento lo lograrán, ya que, cuando mueras, la descomposición de tu cuerpo se verá enormemente acelerada por un ejército de microbios desquiciados que tus defensas ya no controlan.

Y no sólo debes preocuparte por la gran cantidad de vida que intenta entrar, sino también porque tu propio *yo*, confundido, pueda rescindir el «contrato social» del cuerpo: por el cáncer. Intentar que eso no suceda es uno de los trabajos más importantes de tu sistema inmunitario. De hecho, mientras lees las últimas páginas, en algún lugar de tu interior, tus células inmunitarias han eliminado en silencio alguna célula cancerosa joven.

Sin embargo, la parte que se supone que te debe proteger también puede equivocarse y corromperse. Cuando se lo engaña, tu sistema inmunitario puede ayudar a que las enfermedades se extiendan, por ejemplo, protegiendo a las células cancerosas para que no sean detectadas. O bien, si está desajustado o defectuoso, el sistema inmunitario puede confundirse y decidir que el propio cuerpo es el enemigo. Puede decidir que el *yo* es el *otro*, y empezar así a atacar a las células que se supone que debe proteger, lo que provoca una serie de enfermedades autoinmunitarias que requieren medicación constante, lo cual a veces conlleva efectos secundarios adversos.

Las alergias, por ejemplo, son una reacción muy intensa de tu sistema inmunitario contra cosas que no deberían preocuparle. Un choque anafiláctico muestra de forma asombrosa lo eficaz que es tu sistema defensivo y hasta qué terrible punto se puede equivocar: una enfermedad puede tardar días en matarte; tu sistema inmunitario puede hacerlo en cuestión de minutos.

Además, incluso cuando funciona como debe, tu sistema inmunitario puede ser tanto un lastre como una ayuda: muchos de los síntomas desagradables que sientes cuando estás enfermo son consecuencias de que tu sistema inmunitario hace su trabajo cuando se activa; en algunas enfermedades, lo que causa el daño más demoledor —e incluso la muerte— es una reacción desquiciada ante una intrusión. Por ejemplo, muchas muertes por COVID-19 se debieron a que el sistema inmunitario hizo su trabajo con demasiado entusiasmo.

El daño colateral que tus redes defensivas te infligen puede acumularse con el tiempo, y hoy en día se cree que muchas enfermedades mortales empiezan con un sistema inmunitario que funciona como debe. De modo que, para tu salud, tener un sistema inmunitario rápido y despiadado es tan importante como mantenerlo bajo control y evitar que se desquicie y se vuelva destructivo. Al igual que en el mundo humano, si tienes que ir a la guerra, quieres que, al menos, acabe pronto con una victoria clara; no quieres décadas de ocupación o conflicto que consuman recursos y dejen las infraestructuras en ruinas.

Por tanto, la enorme responsabilidad de mantenerte bien du-

rante el mayor tiempo posible se encuentra en las manos de tu sistema inmunitario. Aunque sin duda la batalla se perderá al final, lo que te importa hoy, ahora mismo, es que se luche bien y con la responsabilidad necesaria.

Por resumirlo: distinguir entre el *yo* y el *otro* es fundamental, la homeostasis es el objetivo, y, al parecer, hay infinitas formas de que todo salga mal.

Lo que hace que el sistema inmunitario sea tan fascinante es que todo este complejo trabajo tiene que ser realizado por unas partes inconscientes que, de forma individual, son bastante tontas. Y, sin embargo, son capaces de coordinarse y reaccionar ante situaciones dinámicas que se desarrollan rápidamente. Imagínate una Segunda Guerra Mundial, pero diez veces mayor, y sin generales: en el terreno sólo hay soldados inmunitarios, tratando de averiguar si necesitan tanques o aviones de combate y a dónde deben acudir. Y todo eso sucede en cuestión de días. Así es para ti luchar incluso contra un resfriado común.

Descubramos ahora tu sistema inmunitario, para que, la próxima vez que te metas en la ducha molesto por los síntomas de un resfriado, puedas al menos pararte un instante a apreciar lo que está sucediendo en tu interior antes de volver a sentirte irritado.