

CENTRO DE BACHILLERATO TECNOLÓGICO,  
industrial y de servicios #130

*Inmunología.*

Profesor: Dr. Oscar López González.

*Cruz Fierro Carlos Francisco.*

Especialidad: Técnico Laboratorista Clínico.

Semestre: V.

Agosto - Diciembre 1993.





# Introducción

## Características De Seres Vivos

Aún cuando las características de los seres vivos parecen claras, no es sencillo diferenciar entre ellos y los seres inertes. Resumiendo, podemos enumerar las características de:

**Organización específica:** Los seres vivos se reconocen por tener una estructura característica. La unidad estructural y funcional de los seres vivos es la célula, fragmento de vida más sencillo que puede vivir independientemente. Las funciones de un organismo son la suma de las funciones de sus células, y a su vez, el adecuado funcionamiento de la célula depende de que cada organelo que la constituye realice apropiadamente la función que debe desempeñar.

**Metabolismo:** Con esta palabra se designa la suma de las actividades químicas celulares, que permiten su crecimiento, reparación y conservación. El metabolismo se divide en anabolismo (almacenaje de energía) y catabolismo (liberación de energía).

**Movimiento:** Es la capacidad de desplazamiento. En los animales es muy sencillo notar esta característica. En los vegetales no es tan obvio, pero se manifiesta como fototropismo y algunos otros fenómenos fitokinéticos.

**Irritabilidad:** Es la capacidad del ser vivo de dar respuesta a los estímulos del medio ambiente. En los organismos inferiores, todo el organismo responde al estímulo, mientras que en los seres más desarrollados existen células altamente especializadas que responden enviando una señal al cerebro.

**Reproducción:** Es el proceso intrínseco a la vida que permite que los seres se multipliquen, perpetúen la especie y permitan la evolución. La reproducción puede ser de dos tipos: asexual y sexual. La reproducción es la característica más importante de los seres vivos.

**Adaptación:** Consiste en la modificación morfológica o fisiológica de una o varias estructuras de un ser vivo para resistir los cambios del medio ambiente y para sobrevivir a estos.

**Crecimiento:** Es el aumento de la masa celular de un ser vivo. Generalmente viene asociado con el desarrollo, que son modificaciones morfofisiológicas que tiene lugar conforme avanza la vida del organismo, tendientes a alcanzar la denominada "forma adulta".

**Respiración:** Es el intercambio de gases, más específicamente  $\text{CO}_2$  y  $\text{O}_2$ , ya sea en uno u otro sentido. A nivel celular se realiza en las mitocondrias u otro organelo similar.



# Inmunología

## CONCEPTO

**Inmunología:** Es la ciencia que estudia los procesos del sistema de defensa de un organismo humano o animal contra los "estímulos patógenos" del medio ambiente, ya sean biológicos (bacterias, hongos, parásitos y ocasionalmente virus) o fisicoquímicos, liberarse de las anomalías celulares, así como de la penetración de partículas ajenas al organismo.

## HISTORIA DE LA INMUNOLOGÍA

La inmunología se divide, de acuerdo con su desarrollo histórico en cuatro ramas principales:

1. **Inmunidad:** Se ocupa de la prevención de enfermedades infecciosas por medio de vacunación e inmunización.
2. **Serología:** Es el estudio de la formación de anticuerpos, es decir, dentro de la fracción gamma de las globulinas séricas (gammaglobulinas), a las inmunoglobulinas o gammaglobulinas hiperinmunes; también se ocupa del estudio de los antígenos y el complemento.
3. **Inmunoquímica:** Es el estudio de los procesos inmunológicos desde el punto de vista químico.
4. **Inmunobiología:** Es el estudio de fenómenos tales como los alérgicos, hipersensibilidad, tolerancia inmunológica y autoinmunización.

Algunos de los inmunólogos cuyos descubrimientos resultaron de importancia para la ciencia en general:

- **Edward Jenner:** Encontró la inmunización contra la viruela.
- **Luis Pasteur:** Por sus trabajos se le ha conferido el título de "Padre de la Inmunología", descubrió la pasteurización, bacterias anaerobias, vacunas virales y atenuación de la virulencia y el más famoso estudio sobre la generación espontánea que terminó con esta teoría.
- **Elie Metchnikoff:** Descubridor de la fagocitosis o inmunidad celular.
- **Emil von Behring:** Descubrió las antitoxinas y los fundamentos de la terapéutica con antisuecos.
- **Paul Ehrlich:** Realizó estudios sobre la inmunidad y la formación de anticuerpos.
- **Karl Landsteiner:** Descubridor de los grupos sanguíneos ABO en el hombre.
- **Robert Koch:** Investigador de la hipersensibilidad tardía.



# Anticuerpos, Antígenos Y Haptenos

## DEFINICIÓN DE ANTÍGENOS

*Antígeno:* Cualquier sustancia que penetra al organismo, dando lugar a la producción por éste de anticuerpos específicos. Estas sustancias son macromoléculas, con pesos moleculares de 10 000 ó más; mientras más alto sea el peso molecular, más alta su antigenicidad. Debe tener cierta complejidad interna química, la variación en sus aminoácidos le brinda esta complejidad; debe ser extraño o diferente a los líquidos corporales pero soluble en ellos, es decir, debe provenir de una fuente extraña que bien puede ser una especie diferente.

## DETERMINANTES ANTIGÉNICOS

Se denominan así a las estructuras especiales de la molécula antigénica contra las cuales se dirige la acción específica de los anticuerpos. Se considera que estos determinantes y la parte activa de la molécula del anticuerpo poseen una estructura o configuración complementaria del tipo llave-cerradura.

## HAPTENOS

No son propiamente antígenos; se pueden considerar "antígenos parciales". Son pequeñas moléculas, ya sea proteicas o no proteicas, que penetran al organismo. Pueden o no desencadenar una respuesta inmunológica leve y generalmente no hay producción de anticuerpos. Pero si el hapteno se adhiere a alguna proteína portadora corporal, se convierte en un antígeno verdadero. Entonces causa una formación de anticuerpos que son específicos para el complejo hapteno-proteína. La molécula portadora no tiene por sí capacidad inmunogénica, pero constituye una parte indispensable para el transporte y presentación del hapteno ante el sistema inmune.

## ALERGENOS

Tampoco son antígenos verdaderos. Son sustancias en el medio ambiente que producen una respuesta inmunológica no adecuada (por anticuerpos), pero que causa problemas de salud. No afecta a todas las personas. También adquiere antigenicidad completa si se anexa a una proteína. Los alérgenos se diferencian de los demás antígenos por cuanto la producción de anticuerpos se origina únicamente en un número limitado de individuos genéticamente predispuestos a reaccionar contra los alérgenos responsables de la alergia.



## ANTÍGENOS OCULTOS

Una molécula de tamaño grande puede contener en su interior terminaciones con capacidad antigénica que normalmente no producen estímulos de tipo inmunológico, porque no tienen contacto directo con los linfocitos. Por procedimientos físicos, químicos o acción de drogas, la configuración de estas moléculas puede alterarse en tal forma que aquellos antígenos ocultos se hacen presentes y adquieren contacto con las células del sistema inmunológico.

## ANTICUERPOS

Son proteínas séricas especializadas, llamadas inmunoglobulinas, que pueden reaccionar específicamente con el antígeno que desencadenó su producción en el organismo

## Sistema De Defensa

Los leucocitos o glóbulos blancos de la sangre son corpúsculos incoloros que intervienen en las defensas celulares e inmunocelulares del organismo, son células esféricas cuando están en suspensión en la sangre circulante; pero capaces de tener un aspecto aneliforme al encontrar un sustrato sólido, además, los leucocitos pasan constantemente de los capilares al tejido conectivo utilizando su capacidad de diapedesis. Hay cinco tipos de leucocitos:

- *Neutrófilos*: 55 a 65% de los leucocitos circulantes.
- *Eosinófilos*: 2 a 3%.
- *Basófilos*: Cerca del 0.5%.
- *Linfocitos*: 20%.
- *Monocitos*: 2 a 8%.

### *Funciones De Los Leucocitos:*

Los neutrófilos constituyen la primera línea de defensa celular contra la invasión de microorganismos, siendo fagocitos activos de partículas de pequeñas dimensiones.

Se sabe poco sobre el papel funcional de los eosinófilos, aunque se supone que sus funciones sean fagocitar y destruir determinados complejos de antígenos con anticuerpos y limitar y circunscribir el proceso inflamatorio que es un mecanismo que sirve de defensa, pero cuando se exagera puede perjudicar al organismo.

En los pacientes con afecciones alérgicas, el número de eosinófilos aumenta, los cuales son atraídos a las zonas de inflamación alérgica, en estas zonas los eosinófilos liberan arilsulfatasa beta e histaminasa, probablemente contenidas en sus gránulos, que destruyen la acción de los mediadores químicos de la alergia: la SRSA (slow-reacting substance of anafilaxia) y la histamina.



Dado el escaso número de basófilos, su estudio es especial y difícil. La membrana citoplásmica de los basófilos tiene receptores para la IgE, esto hace que libere sus gránulos de histamina y heparina al medio intercelular causando reacciones alérgicas.

Los monocitos permanecen sólo unos días en la sangre, y atraviesan la pared capilar y vénulas y penetran al tejido conectivo y en algunos órganos, transformándose en macrófagos, son las células con mayor capacidad fagocitaria.

Hay dos tipos de linfocitos: B y T, los primeros tienen la capacidad de diferenciarse en plasmocitos, los cuales producen anticuerpos (immunoglobulinas) y están relacionados con la defensa humoral del organismo; los linfocitos T están relacionados con la defensa inmunitaria celular del organismo. Ambos se encargan de regular la respuesta inmune.

## RESPUESTA DEL LINFOCITO AL ANTÍGENO

La respuesta a un antígeno, ya sea por células B o T implica una serie de fenómenos coordinados, destinados a aumentar con rapidez el número de linfocitos, células plasmáticas activas o ambas. Los pequeños linfocitos estimulados son transformados en elementos de reproducción. Después de una serie de divisiones mitóticas, la célula primordio madura a efectores inmunitarios finales. En el caso de linfocitos B, éstos son células plasmáticas que elaboran inmunoglobulinas específicas con la capacidad de combinarse con el antígeno estimulante. Los efectores en el sistema de células T son capaces de liberar mediadores químicos (linfocinas) que pueden tanto directa como indirectamente destruir ciertas células "blanco".

Las células T no producen anticuerpos pero "instruyen" a una población receptiva de células B para responder por medio de la producción de inmunoglobulinas específicas. Debido a su función de instrucción, las células T son denominadas "elementos de reconocimiento del antígeno" o "células auxiliares". Otras reaccionan como células efectoras de las reacciones mediadas por células. Hay todavía otro tipo de células T, el linfocito supresor, que funciona limitando la actividad inmunitaria de otros linfocitos.

Después del contacto con un antígeno, algunos linfocitos hijos están modificados para transportar memoria (linfocito memoria). Estas células se mantienen programadas para responder al antígeno estimulante y con la preexposición la respuesta es más rápida. Se cree que el linfocito B también tiene presente a este tipo de célula.

## Inmunidad Humoral

Las inmunoglobulinas humorales, que son colectivamente consideradas como anticuerpos, son un grupo heterogéneo de proteínas, modificada cada uno específicamente para reaccionar con un antígeno particular. Los anticuerpos son sintetizados principalmente por las células plasmáticas. Las inmunoglobulinas se subdividen en cinco clases: IgG, IgA, IgM, IgD y la IgE.



## ESTRUCTURA GENERAL DE LAS INMUNOGLOBULINAS

La estructura de las diferentes inmunoglobulinas tiene características comunes a todas y variaciones específicas para cada una también. Todas las moléculas están formadas por la unión de dos cadenas llamadas *cadena pesada* con otras dos más pequeñas, llamadas *cadena liviana o ligera*, unidas por puentes disulfuro, el número de estos puentes varía para cada una de las inmunoglobulinas.

Las cadenas livianas se dividen en dos partes iguales o *domains* del mismo tamaño. La primera mitad es conocida como *región variable* (VL) por cuanto la secuencia de aminoácidos cambia de un anticuerpo a otro, dando así la especificidad del anticuerpo; la segunda porción es constante a todos los anticuerpos formados por un mismo tipo de antígeno y se denomina *región constante* (CL). La cadena pesada completa la región variable de la cadena liviana (VH), el resto es región constante, la región constante tiene varios *domains* al parecer con una función específica cada uno, se denominan comenzando en la región variable: CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, CH<sub>4</sub>, ...

La región variable combinada de las cadenas livianas (L) y pesadas (H), representa la parte específica de cada anticuerpo, por la cual, la inmunoglobulina se une al antígeno. La región constante determina propiedades como fijación del complemento, fijación cutánea y transporte placentario.

Esta estructura, llamada monómero, es común para las IgG, IgD e IgE. La IgA está constituida por la unión de dos monómeros por un factor secretor y recibe el nombre de dímero, la IgM está formada por 5 moléculas, por lo que es un polímero unido por cadenas H.

## FUNCIÓN DE LAS INMUNOGLOBULINAS

### *Inmunoglobulina G:*

Es la más importante de las inmunoglobulinas, representa el 80% de los anticuerpos circulante contra bacterias, toxinas y virus. También es la de más larga vida biológica, que es de 27 días. El feto no la sintetiza y la cantidad que se encuentra en la sangre del recién nacido procede de la madre. Es la única que traspasa la barrera placentaria y en esa forma se protege al niño contra infecciones en los primeros meses de vida, ya que pasa activamente de madre a hijo.

### *Inmunoglobulina M:*

Tiene un peso molecular de 900 000 y en consecuencia se encuentra casi exclusivamente en el espacio intravascular. Su estructura especial con diez terminaciones o valencias, explica su mayor capacidad de fijación al antígeno. Puede aglutinar bacterias al unir sus flagelos, neutraliza varias moléculas de virus, desencadena la activación del sistema del complemento, está ausente en el feto porque no atraviesa la barrera placentaria, pero sí es la primera que aparece ante la presencia de un antígeno. Su aumento estimula la producción



creciente de IgG, y la producción aumentada o lata de IgG inhibe a la vez su síntesis, respectivamente.

### *Immunoglobulina A:*

Representa el 10% del total de las inmunoglobulinas, como está constituida por dos monómeros, tiene cuatro sitios de fijación al antígeno, se le encuentra en las secreciones orgánicas como la saliva, el calostro, las lágrimas, secreción nasal. No activa el sistema del complemento. Su papel principal parece ser el de inactivar virus, ya que para activar un anticuerpo en contra de bacterias requiere activar el sistema del complemento. Facilita la opsonización para aumentar la fagocitosis y es importante para la prevención de las enfermedades alérgicas.

### *Immunoglobulina D:*

Aún no se conocen sus funciones específicas, pero sí se sabe que es la última que aparece.

### *Immunoglobulina E:*

Se encuentra en muy bajas concentraciones en el suero por ser citofílica, es decir, que tan pronto es producida por células plasmáticas, se adhiere a la membrana de algunas células como basófilos y mastocitos, el contacto de antígeno con este tipo de anticuerpos produce su degranulación y liberación de histamina que desencadena los procesos inflamatorios. También se adhiere a los macrófagos con lo que aumenta la destrucción de parásitos principalmente, la "autocuración" de estas enfermedades parasitarias está en relación directa con la IgE. Además se le atribuye la función de "partera" o sea, ante el ataque de un antígeno, abrirá los capilares de la región afectada para facilitar el paso de la IgG y la IgM.

## *Sistema Del Complemento*

Muchas de las reacciones antígeno-anticuerpo requieren para cumplir su cometido de defensa la participación del complemento (C). Así pues, el sistema del complemento amplía y completa los mecanismos de defensa de la fagocitosis, de la inflamación y de la inmunidad específica. En varias circunstancias es responsable directo de la destrucción del antígeno. Su acción es regularmente benéfica para el huésped, pero en algunos casos la participación del complemento complica las reacciones de inflamación cuando no se requiere, o se activa en forma desproporcionada a las necesidades, en estas condiciones resulte perjudicial para el organismo.

La acción conjunta de los anticuerpos y del complemento sobre los gérmenes gramnegativos lleva a la destrucción de éstos, pero el complemento no tiene acción sobre los grampositivos.

El sistema del complemento está formado por una serie de proteínas que se activan secuencialmente, es decir, en forma de cascada. Las diferentes proteínas se denominan: C1, C1q,



C1r, C1s, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8 y C9, y al activarse obran en grupos. C1q, C1r, C1s, es llamada la unidad de reconocimiento, mientras que C2, C3, C4, es la unidad de activación y las C5 a la C9 es la llamada unidad de ataque.

### *Unidad De Reconocimiento:*

Está constituida por los factores del C1, en sus tres subunidades q, r, s. Una vez que el anticuerpo se ha unido al antígeno, la fracción de anticuerpo sufre modificaciones estructurales que permiten que el factor C1q se adhiera a la molécula de inmunoglobulina si ésta es M o G, éste actúa sobre C1r y C1s, y esto hace a su vez que se active C4, en presencia de iones  $Ca^{++}$ .

### *Unidad De Activación:*

La activación de C3 es el fenómeno más importante, y éste se logra cuando se activan C4 y C2.

Al activarse C4 se divide en dos moléculas y, en presencia de magnesio, el C2 se adhiere a C4 actuando como enzima sobre con C3 y junto con C4b y C2a actúa sobre C5 para activarlo. Los linfocitos T tienen receptores para C3 gracias a los cuales, se adhieren al antígeno para ejercer su acción citolítica.

### *Unidad De Ataque:*

La activación de C5 le permite unirse a C6 y C7, el complejo C5, C6, C7 tiene afinidad a C8 que a su vez fija a C9. El complemento actúa sobre compuestos lípidos y no sobre proteínas.

Esto es lo que sucede en la llamada *vía clásica*, pero hay otro sistema llamado *vía alterna* en la cual la unidad de reconocimiento está representada por el sistema de *properdin*.

La activación se inicia posiblemente por la IgA que actúa sobre el *factor nefrotóxico* o *factor D* el cual activa al *factor B*, éste actúa sobre C3 siguiendo el mismo camino que la vía clásica.

## Tipos De Inmunidad

### INMUNIDAD NATURAL

Llamada también inmunidad innata, congénita o hereditaria es aquel tipo de resistencia que tiene cada individuo por el hecho de ser lo que es. Esto suele entenderse mejor en término de especie, raza, sexo u otra variante de tipo genético. Nunca debe pensarse en la inmunidad natural como inmunidad absoluta, por eso algunos investigadores emplean la palabra resistencia. Algunos factores que afectan la inmunidad natural son:



- **Especie:** Hay un rango de huésped o especificidad de especie de ciertos patógenos. Esto indica que otras especies de animales resisten a los agentes infecciosos, no se sabe exactamente cuál es el motivo de la resistencia, se cree que pueda ser por la temperatura corporal.
- **Raza o cepa:** Los negros son más resistentes a la tuberculosis, pero más susceptibles a la gonorrea.
- **Sexo:** Esta diferencia para la resistencia a algunas enfermedades o infecciones se piensa es debida probablemente a la diferencia hormonal.
- **Nutrición:** Es indudable el hecho de que el estado nutricional determina en cierta medida la sensibilidad o resistencia a algunas enfermedades.
- **Edad:** Los niños y ancianos son menos resistentes a las enfermedades, seguramente por presentar menor capacidad fagocitaria.
- **Factores externos de defensa:** La primera barrera de defensa es la piel intacta que representa una barrera mecánica, además, las glándulas sebáceas producen ácido láctico, sobre todo en cuero cabelludo y en sitios velludos de la piel, el cual tiene poder bactericida.
- **Factores internos de defensa:** Éstos son dados por la fagocitosis y la producción de anticuerpos.

## INMUNIDAD ADQUIRIDA

Es la inmunidad basada en anticuerpos, pudiendo distinguirse la de adquisición activa y pasiva. En la inmunidad activa, el individuo sintetiza sus propios anticuerpos; en la inmunidad pasiva, recibe estos anticuerpos de otro individuo, que puede ser hombre u otro animal. A su vez, la inmunidad activa y pasiva se puede dividir en dos categorías, natural y artificial:

- **Inmunidad adquirida activamente natural:** Es la que se desarrolla durante el transcurso de una enfermedad, donde se produce la formación de anticuerpos; y después, durante un segundo contacto con el mismo agente etiológico, los anticuerpos están presentes y ayudan a la defensa del organismo.
- **Inmunidad adquirida activamente artificial:** Es la que se estimula mediante inyecciones de inmunógenos, aplicando cepas muertas o atenuadas de bacterias o virus o parte de ellas.
- **Inmunidad adquirida pasivamente natural:** Es por traspaso de inmunoglobulinas de la madre al feto por vía placentaria como la IgG y la IgA del calostro que pasa al bebé cuando es alimentado al pecho materno.
- **Inmunidad adquirida pasivamente artificial:** Se entiende por ésta a la producción inicial de anticuerpos en algún otro individuo y la administración de éstos en otro sujeto por medio de jeringa y aguja. Ejemplos son los sueros hiperinmunes, antisueros, antitoxinas y la gammaglobulina.



# Inflamación

Los signos clásicos de la inflamación son bien conocidos; incluyen hinchazón, enrojecimiento, calor, dolor y función alterada. La respuesta inflamatoria depende en forma crítica de vasos sanguíneos, células circulantes y líquidos intactos dentro de estas vías, se admiten tres etapas de inflamación: aguda, sub-aguda y crónica, cada una definida por criterios histológicos típicos. La inflamación aguda se anuncia por dilatación de vasos sanguíneos y salida de leucocitos y líquidos de los mismos. Macroscópicamente produce rubor (eritema) debido a la dilatación de los vasos sanguíneos, tumor (edema) por escape de líquidos hacia los tejidos blandos y dureza (induración) debido a acumulación de líquidos y células.

## Formación Del Exudado

*Exudado:* La salida del líquido más proteína hacia afuera del espacio celular. Se puede encontrar en las lágrimas de los ojos, la saliva de la boca, la orina, los escurrimientos de la nariz, secreciones sexuales.

Estas secreciones se emplean en los análisis de tipo legal, cuando se trata de investigar un homicidio o en crimen o cuando se trata de investigar la consanguinidad de dos personas (padres e hijos, hermanos, etcétera).

## Mecanismos De Inflamación Por Elementos Inmunológicos

- *Alérgico (mediado por IgE):* Productor de basófilos y células cebadas que producen reacción inmediata y ronchas. Se presenta en la atopia y anafilaxia.
- *Anticuerpo citotóxico e histoespecífico (mediado por IgM o IgG):* Inflamación aguda mediante fagocitos y depósitos de complemento en tejidos, lisis o fagocitosis en células blancas. Se presenta en el síndrome de Goodpasturi, anticuerpos antieritrocitos con reacciones transfusionales.
- *Complejo inmunitario (mediado por IgG, IgM, IgA):* Acumulación de neutrófilos, macrófagos y componentes del complemento. Se presenta en vasculitis necrosante eritematosa sistémica, síndrome de enfermedad del suero.
- *Hipersensibilidad tardía:* Acumulación de mononucleares, células T reguladoras efectoras y macrófagos, inducción por células T, liberación de linfocitos. Suele haber formación de granuloma. Se presenta en la tuberculosis, sarcoidosis, artritis reumatoide, granulomatosis de Wegener.



# Tolerancia

En general, los vertebrados responden a todos los antígenos "extraños", pero no a lo propio. Cuando existen algunos clones, sobre todo durante el desarrollo fetal, éstos pueden tener dos caminos: o son reprimidos o son eliminados. Cuando aparece posteriormente una enfermedad autoinmune, estos clones reprimidos escapan del control inmunológico y desencadenan una reacción inmunológica contra lo propio.

*Trasplante:* Un trasplante es aceptado o no por un organismo si proviene de otro con histocompatibilidad o tiene un estado de tolerancia refiriéndose al receptor.

*Tumores:* La mayoría de los tumores que se originan dentro de un organismo liberan antígenos propios del tumor, sin embargo, la capacidad antigénica de estos es variable y frecuentemente pobre, por lo que la respuesta a su vez es pobre, dando lugar finalmente a un estado de tolerancia a la presencia del tumor.

*Enfermedades virales crónicas:* Las infecciones virales modifican la estructura antigénica de las células que invaden los virus, por lo que desencadenan reacciones inmunológicas contra ellas. Sin embargo, muchas de ellas cursan con un estado de tolerancia por esta "desinformación inmunológica".

*Embarazo:* Representa un ejemplo clásico de tolerancia a un aloinjerto.

*Tolerancia inducida por bajas o altas dosis de antígeno:* Un antígeno desencadena una respuesta inmune cuando es administrado en dosis adecuadas. Si se aplican pequeñas dosis, pero repetidas, de antígeno se crea un estado de tolerancia a ese antígeno. Por otra parte, cuando este antígeno es introducido en dosis masivas se provoca una "parálisis inmunológica".

*Estado de tolerancia reversible e irreversible:* La tolerancia natural desarrollada durante la vida intrauterina es permanente en tanto que la tolerancia inducida desaparece paulatinamente si el estímulo antigénico desaparece a su vez.

*Tolerancia humoral o celular:* Según se deprima la respuesta en la producción de anticuerpos no se van a desarrollar células timo-dependientes contra el antígeno o ambos sistemas se reprimen. Aún cuando existen casos en los cuales el desarrollo adecuado de respuesta inmunológica humoral induce a una tolerancia de tipo celular como sería el ejemplo de algunos trasplantes en los cuales los anticuerpos formados contra los antígenos celulares del órgano trasplantado los recubren impidiendo una respuesta inmunológica, sobre todo la mediada por los linfocitos T, lo que trae como consecuencia que el trasplante sea aceptado, desgraciadamente, esto también puede suceder en el proceso de una formación de un tumor, el cual puede escapar a la respuesta inmunológica celular.



*Tolerancia natural o adquirida:* La aplicación intrauterina de determinantes antigénicos hace que en el desarrollo del producto en el seno materno exista un estado de tolerancia a estos antígenos. El tratamiento de una alergia es una tolerancia de tipo adquirida.

## Trasplante De Tejidos

El trasplante de tejidos u órganos de un donador a un receptor se ha estado intentado desde hace mucho tiempo, pero el tejido se rechaza al cabo de un tiempo, que puede ir desde algunos días hasta 25 años. Este rechazo se debe a fenómenos inmunológicos.

- *Xenoinjerto o heteroinjerto:* Se le llama así al injerto entre dos especies diferentes.
- *Homoinjerto o aloinjerto:* Es el que se da dentro de una misma especie pero genéticamente diferentes.
- *Isoinjerto:* Es un injerto entre organismos genéticamente idénticos (gemelos idénticos).
- *Autoinjerto:* Es el injerto en el cual un organismo recibe tejidos de su propio cuerpo. Estos dos últimos no dan respuesta inmunológica.

En el rechazo de injertos juegan un papel importante los dos tipos de inmunidad que conocemos; tanto la inmunidad celular como la inmunidad humoral. Cuando existe rechazo se observa alrededor del tejido implantado un infiltrado linfocitario y un acentuado daño vascular. Los anticuerpos son menos importantes que las células de rechazo y su acción no sobresale mucho en estas respuestas.

El tejido trasplantado actúa como un antígeno fijo y la mayor parte de los estímulos antigénicos ocurren entre los linfocitos los cuales regresan al tejido linfático y producen más linfocitos inmunocompetentes contra ese antígeno. La importancia de los linfocitos en el rechazo de los tejidos se ha demostrado ya que en personas con timotomía se logra una tolerancia al injerto, y para que actúen los macrófagos contra el injerto deben ser sensibilizados por los linfocitos T.

Los sitios privilegiados para trasplantes son los órganos y tejidos avasculares, como la córnea o el tejido cartilaginoso. Este último está recubierto por hialomusina, que es una sustancia que impide la penetración de las células inmunológicamente activas hacia el trasplante.

## REACCIÓN DE INJERTO CONTRA EL HUÉSPED

El órgano trasplantado normalmente va a contener células inmunológicas que pueden y tratan de desarrollarse para ir a reaccionar contra el organismo que ha sido trasplantado. esa reacción suele ser leve y puede ser suprimida por la acción masiva del organismo huésped. No obstante, si este organismo está inmunodeprimido, las células inmunocompetentes del injerto pueden dañarlo fácilmente. El injerto que reacciona contra el huésped ataca órganos linfoides como médula ósea, bazo, ganglios linfáticos, donde las células del órgano trasplantado "colonizan" y proliferan, produciendo hiperplasia de estos órganos, lo cual tiene como consecuencia afecciones en hígado, articulaciones, piel y corazón, entre otros órganos.



## TIPOS DE RECHAZO

*Rechazo hiperagudo:* Este rechazo se inicia algunos minutos después del trasplante ya que el huésped tiene anticuerpos contra él por injertos anteriores.

*Rechazo agudo:* Este ocurre en los primeros 6 meses y normalmente se da por incompatibilidad con los antígenos histocompatentes con los del donador.

*Rechazo crónico:* Este se inicia después de dos semanas de realizado el injerto, es un proceso lento pero progresivo y las causas son las mismas que para el agudo, aun cuando la respuesta inmunológica es menor.

*Reacción del trasplante contra el huésped:* Este se inicia después de una semana del trasplante y debe existir la presencia de linfocitos en el mismo, los que van a reaccionar contra los tejidos del hospedero o receptor.



# *Mecanismos Inmunológicos De Defensa Contra Infecciones*

Existen bacterias, virus, hongos y parásitos que son considerados primariamente patógenos y por lo tanto pueden atacar a cualquier organismo aun cuando su sistema inmunológico sea el adecuado. También hay microorganismos considerados secundariamente patógenos y que atacan solamente en circunstancias especiales que pueden implicar cierta predisposición del hospedero o también algún estado de inmunodeficiencia que puede ser temporal y/o parcial. En un ejemplo del primer caso podrian ser enfermedades de tipo viral, como por ejemplo el lupus eritematoso sistémico y un ejemplo de la segunda circunstancia seria un estado en el cual los linfocitos T se encuentran deprimidos por factores físicos (radioterapia) o factores químicos (fármacos, esteroides), por procesos infecciosos o por defectos congénitos. Trataremos de explicar en los siguientes párrafos los diferentes mecanismos de defensa contra microorganismos:

Contra los gérmenes grampositivos reaccionan los neutrófilos y los macrófagos, los que podrian ser llamados la primera línea de defensa. Si éstos no logran contener a los agentes patógenos, intervienen los anticuerpos y el sistema de complemento. El efecto contra los gramnegativos es similar, pero la IgA juega un papel sumamente importante a nivel de la luz intestinal donde tiene una acción bloqueadora contra el germen, lo que puede impedir o retardar su ingreso al organismo. Si el antígeno ingresa, lo hace por via hemática y entonces encontramos la acción de la IgM. En el caso de bacterias que no son digeridas por los polimorfonucleares sino que pueden llegar a contener virus dentro de las células, en este caso las inmunoglobulinas juegan un papel secundario y la defensa queda a cargo de los linfocitos, sobre todo los T.

## *Mecanismos De Defensa Contra Infecciones Bacterianas*

Las infecciones por bacterias pueden ocurrir por una especial virulencia de éstas o por "debilidad" de alguno de los mecanismos de defensa, debiendo recordar que la virulencia de las bacterias se puede deber a:



- **Polisacáridos capsulares:** Las enterobacterias gramnegativas poseen una cápsula antigénica que puede despertar la formación de anticuerpos, los que posteriormente activarán al sistema del complemento. No obstante que la reacción del sistema de complemento es citolítica y que puede llegar a destruir los gérmenes, en el caso de las bacterias que tienen cápsula el sistema de complemento no tiene ningún efecto en cuanto no puede llegar a la membrana celular. Si la bacteria pierde la capacidad de sintetizar polisacáridos, su virulencia disminuye hasta desaparecer. Estos polisacáridos además de su poder de virulencia frecuentemente son similares antigénicamente a algunas células o tejidos del organismo, lo que produce reacciones cruzadas con ellos, un ejemplo de esto es lo que se da entre el estreptococo con el tejido cardíaco.
- **Pili:** Son microestructuras que se proyectan a partir de la membrana celular y que juegan un papel importante en su adherencia a los tejidos. Uno de los ejemplos clásicos de esto es el gonococo que por estas estructuras logra adherirse a la mucosa uretral lo que impide que estos microorganismos sean barridos por la orina.
- **Proteína M:** Ésta actúa como un factor de adherencia al tejido aún cuando su papel más importante lo juega en el proceso de oposición a la fagocitosis.
- **Resistencia a la digestión:** Sabemos que existen microorganismos que pueden ser fagocitados pero que poseen en su membrana celular sustancias que son resistentes a la acción de las enzimas lisosomales y que esto permite sobrevivir en el interior de los leucocitos y más aún, puede llegar a permitir su reproducción, como en los casos de *Salmonella*, *Brucella* y otras.
- **Toxinas:** En ciertas ocasiones sabemos que la patogenicidad de las bacterias no está dada en sí misma por su mera presencia, sino que puede deberse a las sustancias que son producidas por estos microorganismos y que reciben diferentes nombres como exotoxinas y endotoxinas. Un ejemplo de estas es la exotoxina del *Corynebacterium diphtheriae* y las endotoxinas de la mayoría de las bacterias gramnegativas.

La primera barrera de defensa es la piel, las mucosas, la lisozima, las IgA y un pH gástrico bajo ( $\pm 3$ ). Los fagocitos son muy importantes sobre todo contra gérmenes gramnegativos que la mayoría posee cápsula y que sabemos que es un sitio donde no puede llegar la acción del complemento, tampoco puede activarse la fijación de los anticuerpos aunque pueden actuar como bloqueadores de los productos tóxicos secretados por las bacterias y en el momento que los anticuerpos logran establecer un sitio de acción se desencadena la fijación del complemento que esto logra que se destruya (lisis) el antígeno en su totalidad, y este hecho, además, hace que se facilite la fagocitosis y por lo tanto los demás mecanismos inflamatorios.

## Mecanismos De Defensa Contra Virus

Las infecciones virales pueden producirse por tres mecanismos:

- Pueden cambiar la estructura de la célula huésped lo que limita y/o modifica sus funciones.
- Pueden desencadenar una transformación maligna de la célula infectada.
- Pueden provocar la muerte de la célula invadida.



Los virus son organismos intracelulares obligados y durante el periodo intracelular normalmente escapan a las respuestas inmunológicas, y se considera que algunos de los virus pueden permanecer viables en el interior de las células por periodos prolongados de tiempo, varios años inclusive, hasta el momento en que se presente un estado de inmunosupresión o bien un proceso activo que sea lento, también puede influir el tropismo o cuando la infección es sistémica.

- **Fagocitosis:** Tanto los neutrófilos como los macrófagos pueden destruir directamente a los virus y esto lo hacen en los sitios de entrada de los mismos.
- **Anticuerpos:** El mejor anticuerpo contra las infecciones virales es la IgA que puede bloquear al virus en el tracto digestivo o a nivel de mucosas en general. Las vacunas en base a virus atenuados estimulan la producción de IgG, sin embargo, es posible que en algunos casos, los anticuerpos se produzcan aún cuando los virus están intracelularmente, en este caso la reacción antígeno-anticuerpo que se lleva a cabo a nivel de la membrana puede tener un efecto nocivo.
- **Complemento:** La fracción C4C2C3 tiene un poder neutralizador hacia los virus y esta fracción activa a C5 hasta C9, lo que puede dar lugar a la lisis de las partículas virales.
- **Interferón:** Esta sustancia que es producida por los linfocitos ante la presencia de virus es una proteína que bloquea a la replicación viral.

## Mecanismos De Defensa Contra Hongos

La mayoría de estos microorganismos son de poca patogenicidad, por lo que la manifestación de enfermedad sugiere falta de respuesta en el sistema inmune. La mayor incidencia de enfermedades micóticas se presenta en estados terminales de enfermedades crónicas, en enfermedades malignas (neoplasia) y en pacientes con tratamiento inmunosupresor y, obviamente, en estados de inmunodeficiencia. El hongo en el organismo provoca la producción de anticuerpos que indica necesariamente enfermedad, y el principal mecanismo de defensa inmunológica es la inmunidad celular.

## Mecanismos De Defensa Contra Parásitos

En estos procesos la fagocitosis tiene un papel importante y de manera muy especial la que se produce por macrófagos. Los parásitos pueden ser fagocitados pero no siempre son digeridos. En consecuencia, esta actividad fagocitaria es incrementada por el sistema inmune. La IgE también participa en esta respuesta produciendo reacciones inflamatorias con liberación de histamina que provoca aumento del peristaltismo intestinal y con ello facilita la expulsión de los parásitos.



# Inmunoterapia O Vacunación

Las principales vacunas son:

- *BCG*: Antituberculosa.
- *Sabin*: Antipoliomielítica.
- *DPT o Triple*: Difteria, tosferina y tétanos.
- *Antisarampionosa*.
- *Antitetánica*.
- *Antialacránica*.
- *TAB*: Antisalmonelósica tífica.
- *Antiparotiditis*.
- *Antiinfluenza*: Contra *Haemophilus influenzae*.
- *Globulina immune Rh*.

