



# BIOLOGÍA

**2º BACHILLERATO**

**TEMA 26: Procesos inmunitarios  
normales y alterados**

[www.tipsacademy.es](http://www.tipsacademy.es)



## TEMA 29 PROCESOS INMUNITARIOS NORMALES Y ALTERADOS

### 1. TIPOS DE INMUNIDAD.

En el tema anterior vimos la infección con un patógeno desencadena una respuesta inmune primaria y genera una **memoria inmunitaria** que permite una más rápida y eficaz respuesta frente al patógeno cuando infecta en posteriores ocasiones. Esta respuesta secundaria puede evitar que el patógeno sea capaz de producir la enfermedad. Se genera de esta forma un estado de **inmunidad** frente al patógeno. Esta inmunidad se puede inducir de manera **natural** o **artificial** y ser a **activa** o **pasiva**.

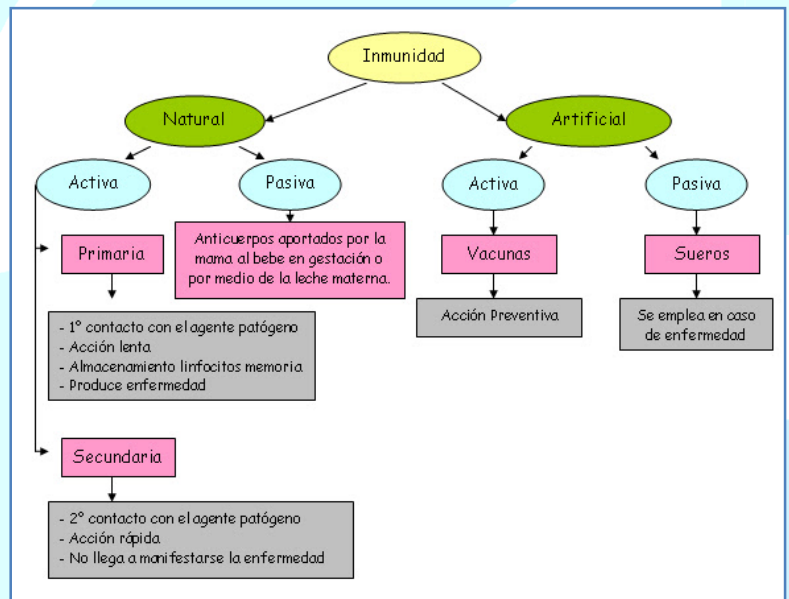
#### INMUNIDAD NATURAL

**Inmunidad natural activa secundaria:** Se produce tras haber superado una infección. La producen los linfocitos B y T de memoria.

**Inmunidad natural pasiva:** Se produce por transferencia de anticuerpos desde la madre al feto por vía placentaria y por la leche materna.

#### INMUNIDAD ARTIFICIAL

**Inmunidad artificial pasiva:** Se produce por transferencia de anticuerpos que sintetizados previamente en otra persona o en un animal (caballo). Este tipo de inmunidad es temporal, y dura apenas unas semanas o meses.



**Sueros:** Contienen anticuerpos específicos contra una enfermedad. Se obtiene de personas o animales que han padecido la enfermedad.

**Gammaglobulinas:** Es una fracción proteica del suero humano que contiene una mezcla de anticuerpos entre los que se encuentran los que interesan.

**Inmunidad artificial activa (vacunación):** La inmunización activa es el proceso de estimular al organismo a producir anticuerpos y otras respuestas inmunes a través de la administración de una **vacuna**.

Las **vacunas** son suspensiones de **antígenos** administradas para inducir inmunidad y prevenir enfermedades infecciosas o sus secuelas. Tras el suministro de la vacuna se ponen en marcha los mecanismos de la inmunidad natural innata y activa y de esa manera se genera **memoria inmunitaria**.

Se diferencian varios tipos de vacunas según el origen y la naturaleza de los antígenos utilizados

**A. Vacunas Atenuadas:** Contiene **microorganismos vivos** seleccionados de cepas que no sean patógenas (o lo sean poco) pero que inducen inmunidad similar a la generada por las cepas patógenas. De este tipo son las vacunas contra la polio, el sarampión y la rubeola.

- B. Vacunas Inactivadas:** Consisten en el uso de **microorganismos muertos** o inactivados por el calor, la formalina u otros agentes químicos. Pertenecen a este tipo las vacunas contra la rabia, la tos ferina y difteria
- C. Acelulares.** Contienen solo partes del microorganismo o productos de este capaces de inducir la respuesta inmune. Pueden ser de tres tipos:
- D. Toxoides:** Constituidas por toxinas del microorganismo inactivadas con calor o agentes químicos. Un ejemplo es la vacuna contra el tétanos producido por *Clostridium tetani*
- E. Antígenos aislados:** Contienen la molécula antigénica o partes de esta capaz de inducir la respuesta inmune. El desarrollo de las técnicas de ingeniería genética han permitido fabricar las partes del antígeno que inducen la respuesta inmune (**epitopos**). Un ejemplo son las vacunas contra el virus de la hepatitis B y contra el virus del papiloma humano.
- F. Vacunas antidiotípicas:** Contienen anticuerpos frente al antígeno, producidos en otro organismo. Estos anticuerpos al ser inoculados en otro organismo generan **anticuerpos antiidiotipos** que son capaces de generar una respuesta inmune específica.

El **idiotipo** es el determinante individual que diferencia un anticuerpo concreto de cualquier otro anticuerpo, con diferente especificidad antigénica. Se sitúa en la región hipervariable de los anticuerpos.

## 2. ALTERACIONES DEL SISTEMA INMUNE.

### 2.1 DEFICIENCIAS INMUNITARIAS: INMUNODEFICIENCIAS

Son trastornos del sistema inmunitario que ocurren cuando la respuesta inmunitaria es excesiva o deficiente. Pueden ser de dos clases:

#### *Immunodeficiencia congénita o hereditaria*

Tienen una base genética. No son frecuentes pero suelen ser graves. Se desarrollan en los primeros años de vida. Algunas afectan a las defensas inespecíficas y otras más graves afectan a las defensas específicas, tanto a la inmunidad humoral como la celular

Entre los que afectan a inmunidad humoral:

- **Hipogammaglobulinemia**, Es una baja producción de anticuerpos que generalmente lleva a repetidas infecciones respiratorias y gastrointestinales.
- **Agammaglobulinemia**, que provoca infecciones graves en las primeras etapas de la vida, y es a menudo mortal pues impide que los linfocitos B produzcan anticuerpos

Entre las que afectan a la inmunidad celular están las que afectan a los linfocitos T y causan infecciones repetitivas, por ejemplo por *Candida* (levaduras) en boca, tracto digestivo y urogenital.

#### *La inmunodeficiencia adquirida*

Son más frecuentes que las congénitas. No tiene origen genético y pueden parecer en cualquier momento de la vida como consecuencia de diversos factores:

- Enfermedades como las leucemias, la diabetes y algunos cánceres.
- La exposición prolongada a radiaciones.
- Los tratamientos inmunosupresores en personas trasplantadas
- La desnutrición, si la persona no consume suficientes proteínas.
- Las personas a quienes se les ha practicado una extirpación del bazo.
- Infección por **VIH** (virus de inmunodeficiencia humana) que provoca la enfermedad del **SIDA** (síndrome de inmunodeficiencia adquirida).

**VIH y SIDA:** En el tema de microbiología ya estudiamos el ciclo biológico de este virus. La enfermedad se inicia cuando el virus penetra en el cuerpo de una persona procedente de otra persona infectada (**transmisión**). En la persona infectada el virus está en cantidades suficientes en algunos líquidos corporales como el plasma, el semen y los flujos vaginales, de manera que las principales vías de transmisión son:

- Por relación sexual con personas infectadas sin usar preservativo.
- Por contacto con la sangre, hemoderivados, semen y los órganos trasplantados 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)

El virus una vez en la sangre se une a los linfocitos T4 y se fusiona con su membrana introduciendo el ARN viral a partir del cual se hace una copia de ADN mediante la transcriptasa inversa. El ADNc se incorpora al ADN del linfocito para dar un provirus (ciclo lisogénico). El virus puede permanecer así durante bastante tiempo en lo que la persona está infectada pero no sufre la enfermedad. Cuando el virus entra en fase lítica y se destruyen los linfocitos es cuando aparece la inmunodeficiencia y la enfermedad

### HIPERSENSIBILIDAD

Se produce cuando el organismo reacciona de una forma inapropiada o excesiva de manera que se pueden ocasionar lesiones en los tejidos del propio organismo. Se distinguen cuatro tipos diferentes de hipersensibilidad:

- 1. Hipersensibilidad de tipo I**, (inmediata o anafiláctica): Se conoce como **reacción alérgica** o **alergia**. Se produce minutos después del contacto con el agente desencadenante de la alergia (**alérgeno**). Está causada por alérgenos que a través de una respuesta de linfocitos TH activan linfocitos B para que produzcan anticuerpos E (**IgE**). Estas inmunoglobulinas se unen a basófilos y mastocitos y producen la liberación de los mediadores de la inflamación.
- 2. Hipersensibilidad de tipo II**, (citotóxica): Dependen de anticuerpos tipo IgG o IgM. El resultado es la activación del **sistema de complemento** por la vía clásica y la activación de las **células fagocíticas** y plaquetas.
- 3. Hipersensibilidad tipo III:** Se producen por la existencia de inmunocomplejos (antígenos unidos a anticuerpos) circulantes en sangre que al depositarse en los tejidos causan la activación de los fagocitos que atacan a esas células con el subsecuente daño tisular.
- 4. Hipersensibilidad tipo IV o retardada:** Requiere un periodo de sensibilización de 1 a 2 semanas tras el primer contacto con el antígeno. Se caracteriza por la llegada al foco inflamatorio de un gran número de células no específicas del antígeno con predominio de los fagocitos. Los linfocitos T segregan **citocinas** que atraen a los macrófagos que desencadenan el proceso inflamatorio. Pueden producir la reacción **granulomatosa** que produce nódulos con inflamación continua y puede ser mortal.

### ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Son reacciones de base inmunológica, habitualmente persistentes y de larga duración, en las que intervienen antígenos propios. Suelen estar producidas por reacciones de hipersensibilidad de tipo II o de tipo III. Existen factores genéticos para el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Pero también hay factores no controlados genéticamente, que se denominan factores ambientales, entre ellos: agentes infecciosos, sustancias

químicas o factores hormonales (como las hormonas sexuales femeninas). Algunos ejemplos de enfermedades autoinmunes son el lupus, la esclerosis múltiple o la fiebre reumatoide.

### 3. EL SISTEMA INMUNE Y LOS TRASPLANTES DE ÓRGANOS

**Trasplante o injerto:** Es la transferencia de células vivas, órganos o tejidos de una parte del organismo a otra o de un individuo a otro. Según la relación existente entre donante y receptor, existen diferentes tipos de trasplante:

- **Autotrasplante:** Injerto en el que donante y receptor son el mismo individuo, como ocurre, por ejemplo, en trasplantes de piel.
- **Isotrasplante:** Es aquel que se realiza entre dos individuos que son genéticamente idénticos (gemelos univitelinos o animales de experimentación seleccionados).
- **Alotrasplante:** Es el que se realiza entre dos individuos diferentes pertenecientes a la misma especie.
- **Xenotrasplante:** El efectuado entre dos individuos de especies distintas.

En el caso de los dos últimos, el sistema inmune reconoce los antígenos del órgano donado y se desencadena la respuesta inmunitaria produciendo el rechazo. Dependiendo de la velocidad con la que se produzca, se distinguen 4 tipos de rechazo:

- El rechazo **hiperagudo**, que se produce sólo horas o incluso minutos después de realizado el injerto.
- El rechazo **acelerado** que se manifiesta durante los primeros días postrasplante se producen, en la mayoría de los casos, por la presencia de anticuerpos preexistentes en el suero del receptor.
- El rechazo **agudo**, es aquel que se produce en el primer mes postrasplante.
- Por último, el rechazo **crónico**, se produce meses o años después del trasplante y su proceso no se conoce con exactitud.

El éxito o el fracaso de un determinado trasplante, depende en gran medida de la relación genética existente entre donante y receptor. Cada especie animal posee un conjunto de genes denominado genéricamente Complejo Mayor de Histocompatibilidad (**MHC**), y en el caso de los humanos sistema **HLA** (del inglés Human Leukocyte Antigens), que codifica para una serie de moléculas presentes en la superficie de las células, que son las que determinan en gran parte el grado de compatibilidad o incompatibilidad en el trasplante de órganos. La presencia en los órganos injertados de moléculas HLA distintas a las del receptor, provoca en éste el desarrollo de anticuerpos y células T citotóxicas dirigidas frente a dichas moléculas, lo que conduce al rechazo de dicho órgano.

**Terapia inmunosupresora:** Después del trasplante se puede actuar en la prevención del rechazo con la utilización de agentes inmunosupresores. El agente inmunosupresor ideal, sería aquel capaz de reducir o anular la posibilidad de un rechazo, pero sin afectar al resto de las respuestas inmunes. Por desgracia este agente inmunosupresor no ha sido descubierto hasta el momento, por lo que es necesario tener en cuenta que los pacientes inmunosuprimidos presentan problemas de disminución de defensas frente a todo tipo de organismos patógenos y de desarrollo de determinados tipos de tumores.

### 4. EL SISTEMA INMUNE Y EL CÁNCER.

El sistema inmune juega un importante papel defendiendo al individuo frente al crecimiento de células cancerosas, esto se conoce como teoría de inmunovigilancia o **vigilancia inmunitaria** y postula que las células tumorales expresan antígenos, que no están presentes en las células normales, y que hacen que la célula tumoral sea reconocida por el sistema inmune como extraña y por consiguiente sea destruida. En la destrucción podrían intervenir:

- Linfocitos T por su capacidad citotóxica directa y la producción de citocinas.
- Células NK por su capacidad de provocar la lisis de células tumorales.
- Macrófagos ya que pueden afectar al crecimiento tumoral inhibiendo la proliferación de células tumorales, y además pueden atacar directamente a las células tumorales.
- Factores químicos como el interferón y la interleucina.

La aparición de un tumor implica que las células neoplásicas son capaces de crecer a pesar de los mecanismos de control inmunológico. Por ello se cree que las células tumorales podrían utilizar diferentes mecanismos para evitar el reconocimiento y destrucción del sistema inmune.

Las formas habituales de tratamiento de los enfermos cancerosos con radioterapia, cirugía y quimioterapia no son suficientes en multitud de casos, sobre todo en cánceres con gran invasión de tejidos o con metástasis. Prueba de ello es que, en la actualidad, la segunda causa de muerte es el cáncer, lo que ha motivado un gran interés de médicos e investigadores para encontrar nuevas terapéuticas contra esta terrible enfermedad. Este esfuerzo está dirigido al perfeccionamiento de los sistemas tradicionales de tratamiento y a través de la introducción de unas nuevas formas terapéuticas, para lo cual se tienen grandes esperanzas puestas en el desarrollo de la inmunoterapia.

Las nuevas estrategias en la inmunoterapia tienen como objetivo el potenciar la respuesta inmune frente al tumor, como por ejemplo:

- Activación inespecífica del sistema inmune.
- Utilización de citocinas como antitumorales.
- Utilización de anticuerpos monoclonales sin modificar o unidos a toxinas, enzimas o radioisótopos que poseen capacidad citolítica de las células tumorales.
- Mediante vacunas utilizando virus oncogénicos a partir de células tumorales modificadas o alteradas genéticamente.
- Mediante terapia génica introduciendo genes capaces de modular la actividad tumoral (supresión de genes mutados) o genes dirigidos a amplificar la producción de citocinas.

## 5. ANTICUERPOS MONOCLONALES

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 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. 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.
- **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. Existen varios anticuerpos monoclonales aprobados para su uso en determinadas enfermedades.