

EL SISTEMA INMUNITARIO

1. Concepto de infección
2. Mecanismos de defensa frente a las infecciones
 - 2.1 Mecanismos inespecíficos: Barreras naturales y respuesta inflamatoria
 - Defensas o barreras externas
 - Defensas o barreras internas
 - 2.2 Mecanismos específicos. Concepto de respuesta inmunitaria
3. Concepto de Inmunidad y de sistema inmunitario
 - 3.1 Componentes del sistema inmunitario: moléculas, células y órganos
 - 3.2 Concepto y naturaleza de los antígenos
 - 3.3. Tipos de respuestas inmunitarias; humoral y celular
4. La respuesta inmunitaria.
 - 4.1 Respuesta inmunitaria humoral: los anticuerpos
 - Células productoras de anticuerpos: linfocitos B
 - Los anticuerpos:
 - . Tipos de anticuerpos
 - . Reacción antígeno-anticuerpo
 - 4.2 Respuesta inmunitaria celular: los linfocitos T.
5. Respuestas primaria y secundaria. Memoria inmunológica.
6. Tipos de inmunidad. Sueros y vacunas.
 - 6.1. Congenita y adquirida.
 - 6.2. Natural y artificial.
 - 6.3. Pasiva y activa.
 - 6.4. Sueros y vacunas.
 - Importancia de las vacunas en la salud.
7. Alteraciones del sistema inmunitario.
 - 7.1. Hipersensibilidad (alergia).
 - 7.2. Autoinmunidad.
 - 7.3. Inmunodeficiencia.
 - Inmunodeficiencia adquirida: el SIDA.
8. El trasplante de órganos y los problemas de rechazo: células que actúan

1. CONCEPTO DE INFECCIÓN

Se entiende por **infección** la entrada y posterior proliferación de un microorganismo patógeno en el interior de un organismo. Como consecuencia se produce un estado de anormalidad que se denomina **enfermedad infecciosa**.

Cuando una enfermedad infecciosa se transmite fácilmente de un individuo a otro, se denomina enfermedad contagiosa. La mayoría de las enfermedades infecciosas son a la vez contagiosas, pero existen otras que no lo son.

***Concepto de inmunidad:** estado de resistencia que poseen los organismos frente a determinadas acciones de microorganismos patógenos o sustancias extrañas*

Frente a la penetración de organismos patógenos, todos los seres vivos poseen unos mecanismos de defensa, tradicionalmente agrupados en dos tipos:

- **Mecanismos inespecíficos**, que no dependen de la naturaleza o identidad del agente infectante.
- **Mecanismos específicos**, que dependen de la naturaleza o identidad del agente infectante.

2. MECANISMOS DE DEFENSA FRENTE A LAS INFECCIONES

2.1 MECANISMOS INESPECÍFICOS.

Cuando se produce la invasión del organismo por agentes extraños a él, se activa el sistema inmunitario. Sin embargo, antes de que se pongan en marcha estos mecanismos defensivos, los seres vivos cuentan con las denominadas **defensas externas o barreras pasivas**.

- DEFENSAS EXTERNAS.

Son barreras que actúan de forma pasiva, oponiéndose a la penetración de los microbios. Existen 4 tipos de barreras externas (físicas, mecánicas, químicas y microbiológicas) que pueden actuar conjuntamente.

- **Físicas.**

Están constituidas por la **piel** y las **mucosas**.

Cuando estas estructuras se rompen (heridas, ulceraciones) los microorganismos aprovechan para penetrar en el interior del ser vivo.

La piel de los mamíferos es una barrera infranqueable gracias a su grosor, al proceso de queratinización y a la descamación de las capas externas.

▪ **Mecánicas.**

Consisten en sistemas de expulsión que favorecen el arrastre de los microorganismos y otras partículas extrañas para evitar su fijación al organismo. Entre ellos destacamos:

- El sistema constituido por los **cilios que tapizan las vías respiratorias**, cuyo movimiento elimina los microorganismos y otros elementos extraños existentes en el mucus que los cubre.
- El **flujo de orina** desde la vejiga urinaria hacia el exterior y el movimiento intestinal favorecen, así mismo, el arrastre y la eliminación de microorganismos.

▪ **Químicas.**

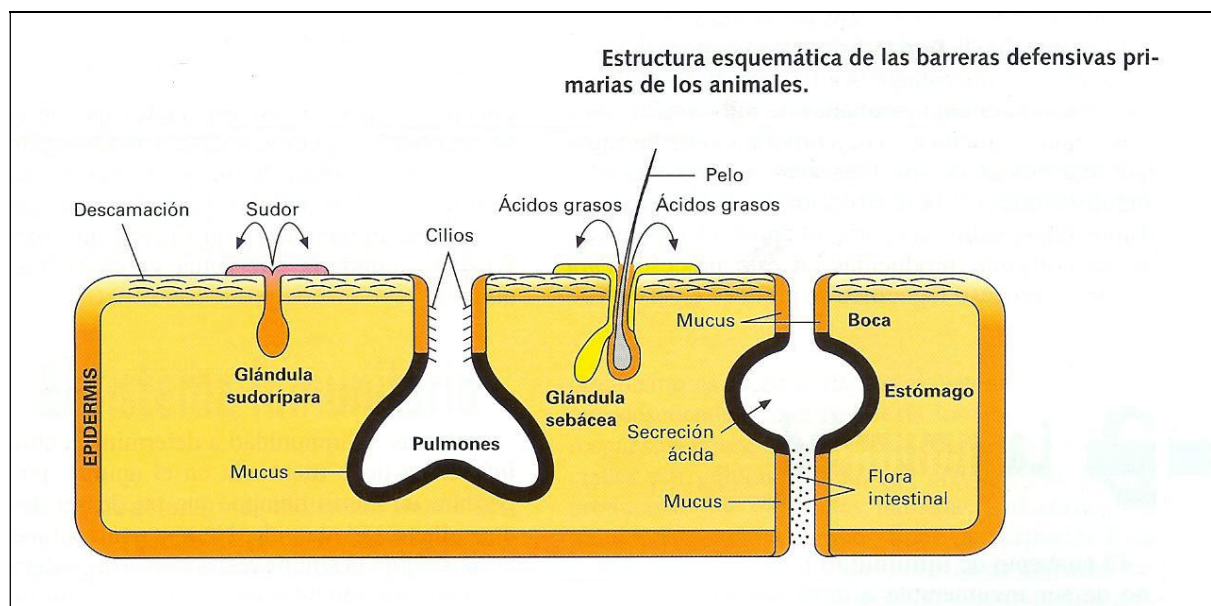
Algunas sustancias y secreciones actúan como barrera protectora contra determinados agentes patógenos.

- **La lisozima**, enzima presente en la saliva, lágrimas y mucosidad nasal, que actúa rompiendo la pared bacteriana. De esta manera las aberturas naturales (boca, ojos y orificios nasales) que están recubiertas por mucosas, y que carecen de queratina, quedan protegidas.
- **Los ácidos grasos y el ácido láctico**, segregados por las glándulas sebáceas de la piel, que al producir un descenso de pH impiden el crecimiento de muchos microorganismos.
- **El jugo gástrico**, que gracias al ácido clorhídrico, protege el estómago de los microorganismos que pudieran encontrarse en los alimentos.

▪ **Microbiológicas.**

Tanto en la superficie externa del organismo como en los aparatos digestivo y respiratorio, existe una **flora bacteriana** que compite con los microorganismos patógenos.

Los microorganismos presentes de una manera natural en ciertas partes de nuestro organismo, por ejemplo, las bacterias que forman la flora intestinal, impiden que otros se instalen, segregando sustancias o estableciendo competencia por los nutrientes.



- DEFENSAS INTERNAS.

Cuando los microorganismos patógenos o cualquier sustancia extraña, atraviesan las barreras anteriores (**barreras defensivas primarias**) y penetran en el interior del organismo, se encuentran una segunda línea defensiva, constituida por los **fagocitos**.

-**Los fagocitos**: son células con capacidad fagocitaria, que pueden destruir microorganismos y células envejecidas, englobándolas con sus pseudópodos para luego digerirlas en el citoplasma, que tiene abundantes lisosomas.

Existen dos tipos diferentes de fagocitos o células fagocitarias:

- **Los leucocitos neutrófilos**, también llamados **microfagos**, son los más abundantes. Acuden al lugar de la infección atravesando la pared de los capilares sanguíneos (diapédesis), para llegar a los tejidos y fagocitar

a los gérmenes patógenos.

- **Los monocitos**, que después de permanecer varios días en la sangre, migran a diferentes tejidos (del hígado, bazo, pulmones, médula ósea, ...) y se transforman en células más grandes y con mayor capacidad fagocítica, los denominados **macrófagos**, que pueden desplazarse libremente o permanecer fijos. En este último caso se denominan **histiocitos**.

Existen otros mecanismos o barreras internas inespecíficas:

- **Células asesinas naturales (Natural Killer - NK)**. Son células linfoides que se parecen a los linfocitos y que provocan la muerte de los microorganismos, células infectadas, células tumorales o células ajenas. No se sabe cómo las reconocen. Las destruyen uniéndose a ellas y fabricando "perforina" una proteína que, como su propio nombre indica, crea agujeros en la membrana de las células atacadas matándolas. Son pues células citolíticas.
- **Interferón**. Son moléculas de naturaleza proteica segregadas por las células infectadas por virus, que captadas por las células adyacentes, las estimulan a sintetizar enzimas antivirales evitando la proliferación viral, inhibiendo la replicación del genoma vírico, inhibiendo la síntesis de proteínas o activando a las células NK para destruir a las células infectadas.
-
- **El Complemento**. Formado por complejos macromoleculares de proteínas que se sintetizan en el hígado y circulan por la sangre donde constituyen un 15% de la fracción de inmunoglobulina del suero. Consta de un conjunto de moléculas plasmáticas implicadas en una danza bioquímica coordinada, cuya función es potenciar la respuesta inflamatoria, facilitar la fagocitosis y dirigir la lisis de células, incluyendo la apoptosis (el suicidio celular). Cuando se activa alguno de sus componentes por diversas sustancias como polisacáridos o anticuerpos, se originan una serie de reacciones en cadena. El complemento es uno de los componentes fundamentales de la respuesta inmunitaria en la defensa ante un agente hostil.

La respuesta inflamatoria

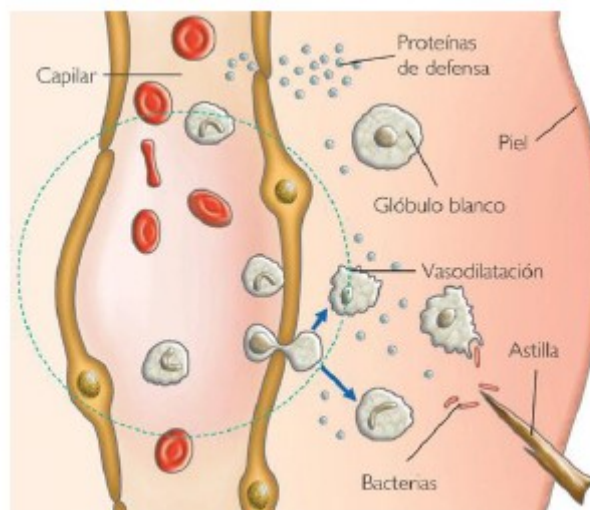
Cuando la piel se rompe (herida) y los gérmenes llegan a las células internas del organismo, éstas liberan unas sustancias llamadas **mediadoras de la inflamación**, y son responsables de la **respuesta inflamatoria**. Que en líneas generales consiste:

1. en una vasodilatación del capilar sanguíneo con lo que llega más sangre y, por tanto, más fagocitos a la zona infectada (fagocitosis de los gérmenes)
2. y un aumento de la permeabilidad de los capilares sanguíneos, lo que facilita la salida de plasma y leucocitos que se dirigen a la zona infectada.

Todo ello trae consigo un aumento de la temperatura en esa zona, enrojecimiento, tumefacción, hinchazón y dolor, provocado este último por la excitación de las terminaciones nerviosas.

Muchos fagocitos mueren reventados por la cantidad de gérmenes fagocitados, constituyendo lo que llamamos **"pus"**.

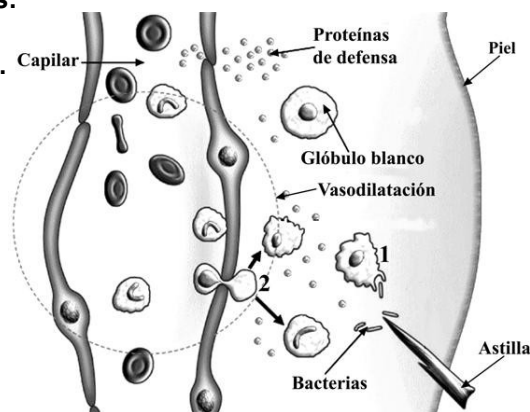
Si la infección es fuerte se pueden producir sustancias **piretógenas** que hacen aumentar la temperatura corporal, causando la **fiebre**. Esta favorece la movilidad de los leucocitos, al tiempo que dificulta el desarrollo de las bacterias alejadas de su temperatura óptima de crecimiento



Actividad de selectividad

En relación con la figura adjunta, conteste las siguientes cuestiones:

a).- Nombre el proceso general que se representa en la imagen [0,2].
Indique la acción que realiza la célula señalada con el número 1 y el tipo de célula de que se trata [0,2].
Cite dos síntomas característicos de este proceso [0,2].
Describa la acción señalada con el número 2 [0,4].



b).- Explique las consecuencias de la vasodilatación [0,5]. Indique si este proceso forma parte de las defensas específicas o inespecíficas [0,5].

a).- Respuesta inflamatoria 0,2 puntos
Fagocitosis realizada por fagocito (macrófago o neutrófilo) 0,2 puntos
Enrojecimiento, tumefacción, dolor, aumento de temperatura, etc. (Sólo dos a 0,1 punto cada uno) 0,2 puntos
Aumento de la permeabilidad capilar que permite la salida de leucocitos que se dirigen a la zona infectada 0,4 puntos
b).- La vasodilatación permite un aumento del riego sanguíneo y la mayor afluencia de glóbulos blancos y moléculas defensivas a la zona afectada. El enrojecimiento se produce por el aumento de la cantidad de sangre en la zona 0,5 puntos
Se trata de una defensa inespecífica porque se puede provocar por cualquier antígeno o por un traumatismo 0,5 puntos

2.2 MECANISMOS ESPECÍFICOS (DEFENSAS INTERNAS).

Si las defensas anteriores son desbordadas, los microbios pueden extenderse por todo el organismo, generalizándose la infección.

Para evitarlo los seres vivos disponen de una **tercera barrera defensiva**, más poderosa que la fagocitosis. Esta acción es específica, es decir, los mecanismos defensivos atacan solamente al agente externo para el que han sido preparados.

Estos mecanismos constituyen la llamada **respuesta inmunitaria (Sistema inmunitario)**, que es llevada a cabo por **los linfocitos**, bien de manera directa (**respuesta celular**, mediada por los linfocitos T), bien indirectamente con sustancias producidas por ellos (**respuesta humoral**, basada en la síntesis de anticuerpos por los linfocitos B).

La característica de este sistema es que nos defiende específicamente de parásitos, órganos trasplantados, células cancerosas, microorganismos y sustancias tóxicas fabricadas por ellos.

Además de la especificidad, la respuesta inmunitaria tiene otra característica importante: una vez detectado el agente extraño, se crea una memoria inmunitaria, que permite rechazar el mismo agente, incluso con mayor efectividad, cuando vuelva a aparecer.

Respuesta inmunitaria: respuesta del organismo frente a la entrada de algún patógeno o sustancia extraña no reconocida como propia (nos defiende específicamente de parásitos, órganos trasplantados, células cancerosas, microorganismos y sustancias tóxicas fabricados por ellos)
Es llevada a cabo por **los linfocitos**, bien de manera directa (**respuesta celular**, mediada por los linfocitos T), bien indirectamente con sustancias producidas por ellos (**respuesta humoral**, basada en la síntesis de anticuerpos por los linfocitos B).

3. INMUNIDAD Y SISTEMA INMUNITARIO

Concepto de inmunidad: conjunto de mecanismos que un individuo posee para enfrentarse a la invasión de cualquier cuerpo extraño y para hacer frente a la aparición de tumores (

El concepto de inmunidad hace referencia al hecho de ser invulnerable a determinada enfermedad infecciosa. Desde hace tiempo se sabía que personas que habían superado alguna infección, raramente volvían a enfermar de la misma dolencia, es decir, eran "inmunes" a esa enfermedad. Ejemplo el sarampión

El **sistema inmunitario** está formado por el conjunto de órganos, células y moléculas implicadas en los procesos de inmunización. La característica más importante de este sistema es su capacidad de reconocer moléculas extrañas al organismo (**antígenos**) y neutralizarlas o destruirlas.

3.1 COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO.

- LOS LINFOCITOS.

Los linfocitos son un tipo de leucocitos que se encuentran en la sangre y en la linfa. Tienen el núcleo grande y redondeado, y escaso citoplasma. A diferencia de otros leucocitos no pueden formar pseudópodos y, por tanto no fagocitan. Sin embargo, **tienen capacidad para reconocer antígenos específicos.**

Existen dos tipos de linfocitos:

- **Linfocitos B.** Sintetizan proteínas específicas, **anticuerpos**, ante la presencia de antígenos.
- **Linfocitos T.** No producen anticuerpos, sino que provocan la muerte de ciertas células alteradas y, por tanto no deseadas.

- ÓRGANOS LINFÓIDES.

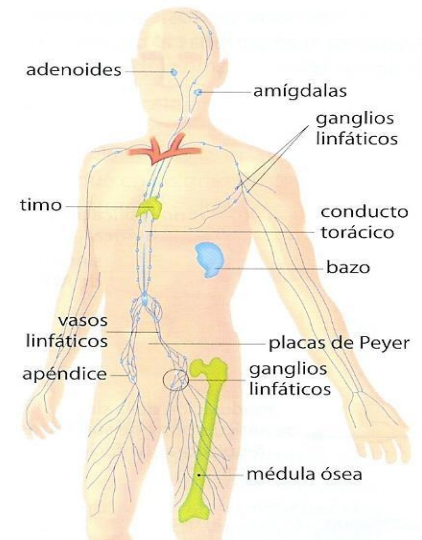
Las células madre de los linfocitos, al igual que las de todas las células sanguíneas, se originan en la médula ósea roja y se convierten en linfocitos maduros en los órganos linfoides.

Los órganos linfoides son lugares donde se forman, maduran y acumulan los linfocitos. Se distinguen dos tipos de órganos linfoides:

- **Órganos linfoides primarios.** En ellos se produce la diferenciación de los linfocitos. Son la **médula ósea roja** (se localiza en el tejido óseo esponjoso) y el **timo**. La diferenciación de los **linfocitos B** ocurre en la propia médula roja; Los linfocitos **T**, migran de la médula ósea y **maduran en el timo**, glándula situada entre el esternón y la tráquea, y que aumenta de tamaño hasta la pubertad, para luego ir disminuyendo.
- **Órganos linfoides secundarios.** En ellos se acumulan los linfocitos y sufren una última diferenciación. Los principales órganos linfoides secundarios son: el **bazo**, los **ganglios linfáticos** (situados a lo largo del sistema linfático, pero más abundantes en las ingles, axilas, ...), el **apéndice**, las **placas de Peyer** intestinales, las **amígdalas** y las **adenoides**.

Función de los Ganglios linfáticos: filtración de la linfa, almacenamiento de linfocitos;

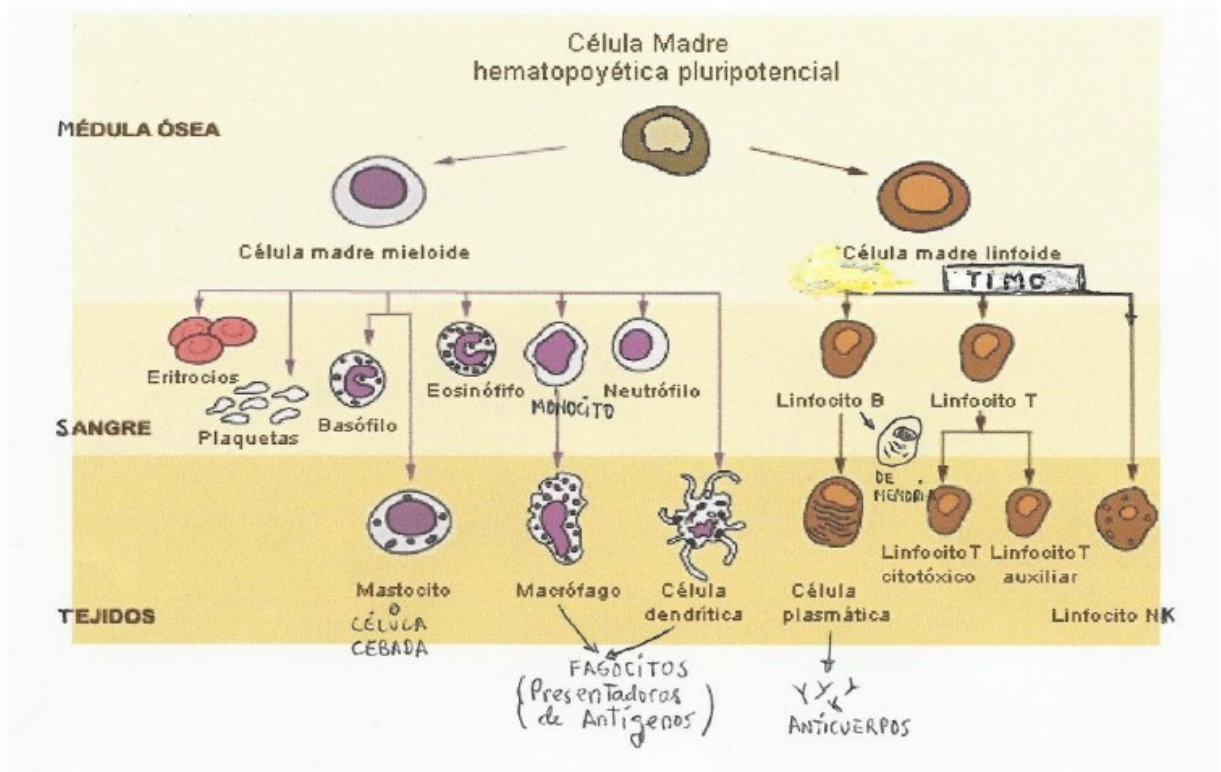
Función del bazo: filtración y almacenamiento de sangre, destrucción de glóbulos rojos, activación de linfocitos



Órganos del sistema linfóide: en verde, los órganos linfoides primarios, y en azul, los secundarios.

* En las aves maduran en una estructura relacionada con el intestino posterior, llamada bolsa de Fabricio (de ahí la B).

Maduración de las células del Sistema inmunitario



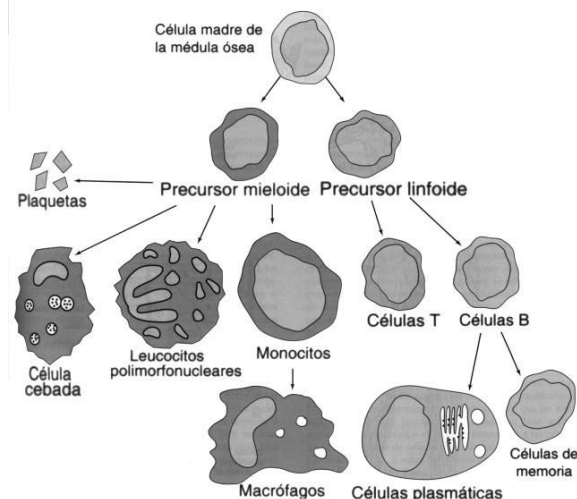
En la médula ósea se encuentran las células hematopoyéticas a partir de las cuales surgen toda las variedad de células sanguíneas

Actividad de selectividad

- En relación con la figura adjunta, responda las siguientes cuestiones:

a).- ¿Qué representa la figura? [0,2]. Indique el lugar de maduración de los precursores de las células T y de las células B [0,4]. Cite otros dos órganos del sistema inmunitario e indique una función de cada uno [0,4].

b).- ¿En qué se diferencian las células plasmáticas de las células de memoria desde el punto de vista estructural y funcional? [0,5]. Indique una función de las células T y una de los macrófagos [0,5].



a).- Maduración de las células del sistema inmunitario 0,2 puntos
Células T en el timo y células B en la médula ósea (0,2 puntos cada una) 0,4 puntos
Ganglios linfáticos: filtración de la linfa, almacenamiento de linfocitos; bazo: filtración y almacenamiento de sangre, destrucción de glóbulos rojos, activación de linfocitos (0,2 puntos cada órgano con su función) 0,4 puntos

b).- Las células plasmáticas son las responsables de la respuesta humoral y producen anticuerpos y las células de memoria son las responsables de la memoria inmunológica 0,5 puntos
Células T: respuesta adaptativa celular, activación de linfocitos, etc. (Solo una, 0,25 puntos). Macrófagos: células presentadoras de antígenos o fagocíticas (solo una, 0,25 puntos) 0,5 puntos

3.2 CONCEPTO Y NATURALEZA DE LOS ANTÍGENOS.

Toda sustancia ajena a un organismo, que es reconocida como tal por el sistema inmunitario y que desencadena una respuesta inmune, recibe el nombre de **antígeno**.

Los **antígenos** son moléculas, bien localizadas en la superficie de un agente patógeno, o bien sustancias producidas por éste, que inducen la producción de anticuerpos.

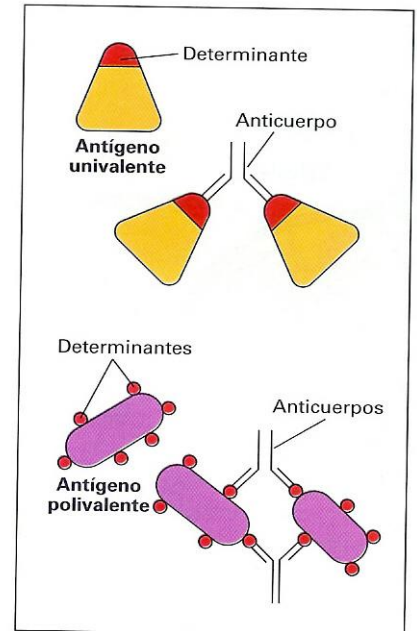
Son muchas las sustancias que pueden actuar como antígenos. Generalmente son moléculas de gran tamaño, fundamentalmente proteínas (independientes o unidas a glúcidos o lípidos) y polisacáridos.

Los antígenos pueden ser moléculas libres o moléculas que forman parte de determinadas estructuras biológicas (membrana plasmática, pared y cápsulas bacterianas, cápsida y envuelta de virus, etc.)

En los antígenos existen zonas concretas que son reconocidas por anticuerpos específicos y que se conocen como **determinantes antigénicos**. Los antígenos suelen tener entre 5 y 10 determinantes, aunque alguno puede llegar a tener hasta 200.

Para que el sistema inmunitario desencadene una respuesta, es preciso que los antígenos se unan a unos **receptores antigénicos** situados en la membrana plasmática de los linfocitos. Esta unión se hace por una zona de la molécula del antígeno, denominada **determinante antigénico o epítipo**. En los antígenos proteicos, el determinante antigénico suele estar formado por sólo cuatro o cinco aminoácidos. Se dice que el antígeno es **univalente** cuando tiene un solo determinante antigénico en su molécula, de modo que únicamente se puede unir a él un anticuerpo, mientras que es **polivalente** cuando tiene varios determinantes antigénicos.

Existen sustancias extrañas al organismo, que por poseer un bajo peso molecular son incapaces de provocar una respuesta inmunitaria. A estas sustancias se les llama **haptenos**. Sin embargo, cuando los haptenos se unen a moléculas mayores, generalmente proteínas, se comportan como antígenos.



Antígenos monovalentes y polivalentes.

4. LA RESPUESTA INMUNITARIA

Hay 2 tipos de respuesta inmunitaria: respuesta inmunitaria humoral y respuesta inmunitaria celular

Diferencia entre respuesta inmunitaria humoral y respuesta inmunitaria celular

La respuesta inmunitaria frente a los antígenos, depende de la naturaleza de los mismos.

- **Respuesta inmunitaria humoral** : se produce cuando la infección es "extracelular", es decir, el agente infeccioso (antígeno) se propaga por el plasma o el líquido intersticial y por tanto, actúan **los linfocitos B** que fabrican **anticuerpos** específicos (contra dicho antígeno)
- **Respuesta inmunitaria celular** Se produce cuando la infección es "endocelular", es decir, el agente patógeno (antígeno) se reproduce dentro de la célula, y por tanto, actúan **los linfocitos T**, que destruirán las células infectadas.

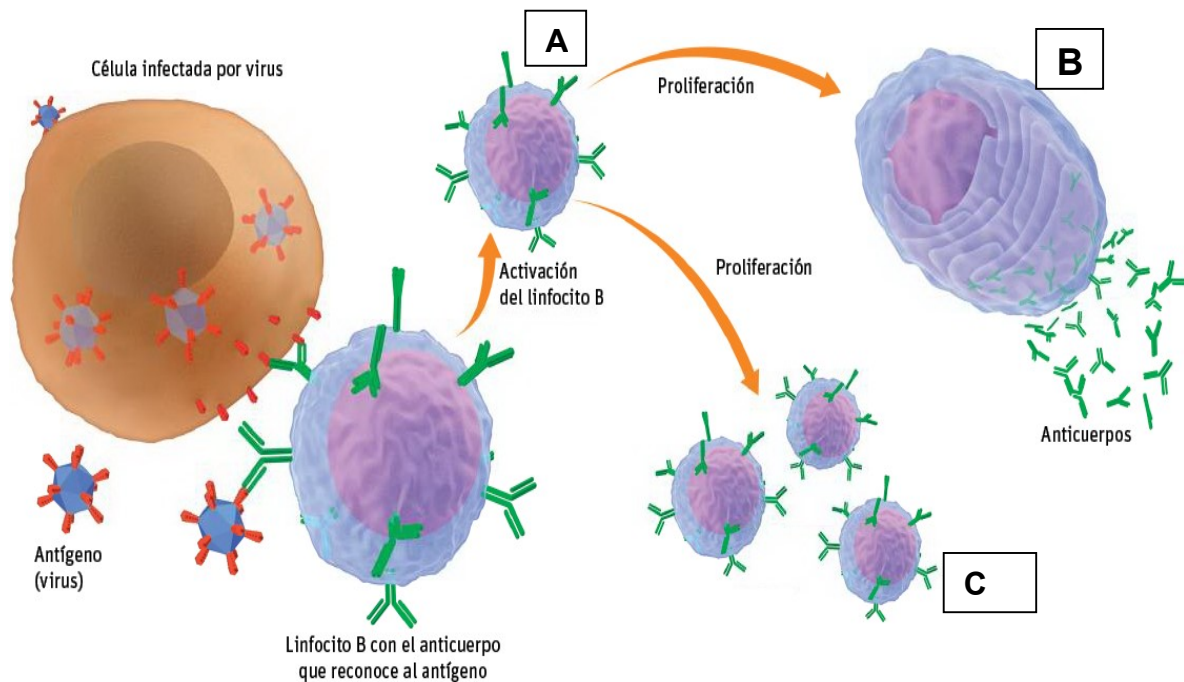
4.1 RESPUESTA INMUNITARIA HUMORAL: LOS ANTICUERPOS.

Esta respuesta consiste en la síntesis de proteínas específicas **anticuerpos** contra los antígenos extraños que circulan por los fluidos del organismo. Dichos **anticuerpos** difunden por la sangre, la linfa, los líquidos intersticiales y las secreciones (saliva, mucus, leche), donde llevan a cabo su acción.

Las células productoras de anticuerpos son los linfocitos B.

Los linfocitos B se forman y diferencian en la médula ósea roja. Allí adquieren su capacidad para producir anticuerpos.

En la médula ósea se generan millones de linfocitos B, cada uno de los cuales fabricará un único tipo de anticuerpo específico.



A= Linfocitos B activado
B= Células plasmáticas
C= Células de memoria

Respuesta humoral

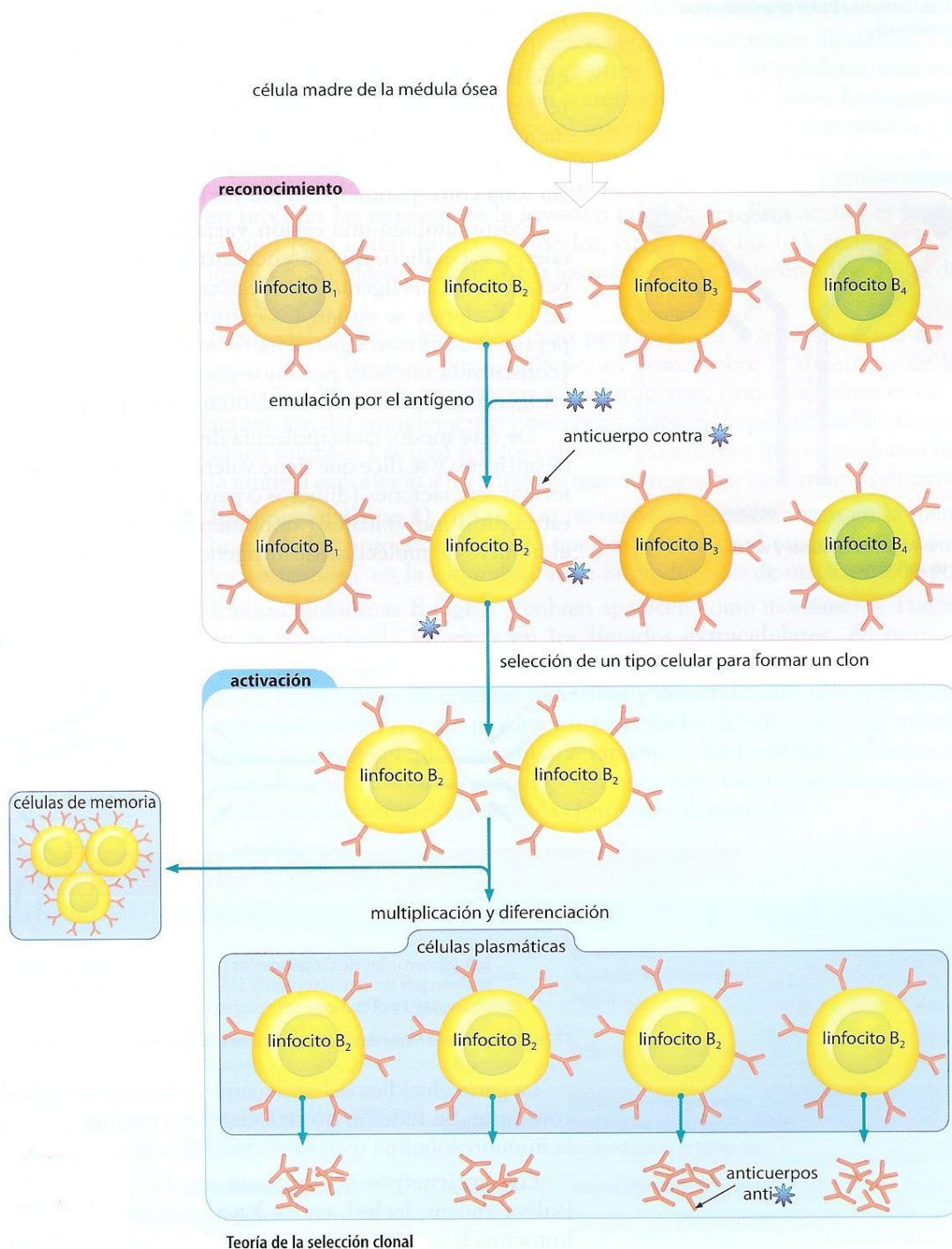
Cuando un antígeno (por ejemplo, un virus) penetra en el organismo, **actúa un linfocito B** que tiene en su superficie celular un **anticuerpo** complementario que reconoce a ese antígeno (la unión es específica). La unión entre el antígeno y el anticuerpo **activa y hace proliferar a ese linfocito B**, que responde dividiéndose en dos tipos de células:

- **Células plasmáticas**, que son células de gran tamaño con RER sumamente desarrollado que produce grandes cantidades de **anticuerpos libres**. Estas células permanecen en los ganglios, pero los anticuerpos circulan por la sangre y los tejidos

- **Células de memoria**. Algunos linfocitos B no se transforman en células plasmáticas sino en células de memoria y circulan mucho tiempo después en la sangre, dispuestas a repetir el proceso (constituyen una reserva inmunitaria para futuras exposiciones al mismo antígeno)

La activación de los linfocitos B se intensifica mucho por la acción de las **interleuquinas**, sustancias segregadas por ciertos linfocitos T y por los macrófagos.

La activación de los linfocitos B consiste en la rápida división de estos linfocitos para originar una **serie o clon** de células iguales productoras del mismo tipo de anticuerpo. Esta **teoría de la selección clonal**, permite explicar por qué se producen grandes cantidades de anticuerpos específicos tras la introducción de un determinado antígeno.



LOS ANTICUERPOS.

Llamados también inmunoglobulinas o gammaglobulinas, son proteínas con una pequeña parte glucídica. Cada molécula de anticuerpo consta de 4 cadenas polipeptídicas unidas entre sí por puentes disulfuro (-S-S-); de las 4 cadenas, 2 son más largas (**cadena pesada o H**) y 2 más cortas (**cadena ligera o L**). Tanto las dos cadenas pesadas como las dos ligeras son idénticas entre sí. Todo el conjunto tiene una estructura en forma de Y.

Cada molécula de anticuerpo tiene una **región constante** que es la misma para cada uno de los tipos de inmunoglobulina, pero diferentes entre ellos.

Existe también una **región variable**, localizada en la parte superior de la Y, donde se encuentran los extremos amino terminales de las cadenas polipeptídicas. En esta zona, concretamente en la región denominada **parátipo** (formada tan solo por unos pocos aminoácidos), se produce la unión al antígeno, en la zona de éste denominada **epítipo**.

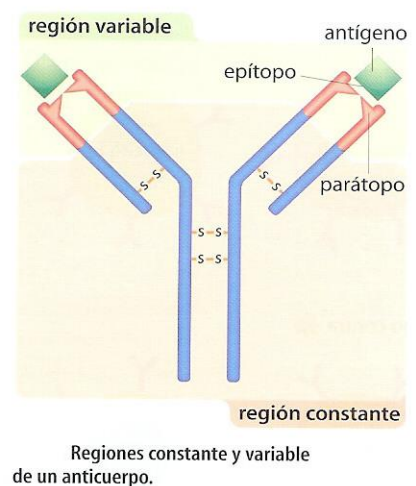
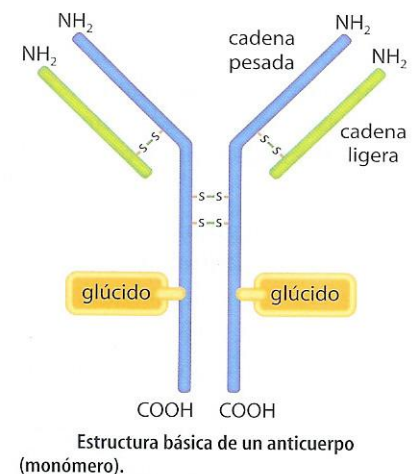
De este modo, cada molécula de anticuerpo puede unirse a dos moléculas de antígeno y se dice que tiene valencia 2 (bivalente). Algunos tipos de anticuerpos pueden formar asociaciones (dímeros o pentámeros) constituidas por dos o cinco monómeros. En estos casos, el número de moléculas de antígeno que pueden unir es mucho mayor.

La parte glucídica del anticuerpo se halla unida covalentemente a la región constante. Su función no está clara, se cree que interviene en la secreción de la inmunoglobulina o en su protección ante el ataque enzimático.

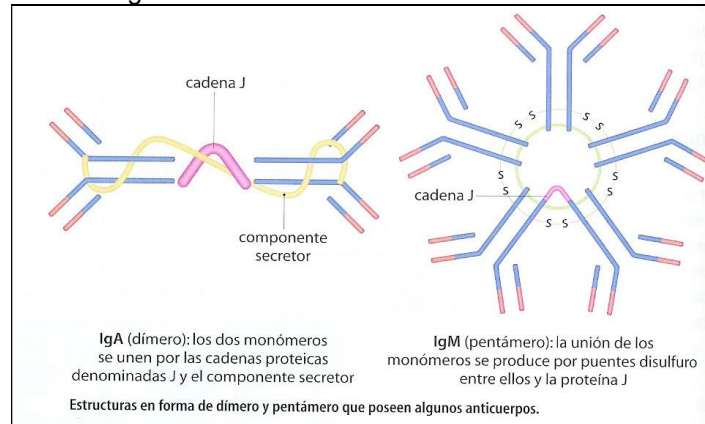
Tipos de anticuerpos.

Según la composición de la cadena pesada, se distinguen 5 tipos de inmunoglobulinas (Ig):

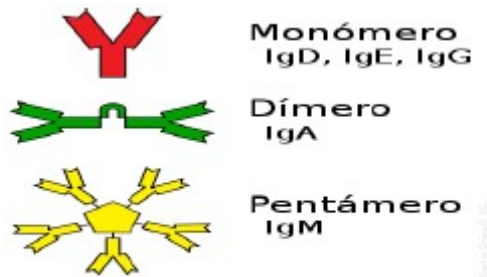
- **Inmunoglobulinas G (Ig G).** Son monoméricas y las más abundantes (representan un 80 % del total de Ig). Se unen a los antígenos de la superficie microbiana favoreciendo su fagocitosis. Cuando los antígenos son toxinas, se unen a ellas neutralizándolas. Además son los únicos anticuerpos que atraviesan la placenta inmunizando al feto contra los antígenos para los que la madre es inmune. También está presente en la leche materna, y es capaz de atravesar las células intestinales del recién nacido.
- **Inmunoglobulinas A (Ig A).** Pueden ser monoméricas o formar dímeros. Las primeras se encuentran en la sangre y en otros líquidos extracelulares, mientras que las segundas se localizan en secreciones como la saliva, las lágrimas, la leche y el mucus que recubre el interior del aparato respiratorio y el intestino. Por lo que colaboran con las barreras defensivas primarias. Esta Ig A contiene además otra cadena polipeptídica denominada **componente secretor**.
- **Inmunoglobulinas M (Ig M).** Son los primeros anticuerpos que se producen ante la presencia de antígenos. Están compuestos por 5 monómeros unidos por puentes disulfuro y por una cadena polipeptídica denominada J. Debido a su elevado peso molecular no pueden salir de los vasos sanguíneos. Se encuentran también sobre la superficie de los linfocitos B, donde actúan como receptores de membrana de los linfocitos.
- **Inmunoglobulinas E (Ig E).** Son monoméricas. Se encuentran a muy bajas concentraciones en la sangre y en las secreciones externas. Son las responsables de los fenómenos alérgicos, ya que inducen la liberación de histamina.
- **Inmunoglobulinas D (Ig D).** Son monoméricas. Se localizan en la membrana de los linfocitos B, donde participan en el



reconocimiento de los antígenos.



Anticuerpos	%	Localización	Estructura	Función
IgG	75	Sangre y otros líquidos extracelulares. Leche materna.	Monómeros	Opsonización, Activación complemento Antitoxinas + abundantes respuesta in. 2ª
IgA	15-20	Sangre y otros líquidos extracelulares o secreciones(saliva, lágrimas, leche, mucus del ap. respiratorio)	Monómeros O Dímeros	Protección mucosas, Evitan fijación de virus
IgM	5-10	Sangre y otros líquidos extracelulares Superficie Linfocitos B	Pentámeros	Activación complemento Precipitación antígenos solubles y Reconocimiento de antígenos 1º que se producen en respuesta in. 1ª
IgD	< 1	Superficie Linfocitos B	Monómeros	Reconocimiento de antígenos Estimular a producción otros anticuerpos
IgE	< 0,01	Sangre y otros líquidos extracelulares	Monómeros	Desgranulación de Eosinófilos, basófilos y mastocitos

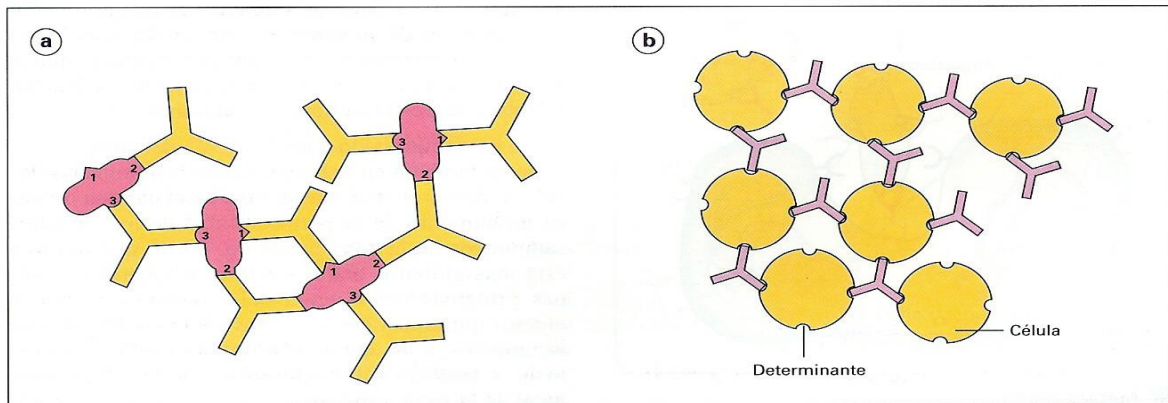


▪ Reacción antígeno-anticuerpo.

Los anticuerpos, al reconocer a los antígenos, se unen a ellos mediante enlaces de Van der Waals, fuerzas hidrofóbicas o iónicas, en una reacción denominada antígeno-anticuerpo. Existen diferentes tipos de reacción antígeno-anticuerpo:

- **Precipitación.** Se da cuando los antígenos son macromoléculas con varios determinantes antígenicos (antígenos polivalentes) y que están disueltos en los líquidos corporales. Al unirse los anticuerpos, forman complejos antígeno-anticuerpo insolubles, que precipitan. Esto favorece su destrucción por los fagocitos.
- **Aglutinación.** Tiene lugar cuando los antígenos (aglutinógenos) se encuentran en la superficie de bacterias u otras células (ej: glóbulos rojos). La unión con los anticuerpos origina puentes entre ellos, formándose agregados, lo que facilita su destrucción.
- **Neutralización.** Se da cuando el antígeno es una toxina o un virus. Consiste en la unión del anticuerpo a los determinantes antígenicos (por ejemplo de la cápsida vírica), impidiendo que éstos se fijen sobre las membranas celulares.

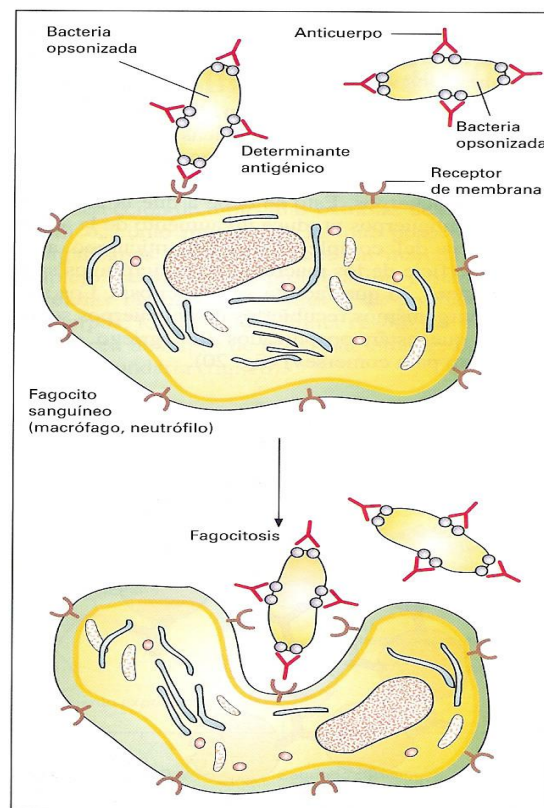
a) **Reacción de precipitación.** Una molécula soluble antigénica con varios determinantes diferentes (1, 2 y 3 en el esquema) puede unirse a varios anticuerpos distintos, formándose un complejo tridimensional que precipita. b) **Reacción de aglutinación.**



- **Opsonización.** Los microorganismos o las partículas antigénicas son fagocitadas más rápidamente por los fagocitos cuando tienen unidas a su superficie moléculas de anticuerpos. Los microorganismos recubiertos de anticuerpos se dice que están opsonizados (del griego *opson*: "listo para comerse").

Las opsoninas, moléculas que recubren los microorganismos facilitando su fagocitosis, no siempre son moléculas específicas como los anticuerpos, también pueden ser moléculas inespecíficas como las **proteínas del complemento***.

* El complemento se denomina así porque ayudan o complementan a los anticuerpos. Está compuesto por unas 20 proteínas plasmáticas del tipo de las globulinas, que, a diferencia de los anticuerpos, se encuentran siempre presentes en el plasma. Dichas proteínas intervienen en la opsonización de células extrañas al organismo. Pero también pueden producir la lisis del agente patógeno que tenga adheridos complejos antígeno-anticuerpo. El mecanismo es el siguiente: una proteína del sistema del complemento se fija al complejo antígeno-anticuerpo; se inicia una serie de activaciones de las restantes proteínas del complemento que conducen finalmente a la formación de una enzima que perfora la membrana del microorganismo, produciendo poros, que originan la lisis de la célula invasora.



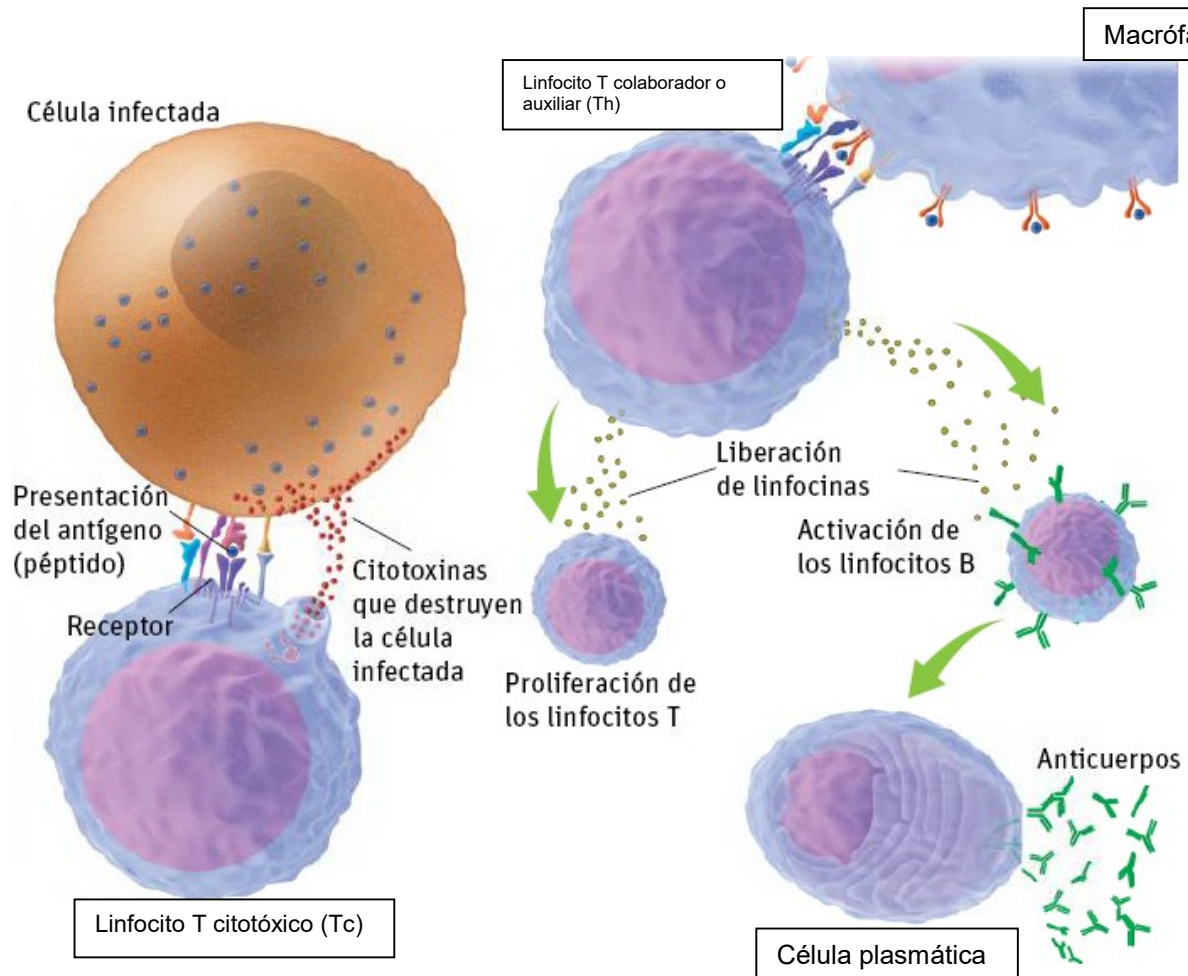
Mecanismo de la opsonización.

4.2 RESPUESTA INMUNITARIA CELULAR: LOS LINFOCITOS T.

Además de la acción de los anticuerpos sobre los antígenos, existe otro proceso defensivo, conocido como respuesta inmune celular o respuesta inmune mediada por células, sin producción de anticuerpos. Este proceso resulta muy eficaz en la destrucción de:

- Células extrañas procedentes de otro individuo distinto, aunque sea de la misma especie (ej: órganos transplantados).
- Células propias tumorales.
- Células infectadas por virus.
- Células que contienen microorganismos de crecimiento intracelular (como la bacteria de la tuberculosis)

La respuesta inmune celular corre a cargo de los **linfocitos T**, aunque requiere la colaboración de los **macrófagos**. El proceso se realiza de la siguiente forma:



Cuando se detecta la presencia de un elemento extraño, un **macrófago** lo fagocita y tras su digestión intracelular sitúa algunos fragmentos del antígeno (péptidos más sencillos) sobre su membrana, junto con sus antígenos de histocompatibilidad*. Esta célula recibe el nombre de **célula presentadora de antígenos**.

* Estos antígenos, de naturaleza glucoproteica, están presentes en todas las células del cuerpo y son los responsables de los rechazos en trasplantes de tejidos u órganos. Reciben el nombre de complejo principal (mayor) de histocompatibilidad (MHC).

Será un tipo de linfocitos T, los **linfocitos T auxiliares o colaboradores (T_H)**, los que actúen en primer lugar, llevando a cabo un doble reconocimiento; por una parte reconocen los antígenos del MHC del macrófago y los reconoce como propios (ya que ambas células pertenecen al mismo individuo), por otra parte reconoce el antígeno extraño. De esta manera se produce la activación de los linfocitos T auxiliares. Esta activación consiste en la formación en su membrana de unas proteínas receptoras, mediante las cuales se unen específicamente a los antígenos presentados.

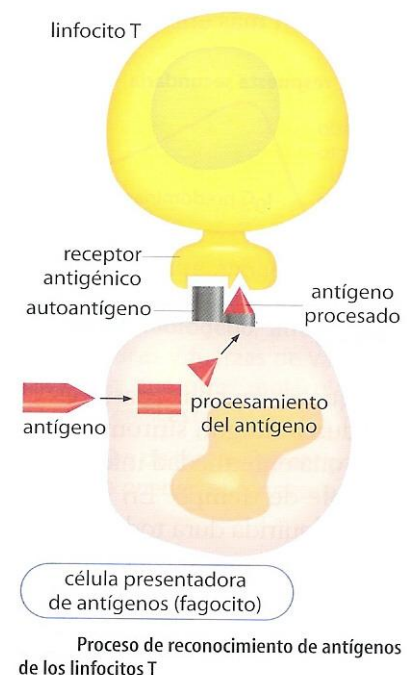
Cuando los linfocitos T auxiliares se activan, liberan a su vez otra sustancia, **interleuquina 2**, que produce una autoactivación de los linfocitos T auxiliares (más potente que la producida por la interleuquina 1). Por otra parte la interleuquina 2 provoca la diferenciación y proliferación de varios tipos de linfocitos T (los citotóxicos y los supresores), así como la conversión de los linfocitos B en células plasmáticas productoras de anticuerpos.

Los linfocitos T se originan en la médula ósea y maduran en el timo

2.Linfocitos T citotóxicos (Tc): reaccionan con los péptidos situados en la superficie de cualquier célula (célula diana), se fijan sobre ella y liberan sustancias (citocinas, citotoxinas y linfocinas) que la destruyen. También, tras la unión entre la célula diana y el linfocito Tc, éste segrega unas proteínas, denominadas **perforinas**, que producen unos orificios en la membrana de la célula diana y como consecuencia la célula diana se lisa y muere.

4. Las células de memoria son células que persisten en el tejido linfático esperando un nuevo contacto con el antígeno

Un tipo particular de linfocitos son las **células asesinas o células NK** ("natural killer"). Estas células a diferencia de los linfocitos B y T, son más grandes, poseen gránulos citoplasmáticos y no reconocen el antígeno, por lo que tienen una actuación inespecífica. Se desconoce como estas células discriminan entre células normales y anormales del organismo. Se encargan de destruir células cancerosas o bien infectadas por virus.



5. RESPUESTAS PRIMARIA Y SECUNDARIA. MEMORIA INMUNOLÓGICA

Respuesta primaria

La primera vez que penetra un antígeno provoca una **respuesta inmune primaria**. Esta respuesta se caracteriza porque primero hay un período de latencia, período que necesita el sistema inmune para activarse, en cual no hay producción de anticuerpos. Al cabo de varios días empiezan a aparecer anticuerpos (Ig M) en la sangre, que van aumentando hasta un máximo (que se alcanza a los 10-15 días), para después declinar, hasta casi desaparecer.

Respuesta secundaria

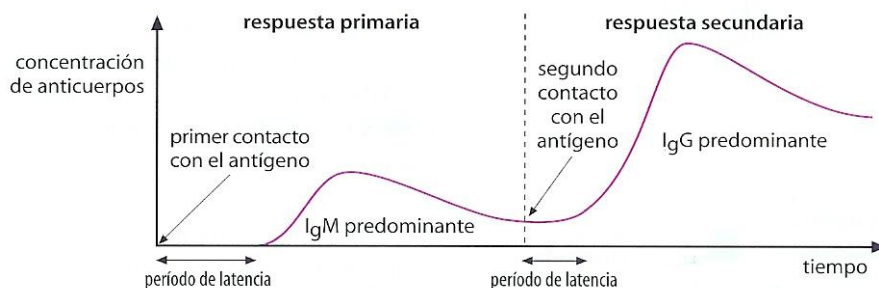
Pero si el antígeno vuelve a penetrar una segunda vez, la respuesta inmune, **respuesta secundaria**, es más rápida, intensa y prolongada. El período de latencia es mínimo, la producción de anticuerpos (que son del tipo de las Ig G) es mucho mayor y su persistencia en la sangre es muy superior (hasta varios años).

Esto indica claramente que existe una **memoria inmunológica**. La base de esta memoria está en los linfocitos, algunos de los cuales, tras el primer contacto con el antígeno, se transformarán en células de memoria (linfocitos B o T). Los linfocitos de memoria están circulando por la sangre y los órganos linfoides, por lo que rápidamente detectan una nueva entrada de antígeno, desencadenando una rápida producción de Ig G, que impide el desarrollo de la infección.

La duración de este estado de inmunidad varía en función del tiempo de vida de los linfocitos de memoria, desde unos meses o años, hasta toda la vida, como en el caso de la viruela, rubéola o sarampión.

Las principales diferencias entre ambas respuestas son:

Respuesta primaria	Respuesta secundaria
Periodo de latencia variable	Periodo de latencia acortado
Producción de anticuerpos escasa	Producción de anticuerpos elevada
Predominio de IgM	Predominio de IgG
Duración corta	Duración prolongada



Concepto de memoria inmunológica: capacidad del sistema inmunitario de reconocer a un antígeno al que ya ha sido expuesto previamente, lo que le permite desencadenar una respuesta más rápida y efectiva contra él

6. TIPOS DE INMUNIDAD. SUEROS Y VACUNAS.

La inmunidad es la capacidad de no verse afectado por una determinada enfermedad o proceso infeccioso.

6.1. CONGÉNITA Y ADQUIRIDA.

Congénita: inmunidad que se obtiene al nacer

Adquirida: a lo largo de la vida

6.2. NATURAL Y ARTIFICIAL

Natural: se transmiten los anticuerpos de forma natural al feto a través de la placenta

Artificial: mediante la vacunación, inyección anticuerpos, sueros, etc

6.3. PASIVA Y ACTIVA

- La **inmunidad activa** es una forma de inmunidad adquirida a largo plazo, que protege el cuerpo de una nueva infección, como resultado de la aparición de anticuerpos que se desarrollan de forma **natural** tras una infección previa o de forma **artificial** después de una vacunación.
- La **inmunidad pasiva** es una forma de inmunidad que se consigue por medio de los anticuerpos transmitidos de forma **natural** al feto a través de la placenta, a través del calostro a un lactante o **artificialmente** mediante la inyección de antisero para tratamiento o profilaxis.

6.4. SUEROS Y VACUNAS

- La **vacunación** consiste en la inoculación de un preparado artificial (vacuna) que contiene el microorganismo patógeno (muerto o atenuado) o su toxina, de tal forma que, aunque ha perdido su carácter patógeno, conserva su capacidad antigénica.
- La **sueroterapia** consiste en la inyección de un suero que contiene los anticuerpos específicos contra determinada enfermedad formados por otro organismo.

La vacunación se utiliza como medida profiláctica o preventiva, mientras que la sueroterapia se emplea como medida curativa y tiene un efecto poco duradero, ya que no ha entrado en funcionamiento el sistema inmunológico y no se han formado, por lo tanto, células de memoria.

Diferencia entre vacunación y sueroterapia: Vacunación es el proceso preventivo que consiste en la inoculación de antígenos en un paciente para que activen el sistema inmunitario y produzca anticuerpos específicos, mientras que la sueroterapia es el proceso curativo que consiste en la inoculación de anticuerpos en un paciente aquejado de una enfermedad

- Importancia de las vacunas en la salud.

Prevención de enfermedades infecciosas, epidemias, pandemias, etc

¿Por qué se utiliza la sueroterapia y no la vacunación una vez que se ha contraído una enfermedad? ¿Por qué el suero se administra mediante una inyección (vía intramuscular) y no mediante una toma oral (vía digestiva)? Razone las respuestas.

La sueroterapia transmite anticuerpos de otro organismo que reconocen al agente patógeno, mientras que en la vacunación se introduce el agente patógeno inactivo para desencadenar una respuesta inmunológica. Por tanto, cuando se tiene la enfermedad la vacuna ya no es efectiva y para luchar contra la enfermedad de forma más eficaz se utiliza la sueroterapia introduciendo los anticuerpos contra el patógeno

Se administra vía intramuscular y no vía oral porque los anticuerpos se destruyen en el aparato digestivo

7. ALTERACIONES DEL SISTEMA INMUNITARIO

7.1. HIPERSENSIBILIDAD- ALERGIA

LAS ALERGIAS SON RESPUESTAS EXAGERADAS DEL SISTEMA INMUNITARIO A SUSTANCIAS NO NOCIVAS

- Las reacciones de **hipersensibilidad** son respuestas inapropiadas y excesivas del sistema inmune ante un antígeno sensibilizante.
- Las **alergias** consisten en una reacción de hipersensibilidad frente a antígenos intrínsecamente no nocivos, la mayoría de los cuales son ambientales.

Algunos síntomas frecuentes de la alergia son congestión bronquial, conjuntivitis, edema, fiebre, urticaria y vómitos.

- Las sustancias que pueden producir reacciones alérgicas se denominan **alérgenos**. Algunos alérgenos comunes son los pólenes, la caspa de los animales, el polvo doméstico, las plumas, ciertos medicamentos y diversos alimentos..

7.2. AUTOINMUNIDAD

EN LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES EL ORGANISMO NO RECONOCE SUS PROPIAS MOLÉCULAS Y LAS ATAACA

- La respuesta inmunitaria se basa en la capacidad de distinguir lo propio de lo extraño. La capacidad de distinguir los antígenos propios y de no reaccionar contra ellos se conoce como **autotolerancia**.
- Cuando la autotolerancia falla, el cuerpo sintetiza anticuerpos contra moléculas propias (autoanticuerpos). Esta situación anómala da lugar a la aparición de cuadros clínicos conocidos como **enfermedades autoinmunes**.
- La esclerosis múltiple, la artritis reumatoide, la diabetes mellitus y el lupus eritematoso sistémico son ejemplos de enfermedades autoinmunes.

Las enfermedades de autoinmunidad pueden afectar a cualquier órgano, si bien algunos se ven afectados con más frecuencia que otros; por ejemplo: la sustancia blanca del cerebro y de la médula espinal, en la esclerosis múltiple, los revestimientos de las articulaciones, en la artritis reumatoide, las células secretoras de insulina, en la diabetes mellitus juvenil. Ciertas enfermedades autoinmunes destruyen las conexiones entre nervios y músculo (miastenia gravis) y otras producen un exceso de hormona tiroidea en la glándula tiroides (enfermedad de Graves). Las hay que producen ampollas en la piel (pénfigo vulgar) o que destruyen los riñones y otros órganos (lupus eritematoso sistémico).

7.3. INMUNODEFICIENCIA

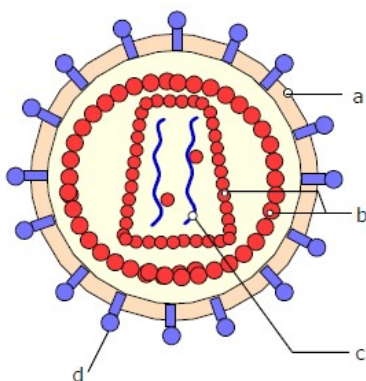
EN LAS INMUNODEFICIENCIAS EL SISTEMA INMUNE ES INCAPAZ DE REACCIONAR CONTRA LOS PATÓGENOS

- La **inmunodeficiencia** consiste en la incapacidad para desarrollar una respuesta inmunitaria adecuada ante la presencia de antígenos extraños.
- Las personas afectadas presentan una **mayor predisposición a contraer infecciones**, más o menos graves según el grado de su deficiencia inmunitaria, producidas incluso por organismos que, en condiciones normales, tienen una escasa capacidad patogénica.
- Las inmunodeficiencias pueden ser **congénitas**, es decir, hereditarias, o **adquiridas** como consecuencia de diversos factores, como pueden ser la malnutrición, las infecciones en las células del sistema inmunitario, el tratamiento prolongado con fármacos inmunosupresores, etc.
- Como ejemplos de inmunodeficiencias congénitas podemos citar: la agammaglobulinemia, el síndrome de George,

INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA: EL SIDA

Estructura del V.I.H. El virus del S.I.D.A. es un retrovirus, conocido como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Está constituido por dos moléculas de RNA acompañadas de dos o más moléculas del enzima retrotranscriptasa (o transcriptasa inversa). Rodeando a la zona central hay dos envolturas proteínicas distintas que, a su vez, están rodeadas por una bicapa lipídica con glucoproteínas insertas. Las porciones proteínicas de las moléculas superficiales contienen regiones constantes idénticas de una cepa del virus a otra y regiones variables.

El SIDA anula la capacidad del sistema inmunitario para defender al organismo frente a los patógenos al destruir a los linfocitos y deja al organismo expuesto a la infección por los microorganismos oportunistas.

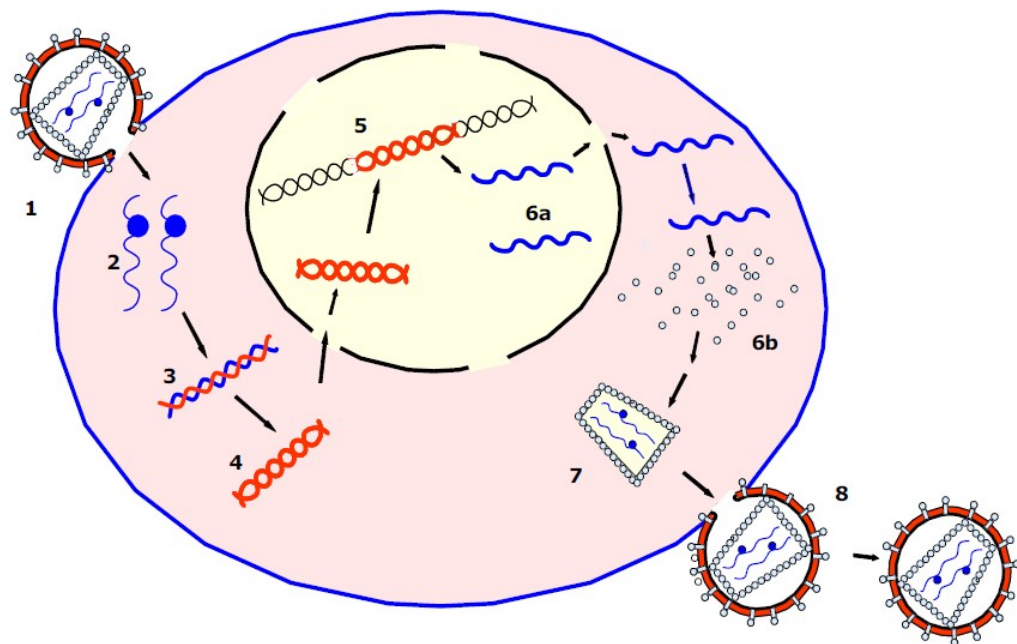


Virus del S.I.D.A.: a) envoltura membranosa; b) cápsida; c) ácido nucleico (ARN); d) espículas proteicas

Ciclo del V.I.H.

Cuando el VIH entra en el organismo, las glucoproteínas externas se unen a las moléculas CD4 de los linfocitos T cooperadores (también puede infectar macrófagos), sin embargo, para entrar en el interior del linfocito necesita fusionarse con la membrana celular (1). *En 1996, un equipo de trabajo del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EEUU, encabezado por Edward Berger, identificó en la cara exterior de la membrana de los linfocitos T una proteína, a la que denominaron fusina, que permite la entrada del VIH en la célula. Juntamente con la fusina, estos dos últimos años se han descubierto otras moléculas, de función similar, que se denominan correceptores.*

Una vez dentro de la célula, el RNA se libera de la cápsula que lo contiene (2), y la transcriptasa inversa cataliza la transcripción inversa sintetizando un ADN complementario del ARN viral (3 y 4). Este ADN se incorpora a un cromosoma de la célula hospedadora (5), en esta etapa el virus es extremadamente sensible a los inhibidores de dicha enzima. A continuación comienza a replicarse (6) originando nuevas partículas virales que salen del linfocito T (8) e invaden a otros linfocitos u a otras células. Frecuentemente el linfocito T resulta destruido.



Se sabe que la replicación del VIH se produce desde las fases muy precoces de la infección y en tasas muy elevadas, por medio de continuados ciclos de infección. Si el seropositivo no enferma hasta transcurrido un tiempo es porque el organismo dispone de herramientas eficaces para hacerle frente.

En un solo día pueden originarse en una persona infectada del orden de 1000 millones de nuevas partículas víricas, produciéndose cada 48 a 72 horas la renovación de buena parte de los virus circulantes y de los linfocitos infectados. Esta situación se amplifica enormemente la variabilidad genética del virus, la cual se produce como consecuencia de los errores de copia que tienen lugar durante la transferencia de información desde el ARN viral hasta el ADN. Muchas de las variantes genéticas originadas por mutación resultan no ser viables, pero algunas sí lo son y llegan a formar un cúmulo de variantes que explicaría por qué finalmente el sistema inmunitario acaba por fracasar, ante la imposibilidad de mantener una lucha contra un enemigo tan inestable.

Algunas de las formas mutantes del virus implican cambios en la estructura de los péptidos que actúan como determinantes antigénicos. Aunque muchos de estos cambios no parecen afectar a la actividad del sistema inmunitario, distintos investigadores han sugerido que algunos pueden hacer que determinado péptido se vuelva invisible a las defensas del organismo (mutantes elusivos). Este encadenamiento de determinantes antigénicos variables y mutantes escurridizos explicaría la pervivencia de la infección y la dificultad de erradicarla (además de complicar la búsqueda de vacunas).

Transmisión del V.I.H.

Los estudios epidemiológicos realizados en Europa, América, África y Australia han documentado de forma reiterada que solamente hay tres formas de transmisión del V.I.H.

- Por relación sexual (homosexual, bisexual, heterosexual) con personas infectadas
- Por contacto con la sangre, hemoderivados, semen y los órganos transplantados de personas infectadas
- Por transmisión de madre infectada a hijo. La mayor parte de las veces antes del nacimiento y quizás durante el parto (transmisión perinatal)

Prácticas de riesgo.

- Compartir la misma jeringuilla o agujas sin desinfectar.
- Las relaciones sexuales con penetración anal, sin utilizar preservativos.
- Las relaciones sexuales con personas enfermas o portadoras, sin utilizar preservativos.
- Otros tipos de relaciones en las que se puedan producir heridas entre las personas con riesgo de contagio.

8. EL TRASPLANTE DE ÓRGANOS Y LOS PROBLEMAS DE RECHAZO: CÉLULAS QUE ACTÚAN

Los **trasplantes** consisten en la transferencia de un órgano o tejido de un individuo, denominado donante, a otro individuo, denominado receptor.

|

Según el origen del órgano transplantado podemos distinguir:

- **Autotrasplante**, cuando procede de la misma persona.
- **Isotrasplante**, cuando procede de otra persona, pero de la misma constitución genética.(gemelos genéticamente iguales)

- **Alotrasplante**, si procede de otra persona de diferente constitución genética.
- **Xenotrasplante**, si procede de un individuo de otra especie, como entre el hombre y el cerdo.

Todas nuestras células presentan en su superficie los llamados antígenos de histocompatibilidad (HLA), responsables de la identificación de las células como propias.

Cuando el sistema inmunitario reconoce como extraños los HLA del órgano trasplantado reacciona contra él, produciéndose lo que se conoce como rechazo.

Para evitar el rechazo se recurre a tratamientos con fármacos **inmunosupresores**

Con el fin de evitar estos problemas, los inmunólogos de trasplantes realizan pruebas previas de histocompatibilidad. La experiencia demuestra que algunos lugares anatómicos son privilegiados y, en porcentajes elevados, no generan rechazo. Es el caso del trasplante de córnea.

En la actualidad se está experimentando para obtener por ingeniería genética y clonación cerdos cuyos tejidos no produzcan rechazo en la especie humana y poder tener de esta manera una gran cantidad de órganos para trasplantes.

EL CANCER

LAS CÉLULAS CANCEROSAS PIERDEN LA INHIBICIÓN POR CONTACTO Y CRECEN DESCONTROLADAMENTE

- Las células normales de los tejidos detienen su crecimiento cuando entran en contacto con una célula vecina (**inhibición por contacto**). Las células cancerosas pierden esta propiedad y se dividen indefinida y descontroladamente, formando un **tumor**.
- Las células tumorales pueden desplazarse por el torrente sanguíneo, llegar a otros tejidos y provocar allí la aparición de un nuevo tumor. Este fenómeno se denomina **metástasis**.
- Las células transformadas que originan los tumores tienen en su superficie antígenos diferentes que los de las células normales, por lo que son reconocidas por el sistema inmunitario y atacadas. Sin embargo, este sistema de vigilancia inmunitaria falla y se produce un cáncer.

SE ESTÁN DESARROLLANDO TERAPIAS CONTRA EL CÁNCER BASADAS EN LA ACCIÓN INMUNITARIA

- Las principales técnicas que se utilizan hoy en día para el tratamiento del cáncer son:
- Extirpación quirúrgica
- Radioterapia, tratamiento con radiaciones que dañan a las células tumorales.
- Quimioterapia, consistente en la administración de fármacos que destruyen las células que se dividen rápidamente.
- Administración de interferón contra algunas leucemias.
- Extracción de linfocitos para su activación artificial y su posterior reintroducción.
- En la actualidad se están investigando terapias genéticas y la aplicación de la biotecnología a la inmunoterapia.

ANTICUERPOS MONOCLONALES

Si una sustancia extraña (un antígeno) se inyecta en el cuerpo de un ratón o un humano, alguna de las células B de su sistema inmune se transformarán en células plasmáticas y empezarán a producir anticuerpos que se unirán a ese antígeno. Cada célula B produce un solo tipo de anticuerpo, pero diferentes linfocitos B producirán anticuerpos estructuralmente diferentes que se unen a distintas partes del antígeno. Esta mezcla fisiológica natural de anticuerpos es conocida como 'anticuerpos policlonales'.

Un anticuerpo monoclonal es un anticuerpo homogéneo producido por una célula híbrida producto de la fusión de un clon de linfocitos B descendiente de una sola y única célula madre y una célula plasmática tumoral.

Los anticuerpos monoclonales (Mab, del inglés monoclonal antibody), son anticuerpos idénticos porque son producidos por un solo tipo de célula del sistema inmune, es decir, todos los clones proceden de una sola célula madre.

Es posible producir anticuerpos monoclonales que se unan específicamente con cualquier molécula con carácter antigénico. Este fenómeno es de gran utilidad en bioquímica, biología molecular y medicina. Para producir anticuerpos monoclonales, primero se extraen células B del bazo de un animal que ha sido expuesto al antígeno. Estas células B son fusionadas con células tumorales que pueden crecer indefinidamente en cultivo celular. Estas células fusionadas híbridas pueden multiplicarse rápida e indefinidamente, puesto que son células tumorales después de todo y pueden producir gran cantidad de anticuerpos. Los hibridomas son diluidos y cultivados para obtener un número diferente de

determinadas colonias, las cuales producen sólo un tipo de anticuerpo.

Los anticuerpos monoclonales se utilizan en muchos campos como:

- **La investigación biomédica**, como la identificación y clonación de genes, la identificación y aislamiento de proteínas, la activación de enzimas.

- **Diagnóstico**: En medicina, gracias a la gran especificidad y capacidad prácticamente ilimitada de los anticuerpos monoclonales para reconocer cualquier estructura química, permite la detección de hormonas, vitaminas, citocinas; la monitorización de drogas, detección de enfermedades infecciosas en microbiología; la detección de alérgenos en alergia, hematología, marcadores tumorales e infartos de miocardio, aplicaciones forenses, inmunoescintigrafía. En las técnicas diagnósticas se emplean diversas herramientas de biología molecular como ELISA, EIA, citometría, inmunohistoquímica, inmunofluorescencia. Los anticuerpos monoclonales son unas de las sustancias más utilizadas en los laboratorios de diagnóstico.

- **Biosensores**: Los anticuerpos monoclonales acoplados a transductores electrónicos pueden detectar tanto moléculas orgánicas como inorgánicas como la contaminación de metales pesados en alimentos y agua, detección de gases tóxicos, etc. Un biosensor es un instrumento analítico formado por un material biológico inmovilizado como una enzima, anticuerpo, célula entera, orgánulo o combinaciones de los mismos, en íntimo contacto con un sistema transductor adecuado que convierta la señal bioquímica en una señal eléctrica cuantificable.

- **Tratamiento**: Las aplicaciones terapéuticas constituyen el campo más importante de los anticuerpos monoclonales, ya que son capaces de erradicar ciertas infecciones y destruir células, incluidas las tumorales, mediante distintos mecanismos. Por esta razón, son excelentes sustancias para el tratamiento de enfermedades infecciosas, enfermedades autoinmunes, el cáncer o en trasplantes para evitar el rechazo. Existen varios anticuerpos monoclonales aprobados para su uso en determinadas enfermedades.

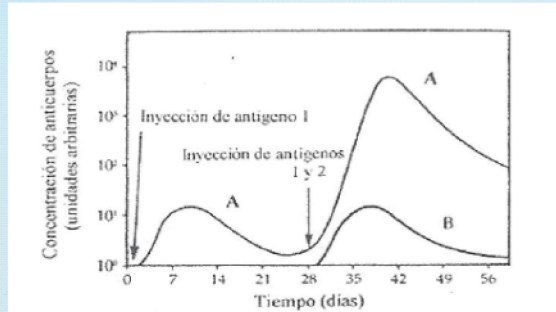
ACTIVIDADES

- 1.- ¿Qué finalidad tiene el acto instintivo de lamerse las heridas que realizan algunos animales?
- 2.- ¿En qué consiste un proceso inflamatorio? ¿Qué finalidad tiene?
- 3.- ¿A qué se llama sistema inmunitario?
- 4.- Indica las funciones de los linfocitos T y B.
- 5.- ¿Por qué las células plasmáticas tienen en su citoplasma un retículo endoplasmático rugoso muy desarrollado?
- 6.- Describe la estructura de una molécula de anticuerpo.
- 7.- ¿Qué diferencias existen entre las inmunoglobulinas Ig M y las Ig G?
- 8.- ¿Qué es la opsonización y para qué se realiza?
- 9.- Enumera tres diferencias entre la respuesta inmune primaria y la secundaria.
- 10.- ¿Qué se entiende por memoria inmunológica? ¿En qué bases fisiológicas se asienta esta memoria inmunológica?
- 11.- ¿A qué se llama complejo principal de histocompatibilidad?
- 11.- ¿Qué tipos de linfocitos T existen?
- 12.- ¿Por qué las células NK deberían incluirse entre las defensas inespecíficas a pesar de ser linfocitos?
- 13.- Describe el proceso de activación de los linfocitos T auxiliares.
- 14.- Averigua qué es el interferón.

Actividades resueltas:

Actividad 1

1. Responda razonadamente a las siguientes cuestiones

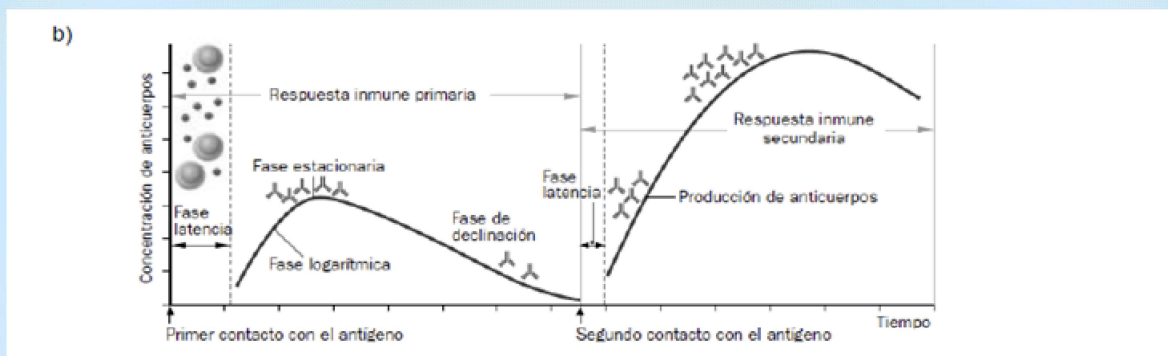


- a) Interprete las curvas A y B. ¿Qué tipos de inmunoglobulinas estarán presentes, de manera mayoritaria, a los 7 y 42 días tras la inyección del antígeno 1 (curva A)?
- b) Dibuje cómo habría sido la curva B si el animal hubiese estado vacunado frente a un virus portador del antígeno 2 y explique a qué se debería ese resultado.

Solución

- a) Curva A: respuesta primaria y respuesta secundaria frente al antígeno 1
Curva B: respuesta primaria frente al antígeno 2
Día 7: Ig M, Día 42: Ig G

- b).- Dibujo de la curva (similar a la curva A a partir del día 28)



Las principales diferencias entre ambas respuestas son:

Respuesta primaria	Respuesta secundaria
Periodo de latencia variable	Periodo de latencia acortado
Producción de anticuerpos escasa	Producción de anticuerpos elevada
Predominio de IgM	Predominio de IgG
Duración corta	Duración prolongada

Actividad 2

26.

En relación con la respuesta inmune:

- Explica en qué consisten las respuestas inmunológicas primaria y secundaria.
- Representa gráficamente en el cuaderno cómo varía la concentración de anticuerpos a lo largo del tiempo en ambas respuestas.
- Define *memoria inmunológica*.

a) La **respuesta inmunológica primaria** es el proceso imprescindible y necesario para que exista memoria inmune, puesto que es aquí cuando la proliferación de los linfocitos crea células de memoria. Esta consta de tres fases principales:

- **Fase de latencia.** Tiene una duración de una a dos semanas, durante la cual el antígeno es identificado y tiene lugar la proliferación de los linfocitos.
- **Fase logarítmica.** Dura varios días, y en ella, la producción de anticuerpos (inmunoglobulinas del tipo IgM) aumenta hasta un máximo.
- **Fase de declinación.** En ella, la concentración de anticuerpos va disminuyendo progresivamente hasta alcanzar niveles muy bajos o anularse. Cuando esto ocurre, la respuesta inmune primaria ya ha eliminado la infección.

La **respuesta inmunológica secundaria** se produce cuando el antígeno accede por segunda vez al organismo, sin que importe el tiempo transcurrido desde el primer contacto; y se caracteriza por:

- La **fase de latencia** es mucho más corta, ya que existen células de memoria que reconocen al antígeno y proliferan rápidamente.
- La **producción de anticuerpos**, que en esta segunda respuesta son inmunoglobulinas IgG, es más rápida y de mayor intensidad. Las IgG pueden perdurar durante largo tiempo en la sangre. Los virus del sarampión, la varicela o la rubeola, por ejemplo, crean un estado inmune permanente en el individuo. Pero el virus de la gripe, que dispone de componentes antigénicos sensibles a las mutaciones, solo provoca una inmunidad temporal.

Actividad 3

El significado original de la palabra *antígeno* es “generador de anticuerpos”.

Los antígenos son moléculas que cuando penetran en el organismo son reconocidas por algunos tipos celulares.

- Nombra las dos clases principales de células sanguíneas que reconocen a los antígenos.
 - Menciona cuál de estos dos tipos celulares está implicado en la respuesta humoral.
 - Di cuál de estos dos tipos celulares interviene en la respuesta inmune celular.
 - Señala cuál de estos dos tipos celulares, una vez reconocido el antígeno, induce la secreción de anticuerpos contra él.
- Se trata de los linfocitos B y los linfocitos T.
 - Los linfocitos B.
 - Los linfocitos T.
 - Los linfocitos B. Cuando un antígeno penetra en el organismo, acaba por encontrar un linfocito B que tiene en su superficie celular un anticuerpo complementario de ese antígeno. La unión entre ambas moléculas activa y hace proliferar a ese linfocito B, que responde dividiéndose en dos tipos de células:
 - Células plasmáticas, que son células dotadas de un RER sumamente desarrollado que produce grandes cantidades de anticuerpos libres. Estas células permanecen en los ganglios, pero los anticuerpos circulan por la sangre y los tejidos.
 - Células de memoria. Algunos linfocitos no se transforman en células plasmáticas sino en células de memoria, y circulan mucho tiempo después en la sangre, dispuestas a repetir el proceso.

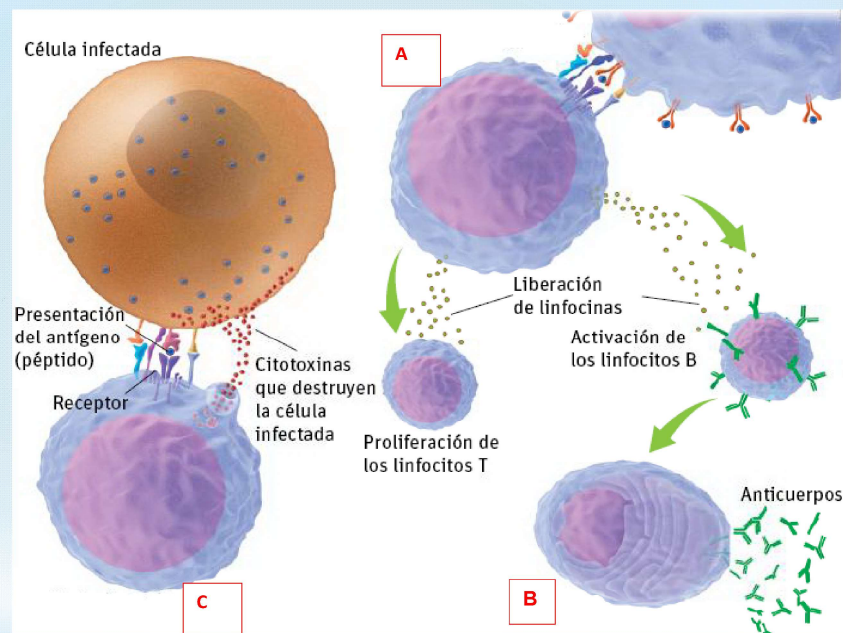
Actividad 4

Fijate en el dibujo y contesta a las preguntas.

a) Completa el esquema.
b) ¿Se trata de una respuesta humoral o celular? Razónalo.

c) Describe brevemente los sucesos que aparecen en el dibujo.

C Linfocitos T citotóxicos (CD8): reaccionan con los péptidos situados en la superficie de cualquier célula, se fijan sobre ella y liberan sustancias (citocinas, citotoxinas y linfocinas) que la destruyen



A. Linfocito T colaborador CD4.

B. Célula plasmática.

C. Linfocito T citotóxico CD8.

A: Linfocitos T colaboradores CD4)

reconocen fragmentos unidos a proteínas del MHC en la superficie de los macrófagos y liberan **linfocinas (interleucinas)** que activan a los linfocitos citotóxicos (CD8) y a los linfocitos B (que desencadenan la respuesta humoral)

Actividad 5

Referente a los linfocitos T, realiza dibujos o esquemas para responder a estas preguntas.

a) ¿Qué tipos de linfocitos T conoces y cómo actúa cada uno de ellos?

b) ¿En qué lugar se originan?

c) ¿Dónde maduran?

a) Linfocitos T citotóxicos, colaboradores, supresores y células de memoria. Los linfocitos T citotóxicos (CD8) reaccionan ante péptidos situados en la superficie de cualquier célula. Se fijan sobre ella, y liberan sustancias (citocinas, citotoxinas y linfocinas) que la destruyen. Los colaboradores reconocen fragmentos unidos a proteínas del MHC en la superficie de los macrófagos, y liberan entonces linfocinas que activan a los linfocitos citotóxicos y a los linfocitos B, que desencadenan la respuesta humoral. Los supresores disminuyen o atenúan la respuesta inmune. Las células de memoria son células que persisten en el tejido linfático, esperando un nuevo contacto con el antígeno.

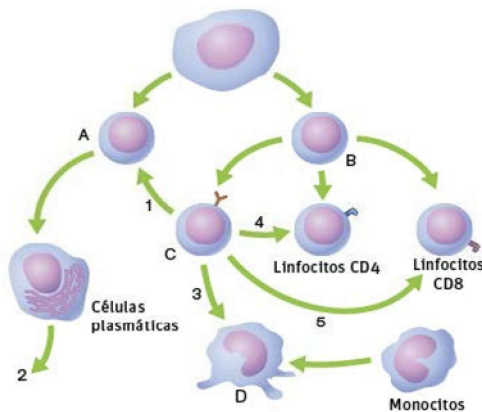
b) Los linfocitos T se originan en la médula.

c) Maduran en el timo.

Actividad 6

Estudia el siguiente esquema.

A=linfocito B
B=linfocito T
C=linfocito T
Colaboradores
(CD4)
D=Macrófagos
Linfocitos CD8
citotóxicos



- Explica, de modo muy general, lo que representa.
- Identifica qué células son A, B, C y D.
- Indica qué sustancias o qué procesos representan los números 1, 2, 3, 4 y 5.

La **respuesta inmune** es el conjunto de procesos que se desencadenan cuando una sustancia extraña (antígeno) penetra en el organismo y este no la reconoce como propia. La respuesta tiene lugar mediante la fabricación de anticuerpos (respuesta inmune **humoral**) o a través de la formación de células (respuesta inmune **celular**); pero el fin es el mismo: neutralizar al agente invasor y volver al organismo inmune.

- Los procesos de inmunidad celular y humoral. El origen de estos dos mecanismos de defensa específica está en las células madre del tejido hematopoyético, que dará origen a los linfocitos B y T.
- Las células **A** son linfocitos B, que generan células plasmáticas por activación. Las células **B** son linfocitos T, ya que su activación hace aparecer distintos tipos de linfocitos T. Las células **C** son linfocitos T colaboradores (CD4), porque influyen sobre los linfocitos B, sobre los macrófagos y sobre los demás tipos de linfocitos T. Y las células **D** son macrófagos, que se originan a partir de los monocitos.
1. Interleucinas. 2. Producción de anticuerpos. 3, 4 y 5. Interleucinas.

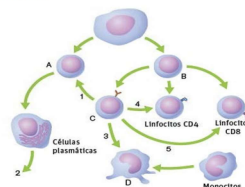
Tipos de linfocitos T: colaboradores (CD4), citotóxicos (CD8), supresores, células de memoria

- Linfocitos T colaboradores CD4)**
reconocen fragmentos unidos a proteínas del MHC en la superficie de los macrófagos y liberan **linfocinas (interleucinas)** que activan a los linfocitos citotóxicos (CD8) y a los linfocitos B (que desencadenan la respuesta humoral)
- Linfocitos T citotóxicos (CD8):** reaccionan con los péptidos situados en la superficie de cualquier célula, se fijan sobre ella y liberan sustancias (citocinas, citotoxinas y linfocinas) que la destruyen
- Linfocitos T supresores:** disminuyen o atenúan la respuesta inmune
- Las células de memoria** son células que persisten en el tejido linfático esperando un nuevo contacto con el antígeno

Macrófagos: células presentadoras de antígenos, fagocitan el antígeno. Los lisosomas tienen enzimas hidrolíticas que deshacen las proteínas del antígeno, transformándolas en pequeños péptidos que son expuestos en la superficie del macrófago gracias a las **proteínas del complemento principal de histocompatibilidad (MHC)**

-Los linfocitos T se originan en la médula ósea y maduran en el timo

Estudia el siguiente esquema.



- Explica, de modo muy general, lo que representa.
- Identifica qué células son A, B, C y D.
- Indica qué sustancias o qué procesos representan los números 1, 2, 3, 4 y 5.

Actividad 7

Cite tres órganos (o tejidos) y dos tipos de moléculas que formen parte del sistema inmunitario de los mamíferos [0,5]. Indique la función que desempeñan esos órganos y esas moléculas en la respuesta inmunitaria [1,5].

Órganos y tejidos: médula ósea, ganglios linfáticos, bazo, tejido linfoide asociado a mucosas (amígdalas, placas de Peyer, apéndice vermiforme) (solo tres órganos o tejidos, 0,1 punto cada uno) 0,3 puntos
Moléculas: anticuerpos, linfocinas, complemento, interferón, etc, (solo dos, 0,1 punto cada una) 0,2 puntos
Funciones.

Medula ósea: maduración y diferenciación de linfocitos B. Timo: diferenciación, maduración y selección de los linfocitos T. Ganglios linfáticos: filtran la linfa y permiten que los linfocitos B y T entren en contacto con el antígeno. Bazo: extrae y elimina partículas y células defectuosas desde la sangre. Tejido linfoide asociado a mucosas: protege las mucosas acumulando linfocitos, células plasmáticas y fagocitos. Anticuerpos: unión con antígenos específicos. Linfocinas: reguladores de la respuesta inmune. Complemento: destrucción celular, inicio y amplificación de los procesos inflamatorios, activación de los macrófagos. Interferón: respuesta a agentes externos tales como virus, bacterias, parásitos y células cancerígenas (solo la función de tres órganos o tejidos y dos moléculas, 0,3 puntos cada función) 1,5 puntos