

## **Tema 62. El sistema inmunológico. La inmunodeficiencia. Los sueros y las vacunas descubrimiento histórico e importancia sanitaria y económica.**

2º Bach. Inmunología
----------------------

### **62.1. Introducción histórica**

### **62.2. Defensas contra la infección**

#### **62.2.1. Mecanismos defensivos de superficie. La piel**

#### **62.2.2. Defensas tisulares no específicas**

#### **62.2.3. Defensas específicas**

### **62.3. El sistema inmunitario**

#### **62.3.1. Órganos linfoides**

#### **62.3.2. Linfocitos T.**

#### **62.3.3 Linfocitos B**

### **62.4. La inmunidad humoral**

#### **62.4.1. Los Antígenos**

#### **62.4.2. Los Anticuerpos.**

#### **62.4.3. La respuesta inmune**

#### **62.4.4. Tipos de reacción antígeno-anticuerpo**

### **62.5. Fenómenos inmunitarios**

#### **62.5.1. Concepto y clases de Inmunidad:**

#### **62.5.2. Alergia y Anafilaxia**

#### **62.5.3. Autoinmunidad**

#### **62.5.4. Inmunodeficiencia**

#### **62.5.5. Respuesta inmune contra el cáncer**

### **62.6. Importancia sanitaria y económica**

## 62.1. Introducción histórica

Aunque se puede decir que la Inmunología es una ciencia relativamente joven, ya que nace como verdadera ciencia a principios del siglo XX, existen algunos antecedentes previos que cabe mencionar.

En primer lugar, se ha constatado en todas las épocas cómo en las diversas epidemias siempre existían personas que contraían la enfermedad y quedaban "inmunizadas" contra ella, siendo muy extraño que la volviesen a padecer. Sin embargo, es en China, y desde épocas muy remotas, donde se tiene conocimiento de los primeros procesos dirigidos a la consecución de la inmunidad. Así, se acostumbraba a inhalar costras de los enfermos de viruela, con objeto de no contraer la enfermedad (**variolización**). Esta costumbre se extendió por Asia, Persia y Turquía. La esposa del embajador inglés en Turquía fue quien en 1787 difundió esta práctica en Inglaterra.

Aunque los efectos beneficiosos de la variolización eran claros, esta práctica sólo se justificaba por los terribles efectos de la viruela negra, dado que a veces se contraía la enfermedad llamada vaccinia e incluso se llegaba a morir.

En 1789, **Jenner** publicó sus observaciones de cómo la "**vacunación**" protegía contra la viruela sin los riesgos de la variolización. Se basaba en la utilización de la vaccinia (viruela bovina), enfermedad leve que presentaban los campesinos ingleses que trataban con ganado vacuno y que resultaban inmunes a las infecciones de viruela. Aunque aceptado con reticencias, en poco tiempo la vacunación sustituyó totalmente a la variolización.

Casi un siglo después, las aportaciones de **Louis Pasteur** en el campo de la Inmunología marcan prácticamente el nacimiento de esta rama de la ciencia como tal. Pasteur encontró que algunos procesos marcaban de forma importante la capacidad infecciosa de los microbios, de los que también se le considera descubridor. En 1880 observó que un cultivo de cólera aviar había perdido su capacidad infecciosa. Si posteriormente se inoculaban a las gallinas bacterias activas, se observaba que éstas se encontraban inmunizadas contra la enfermedad. Pasteur, en honor a Jenner, utilizó el término de **vacunación** para nombrar este fenómeno.

Un año después, Pasteur también comprobó que con el calor se atenuaba la acción patógena de los bacilos del antrax, con los que inmunizó a ovejas, vacas y cabras. En 1885 salvó la vida de un niño que había sido mordido por un perro rabioso, al que inyectó extractos secos de médula espinal de animales rabiosos. Aprobado por la Academia de Ciencias, se aplicó con éxito, desde entonces, a las personas que padecían la enfermedad.

El bacteriólogo español **Jaime Ferrán** y sus colaboradores (Valencia, 1885), aplicaron la vacuna anticolérica utilizando gérmenes vivos en lugar de gérmenes atenuados (Koch ya había demostrado que la bacteria del cólera producía inmunidad, una vez superada la infección). Tan convencido estaba de la utilidad de su vacuna de microbios vivos, que se la inoculó a él mismo y a su familia y colaboradores, sin observar ningún efecto.

En 1890 **Von Böhrling** y **Kitasato** (Instituto Koch de Berlín) descubren el suero antitetánico (a las antitoxinas se les llamó anticuerpos). Von Böhrling extendió sus estudios a la toxina diftérica.

**Buchner, Pfeiffer y Bordet** de 1893 a 1895, por separado descubrieron que en los sueros inmunes con actividad bacteriana existían dos elementos, uno termolábil (complemento) y otro termoestable y específico para la bacteria con la que se había obtenido el antisuero y en que se hallaban los anticuerpos.

El alemán **Paul Ehrlich** (Nobel en 1908) postuló su teoría sobre la formación de anticuerpos y observó el carácter hereditario de la inmunidad.

El ruso **Elie Metchnikoff** propuso que la actividad de las células móviles, linfoides, participaban en la inmunidad. Inició lo que sería la gran polémica de las **teorías humoral y celular**.

La mayor parte de los actuales investigadores se encuentran habitualmente en una de estas dos líneas, ya sea estudiando los factores solubles con actividad inmunológica, o las células que producen estos

factores. Esta frontera nos parece artificial, ya que los fenómenos inmunológicos exigen tanto elementos solubles como elementos celulares.

## 62.2. Defensas contra la infección

Todos los tejidos vivos están sujetos a la amenaza constante de invasión por agentes extraños y microorganismos patógenos (bacterias, virus, hongos, protozoos y parásitos multicelulares) que pueden penetrar a través de la piel o a través de las distintas aberturas (boca, ano, aparato genitourinario, etc.). Los organismos, especialmente los vertebrados, han desarrollado un conjunto muy elaborado de medidas de protección, con la misión de excluir o destruir principalmente a los microorganismos, pero también a otros invasores extraños y, en general, a toda estructura que no sea reconocida como propia. Este conjunto recibe el nombre de **sistema inmunitario**. El objeto de estudio de la Inmunología es precisamente el estudio de este complejo sistema de defensa. Se han desarrollado tres líneas principales de defensa:

### 62.2.1. Mecanismos defensivos de superficie. La piel

Constituye para los humanos nuestra primera línea de defensa. La piel constituye, en la práctica, una barrera impenetrable salvo que se erosione por abrasiones o quemaduras. La continua descamación de la capa córnea va eliminando las bacterias que hubieran podido infiltrarse. Contiene células de Langerhans (macrófagos) con actividad fagocitarias.

En las cavidades corporales, las superficies seromucosas, como el tejido conjuntivo de la cavidad oral, están protegidas por sustancias antibacterianas (lisozima y otras).

El aparato respiratorio se protege mediante una capa superficial de moco que es eliminada de forma continua por sus cilios y se renueva permanentemente.

El medio ácido del estómago, vagina y, en menor grado, en la piel inhibe el crecimiento de patógenos en estas localizaciones.

La flora bacteriana autóctona (piel, intestino grueso) es responsable de ciertos tipos de infecciones (caries, infecciones oportunistas) cuando descenden las defensas del organismo. Pero, pese a esto, constituyen una eficaz barrera defensiva mediante la secreción de sustancias de carácter antibiótico que impiden el asentamiento de otras bacterias.

Cuando fallan estas defensas se activan los otros dos tipos

### 62.2.2. Defensas tisulares no específicas

El daño a los tejidos desencadena, generalmente, una respuesta inespecífica (**inflamación**) aguda o crónica, que pretende eliminar los tejidos muertos y los materiales extraños, reemplazar la pérdida de tejido mediante la cicatriz y, a veces, regenerar el tejido normal.

La inflamación aguda se caracteriza por cambios vasculares, incluyendo la dilatación capilar, aumento de la permeabilidad y del flujo sanguíneo, lo que se traduce en la producción de un exudado rico en fibrina, y un aumento de la  $t^a$  en la zona. El aumento de la permeabilidad de las paredes capilares produce la salida y acumulación de agua (con oxígeno y nutrientes necesarios) en los tejidos de la zona produciendo un edema (hinchazón). El edema y alguna de las sustancias liberadas es la causa del dolor característico que tiene un significado de “alarma” para el organismo.

Los neutrófilos y, después, los macrófagos migran hacia el tejido dañado y, mediante fagocitosis, eliminan los restos de tejido, el material extraño y los patógenos<sup>1</sup>. En el núcleo de la infección puede formarse un acúmulo de restos celulares, bacterias y, sobre todo, leucocitos polinucleados que constituyen el pus.

La reacción inflamatoria se amplifica con la participación de los anticuerpos y del complemento, que al actuar sobre los mastocitos (células cebadas) de la piel y de las mucosas, hacen que estos liberen sustancias dotadas de actividad inflamatoria (histamina, prostaglandinas, tromboxanos, etc.).

La reserva de **macrófagos** constituye el Sistema Retículo Endotelial (S.R.E.) y, no sólo participa en la defensa contra las infecciones, sino que destruyen células envejecidas y regeneran tejidos. Se trata de un

---

<sup>1</sup> la fagocitosis puede activarse mediante mecanismos inmunológicos que se explican después.

conjunto de células que eliminan la infección y regeneran los tejidos dañados; para ello liberan interleucina 1 ( $IL_1$ ), que se comporta como un mensajero inmunitario y ejerce su acción sobre la totalidad del organismo<sup>2</sup>.

El **sistema del complemento** (Ver apartado 62.4.2., página 7) también constituye una defensa inespecífica.

### 62.2.3. Defensas específicas

El sistema inmunitario tiene como misión la de repeler los gérmenes patógenos y destruirlos. También controla la transformación cancerosa y el envejecimiento celular. Así como es responsable del rechazo en los injertos.

Todo lo dicho no es más que el resultado lógico del desempeño de su función primordial: distinguir lo "propio" de lo "extraño" (**antígeno**), destruyendo lo ajeno y conservando lo propio. Cuando se altera la percepción de lo propio y se considera como extraño, se producen **patologías autoinmunes**: esclerosis múltiple (se destruye la mielina), miastenia gravis (son atacados los receptores musculares de la acetilcolina), la diabetes mellitus juvenil (se destruyen las células productoras de insulina), etc.

Las defensas específicas se basan en el reconocimiento selectivo de los antígenos (determinantes antigénicos localizados en la superficie del germe o en las toxinas producidas por éstos). Una vez reconocida la naturaleza del antígeno, se pueden producir dos tipos de respuestas:

- a) **Respuesta celular, mediante los linfocitos T** que destruyen los microorganismos portadores de dichos antígeno, y las células propias en el caso de estar infectadas por ellos (sobre todo si la infección es vírica).
- b) **Respuesta humoral**, basada en la síntesis de anticuerpos por los linfocitos B y su liberación a la circulación sanguínea, que se extiende por el cuerpo y se unen con el antígeno inductor de su producción; en esta acción coopera el sistema del complemento, que ayuda a destruir al microorganismo invasor.

Las defensas específicas tienen capacidad de memorización del antígeno. No sólo induce una respuesta específica inmediata, sino que elabora una "memoria" que le permite reconocer al antígeno en el supuesto de una invasión posterior, lo que permite una acción rápida e intensa que garantiza la protección del organismo, impidiendo la proliferación de los gérmenes.

## 62.3. El sistema inmunitario

El sistema inmunitario está formado por un conjunto de células y sustancias químicas que cooperan entre sí formando un complejo entramado. El reconocimiento del antígeno y el desencadenamiento de la respuesta inmunitaria son procesos que transcurren en varias etapas y requieren la cooperación de macrófagos, linfocitos T y linfocitos B.

### 62.3.1. Órganos linfoides

Las células precursoras de los linfocitos T proceden de la médula ósea roja, maduran en el timo y se localizan en los ganglios linfáticos y en el torrente circulatorio linfático y sanguíneo.

Los linfocitos B se forman en la médula ósea roja, maduran en órganos linfoides distintos del timo (bolsa de Fabrizio en las aves y placas de Peyer u otros órganos en los mamíferos), se localizan en dichos órganos y también en el torrente circulatorio tanto linfático como sanguíneo.

#### TIMO

Es un órgano linfóide aplanado que se localiza en la parte alta del mediastino anterior y parte baja del cuello. Es más activo durante la infancia, tras la que va sufriendo una lenta involución.

---

<sup>2</sup> La  $IL_1$  actúa sobre el hipotálamo y produce fiebre que activa a los leucocitos y disminuye la cantidad de Fe en la sangre, elemento indispensable para el crecimiento bacteriano.

Su estructura es esponjosa con multitud de espacios interconectados ocupados por linfocitos T, donde se diferencian y terminan de madurar, produciendo dos tipos (T auxiliares o helpers (Ta o T<sub>4</sub>) y Tc o T<sub>8</sub> citotóxicos-supresores). Otras funciones que desempeñan son las de: desarrollo de autotolerancia inmunológica, secreción de hormonas y factores solubles para la maduración de los linfocitos y de otros órganos linfoides (timulina, timopoyetina, etc.), hematopoyesis durante el desarrollo fetal, etc.

### **GANGLIOS LINFÁTICOS**

La mayoría de los linfocitos se localizan en estas pequeñas estructuras encapsuladas con forma de habichuela, que se sitúan a lo largo de los vasos linfáticos. Estos ganglios se agrupan en las zonas donde se agrupan vasos linfáticos (troncos), como en el cuello, axila, región púbica, hilos pulmonares, etc. La estructura del ganglio favorece el contacto entre la linfa y las células linfoides.

Entre las células que los componen están: linfocitos procedentes de la médula ósea roja, células inmunológicas accesorias (macrófagos y otras células capaces de presentar antígenos), células del estroma (endotelios de los vasos, fibroblastos, etc.). Entre sus actividades destacan:

- Filtración de partículas y microorganismos de la linfa mediante la actividad fagocítica de los macrófagos.
- Interacción de los linfocitos circulantes con la linfa que contiene antígenos.
- Agregación, activación y proliferación de los linfocitos B que, en respuesta al antígeno adecuado, conduce a la formación de células plasmáticas y producción de anticuerpos.
- Agregación, activación y proliferación de linfocitos T con inducción de respuestas inmunes citotóxicas tras la estimulación antigénica adecuada.

### **TEJIDO LINFOIDE ASOCIADO A LAS MUCOSAS**

A lo largo de todo el tubo digestivo aparece tejido linfoide difuso o como acúmulos grandes no encapsulados (amígdalas y placas intestinales de Peyer); también los podemos encontrar en el tracto genitourinario y en el árbol traqueobronquial. Los acúmulos grandes son anatómicamente y funcionalmente parecidos a los ganglios linfáticos. La cantidad de tejido linfoide asociado a mucosas es máxima en la infancia y sufre atrofia progresiva en los adultos.

La mayoría de los linfocitos que aparecen de modo difuso en el árbol respiratorio y en el intestino suelen ser B; los del intestino delgado y grueso son casi exclusivamente de la estirpe T citotóxico-supresor.

Las **placas de Peyer** son grandes acúmulos linfoides que se encuentran dispersos en la mucosa del intestino delgado proyectándose hacia la luz a modo de cúpula. Sus centros germinales contienen linfocitos B, y entre los centros germinales se localizan los linfocitos T.

### **BAZO**

Es un gran órgano linfoide situado en el cuadrante superior izquierdo del abdomen; recibe un gran aporte sanguíneo (arteria esplénica), y drena su sangre (vena esplénica) hasta el sistema portahepático. Sus funciones son:

- Elaboración de respuesta inmune ante antígenos transportados en la sangre.
- Retirada de las partículas y células sanguíneas viejas o alteradas, sobre todo de eritrocitos.
- Función hematopoyética en el feto.

Se puede considerar al bazo análogo a un ganglio linfático, pero con la circulación sanguínea sustituyendo a la linfática. La estructura del bazo favorece el contacto entre la sangre y las células inmunológicamente activas. Los acúmulos de tejido linfoide esplénico (pulpa blanca) constituyen entre un 5 y un 20 % de toda la masa esplénica (el resto es pulpa roja). Los acúmulos de linfocitos T se localizan entorno a las arteriolas, mientras que los folículos constituidos por células B se sitúan también próximas a las arteriolas pero sin adoptar forma de vaina.

### **MÉDULA ÓSEA ROJA** (ver el tema 55)

## 62.3.2. Linfocitos T.

Como ya hemos señalado antes, sus células precursoras, aunque proceden de la médula ósea roja, maduran en el timo. Se localizan tanto en el torrente sanguíneo y linfático como en los ganglios linfáticos. Poseen numerosos receptores en su superficie que reconocen específicamente a los antígenos y las proteínas CMH (complejo mayor o antígenos de histocompatibilidad)<sup>3</sup>.

Existen dos tipos de linfocitos T: los auxiliares o de ayuda (Ta o T<sub>4</sub>), los citotóxicos (Tc o T<sub>8</sub>) y los linfocitos T de hipersensibilidad retardada.

**Los Linfocitos Ta** son activados cuando contactan simultáneamente con el antígeno y una proteína CMH de la clase II presentes en la superficie de los macrófagos. Al mismo tiempo, el linfocito Ta toma contacto con otra proteína (B<sub>7</sub>) producida por los macrófagos que han contactado con el antígeno. Si no se produce este segundo contacto, la célula T permanece inactiva. Como consecuencia de su actividad:

- a) Los linfocitos Ta así activados se multiplican<sup>4</sup> y sintetizan mensajeros que estimulan la acción de las células inmunitarias que han contactado con el mismo antígeno (macrófagos y otros fagocitos) haciendo más eficaz la fagocitosis (**opsonización**).

Los linfocitos Ta actúan primero y, por tanto, son los responsables de la respuesta inmunitaria, aunque no se activan hasta que, por ejemplo, un macrófago "les muestra" el antígeno procedente del agente infeccioso. El macrófago, tras fagocitar el germen, dispone de sus fragmentos con actividad antigénica sobre la superficie de su membrana, junto a sus CMH II.

- b) Estimulan la proliferación y fabricación de anticuerpos por parte de los linfocitos B específicos para el antígeno reconocido. Esta acción se lleva a cabo mediante la secreción, por parte del linfocito Ta, de linfocinas que regulan la proliferación de linfocitos B y su transformación en células plasmáticas.
- c) Estimulan la proliferación y acción de los linfocitos Tc mediante la secreción de interleucinas (IL<sub>2</sub>).

La función de los **linfocitos Tc** es unirse a las células del organismo portadoras del mismo antígeno y proteína CMH de tipo I que a ellos les ha estimulado (las células que han sido invadidas por bacterias o virus) y destruirlas, al tiempo que también toma contacto con la proteína B<sub>7</sub>, consiguiendo así paralizar la proliferación de los microorganismos. Esta acción consiste en la liberación de citoninas que producen la muerte celular, e interferón que estimula la lucha contra las células infectadas de virus. El interferón también puede ser sintetizado por células no inmunitarias que padecen una infección vírica, generando en las células vecinas una resistencia contra dicha infección.

Existe otro grupo de linfocitos "asesinos", denominados **células NK** (Natural Killer), cuya actividad citotóxica es menos específica, pues no precisan de la cooperación con los macrófagos ni reconocen proteínas CMH; suelen actuar preferentemente sobre células tumorales y otras células infectadas por agentes no víricos. Para algunos son los propios linfocitos Tc. Representan las defensas naturales contra el cáncer y, al igual que los fagocitos, resultan más eficaces sobre las células cuya superficie está marcada con anticuerpos.

**Los linfocitos T de hipersensibilidad retardada** son responsables de la alergia de contacto, pues se encuentran sensibilizados frente a determinados antígenos (alérgenos), y cuando se ponen en contacto con ellos, mediante sus receptores de membrana, liberan interleucinas (IL) responsables de la respuesta inflamatoria típica de esta clase de alergia.

Algunos investigadores postulan la existencia de **linfocitos T supresores** (Ts) que evitarían la autoinmunidad, pero esto no parece estar suficientemente demostrado. Cuando una infección ha sido superada estos linfocitos se encargan de detener las reacciones inmunitarias.

---

<sup>3</sup> Proteínas de la membrana celular propias de cada individuo y de cada tejido. Son los antígenos responsables de los rechazos. Las CMH del tipo II sólo están presentes en la superficie de las células inmunitarias; las CMH del tipo I están presentes en todas las células del organismo

<sup>4</sup> clon de linfocitos Ta o helpers



### 62.3.3 Linfocitos B

Como ya sabemos también se forman en la médula ósea roja y maduran en órganos diferentes del timo. Según la hipótesis de la selección clonal (Jerne, Lederberg y McFarlane), los linfocitos B constituyen una población de células formadas por clones diferentes, cada uno de los cuales tiene en su membrana un receptor antigénico distinto, de manera que el antígeno se une con el clon de linfocitos que presente en su membrana el receptor adecuado; esta unión los sensibiliza y capacita para responder a la señales de la interleucina 2 (IL<sub>2</sub>) y otras IL producidas por los linfocitos T<sub>H</sub>, que inducen la proliferación y diferencian en células plasmáticas productoras de anticuerpos.

Los receptores de los linfocitos B son moléculas de inmunoglobulinas de superficie, y los anticuerpos son moléculas de idéntica estructura, excepto en un pequeño fragmento terminal (aminoácidos hidrófobos), del que carecen los anticuerpos circulantes. Estos aminoácidos son los que sirven de unión con los lípidos de la membrana.

**Las células plasmáticas**, que se forman en los órganos linfoides y abundan en el plasma intersticial, comienzan a segregar anticuerpos específicos contra el antígeno reconocido. La producción de anticuerpos cesa cuando las células plasmáticas dejan de recibir el mensajero de inmunidad (IL) que induce dicha producción. Algunos autores asocian la interrupción de la producción de anticuerpos a la acción de los linfocitos T supresores.

### 62.4. La inmunidad humoral

Su base molecular se conoce mejor que la de la inmunidad celular. Los linfocitos B son los principales protagonistas de este tipo de respuesta inmune, ya que, como hemos dicho, en ellos tiene lugar la formación de anticuerpos también llamados inmunoglobulinas (Ig).

#### 62.4.1. Los Antígenos

Se dice que una sustancia es un antígeno cuando es capaz de provocar una respuesta inmunitaria específica contra sí misma. Se trata de sustancias que el sistema inmunitario detecta como extrañas y contra las cuales libera y sintetiza anticuerpos. Pueden actuar como antígenos moléculas del propio animal (autoantígenos); moléculas de otro individuo de la misma especie (isoantígenos), o moléculas de individuos de especies diferentes (heteroantígenos).

Por lo general, se reconocen como antígenos todas las estructuras moleculares comprendidas entre los 5 y los 34 Å, aunque es frecuente que un mismo antígeno posea en su molécula diferentes zonas con actividad antigénica distinta (**determinantes antigénicos o epitopos**). Los antígenos suelen ser moléculas componentes de la pared o cápsula bacteriana, de la cápsida o la envoltura membranosa de ciertos virus y, en general, de las estructuras superficiales de los diferentes parásitos o de las toxinas que puedan liberar al medio interno.

La mayoría de las proteínas tienen carácter antigénico, éste lo pierden si se desnaturalizan. Sus determinantes antigénicos suelen ser cuatro o cinco aminoácidos.

Aunque no abundan los antígenos de naturaleza glucídica (polisacáridos de la cápsula de algunos neumococos), de la combinación de polisacáridos y proteínas son los isoantígenos de los grupos sanguíneos (ABO), de alto poder antigénico.

Algunos heterolípidos de ciertos tejidos (cerebrósidos y gálgliosidos) y de los glóbulos rojos poseen poder antigénico.

#### 62.4.2. Los Anticuerpos.

Son proteínas (inmunoglobulinas) capaces de reconocer los determinantes antigénicos y unirse a ellos. Cada anticuerpo tiene por lo menos dos centros idénticos, con los cuales puede unirse a otros tantos antígenos. A su vez, es frecuente que el antígeno tenga múltiples determinantes antigénicos. El resultado

es que la reacción antígeno - anticuerpo da origen a una malla tridimensional proteica insoluble, que precipita y se degrada metabólicamente.

#### **CLASES: Inmunoglobulina G, A, M, D y E.**

Existen cinco tipos de inmunoglobulina (Ig), conocidas con las iniciales G, A, M, D y E. Las más representativas son las Ig G. Las otras cuatro son semejantes; la A y la M son oligómeros, en los que la estructura fundamental se repite varias veces.

**Las Ig G** constan de cuatro cadenas polipeptídicas, iguales dos a dos; dos cadenas ligeras (L) y dos pesadas (H), es decir  $L_2H_2$ . A diferencia de otras proteínas con estructura cuaternaria, en las Ig las uniones entre las distintas cadenas incluyen siempre puentes disulfuro, lo que proporciona a las moléculas una especial resistencia a la disociación. En las cadenas ligeras se distinguen **dos dominios** o zonas globulares, y, en las pesadas, cuatro. Como cada dominio tiene una masa molecular de unos 12'5 kdal, las cadenas ligeras tienen una masa de 25 kdal, y las pesadas, de 50 kdal (la masa total de la Ig G es de 150 kdal). Los dominios situados en la región N-terminal, tanto en la cadena ligera ( $V_L$ ) como en la pesada ( $V_H$ ), constituyen el centro activo de la Ig, que le permite reconocer y enlazar un antígeno específico. Estos dominios N-terminales presentan una gran variabilidad estructural (**región variable**), lo que permite hacer frente a la inmensa cantidad de posibles antígenos. El resto de la molécula presenta escasa variabilidad (**región constante**). En la región constante de las cadenas pesadas hay un grupo prostético de oligosacárido.

Las regiones variables ( $V_L$  y  $V_H$ ) comprenden la mitad de las cadenas ligeras ( $V_L$ ) y la cuarta parte de las pesadas ( $V_H$ ), y se localizan en la parte superior de la Y; pero además, dentro de cada región variable existen ciertas zonas (**hipervariables**), cuya capacidad de modificación de las secuencias de aminoácidos determina la enorme diversidad de anticuerpos. Como ya dijimos estos extremos hipervariables constituyen los centros, de los que cada molécula de Ig G posee dos.

La región constante también pertenece a la mitad de la cadena ligera ( $C_L$ ) así como a las tres cuartas partes de la cadena pesada ( $C_H$ ), formando el pie de la Y. Es la zona de la molécula que dirige su actividad biológica, es decir, regula las funciones que desempeñan las IG dentro del sistema inmunitario, entre las que destacan las siguientes:

- Función metabólica: mide la vida media de la molécula.
- Participa en el transporte de determinados antisueros desde la madre al feto a través de la placenta.
- Actúa como sistema de anclaje de los receptores de membrana de los linfocitos B.
- Representa la respuesta humoral (anticuerpo circulante) frente al antígeno.

En el momento de formarse el complejo antígeno-anticuerpo se activa la fijación del **complemento**. La respuesta inmune frente a los antígenos puede potenciarse mediante la acción de once globulinas del suero que constituyen el llamado **sistema del complemento**. Este sistema se activa por una serie de reacciones en cascada (semejantes a las de la coagulación sanguínea y producen dos efectos principales:

- a) una alteración irreversible de las membranas biológicas que acarrea la ruptura de las células y
- b) una activación de propiedades inmunológicas especiales.

Cuando una célula es portadora de un antígeno en su superficie (una bacteria, por ejemplo) y éste retiene anticuerpos específicos (Ig G o Ig M), se activa el sistema del complemento y se fijan varias proteínas de este sistema en la membrana celular, provocando la lisis, y con ello la muerte de la bacteria. Además de la actuación directa del complemento, a través de sus enzimas líticas, se le asignan intervenciones diferentes, tales como la de facilitar la fagocitosis, atraer a los leucocitos neutrófilos y macrófagos por quimiotaxis, desencadenar respuestas inflamatorias, etc.

#### **Las distintas clases de Ig son:**

- **Ig G.** Es un monómero cuya cadena pesada es de tipo  $\gamma$  (forma de Y). Es la más abundante; aparece tras las Ig M en la respuesta humoral y permanece aún cuando ha desaparecido el antígeno. Atraviesa la placenta y proporciona defensas al recién nacido en las primeras semanas, neutraliza las toxinas, fija el complemento y opsoniza los microorganismos patógenos. Antibacterianas y antivirales.



- **Ig M** Es un pentámero (cinco Y en círculo) de cadena tipo  $\mu$ . Es la primera en aparecer en la respuesta humoral y está en el torrente circulatorio, de donde no puede salir dado su elevado peso molecular. Son agentes aglutinantes (hemaglutininas anti A y anti B) y citolíticos (citólisis dependiente del complemento); también actúan como receptores de membrana en los linfocitos B.
- **Ig A** Monómero o dímero (una o dos Y) de cadenas  $\alpha$ . Aparece en el suero y en las secreciones seromucosas (saliva, lágrimas, fluidos nasales, calostros, etc.), donde actúa como defensas de las superficies externas del cuerpo. No fijan el complemento.
- **Ig E** Monómero (Y) con cadena tipo  $\epsilon$ . Su concentración aumenta en el suero en determinadas enfermedades de parásitos, pero, por lo general, se localiza en los receptores de membrana de los mastocitos y de los basófilos; ante la presencia del antígeno (suele ser un alérgeno) liberan histamina y otras aminas vasoactivas responsables de reacciones alérgicas (asma, etc.). Participan en los fenómenos de alergia..
- **Ig D**. Monómeros (una Y) con cadena tipo  $\delta$ . Permanecen unidas a la membrana de los linfocitos B, donde probablemente desempeñan la función de receptores antigénicos, junto con las Ig M. Su función no es bien conocida.

### 62.4.3. La respuesta inmune

En el proceso de reconocimiento del antígeno por los linfocitos B intervienen las Ig M y las Ig D, que actúan de receptores de membrana pero en el momento en que se diferencian en células plasmáticas liberan Ig M, Ig G, Ig E e Ig A; todas ellas poseen la misma región variable y, por tanto, responden frente al mismo antígeno, pero lo hacen de forma diferente, según la actividad que señale su región constante. Al cabo de unas dos semanas se establece el predominio de la Ig G.

En el cigoto existen unos pocos centenares de genes para la síntesis de Ig. A lo largo del desarrollo embrionario, las células que se han diferenciado para la síntesis de Ig (linfoblastos), se diversifican por recombinación de su material genético y por mutación en las llamadas **regiones hipervariables**. Se pueden obtener así millones de linfocitos, cada uno con una dotación genética propia, que le permite sintetizar una Ig específica.

#### (OPCIONAL)

*Si el sistema fuera un gen = anticuerpo, no habría espacio en el genoma humano para acoger a todos los genes que codifican los distintos anticuerpos posibles. Las experiencias del japonés Susumu Tonegawa (premio Nobel 1987) del Instituto de Inmunología de Basilea, condujeron a la descripción del proceso mediante el cual el sistema inmunitario produce tantos tipos de anticuerpos.*

*Los genes que codifican los anticuerpos pertenecen a cuatro familias de minigenes: 100 tipos de genes V (variables), 12 genes D (diversidad) y 4 genes J (unión) y genes constantes C que afectan a la función del anticuerpo pero no a su afinidad antigénica. Durante el desarrollo de una célula B, un miembro de cada uno de los conjuntos de minigenes salta de su posición original y se liga a otro hasta formar un gen V-D-J-C completo, pudiéndose ensamblar en muchos millones de maneras diferentes.*

*Tonegawa comparó la secuencia de nucleótidos de los linfocitos maduros con los de células embrionales y demostró que los segmentos que codifican las regiones variables de una molécula de anticuerpos se han movido en realidad a un nuevo lugar durante la diferenciación de un linfocito. Esta es la primera diferencia con los genes comunes, mientras que los genes que van a codificar la mayoría de las proteínas de un organismo adulto se encuentran ya en el óvulo fecundado, los minigenes se organizan en los núcleos celulares de los linfocitos B ante el estímulo de un determinado antígeno. Se calcula que estas posibles combinaciones, en el ser humano, son unos 18.000 millones.*

En la vida extrauterina (infantil y adulta) cada linfocito lleva adheridas a su superficie algunas moléculas de su Ig específica. En contacto con el antígeno adecuado, se forma una malla antígeno-anticuerpo en la membrana del linfocito, dando lugar al llamado casquete. El linfocito fagocita el casquete y "rejuvenece" transformándose en **immunoblasto**. Esta célula se multiplica, originando toda una descendencia de células

idénticas (un clon de células), que sintetizan grandes cantidades de la misma Ig. Este clon no desaparece, sino que persiste durante toda la vida del individuo. Un segundo contacto con el mismo antígeno induce una respuesta mayor y más rápida (**memoria inmunitaria**).

Finalmente, señalaremos que un antígeno no suele estimular un solo linfocito, sino a varios, con lo que se forman varias Ig distintas, todas ellas capaces de reaccionar con el antígeno, de manera parecida pero no idéntica.

El primer contacto con el antígeno provoca la respuesta primaria; tras la inoculación o primer contacto con el antígeno se observa un *periodo de latencia* (de dos a tres días), en el cual no hay producción de anticuerpos; una *fase de crecimiento rápido* en la producción de anticuerpos hasta alcanzar un máximo y un *periodo de decrecimiento*. Un nuevo contacto con el mismo antígeno da lugar a la *respuesta secundaria*. En este caso, el tiempo de latencia es mínimo, el crecimiento es mayor y el decrecimiento es más sostenido.

Las tres características fundamentales del sistema inmunitario: memoria, especificidad y reconocimiento de lo no propio se ponen de manifiesto en la respuesta humoral. El primer contacto con el antígeno da lugar a una respuesta primaria, por lo general insuficiente para impedir la infección, pero en la cual se imprime la "memoria". Si al cabo de un tiempo se produce un segundo contacto con el mismo antígeno, tiene lugar la respuesta secundaria, y la cantidad de anticuerpos liberada a la sangre es tan elevada que impide la infección.

#### 62.4.4. Tipos de reacción antígeno-anticuerpo

Ya hemos visto que cada antígeno provoca la secreción de un anticuerpo específico que se une selectivamente a él por las regiones variables de su molécula.

Si el antígeno es una sustancia tóxica, la unión con el anticuerpo provoca su **neutralización**, de modo que no pueda ejercer su efecto tóxico al impedirle fijarse sobre las membranas celulares.

Hay casos en los que cuando los anticuerpos, unidos al complemento, se unen a los determinantes antigénicos de bacterias y demás gérmenes, éstos quedan **opsonizados**, es decir recubiertos de anticuerpos y listos para ser engullidos por fagocitosis por los macrófagos y neutrófilos; además estimulan la secreción por los fagocitos de peróxidos y otros productos tóxicos que contribuyen a la destrucción de los microorganismos opsonizados.

Como dijimos (ver página 7) Cuando el complemento se une al anticuerpo también puede producir la lisis de las células infecciosas.

Algunos anticuerpos neutralizan los efectos nocivos de las toxinas segregadas por algunas bacterias, en cuyo caso se comportan como antitoxinas que provocan la **precipitación** de las toxinas (en general, de cualquier antígeno soluble), y el precipitado se elimina por filtración renal o bien es fagocitado por un macrófago.

En otros casos, los anticuerpos establecen uniones con los antígenos de superficie de diferentes células y producen **aglutinación**, como sucede con las hemaglutininas liberadas contra los eritrocitos de otro grupo sanguíneo. Un anticuerpo puede unirse a la vez a dos antígenos, asimismo, cada antígeno puede unirse a varios anticuerpos formando un entramado de complejos antígeno-anticuerpo.

(OPCIONAL)

*La exquisita afinidad de los anticuerpos por sus antígenos respectivos ha permitido desarrollar un método analítico extraordinariamente sensible y específico: el radioinmunoensayo (RIA). Mediante esta técnica se pueden determinar sustancias bioquímicas en concentraciones ínfimas, sin ninguna purificación previa, por ejemplo en suero o en orina. La sustancia que se pretende determinar se inocula a un cobaya, para que actúe en él como antígeno y así obtener los anticuerpos específicos (Ig), también se requiere disponer de la sustancia a medir marcada radiactivamente.*

## 62.5. Fenómenos inmunitarios

Conocidos los mecanismos de actuación del sistema inmunitario, se trata de estudiar a continuación algunos fenómenos concretos debidos a dichos mecanismos.

### 62.5.1. Concepto y clases de Inmunidad:

#### **Inmunidad natural**

Hay especies que no pueden ser infectadas por determinados microorganismos que producen enfermedades en otras especies; así, por ejemplo, el hombre no puede padecer algunas enfermedades propias de animales (peste porcina, peste aviar, etc.).

En otras ocasiones una raza no padece enfermedades propias de otras razas (la raza blanca es más susceptible a la tuberculosis que las demás). En ocasiones son determinados individuos los que demuestran una resistencia especial a adquirir enfermedades propias de su especie y raza.

Todo estos son ejemplos de **inmunidad congénita**, y se debe a que existe una especificidad entre un microorganismo y su hospedador.

La especificidad del microorganismo se debe en ocasiones a su capacidad de fijarse en la superficie de la célula hospedadora, ya que ésta es la primera fase de una infección celular.

En otras ocasiones, la incompatibilidad entre microorganismos y hospedador se debe a la facilidad que presenta éste último para sintetizar anticuerpos eficaces contra el primero.

#### **Inmunidad artificial o adquirida**

Es la que contrae un organismo contra una enfermedad infecciosa después de haber padecido esa misma enfermedad. El segundo contacto activa la memoria inmunitaria. Según la enfermedad de que se trate, la inmunidad adquirida puede durar toda la vida del individuo, o unos años, o período corto de tiempo.

#### **Inmunidad artificial Activa.**

Para la prevención de enfermedades infecciosas (viruela, difteria, tétanos, etc.) se recurre a la administración de vacunas. Éstas consisten en gérmenes desnaturalizados (inmunógeno), por el calor u otros tratamientos, que han perdido su poder patógeno, pero conservan sus determinantes antigénicos<sup>5</sup>. De este modo, la vacuna estimula la síntesis de anticuerpos específicos (inmunoglobulinas) contra el agente patógeno, y la memoria inmunitaria del organismo mantiene una defensa permanente contra posibles infecciones futuras por dicho agente. Es uno de los métodos utilizados para reforzar las defensas o combatir enfermedades infecciosas.

#### **Inmunidad artificial Pasiva.**

A veces se recurre, para tratar enfermedades infecciosas, particularmente las víricas, a la inyección de sueros ( $\gamma$ -globulinas) que contienen anticuerpos contra este agente patógeno (antitetánica, antiparotiditis, etc.). Estos sueros se obtienen inmunizando animales (caballo, oveja) con el virus deseado, y purificando parcialmente los anticuerpos a partir de su plasma. Los anticuerpos (inmunoglobulinas) de estos animales son muy similares a las humanas, y no actúan, a su vez, como antígenos. Es otro de los métodos utilizados para reforzar las defensas o combatir enfermedades infecciosas.

La quimioterapia es el tercero de los métodos utilizados para reforzar las defensas o combatir enfermedades infecciosas.

### 62.5.2. Alergia y Anafilaxia

---

<sup>5</sup> En la difteria y tétanos se inyectan toxoides no las bacterias atenuadas.

Una reacción alérgica es una reacción inflamatoria generalizada por todo el organismo, como consecuencia de una hipersensibilización del sistema inmunitario a algún antígeno (alérgeno) que en sí es inofensivo para el organismo.

La causa de las alergias es discutida. Algunos postulan que se debe a la carencia de linfocitos Ts que deberían bloquear la respuesta inmunitaria contra una sustancia inocua.

Otros opinan que los mecanismos alérgicos son idénticos a las defensas contra parásitos (insectos, ácaros, lombrices,...); en ausencia de contactos habituales con parásitos, el mecanismo inmunitario se especializa en actuar contra sustancias inocuas. Se argumenta, en esta línea, que las alergias son más abundantes en los países occidentales por la erradicación de muchos parásitos; además, la alergia al polvo está causada por la reacción inmunitaria frente a los excrementos de ácaros.

Las sustancias volátiles, el polvo, polen, etc. se introducen en el torrente circulatorio tras su inhalación, hipersensibilizando el sistema inmunitario del individuo, ya que debido al primer encuentro con el antígeno se produjo una gran cantidad de anticuerpos Ig E, con lo cual hay muchos mastocitos sensibilizados.

La respuesta de éstos es la causa de las alergias: el exceso de histamina provoca hinchazones y pústulas en el cuerpo y secreción excesiva de mucosidad en las vías respiratorias debido a la disminución de la permeabilidad de los capilares sanguíneos, y trastornos digestivos y dificultades respiratorias debidas a la relajación de los músculos de fibra lisa; la interleucina segregada por los macrófagos, atraídos por los factores liberadores por los mastocitos, provoca fiebre, y muchos de los factores liberados por los mastocitos en reacción con el plasma, provocan pruritos y picores.

### MEDIADORES DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS

Sustancia química	Actividad	Síntomas
Histamina (1)	Contrae bronquios Vasodilatación Aumento permeabilidad capilar Excitación nerviosa Secreción de mucosidad	Pitos: dificultades respira. Enrojecimiento y hasta shock Hinchazón y hasta shock Picor y dolor en la piel Congestión vías respiratorias
Factor activador de plaquetas (1)	Contrae bronquios Vasodilatación	Igual que la histamina Igual que la histamina
Leucotrienos (2)	Contrae músculos Aumenta permeabilidad capilar	Igual que la histamina Igual que la histamina
Prostaglandina D (2)	Contrae bronquios	Igual que la histamina

(1) Mediadores presentes en los gránulos (2) Mediadores lípidos

Hay reacciones alérgicas en las que el antígeno se une a anticuerpos Ig M o Ig G, entrando en juego la acción del complemento. Esto puede provocar la hemólisis (rotura de los glóbulos rojos), que accidentalmente se unan al punto de aglutinación antígeno-anticuerpo, o que se unan por afinidad al antígeno (caso de algunas alergias contra medicamentos), y esto provoca erupciones cutáneas de color púrpura y fatiga similar al estado de anemia.

Cuando la reacción alérgica alcanza elevada intensidad, se dice que el individuo padece un **shock anafiláctico**, que puede desencadenar la muerte del individuo.

### OPCIONAL. Alergia al polen o fiebre del heno.

El primer contacto con el alérgeno induce la formación de Ig E, que se fijan en la superficie de las células cebadas (mastocitos) del tejido conjuntivo y de los basófilos.

En un segundo contacto, la inhalación del polen estimula la secreción de anticuerpos por las células plasmáticas sensibilizadas de las vías nasales: el alérgeno reacciona con la Ig E formando enlaces puente entre las Ig E adyacentes y estimulando la secreción en los mastocitos.

La histamina y demás mediadores provocan una dilatación y un aumento de la permeabilidad vascular, lo que ocasiona edemas, por acumulación de líquido en el espacio intersticial y enrojecimiento. Estas

reacciones provocan la inflamación e irritación de las vías nasales y la producción excesiva de moco; por ello, el afectado estornuda, sus ojos lagrimean y se produce malestar.

Asimismo, los mastocitos liberan una sustancia anafilática de acción lenta (SRS-A, Slow-Reacting Substance of Anaphylaxis) que provoca la contracción de la musculatura lisa de los bronquios, ocasionando dificultades respiratorias de tipo asmático (respiración jadeante), muy característica de la alergia al polen.

### 62.5.3. Autoinmunidad

El hecho de que los componentes moleculares propios no desencadenen la respuesta inmunitaria se explica, según la hipótesis de la selección clonal, porque, durante la etapa embrionaria, todos los linfocitos que produjeran anticuerpos frente a antígenos propios serían destruidos por la proteína B<sub>7</sub> producida por los macrófagos, y sólo sobrevivirían los que no reconocen los antígenos presentes en esta etapa del desarrollo. Una alteración del sistema de reconocimiento ocasionada por una mutación da lugar a la aparición de la enfermedad autoinmune.

La **autoinmunidad** consiste en que el sistema inmunitario toma como cuerpo extraño a algún tipo celular o alguna proteína propios del organismo, ejerciendo contra él todas las acciones propias del rechazo de una infección. Algunos creen que la causa de la autoinmunidad es la ausencia de linfocitos Ts que deberían bloquear la respuesta inmune contra los tipos celulares y proteínas propios.

El mecanismo que desencadena la autoinmunidad puede ser un fenómeno de mimetismo de algunos agentes patógenos. Es decir, antígenos foráneos pueden ser tan similares a algunas proteínas del organismo que los linfocitos activados contra el microorganismo infeccioso reaccionan también contra células del propio cuerpo.

Entre las principales enfermedades autoinmunes citamos: enfermedad de Addison (glándulas adrenales), Enfermedad de Graves (tiroides), Diabetes mellitus insulino dependiente, esclerosis múltiple (cerebro y médula espinal); anemia perniciosa (células parietales gástricas), Psoriasis (piel), artritis reumatoide (tejido conjuntivo), esterilidad espontánea, etc.

La **autotolerancia** con las propias proteínas permite trasplantar los tejidos de un lugar a otro del mismo organismo, como en el caso de los autoinjertos de piel. Al tener también las mismas proteínas se pueden trasplantar órganos entre gemelos univitelinos, sin problemas de rechazo.

No ocurre lo mismo cuando se trasplantan órganos de personas extrañas (trasplantes de corazón, riñón, hígado, etc.), en cuyo caso hay que acudir a fármacos supresores de la respuesta inmunitaria.

Así, pues, existen cuatro tipos de trasplantes y tres tipos de rechazo. Los trasplantes pueden ser:

1. alogénicos: entre individuos de la misma especie.
2. Autólogos: de un individuo a sí mismo (injertos de piel, por ejemplo);
3. isotrasplantes: entre gemelos idénticos, y
4. xenotrasplantes: entre especies diferentes, inviables por el momento, aunque con fundadas esperanzas en los avances biotecnológicos.

Los tipos de rechazo son:

- a) hiperagudo: tiene lugar en segundos, al entrar en contacto la sangre del receptor y el tejido injertado; supone la existencia de anticuerpos preexistentes formados por inmunizaciones externas previas; sin tratamiento y únicamente evitable si se han hecho las adecuadas pruebas previas.
- b) Agudo: acontece dentro de los tres primeros meses tras la operación; puede estar mediado tanto por linfocitos T como B, o por ambos a la vez; abordable médicamente con fármacos inmunosupresores.
- c) Crónico: se presenta a partir de los seis meses y supone un lento aunque constante deterioro del tejido y, por tanto, de su función; se deben administrar permanentemente inmunosupresores en dosis relativamente bajas.

### 62.5.4. Inmunodeficiencia

Se debe a la carencia de alguno de los factores del sistema inmunitario, lo cual produce una excesiva facilidad para adquirir enfermedades infecciosas.



La inmunodeficiencia puede ser congénita, debido a la falta de maduración de alguno de los elementos celulares implicados en el sistema inmunitario, o adquirida, por enfermedad o desnutrición que impida la maduración de los elementos celulares de la inmunidad.

A los pacientes que han sufrido trasplantes de órganos, se les ha de provocar una inmunodeficiencia para impedir que su sistema inmunitario ataque a las células del nuevo órgano.

Tiene especial actualidad el S.I.D.A., provocado por la infección de un virus que se fija selectivamente en receptores de antígenos de los linfocitos T<sub>4</sub>, con lo que si estos linfocitos no toman contacto al mismo tiempo con la proteína B<sub>7</sub>, quedan inactivados aun antes de sucumbir frente al virus.

### 62.5.5. Respuesta inmune contra el cáncer

Las células cancerosas son consideradas por el sistema inmune como organismos extraños, ya que invaden y atacan los tejidos normales o compiten por ellos. Además de ser diferentes morfológica y estructuralmente, también presentan extraños antígenos en su superficie.

Hay alguna evidencia de que el sistema inmune puede luchar contra sus propios cánceres, es más, parece haber cánceres que son abortados espontáneamente.

Se deduce que el refuerzo de la respuesta inmune puede proporcionar un medio para la prevención o control del cáncer. Al parecer la respuesta inmune mediada por células puede haber tenido su origen evolutivo como defensa contra células aberrantes del propio organismo. Una forma de tratar el cáncer consiste en aplicar dos propiedades de la respuesta inmunológica: el reconocimiento de antígenos por anticuerpos y la reacción de los linfocitos T ante los superantígenos.

Éstos son proteínas de origen microbiano que poseen una excepcional capacidad para activar gran cantidad de linfocitos T, independientemente de su especificidad frente a los antígenos. Los superantígenos se unen al complejo que se forma por la unión del CMH (complejo mayor de histocompatibilidad) de clase II (se encuentran sólo en las células del sistema inmune y sirven para que se identifiquen entre sí)<sup>6</sup> y los receptores de las células T.

La estrategia terapéutica consiste en fusionar un superantígeno con un anticuerpo que reconoce un determinado antígeno de un tumor, formando un híbrido. Cuando el híbrido encuentra el tumor, el anticuerpo se une al antígeno y el superantígeno atrae a la célula T, que realizan su función, es decir, destruir al superantígeno y, por añadidura, matar el tumor. La estrategia resulta eficaz ya que las células T son más destructivas que los anticuerpos.

### 62.6. Importancia sanitaria y económica

El amplio uso de la vacuna contra la viruela ha conducido a uno de los mayores éxitos de la historia de la medicina. El último caso de viruela observado, como una infección natural, data de 1975. Dado que la enfermedad está erradicada, no es necesaria actualmente la vacunación. Tan sólo este hecho demuestra bien a las claras la eficacia de las vacunas dentro de la medicina preventiva.

En la actualidad los principios de la inmunización por medio de la vacunación se aplican ampliamente a gran variedad de enfermedades. El material inyectado empleado para desencadenar la respuesta de producción de anticuerpos y producir protección puede ser vivo o muerto.

La decisión de vacunarse descansa sobre el balance entre los riesgos de los efectos secundarios de la propia vacunación contra los riesgos de padecer la enfermedad.

#### Las enfermedades más frecuentes prevenidas por la vacunación son:

**Difteria, Tétanos y tos ferina.** Se preparan a partir de bacterias muertas que se administran juntas en una sola inyección (vacuna triple). La primera dosis se suministra a los tres meses. Después de seis a ocho semanas, se administra una segunda dosis para reforzar la respuesta de anticuerpos y finalmente una tercera dosis se administra de cuatro a seis semanas después, de forma que se completen tres inyecciones en el primer año de vida. La vacuna triple se repite a los seis años, y se aconseja otra dosis a los 18 años.

---

<sup>6</sup> Los CMH de clase I se distinguen de los de clase II tanto por su estructura como por su función. Se dan en todo tipo de células y sirven para poder ser identificadas por los receptores de los linfocitos T citotóxicos.

**Polio.** Esta vacuna contra la poliomielitis se administra por la boca y es una combinación de tres tipos de virus vivos atenuados, dado que los virus están vivos, aunque atenuados, pueden ocasionalmente producir leves molestias como dolor abdominal, fiebre y diarrea leve. La vacuna se suele administrar en un terrón de azúcar. A la edad de seis años, junto con la triple, se suele administrar una segunda dosis.

**Rubéola.** La rubéola, padecida durante los tres primeros meses de embarazo produce con frecuencia anomalías en el feto. Se debe vacunar a todas las niñas que no hayan contraído la enfermedad antes de que puedan quedar embarazadas. Esta vacuna produce inmunidad de por vida.

**Tuberculosis.** A la vacuna se la conoce como la BCG (se inyecta extracto de la pared celular del bacilo que la produce, siendo eficaz en un 70 %). Sólo es preciso administrarla en las personas cuyos test cutáneos para la tuberculosis sean negativos (mantoux negativo), ya que, en este caso, nunca han estado expuestas al bacilo y pueden ser susceptibles de padecer la infección.

**Sarampión.** Si no se ha padecido la enfermedad, se suele vacunar durante el segundo año de vida, como mínimo tres meses después de otra vacuna activa.

**Gripe.** Las personas que se vacunan contra ella parece que son menos propensas a contraerla; pero dada la alta tasa de mutación del virus no parece eficaz del todo. No obstante se aconseja para personas mayores, sobre todo las que puedan tener bronquitis crónicas o severas.

La vacunación contra el tétanos se suele aplicar en tres dosis espaciadas.

## ESQUEMAS GLOBALES DE LOS PROCESOS INMUNITARIOS

