



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLÓGIA

INMUNOLOGÍA Y DISFUNCIÓN DEL SISTEMA
INMUNE PARA ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE
CIRUJANO DENTISTA

TITULACIÓN POR ALTO PROMEDIO
PRUEBA ESCRITA
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA
PRESENTA:
LUISA ANTONIA SCHULTZ RIVERA

TUTOR C. D. LILA ARELI DOMÍNGUEZ SANDOVAL



MEXICO, D. F.

2006

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

77824



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Título: Inmunología y Disfunción del Sistema Inmune para Estudiantes de la Carrera de Cirujano Dentista

Indice.

Introducción	5
1.Inmunidad Natural	6
a)Innata	7
b)Mecanismos de defensa no específicos	7
- Sistema fagocítico mononuclear	8
- Sistema de complemento	8
- Sistema interferón	8
- Inflamación	9
2.Antígenos	9
-Epítope	10
a)Hapteno	12
b)Acarreador	12
3.Inmunidad Adquirida	13
a)Especificidad	13
b)Memoria	14
c)Reconocimiento de lo propio y de lo ajeno	14

4.Inducción de la respuesta inmunitaria	14
a) Presentación del antígeno	15
b) Activación de los linfocitos	16
c) Respuesta primaria y secundaria	17
5. Regulación de la respuesta inmunocelular	18
a) Linfocitos T	18
b) Receptores de la célula T	19
c) Linfocinas	20
d) Interleucinas	20
6. Respuesta Inmune humoral	21
a) Estructura de inmunoglobulinas	21
b) Síntesis de inmunoglobulinas	24
c) Afinidad	24
d) Respuesta inmune secretoria	25
-Inmunoglobulina A secretoria	25
- Funciones de las inmunoglobulinas	25
7. Sistema del complemento	26
a) Vía clásica	27
b) Vía alterna	28
Opsonización	30

8. Histocompatibilidad e incompatibilidad sanguínea	31
a) Rechazo al injerto	31
- Grupos sanguíneos	33
- Incompatibilidad Sanguínea	33
9. Hipersensibilidad	34
a) Tipo I anafiláctica	35
b) Tipo II citotóxica	38
- Enfermedad hemolítica del recién nacido	39
c) Tipo III por complejos inmunes	40
d) Tipo IV taráia	42
10. Autoinmunidad	43
a) Origen de la autoinmunidad	43
b) Enfermedades autoinmunes	44
11. Inmunodeficiencias	46
a) Congénita	47
- Síndrome de DiGeorge	47
- Inmunodeficiencia Combinada Grave	47
- Síndrome Nezelof	47
- Agammaglobulinemia de Bruton	48
b) Por medicamentos	48
c) Por virus VIH	48

12. Neoplasias del sistema inmunitario	52
a) Mieloma múltiple	52
Glosario	54
Referencias Bibliográficas	57

Introducción

En el medio ambiente existe una gran variedad de agentes que pueden dañar o lesionar a nuestro organismo. Los agentes que pueden producir enfermedades e incluso la muerte se conocen como agentes infecciosos. Estos agentes pueden ser bacterias, virus u hongos. Al penetrar estos agentes en el cuerpo pueden producir infecciones que generalmente son de corta duración y apenas dejan secuelas en el funcionamiento e integridad del organismo gracias al sistema inmunológico. Sin la ayuda de este sistema los agentes infecciosos provocarían fácilmente la muerte.²⁰

La inmunología es una ciencia que estudia los procesos moleculares y celulares implicados en la defensa de la integridad biológica del organismo a través de la identificación de sustancias propias y detección de sustancias extrañas y su consecuente destrucción.¹⁷ Otros autores la definen como “el conjunto de mecanismo de defensa que le permiten a un organismo protegerse de microagresores que se encuentren en su medio ambiente, evitar el desarrollo de células tumorales y eliminar moléculas nocivas en su interior como consecuencia del envejecimiento, las infecciones, trauma o crecimiento neoplásico”; como “la resistencia del individuo ante infecciones microbianas”; o como “reacciones específicas o inespecíficas ante un antígeno que tienden a eliminar sustancias extrañas.²

El término inmunidad proviene del latín *inmunis* (exento) lo cual se refería a la exención del servicio militar o de pagar impuestos.^{24,25} Posteriormente el término se empleo para describir la protección que se adquiere de forma natural contra enfermedades como viruela o paperas.²⁴

La inmunología se considera una ciencia nueva que esta pasando por una etapa de crecimiento acelerado,¹⁷ pero en realidad sus inicios se remontan a China 590 años d.C ²⁵ donde se buscaba protección contra la viruela utilizando material infeccioso de casos leves de la enfermedad.

Esta práctica se realizaba también en la India y en Arabia. El tratamiento consistía en inhalar las costras secas de personas con casos leves de la enfermedad o en colocar compresas con material infeccioso sobre un rasguño en la piel después de almacenarse por un año.^{3,17,24} Lady Wortley Montagu observó esta práctica en Turquía en el siglo XVIII²⁴ y la introdujo a Inglaterra.^{3,17,25} Con este tratamiento se buscaba inducir un caso leve de viruela. Desafortunadamente no siempre se presentaba de esta manera.²⁴

Otros científicos que ayudaron a iniciar el desarrollo de la inmunología fueron Francis Home quien utilizó un proceso similar al descrito para vacunar contra el sarampión (1758). Edward Jenner y Benjamin Jesty emplearon vaccina (viruela del ganado) para vacunar contra la viruela.^{3,25} Jenner es considerado el padre de la inmunología. Pasteur describió el proceso de la atenuación por medio del añejamiento y el cultivo a temperaturas superiores a las ideales. Descubrió, también la inmunización contra la rabia. Koch descubrió los bacilos de la tuberculosis y describió la hipersensibilidad retardada.²⁵

Fue hasta 1890 que la inmunología se desarrolló como ciencia con los experimentos de von Behring y Kitasato al comprobar que existe un sistema antibacteriano en la sangre de animales inmunizados contra tétanos y difteria. También a finales del siglo XIX Metchnikoff reconoció la acción de las células fagocíticas, Pfeiffer y Bordet descubrieron el complemento y Paul Erlich enunció la teoría lateral para la formación de Ac.²⁵

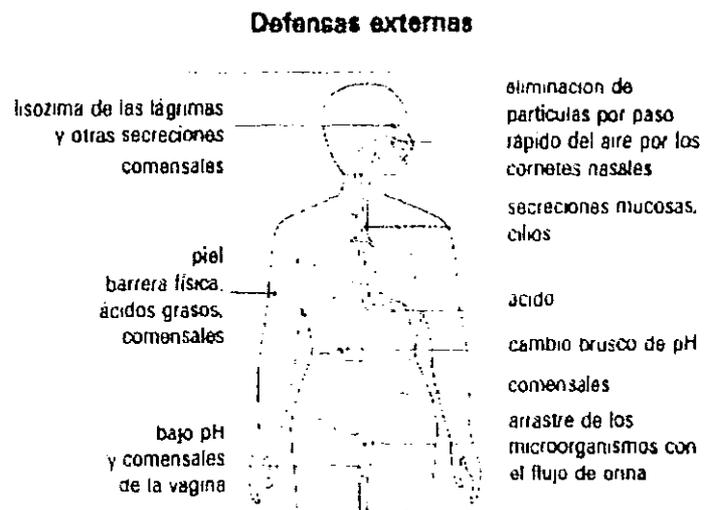
1. Inmunidad Natural

El sistema inmunitario está constituido por 2 tipos de defensas: la inmunidad natural o innata y la inmunidad adquirida o adaptativa.²⁰

a) Inmunidad Innata

La inmunidad innata es la primera barrera de defensa ante los patógenos ambientales y esta constituida por las defensas externas. Si los patógenos logran penetrar esta barrera actúan enseguida las defensas internas no específicas.²⁰

Las defensas externas tratan de impedir la penetración de patógenos al organismo. Para ello participan las barreras físicas y las bioquímicas. Las barreras físicas que actúan son la piel y las mucosas. Estas son auxiliadas por secreciones, como son: lagrimas, saliva, sudor, sebo, orina, jugo gástrico. Estas secreciones actúan sobre los patógenos a través de su acidez, flujo hacia el exterior y con sustancias como la lisozima e IgA secretoria. Además de esto, participan factores físicos como el movimiento peristáltico en el intestino y los cilios en la mucosa respiratoria.^{19,20}



b) Mecanismos de Defensa no Específicos

Estas son defensas que reaccionan ante sustancias extrañas o microorganismos de la misma manera incluso tras múltiples exposiciones. No se modifica. ¹⁹

Entre estos mecanismos encontramos:

- **Sistema fagocítico mononuclear**

Un grupo importante de leucocitos es el de las células fagocíticas que incluyen al macrófago y a los neutrófilos. Los macrófagos se forman a partir de monocitos que salen del torrente sanguíneo hacia distintos tejidos. Estas dos células constituyen el sistema fagocítico mononuclear.

- **Sistema de complemento**

Es un sistema de unas 20 proteínas que se encuentra en forma inactiva. Se activa a manera de cascada es decir, una vez que se inicia no se detiene hasta que destruye a la membrana bacteriana. Se puede activar por la vía clásica o por la vía alterna. La vía clásica requiere la unión antígeno-anticuerpo. Su función principal es la elaboración de un complejo que se une a la membrana de la célula infectante y produce un poro que lleva a la lisis celular. Tienen también otras acciones:

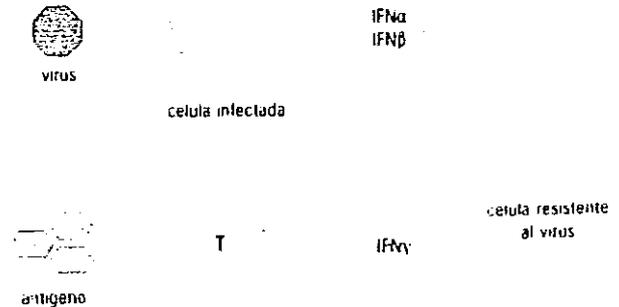
- opsonización: recubrir la superficie bacteriana para facilitar su captación y destrucción intracelular por parte de fagocitos
- quimiotaxis: atracción de fagocitos hacia los lugares de infección
- aumento del flujo sanguíneo
- estimular la liberación de mediadores inflamatorios (histamina) por los

mastocitos.^{6,19}

- **Sistema interferón**

Esta formado por citocinas que son un grupo de moléculas que llevan señales entre linfocitos, fagocitos y otras células. Su función principal es impedir la diseminación de infecciones virales induciendo resistencia frente a los virus en tejidos no infectados. También tiene efectos antitumorales, acción como factor de crecimiento y funciones como potentes reguladores inmunitarios. Se dividen en tres grandes grupos. El interferon- α (IFN α) engloba 20 variantes y es sintetizado por los leucocitos como respuesta a virus o a ADN. El interferón- β (IFN β) es una

proteína única sintetizada por los fibroblastos como respuesta a virus y ADN. El interferón- γ (IFN γ) es una proteína sintetizada por linfocitos como respuesta a estímulos inmunitarios. Todos los interferones tienen funciones antivirales pero el IFN γ en menor medida. Sin embargo este es un potente inductor de la activación de macrófagos.²⁰



• Inflamación

Las células del sistema inmunitario se encuentran dispersas en todo el organismo. Al iniciarse una infección es necesario que estas células y sus productos lleguen al sitio de infección. La inflamación facilita su llegada.²⁰ La inflamación se caracteriza por cinco signos cardinales: rubor, calor, tumor, dolor y pérdida de la función. Las tres características fundamentales son: aumento del flujo sanguíneo, aumento de permeabilidad capilar, migración de leucocitos.¹⁹

2. Antígenos

Son partículas de alto peso molecular que al introducirlas en el organismo son capaces de inducir una respuesta inmune específica.^{4,5,14,15} Actualmente, se prefiere el término, "inmunógeno".³ Estas sustancias catalizan a los linfocitos ya sea para estimular la producción de inmunoglobulinas o la proliferación de células sensibilizadas.^{3,4} El antígeno es la parte de un agente patógeno que nos permite identificar y atacarlo. Sirve como un código de barras que al encontrarse con nuestro sistema inmunitario lo estimula para permitir su destrucción.

Se puede decir que la diferencia entre inmunógeno y antígeno es que el antígeno reacciona con un anticuerpo producido por una célula plasmática, y el inmunógeno es capaz de inducir una respuesta humoral (por medio de anticuerpos), respuesta celular o respuesta mixta.^{3,21}

Epítoto

La parte de la molécula antigénica que determina la especificidad de la respuesta inmune es también la parte de la molécula con la cual reacciona el sistema inmunitario y se conoce como determinante antigénico o epítoto.^{3,6,20}

Químicamente, los antígenos, son moléculas con un alto grado de complejidad química interna, solubles o que pueden ser solubilizadas con facilidad por los macrófagos y que son extrañas al organismo. Se puede considerar que estas características o factores determinan su antigenicidad.^{3,6}

Además de estos factores la cantidad o concentración de antígeno es importante para la producción de la respuesta inmune.³

Tamaño

Una macromolécula tiene un peso molecular mínimo de 10 000. Entre mayor sea el peso molecular de la sustancia, mayor es la probabilidad de que funcione como antígeno. En cada molécula existen sitios determinantes o epítotos; entre mayor sea la molécula más epítotos puede presentar y por lo tanto tener mayor variedad de anticuerpos contra ella.^{3,15}

Complejidad

Una molécula puede tener un alto peso molecular pero estar constituido por poca variedad de monómeros unidos por enlaces simples y es poco antigénica. Algunas moléculas naturales tienen 18 o 20 aminoácidos distintos unidos con una variedad de enlaces y pueden ser muy antigénicas.^{3,24}

La estructura primaria de una proteína corresponde a su composición y secuencia. Cuando esta secuencia es antigénica se denomina determinante antigénico secuencial o continuo. Un determinante antigénico conformacional se genera por el enrollamiento helicoidal, flexión o plegamiento de la molécula.^{3,4}

Carácter extraño

Para que un antígeno estimule a nuestro sistema inmunitario debe provenir de una fuente extraña para el huésped.^{3,4} Sin embargo existen antígenos que no provienen de esta fuente extraña, sino que son propias del huésped y no son atacados por el sistema inmunitario. Estos antígenos propios se conocen como autoantígenos. El cuerpo tiene un sistema inherente de protección que reduce al mínimo la formación de autoanticuerpos contra antígenos circulantes normales. En ocasiones sí hay formación de autoanticuerpos, como sucede en las enfermedades autoinmunes.³

Se pueden clasificar los anticuerpos conforme al lugar del cual provienen:

Ag autólogo o autoantígeno: Sustancia propia del organismo que induce la formación de autoanticuerpos. Se conoce también como autoantígeno.³ Proviene del mismo individuo. ²⁰

Ag heterófilo: son aquellos que se encuentran ampliamente en la naturaleza, incluso en especies distintas.^{3,14}

Xeroantígenos: se originan de una especie diferente

Alloantígenos: provienen de la misma especie pero de un individuo distinto.³

Acción de Antígenos sobre el Sistema Inmune.

Como ya se mencionó los antígenos e inmunógenos pueden estimular distintas partes del sistema inmune (ya sea respuesta humoral, celular o mixta.). Por lo tanto, se pueden clasificar según el tipo de respuesta inmune que provocan. De esta manera se clasifican en:

Antígenos T-Dependientes (TD)

Antígenos T-Independientes (TI)

Solo los antígenos TD pueden iniciar la respuesta de refuerzo o memoria inmune. Estos requieren la interacción de los linfocitos B con el antígeno en presencia de linfocitos T cooperadores (ayudadores). Casi todos los antígenos proteicos corresponden a este grupo.

Los antígenos TI estimulan a los linfocitos B sin la participación de los linfocitos T. En general son lipoproteínas o hidratos de carbono. Estos no tienen la capacidad de producir una memoria inmune. Generalmente la respuesta está dada por anticuerpos IgM. Los antígenos TI que estimulan la multiplicación de linfocitos B (mitógenos o policlonales) se conocen como antígenos TI-1. Los TI-2 “carecen de actividad mitógena” y solo catalizan las células que producen el anticuerpo específico.³

a) Haptenos

Existe un tipo muy especial de antígeno el cual no puede, por sí solo generar una respuesta inmune; requiere una proteína ayudadora que se conoce como hapteno.⁴ Son pequeñas moléculas (PM *1000) que se encuentran en la naturaleza y pueden reaccionar con anticuerpos pero no pueden generarlos. El término hapteno fue introducido por Karl Landsteiner.^{3,5,14,15} Se pueden definir como determinantes antigénicos capaces de combinarse con una molécula de anticuerpo pero incapaces de estimular una respuesta inmune a menos que estén asociados químicamente con una molécula inmunogénica portadora.^{3,4} Se conocen también como determinantes antigénicos simples o estructurales.

b) Acarreador

Los haptenos se unen a moléculas proteicas portadoras o acarreadores. Estas uniones hapteno-proteicas o neoantígenos al ser introducidos en el organismo permiten la formación de anticuerpos específicos contra el hapteno y contra la proteína portadora.^{3,4}

Los haptenos autoacoplantes son aquellos que producen anticuerpos al ser introducidas a un organismo gracias a que tiene la capacidad de formar enlaces con proteínas o polisacáridos propios del organismo.⁴ En este caso el acarreador es una célula propia.³

3. Inmunidad Adquirida

La consecuencia benéfica de la respuesta inmune se denomina "inmunidad (adquirida)". Esta se adquiere cuando el huésped ha estado expuesto a un antígeno, haya o no producido enfermedad clínica y como resultado obtiene la capacidad de reconocer, reaccionar y neutralizar al antígeno al estar nuevamente en contacto con él.⁵ Es más rápida y eficaz que la inmunidad natural. Depende de dos tipos de respuesta que actúan conjuntamente para defender al organismo. Estas son la respuesta humoral y la celular.^{5,6}

La vacunación se basa en este tipo de inmunidad pues la administración de microorganismos atenuados o sus determinantes antigénicos a un organismo puede producir una protección contra contactos futuros con el antígeno.

La inmunidad adquirida puede ser activa o pasiva. La primera se adquiere mediante infección o vacunación y la segunda con la administración de anticuerpos protectores. La activa produce una inmunidad duradera en la cual el organismo produce los anticuerpos y la pasiva termina con la excreción de los anticuerpos administrados.⁵ Un ejemplo de la pasiva es la administración de anticuerpos al neonato mediante la leche materna. Sueros sanguíneos también aportan inmunidad pasiva.^{5,6}

a) Especificidad

La inmunidad adquirida se conoce también como inmunidad específica ya que la respuesta se dirige hacia un solo tipo de antígeno. El sistema inmunitario tiene la capacidad para producir un número casi ilimitado de anticuerpos con especificidad distinta así como una gran variedad de linfocitos T con receptores de antígenos específicos. Por ejemplo, una vacuna contra la hepatitis B protegerá únicamente contra este tipo de hepatitis y no contra la hepatitis A u otros.^{5,6}

b) Memoria

La memoria es la capacidad para reconocer y estructurar una respuesta aumentada contra el mismo antígeno en una exposición subsecuente, aún cuando la primera exposición y las subsecuentes estén ampliamente separadas en el tiempo. Gracias a la memoria se moviliza una respuesta tan rápida que se neutraliza el antígeno antes de que este produzca enfermedad.⁵

c) Reconocimiento de lo Propio y lo Ajeno

Muchas de las moléculas del individuo huésped son antigénicas (producen respuesta inmunológica) si se introducen en otro individuo. Sin embargo el huésped no reacciona contra ellas en condiciones normales. Esto se debe a la tolerancia inmunológica o tolerancia natural.^{3,5}

Esta tolerancia es inducida en el embrión por mecanismos que no se comprenden totalmente.

Dos teorías son:

- Delección clonal: en el embrión se destruyen clones de linfocitos capaces de reconocer antígenos propios y de tal forma se destruye la capacidad de reconocer lo propio y atacarlo.
- Células supresoras: la producción de estas células inhibe la respuesta inmunitaria contra antígenos propios.⁶

4. Inducción de la respuesta inmunitaria

La respuesta inmune depende de varios procesos para proteger al organismo de antígenos:

- reconocimiento de la partícula extraña
- presentación de esta a linfocitos
- activación de los linfocitos
- reacción para erradicar al antígeno.

a) Presentación del antígeno

En las respuestas inmunes participa un grupo de células con la capacidad de reconocer, transformar y presentar el antígeno a los linfocitos. Estas son las *células inductoras*, *células presentadoras del antígeno (CPA)* o *células transformadoras de antígeno*. Las CPA principales son los macrófagos, pero también pueden ser células dendríticas.⁶ El sistema de células dendríticas se origina en la médula e incluye a las células reticulares o interdentadas de los tejidos linfoides, las células de Langerhans de la piel y mucosas, células en velo que circulan en la sangre, células interdentadas en el timo y astrocitos en el sistema nervioso central. Los linfocitos B también pueden funcionar como células presentadoras.⁵

Los macrófagos tienen como función principal la fagocitosis y eliminación de partículas antigénicas. Como ya se mencionó, también cooperan con los linfocitos en las respuestas inmunes.⁶ Los monocitos al pasar de la circulación sanguínea a los tejidos se transforman en macrófagos. Los macrófagos tienen una vida media de meses e incluso años. El órgano en donde se encuentran en mayor concentración es el hígado. Conforme a su localización, los macrófagos reciben nombres distintos: histiocitos (en el tejido conectivo), células de Kupffer (en el hígado), macrófagos alveolares (en los pulmones) y células de la microglía (en el sistema nervioso).^{6,19,20}

A finales del siglo XIX Metchnikoff descubrió la fagocitosis. Este proceso es necesario para que el macrófago presente el antígeno a los linfocitos. La fagocitosis involucra: quimiotaxis o quimioatracción, unión del antígeno a la célula por opsonización o fijación, fagocitosis propiamente dicha o englobamiento del agente patógeno, muerte intracelular y la eliminación celular mediante la digestión.¹⁹

La quimioatracción es un proceso que ocasiona la migración de fagocitos hacia una zona inflamada o infectada. Se cree que este proceso se presenta por la liberación de sustancias llamadas

quimiotaxinas o leucotaxinas. Estas sustancias son liberadas por los tejidos inflamados y por bacterias. Dos sustancias quimiotácticas importantes son C5a (el quinto componente del complemento) y tuftsin.

La fijación y opsonización se presentan para facilitar el englobamiento. Sustancias conocidas como opsoninas facilitan la fijación de macrófagos u otras células presentadoras de antígenos. Las opsoninas se pegan al agente patógeno y lo marcan, esto permite que el macrófago lo identifique y se le unan con mayor facilidad. Tres opsoninas importantes son las IgG, C3b (tercer componente activado del sistema del complemento) y la fibronectina plasmática.^{6,19,20}

Las células dendríticas son pleomórficas y presentan de seis a diez prolongaciones en forma de aguja. Estas células se encuentran en los tejidos linfoides, sobre todo en el bazo y los nodos linfáticos. Estas células no son fagocíticas pero presentan anticuerpos en su superficie lo cual les da la capacidad de unirse al antígeno. Se unen al complemento y posteriormente lo presentan a los linfocitos B.

Las células de Langerhans de la piel tienen una forma irregular y ramificada. Secuestran los antígenos y los transportan al migrar en forma de células camufladas hacia los vasos linfáticos. Durante su paso por los vasos linfáticos cambian su morfología y se denominan células a vela. Posteriormente llegan a la zona paracortical de los ganglios linfáticos y presentan el antígeno a las células T.²⁰

b) Activación de los linfocitos

Todas las células CPA tienen una capacidad inmunoestimulante. Esto significa que pueden producir una respuesta inmune al llevar el antígeno hacia los linfocitos B y T. Los macrófagos fagocitan al antígeno, lo transforman, lo muestran al linfocito con el compuesto de histocompatibilidad mayor (CHM) y de esta manera, lo activan. Las CPA también poseen la habilidad para producir interleucina-1, la cual estimula los linfocitos T auxiliares o cooperadores.

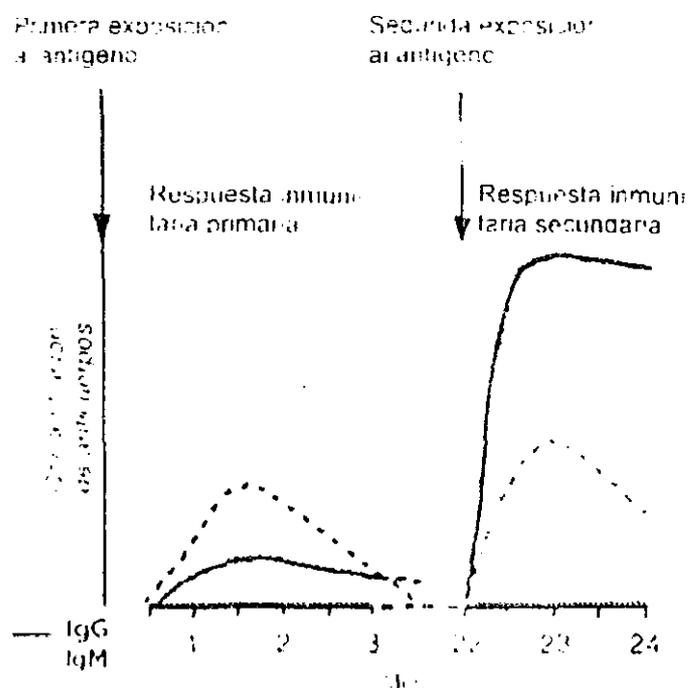
El linfocito B puede activarse contra antígenos T- independientes e incluso puede llegar a

funcionar como CPA. Para actuar contra antígenos T-dependientes requiere de una CPA y de linfocitos T para su activación.

Respuesta primaria y secundaria

Cuando un antígeno se pone en contacto con el organismo por primera vez se produce una respuesta inmune que se denomina respuesta primaria. Esta respuesta es lenta e inespecífica. Cuando al cabo de un periodo de tiempo el mismo antígeno vuelve a activar el sistema inmune se produce una respuesta secundaria, la cual es específica y actúa con mucha mayor rapidez contra el antígeno.⁶

La respuesta primaria presenta 4 fases distintas y bien diferenciadas: fase de latencia, fase logarítmica, fase de meseta y fase de decadencia. La duración de la *fase de latencia* varía para cada antígeno y depende también de la dosis. En esta primera fase no se detectan anticuerpos y corresponde a la presentación de los antígenos y la activación de los linfocitos. A continuación se desencadena la *fase logarítmica* o de aumento en la cual se empiezan a producir los anticuerpos, los cuales aumentan rápidamente. También aumenta la cantidad de linfocitos T efectores o citotóxicos. La tercera fase o *fase de meseta* consiste en una estabilización de los títulos de anticuerpos. Al paso de unos días los anticuerpos circulantes son eliminados en la *fase de decadencia* o de reducción. La duración de esta última etapa depende del tipo de inmunoglobulina.^{6,19,20}



La respuesta secundaria se diferencia de la primera en varios aspectos:

Duración: En la respuesta secundaria la fase de latencia es más corta que en la primaria, pero las fases de meseta y de decadencia son más largas.

Concentración de Anticuerpos: Las concentraciones máximas de anticuerpo son mayores en la respuesta secundaria que en la primaria.

Tipos de Anticuerpos: En la respuesta inmunitaria primaria los anticuerpos más abundantes son de clase IgM, y en la respuesta secundaria son principalmente IgG.

Afinidad: La afinidad de los anticuerpos producidos en la respuesta secundaria por los antígenos es mayor.

La respuesta secundaria es más intensa y se debe a la memoria inmunitaria.²⁰

5. Regulación de la Respuesta Inmune Celular

La inmunidad celular o mediada por células es una función de las células T que conduce a producir células efectoras con la capacidad de destruir células que contienen el antígeno de manera directa con toxicidad o mediante sus productos específicas llamadas linfocinas. Las células T también regulan la reacción inmunitaria.²⁰

a) Linfocitos T

Los linfocitos T con un grupo de células que provienen de las células linfoides madres de la médula ósea^{8,19} y que maduran en el timo.^{10,19} Se conocen también como linfocitos timo dependientes. Una vez maduros los linfocitos T son distribuidos por la circulación al tejido linfoide periférico (principalmente a los ganglios linfáticos y pulpa blanca del bazo). Los linfocitos T recirculan continuamente entre el tejido linfoide y la sangre periférica. 80-90% de los linfocitos circulantes son células T.⁶

Después de la activación los linfocitos T en reposo se convierten en linfocitos transformados o inmunoblastos y estos se dividen produciendo linfocitos efectores. Éstas se conocen también como células T sensibilizadas, citotóxicas o asesinas.

Existen también dos tipos de célula T que actúan regulando las respuestas humorales. Estas son las células T supresoras y las células T colaboradoras (helper).

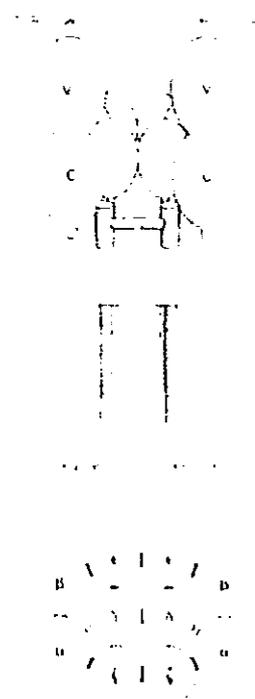
Los leucocitos se pueden diferenciar por los distintos marcadores de superficie que pueden presentar. Por ejemplo, todas las células T maduras presentan CD3 y casi todas las células B presentan CD20. Todos los linfocitos T y células asesinas naturales presentan CD2. Las células T colaboradoras y células T supresoras presentan CD4.⁶

b) Receptor de Célula T

El receptor es una proteína que se localiza en la superficie de las células T. Esta proteínas les permite reconocer antígenos. Existen dos tipos de receptores de célula T (TCR): TCR- $\alpha\beta$ y TCR- $\gamma\delta$.

Estos contienen cadenas α y β o cadenas γ y δ . Cada una de estas cadenas tiene un segmento externo, uno transmembrana y una cola corta citoplasmática. El segmento externo tiene una porción variable (V) y una constante (C).

Dos receptores de células T están asociadas al CD3 para formar el complejo receptor de células T.^{19,20}



c) Linfocinas

Las citocinas son moléculas que transmiten señales entre los linfocitos, los fagocitos y otras células del organismo.⁶ Todas estas moléculas son proteínas o péptidos. Existen varios tipos de citocinas. En el sentido estricto las citocinas producidas por los linfocitos se conocen como linfocinas, pero en ocasiones son usadas como sinónimos.

Interferones: evitan la diseminación de infecciones virales y son producidas por las células infectadas con la finalidad de producir resistencia en las células sanas.

Interleucinas: son producidas principalmente por las células T y entre sus funciones está inducir la multiplicación de otras células.

Factores estimuladores de colonias: estimulan la multiplicación y diferenciación de células madre en la médula ósea y de precursores de los leucocitos.

Factores de Necrosis Tumoral ^{19,20}

d) Interleucinas.

Este grupo consiste de proteínas de IL-1 a IL-15. Su nombre parece indicar que transmiten respuestas entre leucocitos únicamente, pero esto es incorrecto. Cada interleucina actúa sobre células con sus receptores específicos. A continuación se mencionan algunas interleucinas y sus funciones principales.

IL-1: estimula células T y B, produce la liberación de otras interleucinas. Es producida por células T y macrófagos.

IL-2: estimula células T, células B y mastocitos, activa macrófagos y células NK. Es producido por células T.

IL-3: estimula células progenitoras hematopoyéticas y mastocitos.

IL-5 e IL-6: son factores de crecimiento y maduración de linfocitos B

IL-7 e IL-8: factores de crecimiento de células B y T. IL-8 es quimiotáctico para granulocitos y células T.²⁰

6. Respuesta Inmune Humoral

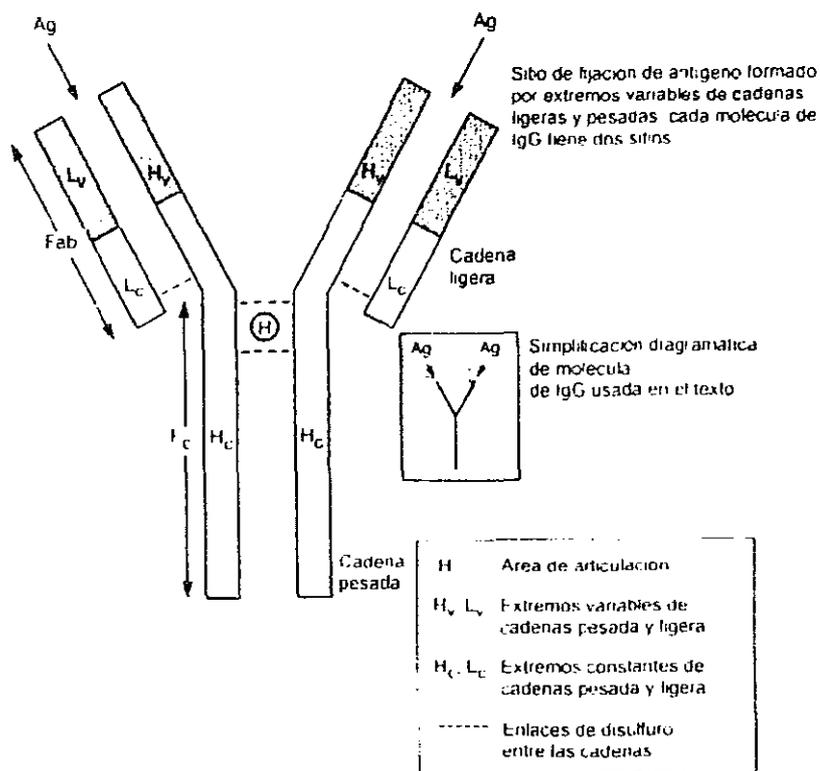
La respuesta inmune humoral es mediada por los linfocitos B, los cuales al activarse se convierten en células plasmáticas capaces de producir inmunoglobulinas. Las inmunoglobulinas (Ig) o anticuerpos (Ac) son proteínas capaces de unirse a los antígenos para los que fueron formadas de manera específica. Esto es que cada anticuerpo tiene la capacidad de distinguir entre antígenos casi idénticos como una cerradura puede distinguir entre las llaves casi idénticas.⁵ Existe una variedad de inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgE, IgM IgD) las cuales comparten una estructura básica común.^{5,6,14,19,20}

a) Estructura de las Inmunoglobulinas

Poseen una estructura básica que consta de cuatro cadenas polipeptídicas, dos grandes y dos pequeñas. Las cadenas grandes se conocen como cadenas pesadas o "heavy" (H) y las pequeñas como ligeras o "light" (L). Las cadenas pesadas varían para cada tipo de Ig. Las cadenas ligeras pueden ser lambda (35%) o kappa (65%). Las Ig se puede digerir con papaína o con pepsina. Al hacerlo con papaína se producen tres fragmentos. Dos fragmentos son capaces de unirse al antígeno y se conocen como Fab (antigen-bonding fragment). Cada una formada por una de las cadenas ligeras y una parte de la pesada. El tercer fragmento se cristaliza con facilidad y de ahí proviene su nombre Fc (fragmento cristizable).^{4,5,14}

Tipo de cadena pesada	Tipo de Inmunoglobulina	Peso Molecular (daltons)
gamma (γ)	IgG	146 000
alfa (α)	IgA	160 000
mu (μ)	IgM	970 000
delta (δ)	IgD	185 000
epsilon (ϵ)	IgE	188 000

Las Ig tienen también una porción variable y una constante. La porción variable se encuentra en Fab y es distinta para cada antígeno. La porción constante es responsable por las actividades biológicas posteriores a la unión Ag-Ac. Es capaz de unirse al complemento y a células con receptores para Fc. Está formada por la unión de las porciones carboxílicas de las cadenas pesadas.^{5,6,14}



- Inmunoglobulina G (IgG)

Es la Ig que se encuentra en mayor concentración en el plasma sanguíneo. Representa el 80% de las Ig séricas. Su peso molecular es de 150,000 y es la única Ig que cruza la barrera placentaria para proteger al feto antes de la madurez de su sistema inmune.^{3,6,15}

Existen 4 subclases de Ig debido a cuatro tipos distintos de cadena pesada.¹⁵

Tipos de Inmunoglobulina G	
Tipo de cadena pesada	Nombre de Ig
gamma-1	IgG1
gamma-2	IgG2
gamma-3	IgG3
gamma-4	IgG4

Las funciones principales de las Ig son la fagocitosis, la citotoxicidad, liberación de químicos y la estimulación a la presentación de antígenos.^{3,20}

- **Inmunoglobulina A**

La molécula de IgA es muy similar a la IgG por su composición generalmente monomérica.

Dichas moléculas tienen un peso molecular de 150 000 d. Dos moléculas básicas de IgA se pueden unir dando la forma dimerica. Existen tres tipos de IgA. La IgA1 representa el 90% de la IgA sérica total.^{3,15}

Tipos de Inmunoglobulina A	
Tipo de Cadena Pesada	Nombre de la Ig
alfa-1	IgA1
alfa-2	IgA2
alfa-3	IgA3

Un tipo de Ig A especial se encuentra en gran proporción en las secreciones y se conoce como IgA secretoria. La IgA secretoria se discute dentro del tema de respuesta inmune secretoria.^{5,15,18}

- **Inmunoglobulina M**

Constituye únicamente 5 a 10 % del total de Ig séricas del hombre adulto. Esta baja concentración es resultado de su corta vida media (10 días) y su ritmo de síntesis bajo (5 a 8 mg/kg de peso corporal/día). Es una molécula más grande que las otras Ig; tiene un peso molecular de 950000 d. Consta de 10 cadenas L y 10 cadenas H unidas por puentes disulfuro y la cadena J.¹⁵ Es una forma pentamérica de la estructura básica de las Ig.^{4,15}

Existen 2 subtipos de IgM: IgM1 e IgM2.

Su función principal es la fijación del complemento.⁴

- **Inmunoglobulina E**

Contiene el anticuerpo reagínico humano responsable por la alergia (hipersensibilidad tipo I o anafilaxia).^{3,5,15,19,20} Se conoce también como reagina. Su estructura es muy similar a la de la IgG. Su función principal es sobre los mastocitos.^{4,15}

- **Inmunoglobulina D**

Es la Ig de menor concentración en suero.⁴ Fue descubierta en 1965. Se ha encontrado

como inmunoglobulina de membrana en linfocitos B, donde reconoce al antígeno en respuestas inmunes.^{4,5}

b) Síntesis de inmunoglobulinas

La síntesis de anticuerpos depende de reconocimiento del antígeno por un macrófago, transporte o migración del macrófago y el antígeno al ganglio linfático, transferencia de la información antigénica al linfocito B y proliferación de las células plasmáticas. Todo esto lleva a la producción de inmunoglobulinas por el retículo endoplásmico rugoso.^{5,6} La proliferación permite la formación de células de memoria. En algunos casos no es necesaria la intervención del macrófago.^{5,6,20}

Existen múltiples teorías que explican la síntesis de inmunoglobulinas.⁵

La teoría de cadenas laterales fue enunciada por Erlich. Indicaba que el Ag se combina con un receptor ya presente en las células B. Esto desencadena la producción y secreción de más receptores o inmunoglobulinas del mismo tipo. Erlich pensó que una sola célula era capaz de producir anticuerpos capaces de unirse a distintos antígenos.²⁰

Esta teoría fue modificada años después por Jerne y Burnet. Esta teoría se denominó teoría de selección clonal.²⁰ Dice que todas las inmunoglobulinas producidas por una célula plasmática son idénticas y reaccionan específicamente contra un mismo determinante antigénico, así como todas las células plasmáticas que derivan de un mismo linfocito B son idénticas y producen la misma Ig. Un grupo de células plasmáticas idénticas constituye un *clon*. Las diferencias entre las Ig producidas por un clon y otro se encuentran en la porción variable.^{6,20}

c) Afinidad

La fuerza de enlace entre un antígeno y un anticuerpo se denomina afinidad. Es el resultado de sumar las fuerzas de atracción y repulsión entre las dos moléculas. Los tipos de enlace más importantes son los enlaces no covalentes: enlaces de hidrógeno, fuerzas electrostáticas, fuerzas de

Van der Waals e hidrófobas.²⁰

d) Respuesta Inmune Secretoria

La IgA secretoria es la inmunoglobulina más importante en la respuesta inmune secretoria. En las secreciones (calostro, moco nasal, saliva y lagrimas)¹⁷ se encuentra en una concentración más elevada que las otras inmunoglobulinas. Es una mezcla de partes iguales de IgA1 e IgA2. A estas moléculas se les une el componente secretorio al atravesar las membranas epiteliales. El componente secretor es sintetizado por las células epiteliales y facilita el transporte de la IgA hacia las secreciones y la protege frente a agentes proteolíticos. La IgA secretoria esta formada por dos moléculas de IgA, el componente secretorio y una cadena J (cadena de unión). La molécula de IgA secretoria es más grande que la sérica. Su peso molecular es de 385 000 daltons.⁴

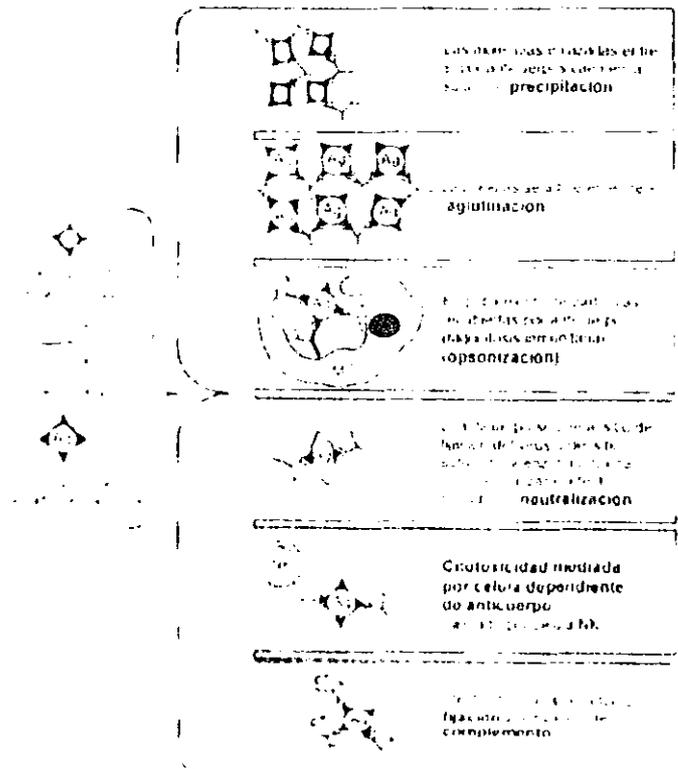
La IgM tiene también una forma secretoria la cual es la IgM sérica más el componente secretorio.³

e) Funciones de las Inmunoglobulinas

La función primordial de las Ig es unirse a los anticuerpos para producir el complejo inmune.

Una vez unidos se puede eliminar el antígeno de varias formas:

1. Precipitación. Varias moléculas se entrelazan por medio de los anticuerpos formando agregados grandes que se fagocitan con mayor facilidad.
2. Aglutinación. Las moléculas antigénicas en la superficie de varias células se unen mediante los anticuerpos formando



agregados celulares.

3. Oponización: Las Ig se adhieren a los antígenos de la superficie de la partícula antigénica facilitando su reconocimiento por parte de las células fagocíticas. Estas células lo engloban. Esto se conoce como fagocitosis inmunitaria.

4. Neutralización. La unión de la Ig al sitio activo de una toxina o al sitio de fijación de un virus imposibilita su acción.

5. Activación del complemento

6. Citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos.⁶

7. Sistema de Complemento

En 1894 Pfeiffer realizó estudios sobre infecciones de cólera en cobayos y determinó que existe un factor termolábil el cual se requiere para generar inmunidad. Poco antes Bucher había denominado alexina a este factor.

En 1898 Bordet confirmó los experimentos de Pfeiffer y realizó más estudios sobre la alexina recibiendo un Premio Nobel en 1919.

El nombre "complemento" fue introducido en esta misma época por Erlich. Ferrata determinó que el complemento no era una sola sustancia y que su actividad solamente se presenta en presencia de dos componentes a los que denominó C1 y C2.²⁰

El complemento es un sistema complejo integrado por un número indeterminado de componentes (globulinas séricas) que asiste o "complementa" a los anticuerpos en su actividad de defensa para lisar bacterias. Actúa en la inflamación, oponización, fagocitosis y lisis celular.^{6,19}

Está compuesto por una variedad de proteínas, las cuales actúan a manera de cascada. Esta cascada puede ser activada por la vía clásica o por la vía alterna. Ambas vías llevan a la formación de la enzima que convierte C3 en C3a y C3b.^{6,19,20}

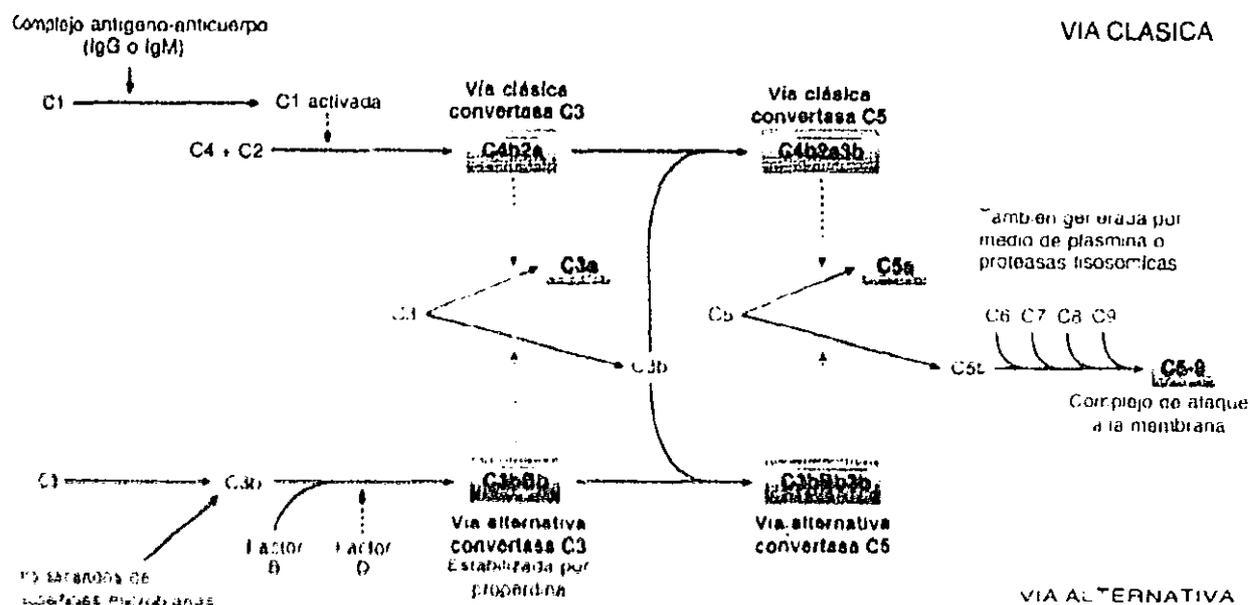
a) Vía Clásica

La vía clásica del complemento inicia con la unión antígeno-anticuerpo (Ac-Ag), cuando el anticuerpo que actúa es Inmunoglobulina G (Ig1, Ig2, Ig3) o Inmunoglobulina M. Puede iniciar también por agregados de inmunoglobulina, por DNA, por proteínas bacterianas (proteína A, proteína C reactiva), dextrán o heparina. Alguno de estos elementos debe actuar directamente sobre C1.

El factor C1 está compuesto por tres subunidades diferentes, C1q, C1r y C1s, que en el momento de activación se unen con enlaces dependientes de Ca^{++} . Estos se unen para formar un complejo pentamolecular (una molécula de C1q, dos de C1r y dos de C1s).

El C1q se une a la porción CH2 de la IgG, y a la porción CH3 de la IgM. Esto activa una molécula de C1r. La molécula de C1r activada a su vez activa la otra molécula de C1r. Estas dos moléculas activan las C1s que se convierten en serín esterasas activas.

El C1s activo o C1s esterasa divide el C4 en dos fragmentos: C4a, pequeña y C4b que se une a la superficie del antígeno. C4b es muy inestable, por lo que una gran cantidad C4b es destruido antes de la unión. Cabe mencionar que existen dos isotipos de C4: C4A y C4B. El primero se une principalmente a las proteínas y el segundo a carbohidratos.^{6,19,20}



El C4b de superficie actúa como punto de unión para C2. Después de formar el substrato C4b2 este es transformado por C1s esterasa en C4b2a liberando C2b. El complejo C4b2a es la C3 convertasa de la vía clásica y activa también al C5.

C3 proviene de proC3 la cual es producida por macrófagos. La C3 convertasa provoca la escisión de C3a. C3b es muy inestable y al igual que C4b la mayoría de ella es destruida pero parte de ella se une a proteínas y carbohidratos.^{6,20}

b) Vía Alterna

No requiere anticuerpos para su activación por lo que es un mecanismo de defensa importantes en los estadios iniciales de infección, antes de la síntesis de grandes cantidades de anticuerpos. Actúa a bajo nivel continuamente y en presencia de ciertos factores se intensifica.

Cuando la vía alterna esta en reposo el factor C3 se hidroliza en presencia de H₂O formando C3(H₂O), también conocido como C3i. A este se une el factor B en presencia de Mg⁺⁺. El factor C3iB es alterado por el factor D; la porción B es fragmentada liberando Ba y dando lugar a C3iBb. Esta es la convertasa C3 de la vía alterna.

El factor C3 es degradado en C3a y C3b. El factor C3b se une a membranas de hongos, bacterias y parásitos y capta más factor B formando el complejo C3bB. El factor D lo divide en Ba y complejo C3bBb. Esta convertasa C3 convierte C3 en C3a y C3b. Este último se une al complejo CbBb formando C3bBb3b. En presencia de properdina e C3bBb se convierte en C3bBbP, una sustancia más estable.

En este punto coinciden la vía clásica y la vía alterna continuando la cascada de manera equivalente para ambas. El factor C4b2a3b de la vía clásica es la C5 convertasa de esta vía y el factor C3bBb3b es la C5 convertasa de la vía alterna.

La fase final de la activación de complemento es la formación de **Complejo de Ataque a la Membrana**.

El factor C5 es dividido en C5a y C5b por la C5 convertasa. El C5a es una anafilotoxina y el C5b se une a C6. Se une consecutivamente a los demás factores formando C5b6, y posteriormente C5b67, C5b678 y C5b6789. Los últimos dos suelen abreviarse como C5b-8 y C5b-9. El C5b-9 es el complejo de ataque a la membrana. Este complejo puede contener hasta 14 moléculas del factor C9. El complejo de ataque a la membrana toma forma de tubo, siendo hidrofóbico por fuera con un canal hidrofílico por dentro. Esta configuración permite su inserción en la membrana y establece un canal que une el ambiente interno de la célula con el exterior. De esta manera se provoca la lisis de la célula.^{6,19,20}

- Funciones del complemento

Una vez producida la activación del complemento se activan también sus distintos componentes. Cada uno de estos tiene funciones biológicas determinadas. El complemento es muy importante gracias a sus diversas funciones.^{6,20}

Acción citotóxica

Al formarse el componente final del complemento se produce lisis de las células a las que se une. Esta acción se conoce como citotoxicidad dependiente del complemento. Puede producir lisis de bacterias e incluso, en condiciones patológicas puede actuar contra tejidos propios.

Acción anafilotóxica

Al unirse las fracciones C3a y C5a con receptores de membrana de mastocitos y basófilos, provoca la liberación de histamina y otros mediadores de la inflamación. Esto sucede con la finalidad de aumentar la permeabilidad vascular y facilitar la afluencia de leucocitos. En cantidades mayores puede provocar colapso cardiovascular y broncoespasmo de manera similar a la anafilaxia.

Acción quimiotáctica

La fracción C5a y el complejo C5b67 tienen la capacidad de favorecer la migración de leucocitos.

Opsonización

La fracción C3b y sus derivados al estar fijados a la membrana de una célula ayuda a los fagocitos a reconocerla para después fagocitarla.^{19,20}

Además de las funciones antes mencionadas colabora en la presentación de antígenos a células presentadoras de antígenos y a células B, inducen y potencializan las respuestas de los anticuerpos y elimina inmunocomplejos.

La función del complemento puede ser inactivada por una variedad de sustancias, entre ellas:

Inhibidor de C1. Es una serín proteasa que se une a C1s y C1r para inactivarlas.

Factor H. Promueve la disociación del complejo C3bB

Inhibidor de anafilotoxina

Proteínas de Control del Complemento (PCC)

Factor acelerador de degradación (DAF, CD55)

Proteína Cofactor de Membrana (MCP, CD46) es un cofactor del factor 1

Proteína S. Se encuentra en el suero y es capaz de fijarse al complejo de ataque. De esta manera interfiere con la unión del complejo de ataque a la membrana a lípidos de la membrana celular.

Factor de Restricción Homóloga. Se encuentra en las membranas de algunas células y evita la inserción de C5b-8.²⁰

Existen varios receptores de complemento, los cuales se encuentran en membranas de células del sistema inmunitario. Estos receptores son importantes en la opsonización y la activación de células.

Existen cuatro tipos de receptores para los productos derivados de C3 (C3i, C3b, C3d, C3g), C4b y C5b. Estos receptores son:

CR1: Este receptor se une con gran afinidad a C4b y C5b. Se encuentra en eritrocitos, neutrófilos, monocitos, macrófagos y linfocitos B y T. Sus funciones más importantes son:

- opsonización para neutrófilos, monocitos y macrófagos
- cofactor del factor I
- al unirse a eritrocitos o plaquetas asiste en la captación de inmunocomplejos y bacterias, así como su transporte hacia células del sistema fagocítico
- junto con CR2 ayuda a activar linfocitos

CR2: Se fija a C3b, C3d y C3dg. Se encuentra en los linfocitos B, células dendríticas foliculares y algunas células epiteliales. Tienen la capacidad de actuar como receptor de Virus de Epstein-Barr.

CR3: Se fija a C3d y a C3g. Se encuentra en macrófagos, neutrófilos y eritrocitos. Este y el CR4 son integrinas leucocitarias. Interviene en la opsonización y fagocitosis de C3i.

CR4: Es menos conocido que el CR3. Se une al C3i y al fibrinógeno.²⁰

8. Histocompatibilidad e Incompatibilidad sanguínea

a) Rechazo al injerto

Dentro de nuestro cuerpo existen infinidad de moléculas con poder antigénico (autoantígenos) pero nuestro cuerpo no reacciona contra ellas sencillamente por que son propias.

Estas moléculas pueden ser antigénicas para otros organismos puesto que para ellos son extrañas. Tal es el caso de los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad o antígenos de histocompatibilidad mayor (HLA). Estas son moléculas que se encuentran en la superficie celular y dan lugar a los rechazos de injerto. Los antígenos HLA del injerto son reconocidos por el sistema inmune del receptor y este actúa contra ellos.²⁰

Los injertos se pueden clasificar en:

Autoinjerto (injerto autólogo): el receptor y el donador son el mismo individuo. El injerto únicamente se transporta de una parte del cuerpo a otra. En este caso el injerto es aceptado, no hay rechazo.

Isoinjerto: el injerto proviene de un individuo genéticamente idéntico al receptor. Este es el caso de gemelos idénticos. El injerto es aceptado.

Alloinjerto: el injerto proviene de un individuo de la misma especie que el receptor, pero es genéticamente distinto. El grado de rechazo varía conforme a la similitud o diferencia genética y de los antígenos HLA entre los individuos. Entre mayores sean las diferencias mayor es el rechazo.

Xenoinjerto (injerto heterólogo): El injerto proviene de un individuo de una especie distinta a la del receptor. Debido que las diferencias son importantes, el rechazo es importante.^{5,6,20}

Las respuestas de rechazo se presentan en contra de los antígenos HLA del injerto, pero pueden variar en magnitud, velocidad y características histopatológicas. En base al tiempo en que se presentan se clasifican en:

Rechazo hiperagudo: se presenta en pacientes que poseen anticuerpos previos contra el transplante. Estos se pueden deber a transfusiones previas, embarazos previos o transplantes previos. Este tipo de respuesta puede producirse unos minutos o pocas horas después del transplante

Rechazo agudo: se manifiesta unos días, semanas o incluso meses después del trasplante y se debe a la activación de células T generalmente. También puede ser producida por factores humorales. Se conoce como agudo porque se presenta de manera súbita aún cuando se produzca meses después del trasplante.

Rechazo crónico: se caracteriza por deterioro lento y progresivo de las funciones del órgano transplantado a través de meses y años.^{5,6,19,20}

- Grupos sanguíneos

Los eritrocitos presentan numerosos antígenos en su superficie. Esos no son antígenos HLA pero son sumamente importantes para las transfusiones sanguíneas. Existen muchos sistemas para agrupar los tipos sanguíneos en base a sus antígenos. De estos los más importantes son el ABO y el de Rhesus.

En el sistema ABO existen 4 grupos sanguíneo (fenotipos): A, B, AB y O. La mayor parte de los individuos produce anticuerpos naturales contra los antígenos de otros grupos. Esto es que no se requiere una exposición previa para la síntesis de los antígenos. Conforme al antígenos de Rhesus el sistema del mismo nombre clasifica la sangre como RhD⁺ o RhD⁻. Los pacientes

Características de los grupos sanguíneos			
Grupo sanguíneo (fenotipo)	Genotipo	Antígeno	Anticuerpos séricos
A	AA, AO	A	Anti-B
B	BB, BO	B	Anti-A
AB	AB	AB	-
O	OO	H	Anti-A Anti-B
Rh ⁺		Rh	-
Rh ⁻			-

RhD⁻ no presentan de manera natural antígenos contra el antígeno Rh. Se requiere un contacto previo con los antígenos Rh.^{4,5,20}

-Incompatibilidad Sanguínea

Se considera que si la sangre del donador tiene anticuerpos contra los eritrocitos del

receptor estos están muy diluidos y no presentan un problema importante. Por lo contrario si la sangre del receptor contiene anticuerpos contra los antígenos de la sangre transfundida se producen hemólisis intra y extravascular. Por estas razones, se considera que la sangre O Rh- puede ser transfundida a todos los grupos puesto que no tiene antígenos contra los cuales el receptor pueda reaccionar. El paciente AB Rh+ puede recibir sangre de todos los grupos puesto que no tiene anticuerpos contra otros grupos sanguíneos. Siempre se debe tratar de transfundir sangre del mismo tipo del receptor.²⁰

9. Hipersensibilidad.

El contacto del organismo con un antígeno generalmente induce una respuesta inmunitaria protectora, pero también puede causar reacciones inmunitarias dañinas para los tejidos.²⁰

La hipersensibilidad puede definirse como “aumento de la sensibilidad a un antígeno particular” o “hiperrespuesta anormal por un sistema inmune hipersensible”.²⁰

Estos procesos involucran las mismas vías básicas que llevan a la inmunidad en otras ocasiones: formación de anticuerpos. Pueden oscilar desde molestias triviales, como picor en la piel, hasta procesos que pueden provocar la muerte, como asma bronquial.⁶

En 1963 Coombs y Gell propusieron una clasificación muy simple basada en “las circunstancias de la reacción inicial del alérgeno (o antígeno) y el anticuerpo o las células específicamente modificadas o alérgenizadas (hasta donde esto es conocido); con subdivisión posterior tomando referencia otros fenómenos secundarios.” De aquí que esta sea principalmente una clasificación de los mecanismos desencadenantes y no de los fenómenos siguientes ni de las enfermedades en sí.⁶

Coombs y Gell dividieron las reacciones en 4 grandes grupos:

- Reacción tipo 1 (anafiláctica o dependiente de reagentes)

Es iniciada por un alérgeno o antígeno que reacciona con basófilos y mastocitos sensibilizados en forma pasiva por IgE producido en otro sitio. Esto produce la liberación de aminas vasoactivas y espasmogénicas.

- Reacción tipo 2 (citotóxico o estimulante celular)

El anticuerpo reacciona con:

a) un alérgeno celular o tisular; o con

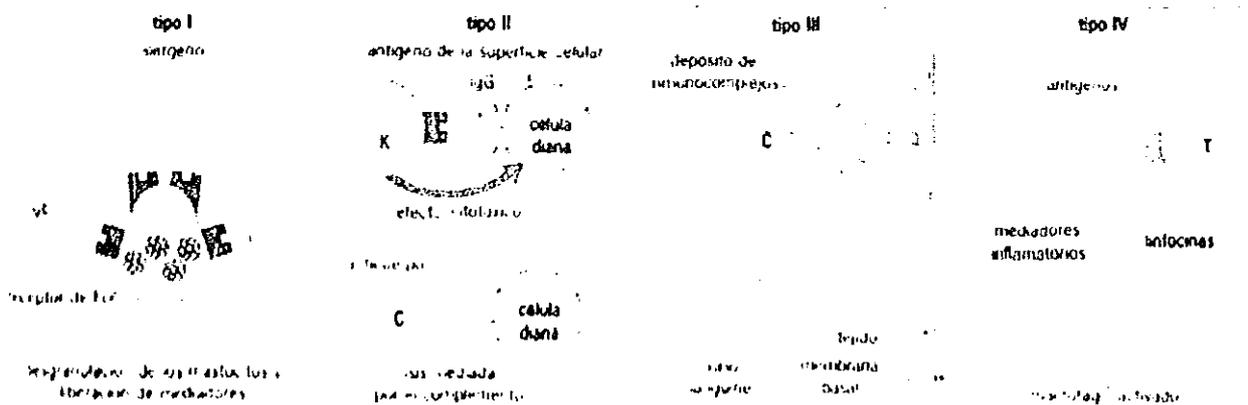
b) un antígeno o hapteno relacionado a estos

- Reacción tipo 3 (por complejos AgAc; por inmunocomplejos)

Anticuerpos humorales se unen a antígenos y activan a la vía del complemento.

- Reacción tipo 4 (Retardada, mediada por células)

Producida por linfocitos T sensibilizados que responden ante un antígeno liberando linfocina y con citotoxicidad.^{5,6,19,20}



a) Tipo I Anafiláctica.

Puede definirse como "una reacción inmunitaria de desarrollo rápido que se desencadena algunos minutos después de la combinación de un antígeno con un anticuerpo ligado a mastocitos o basófilos en personas o animales previamente sensibilizados a este Ag".

En la primera exposición se forma IgE, este se une a basófilos o mastocitos tisulares, las cuales tienen histamina y otras aminas vasoactivas en su citoplasma. La siguiente exposición al mismo antígeno, con la unión AgAc causa degranulación.^{19,20}

Las reacciones consisten de contracción de músculo liso, estimulación de las terminaciones nerviosas y aumento de la permeabilidad capilar. Esto lleva clínicamente a enrojecimiento, prurito y la formación de una roncha.^{6,19}

La reacción puede ser localizada o generalizada por razones aún desconocidas.^{6,20}

Generalmente las reacciones son localizadas y dependen de la puerta de entrada del alérgeno. Se manifiestan como: tumefacción cutánea, secreción nasal, conjuntivitis, fiebre de heno, asma bronquial o gastroenteritis alérgica.⁶ Estas reacciones tienen 2 fases definidas:

Respuesta inicial: vasodilatación, extravasación y contracción del músculo liso o secreción glandular. Esto suele presentarse 5 a 30 minutos después del contacto y termina a los 60 minutos.

Fase Tardía: Se presenta 8 a 10 horas después de la exposición. Se caracteriza por infiltración de PMN y monocitos con destrucción que lesiona las células epiteliales de la mucosa.^{5,6}

Existe una tendencia hereditaria a presentar reacciones de este tipo. El 90% de la población no presenta reacciones. El 10% restante de la población puede reaccionar ante polvo, pelo de gato o polen, por ejemplo.^{6,20}

De manera mucho más grave se puede presentar una reacción generalizada o anafilaxia que puede llevar a un estado de choque en cuestión de minutos finalizando con la muerte. Está caracterizada por una extraordinaria susceptibilidad a muy pequeñas dosis de Ag.^{6,20}

Los alérgenos estimulan la formación de IgE por los linfocitos B. Los anticuerpos IgE se unen a mastocitos y basófilos, las cuales son afines con la porción Fc de la Ig. Al exponerse nuevamente al alérgeno específico se liberan mediadores químicos. El antígeno se une a las IgE.

previamente unidas a la membrana de los mastocitos. Los antígenos multivalentes se unen a varias moléculas de IgE. Esto induce la formación de enlaces cruzados entre los anticuerpos adyacentes.

Esto lleva a 2 procesos:

- degranulación de mastocitos con secreción de mediadores preformados
- síntesis de novo y liberación de mediadores secundarios

Mediadores Primarios (1)

Estos mediadores contenidos en los gránulos de los mastocitos son de 4 tipos:

- Aminas biógenas (histamina, adenosina)
- Mediadores quimiotácticos
- Enzimas (proteasas e hidrolasas)
- Proteoglicanos (heparina)

Se generan durante la cadena de reacciones de las membranas de los mastocitos que llevan a la activación de la fosfolipasa A. Esta enzima actúa sobre la membrana para formar ácido araquidónico, el cual a su vez forma leucotienos y prostaglandinas.

Mediadores Secundarios (1)

Se cataloga en 2 grandes grupos:

1. Mediadores lipídicos
2. Citocinas

Leucotrienos.

Los C3 y D4 son agentes vasoactivos y espasmogénicos potentes. Alteran la permeabilidad vascular y la contracción del músculo liso. El B3 es quimiotáctico para neutrófilos, eosinófilos y monocitos.

Prostaglandina D

Es el más abundante. Produce broncoespasmo intenso e incremento de la secreción de moco.

Factor Activador de Plaquetas (FAP)

Facilita la agregación plaquetaria, liberación de histamina desarrollo de broncoespasmo, aumenta la permeabilidad vascular y produce vasodilatación. Es quimiotáctico para neutrófilos y eosinófilos. Activa células inflamatorias. Es muy importante en la iniciación de la respuesta tardía. Se activa gracias a la fosfolipasa A pero no deriva del ácido araquidónico.

Citocinas

Son polipéptidos importantes ya que tienen una gran capacidad para reclutar y activar células inflamatorias.²⁰

Atopía.

Fue descrito originalmente por Coca y Coke es 1923. Describe las características clínicas de la hipersensibilidad de tipo I, que incluyen asma, eccema, fiebre de heno y urticaria en personas con historia familiar de trastornos similares y que muestran positividad de las reacciones cutáneas inmediatas frente a los alérgenos comunes inhalables.^{5,20}

b) Hipersensibilidad Tipo II (Citotóxico)

Esta reacción está mediada por anticuerpos, principalmente IgM e IgG, dirigidos contra antígenos presentes en superficies celulares.⁶ Estos antígenos pueden encontrarse en forma natural en la superficie de la célula,^{6,20} o puede ser un antígeno externo que se adhiere a la membrana celular.³⁰

El efecto clínico de este fenómeno dependerá de la célula destruida así como de la severidad de la reacción,^{5,20}

En esta reacción el anticuerpo interactúa con células efectoras y con el complemento mediante la vía clásica. El complemento puede actuar de dos maneras:

- Las células sensibilizadas contra el anticuerpo pueden lisarse por activación de la vía clásica lo cual provoca el depósito del complejo C5b-9, con el consecuente ataque a la membrana de las células diana.
- Puede depositar C3b sobre tejidos diana por activación de la vía clásica. En esta reacción la célula diana interactúa con células efectoras como: macrófagos y neutrófilos.

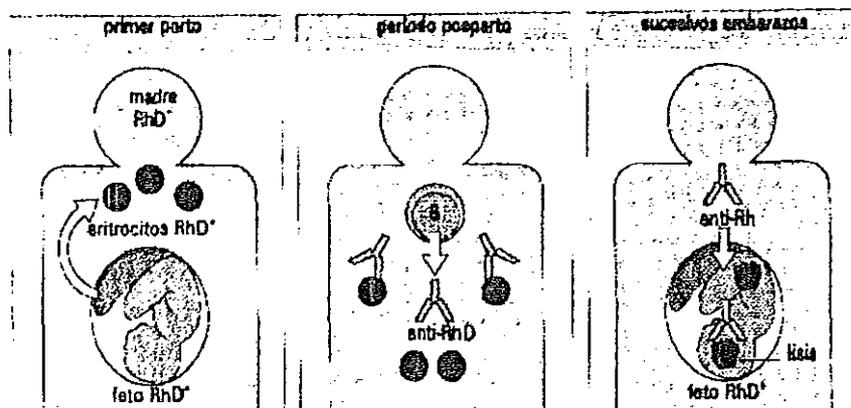
Los ejemplos más clásicos de la reacción de hipersensibilidad de tipo II son las respuestas frente a eritrocitos como en las incompatibilidad sanguínea (p.33) y en la enfermedad hemolítica del recién nacido.^{5,6,19,20}

Enfermedad hemolítica del recién nacido

Esta enfermedad se produce generalmente cuando una madre Rh- ha sido sensibilizada contra antígenos Rh. Lo cual puede producirse por transfusiones o durante un parto previo. Durante un parto hay mezcla de la sangre de la madre y del feto. Si la madre es Rh- y recibe los antígenos Rh del feto durante el parto empieza a producir anticuerpos contra ellos. En los embarazos subsecuentes, si el feto es nuevamente Rh+ estos los anticuerpos contra el antígeno Rh atraviesan la placenta y reaccionan en contra de los eritrocitos del feto. Con cada embarazo subsecuente la reacción se vuelve más intensa.

El recién nacido presenta un aumento de tamaño del hígado y del bazo con una concentración elevada de bilirrubina.

Enfermedad hemolítica del recién nacido 1:



Esta enfermedad puede ser producida también por otros antígenos eritrocíticos como el antígeno K del sistema de Kell.

c) Hipersensibilidad Tipo III (Por Complejos Inmunes)

Siempre que interactúan un antígeno y un anticuerpo se forman complejos inmunes que generalmente son eliminados de manera efectiva por el sistema reticuloendotelial. En ocasiones estos complejos se depositan en los tejidos y dan lugar a una reacción de hipersensibilidad. En este tipo de hipersensibilidad actúan de manera importante la IgM y la IgG.

Las lesiones originadas por complejos inmunes pueden clasificarse en tres grandes grupos:

1. Cuando existe una infección persistente los efectos combinados de esta infección persistente de baja intensidad y una débil respuesta de anticuerpos conduce a la formación de complejos inmunes con su eventual deposición en tejidos.
2. Son una complicación frecuente de procesos autoinmunes. La producción continua de autoanticuerpos contra antígenos propios conduce a la formación prolongada de complejos inmunes.
3. Pueden formarse en superficies corporales por ejemplo los pulmones tras la inhalación repetida de materiales antigénicos.^{3,20}

3 tipos de lesiones por complejos inmunes		
Causa	Antígeno	Lugar de deposición
Infección persistente	Antígeno microbiano	Órganos infectados y riñones
Autoinmunidad	Antígeno propio	Riñones, articulaciones, arterias, piel
Extrínseca	Antígeno ambiental	Riñón

Los complejos inmunes activan al complemento, causan inflamación aguda y lesionan al tejido. Al interactuar los complejos inmunes con el sistema de complemento provocan la generación de C3a y C5a, las cuales tienen propiedades anafilotóxicas y quimiotácticas causan

liberación de aminas vasoactivas por mastocitos y basófilos aumentando la permeabilidad vascular y atrayendo polimorfonucleares. Al aumentar la permeabilidad se depositan en las paredes del vaso e interactúa con plaquetas provocando agregación y formación de microtrombos. Los polimorfonucleares no son capaces de fagocitar al complejo por lo que vierten sus enzimas hacia el exterior lesionando la pared vascular.⁶

Las reacciones pueden ser generalizadas o localizadas. La enfermedad del suero es un ejemplo clásico de la hipersensibilidad tipo III generalizada y la reacción de Arthus de la localizada:

- **Enfermedad del suero:** Se forman complejos inmunes dentro del torrente sanguíneo. Atraviesan los poros endoteliales de pequeños vasos y se depositan en la pared vascular provocando inflamación aguda (arteritis) y necrosis por activación del complemento. Al atravesar los vasos del riñón se produce nefritis.⁵
- **Reacción de Arthus:** Es una reacción localizada al sitio de entrada del antígeno en la cual el antígeno se combina con el anticuerpo específico para formar complejos inmunes. El antígeno se encuentra en la dermis y el anticuerpo circulante y se encuentran en la pared vascular activando al complemento e interactuando con las plaquetas liberando aminas vasoactivas. Aparece un edema en el sitio de entrada. El edema puede desvanecer en 48 horas o en casos más graves producir necrosis isquémica por oclusión vascular.^{6,20}

d) Hipersensibilidad Tipo IV

En la clasificación de hipersensibilidad sugerida por Coomb y Gell en 1963, el tipo retardado, mediado por células o tipo IV, se refería a una categoría general para describir las reacciones que tardaban más de 12 horas en desarrollarse. Actualmente, a pesar de no ser bien conocidos los mecanismos que median estos fenómenos es evidente que se deben a varios tipos distintos de reacciones inmunitarias.

Estas se inician por la acción de linfocitos T específicamente sensibilizados y no intervienen factores humorales. Los linfocitos T pueden provocar la lisis celular de manera directa por medio de citotoxicidad o pueden secretar linfocinas que causan alteraciones en los tejidos.

Se pueden considerar dos tipos de reacciones retardadas:

1. Hipersensibilidad por Contacto

Es una reacción ecematososa en el sitio de contacto. Se presenta 24 a 48 horas más tarde. Se puede presentar tras contacto con níquel, cromo, sustancias químicas o hiedra venosa. La alteración se presenta principalmente en la epidermis.

2. Hipersensibilidad Tipo Tuberculínico

Fue descrita originalmente por Koch. La reacción consiste en un área de induración y tumefacción en el sitio de contacto. Una aplicación importante es la prueba de tuberculina que se emplea para determinar un paciente ha estado en contacto previo con el *Mycobacterium tuberculosis*.^{5,19,20}

11. Autoinmunidad

En condiciones normales nuestro sistema inmunitario ataca antígenos ajenos pero reconoce los antígenos propios y no produce una reacción contra ellos debido a la tolerancia natural. Cuando se produce un error en esta tolerancia se realiza una reacción inmunitaria contra un antígeno propio y se presenta una enfermedad autoinmune.²⁰

a) Origen de la autoinmunidad

Existen múltiples mecanismos que dan origen a las enfermedades autoinmunitarias:

- Selección tímica defectuosa

Esto se puede producir principalmente por dos mecanismos. En el timo se seleccionan las células T que salen al organismo. Entre las células que se seleccionan existen las células T autorreactivas y las células T inmunorreguladoras. Si no se seleccionan negativamente las células T autorreactivas estas salen del timo hacia el organismo y tienen la capacidad de producir una reacción contra antígenos propios. Por otro lado, si no se seleccionan positivamente las células T inmunorreguladoras estas no salen al organismo y por lo tanto no pueden inhibir las células T autorreactivas activadas.^{5,19}

- Reactividad Cruzada (Similitud Molecular)

Al introducirse un microorganismo invasor se presentan antígenos frente al sistema inmunitario. En ocasiones estos antígenos pueden presentar una similitud con alguna molécula propia y pueden ocasionar que células T autorreactivas ataquen el antígeno propio. Se conoce también como mimetismo molecular.^{5,20}

Enfermedades Autoinmunitarias por Reactividad Cruzada	
Anticuerpos estreptocócicos y antígenos miocárdicos	Fiebre Reumática

• Liberación de antígenos confinados

Múltiples factores pueden ocasionar que autoantígenos aislados que no habían tenido contacto con el sistema inmunitario sean liberados y presentados a los células T autorreactivas.¹⁹

Enfermedad Autoinmunitarias por Liberación de Antígenos Confinados	
Tiroglobulina	Tiroiditis de Hashimoto
Proteínas del Cristalino	Oftalmítis Simpática
Antígenos del espermatozoide	Esterilidad

- Producción de alteraciones en la secreción de citocinas
- Errores en los procesos de inmunorregulación
- Alteración de antígenos propios^{19,20}

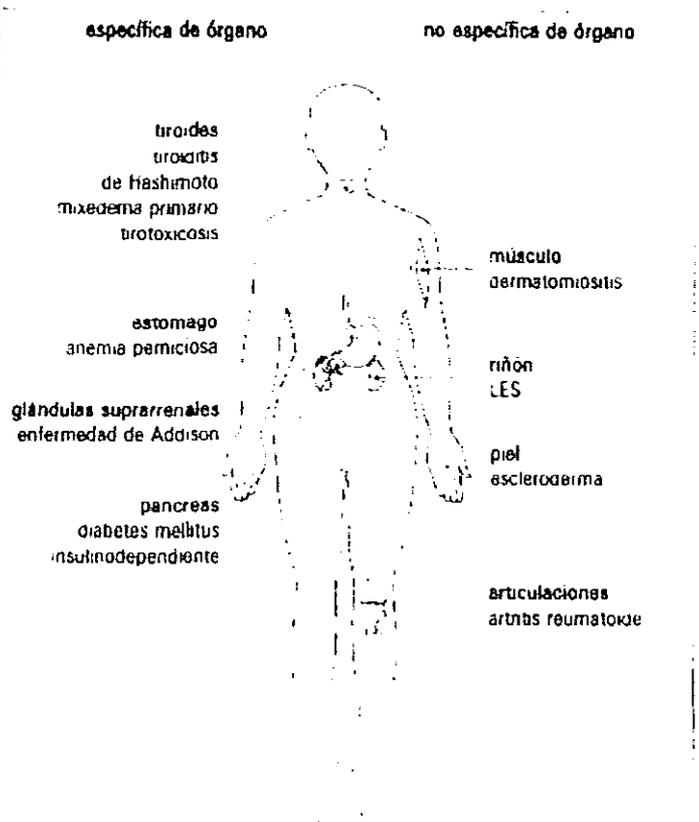
b) Enfermedades Autoinmunes

Las enfermedades inmunes pueden ser:

Específicas a órganos: el autoantígeno es componente de un tipo celular específico y únicamente se atacan el o los órganos que lo contienen.

Generalizadas o no específicas a un órgano: el autoantígeno es componente de células universales.⁶

Los dos tipos de enfermedad autoinmunitaria



Enfermedades Autoinmunes Generalizadas	Enfermedades Autoinmunes Específicas
<p style="text-align: center;">Lupus Eritematoso Artritis Reumatoide Síndrome de Sjögren Enfermedad de Tejido Conectivo Mixto Esclerosis Generalizada Progresiva</p>	<p style="text-align: center;">Enfermedad de Graves (Bocio Tóxico) Miastenia Grave Síndrome Goodpasteur Tiroiditis de Hashimoto Diabetes Juvenil Dependiente de Insulina Diabetes Resistente a la Insulina Pénfigo Vulgar Enfermedad de Addison Anemia Perniciosa</p>

- Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

Es una enfermedad en la cual células y tejidos son dañados por autoanticuerpos y complejos inmunes. La etiología de esta enfermedad es desconocida, aunque existen factores predisponentes virales y genéticos. 9 de cada 10 enfermos son mujeres. Tiene mayor incidencia en la raza negra.

Las características clínicas son:

Sistémicas: fatiga, malestar general, fiebre, anorexia, náusea, pérdida de peso

Musculoesqueléticas: mialgia, artralgia, deformación de manos, miopatía y miosis

Cutáneas: eritema malar (una mancha característica sobre la región nasal y malar de la cara en forma de mariposa), eritema discoide, fotosensibilidad, alopecia

Hematológicas: anemia, leucopenia, esplenomegalia, linfadenopatía

Neurológicas

Cardiopulmonares: pleuritis, pericarditis, miocarditis

Renales: proteinuria, síndrome nefrótico

Gastrointestinales

Oculares: vasculitis retinal, conjuntivitis

El diagnóstico se puede confirmar mediante pruebas de anticuerpos antinucleares. La supervivencia es del 71% después de 10 años. No hay cura pero se controla con glucocorticoides.

- Artritis Reumatoide

Es una enfermedad multisistémica, crónica de etiología desconocida. La manifestación clínica característica es la sinovitis inflamatoria persistente y es generalmente simétrica. La inflamación lleva a destrucción de cartílago articular, erosión ósea y a deformidad articular.

Tiene mayor incidencia en mujeres e incrementa con la edad. Existe una predisposición familiar así como factores ambientales (clima).

Es lentamente progresiva. Después de 10 años cerca del 10% de los pacientes están intensamente incapacitados.

El tratamiento busca aliviar el dolor, reducir la inflamación, preservar la capacidad funcional y facilitar la curación.

- Enfermedad de Graves

Es causa de gran parte de los casos de hipertiroidismo. Es más frecuente en mujeres entre 15 y 40 años con predisposición familiar. El paciente presenta crecimiento difuso de la tiroides. Es frecuente la exoftalmia y el mixedema pretibial.

El tratamiento es en base a fármacos antitiroideos, resección quirúrgica o contrarrestando los efectos de la tiroxina.¹⁹

12. Inmunodeficiencia

La inmunodeficiencia se debe a una ausencia o funcionamiento anormal de uno o más elementos del sistema inmunitario.²⁰

Las inmunodeficiencias pueden ser:

Específicas: anomalías de los linfocitos T o B

Inespecíficas: anomalías del complemento o fagocitos

Primarias: por factores intrínsecos de alguna célula del sistema inmunitario

Secundaria: por factores extrínsecos como fármacos, radiaciones, desnutrición o infecciones. Este tipo de inmunodeficiencia es mucho más común que la primaria.^{5,19,20}

Las inmunodeficiencias hacen que el paciente sea más susceptible a infecciones.

a) Congénita

Las inmunodeficiencias congénitas son poco comunes.

- **Inmunodeficiencia Combinada Grave**

Es de las formas más graves de inmunodeficiencia. Se caracteriza por una incapacidad funcional grave de inmunidad humoral y celular, así como susceptibilidad a infecciones virales, bacterianas y micóticas devastadoras, debido a un defecto en las células progenitoras linfoides.

Sin tratamiento se provoca la muerte en menos de un año.

Se hereda como un defecto ligado a X o en forma autosómica recesiva.

- **Síndrome de Di George (hipoplasia tímica)**

Presentan defectos en las estructuras que proceden embriológicamente de la 3a y 4a bolsa faríngea. La falta congénita del timo produce una creencia de linfocitos T en sangre, ganglios linfáticos y bazo. Estos pacientes pueden presentar también defectos cardíacos congénitos e hipocalcemia por ausencia de glándulas paratiroides. Estos pacientes presentan rasgos faciales característicos: separación excesiva de los ojos (hipertelorismo), micrognatia, posición baja de pabellones auriculares y acortamiento del surco subnasal del labio superior.

- **Síndrome Nezelof**

Los niños que presentan una ausencia de las anomalías congénitas asociadas a Síndrome de Di George pero presentan defectos severos en la inmunidad celular presentan este síndrome.

- **Agammaglobulinemia de Bruton**

Es una de las formas más frecuentes de inmunodeficiencia primaria. En este padecimiento las células B precursoras tienen una insuficiencia para diferenciarse en células B. Esta vinculada al cromosoma X y se presenta principalmente en hombres. Se manifiesta después de los seis meses de edad, cuando se agotan las inmunoglobulinas maternas.

- Deficiencia Aislada de Inmunoglobulina A
- Síndrome Wiskott-Aldrich
- Ataxia-telangiectasia^{19,20}

b) Adquiridas

- **Por Medicamentos**

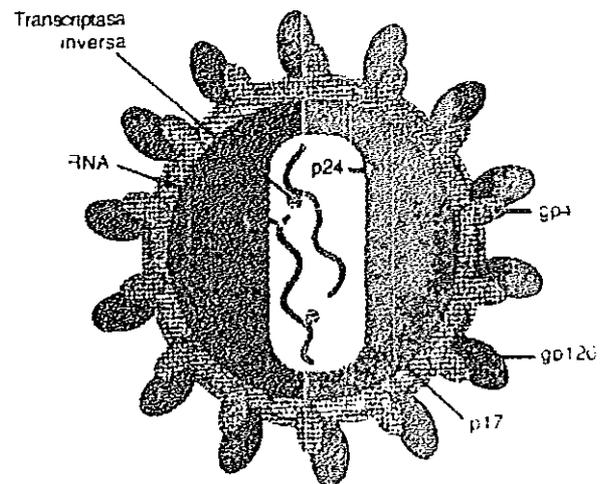
Es un padecimiento común provocado numerosos medicamentos. Algunos de estos medicamentos buscan la inmunodepresión de manera deliberada como en el caso de los medicamentos utilizados para evitar el rechazo de transplantes y los corticoesteroides que se utilizan como tratamiento en enfermedades autoinmunes. Con estos últimos se busca disminuir la respuesta inmunitaria contra los antígenos propios pero se disminuye también la respuesta contra otros antígenos. Algunos medicamentos que producen la inmunodepresión como efecto secundario. Son los fármacos anticancerosos (quimioterapia) y la radioterapia.¹⁹

- **Por VIH**

El VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) es un retrovirus humano de periodo de incubación prolongado con la capacidad para provocar inmunosupresión. Este virus es el agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), una enfermedad caracterizada por inmunosupresión profunda acompañada por infecciones por gérmenes oportunistas, neoplasias secundarias y manifestaciones neurológicas. Se puede definir también como una enfermedad

infecciosa, crónica y mortal que destruye las defensas del organismo exponiéndolo a múltiples infecciones que pueden ser desde leves hasta muy graves.

El 1996 se estimó que existían por lo menos 13 millones de individuos infectados en el mundo. La mayor incidencia se presentaba en África. En México el primero de enero de 1999 el CONASIDA estimó que habían 150 000 individuos infectados. La mayor incidencia de casos reportados era en el Distrito Federal, donde habían 1025 infectados por millón de habitantes. El 67.2% de estos era homosexuales y solo 1 de cada 6 infectados eran mujeres. La mayor incidencia (77.9%) era en personas entre 15 y 44 años de edad. El número de enfermos aumenta rápidamente en todo el mundo y la incidencia en heterosexuales incrementa continuamente.²⁷



- Mecanismos de transmisión

Para que se dé la transmisión del VIH se requieren tres condiciones: que el VIH este presente en un fluido (no se puede transmitir por sudor, lágrimas, orina o excremento), que exista fluido (sangre, secreciones sexuales o leche materna), y que exista un sitio de entrada al organismo. Se transmite por relaciones sexuales sin protección con personas infectadas, por sangre contaminada, de una mujer embarazada infectada a su bebé, por hacerse tatuajes, utilizar la misma jeringa o compartir maquinas para rasurar.^{19,26}

El contagio se presenta cuando el virus entra en el torrente sanguíneo y se adhiere a los linfocitos T4. La pared del virus se abre y permite la salida del RNA viral y la transcriptasa inversa

hacia la célula huésped. Se transcribe el RNA y penetra en el núcleo formando parte del código genético de la célula. Por esto el linfocito T4 deja de funcionar como defensa del organismo. El virus se replica numerosas veces en la célula huésped y libera gran número de virus que infectarán otros linfocitos T4.²⁶

- Etapas de la infección

Fase aguda: Es el periodo que se comprende entre la introducción del VIH al organismo hasta la formación de anticuerpos contra el VIH. Esta etapa dura 8 a 12 semanas y puede pasar inadvertida o con manifestaciones clínicas similares a un catarro.

Fase asintomática: Puede durar hasta más de 10 años. Comprende la etapa entre la aparición de anticuerpos y la aparición de los primeros signos y síntomas de inmunodeficiencia.

Linfadenopatía Generalizada Persistente: En esta etapa se presenta inflamación de los ganglios linfáticos que intentan contrarrestar la infección y se presentan las primeras manifestaciones: fiebres ocasionales, diarreas de corta duración, sudoración nocturna, pérdida de peso y fatiga.

Fase SIDA: Es la última etapa de la infección por VIH. Se presentan infecciones oportunistas y neoplasias como el sarcoma de Kaposi.^{5,6,19,20}

- Diagnostico

El diagnóstico no es sencillo puesto que puede pasar mucho tiempo antes de que el paciente presente signos o síntomas. Incluso pueden pasar varias semanas antes de que los anticuerpos contra el virus sean detectables mediante pruebas serológicas. Debido a este periodo, conocido como periodo de ventana, se pueden presentar falsos negativos en las pruebas serológicas. Pueden presentarse en ocasiones falsos positivos también, por ejemplo, en el caso de niños que nacen de madres HIV+. Estos niños tienen anticuerpos de la madre pero no tienen necesariamente

HIV. La prueba debe realizarse varias veces para determinar la presencia o ausencia de VIH. La primera prueba se conoce como ELISA y para confirmar el resultado se emplea Western Blot. Ya determinado que el paciente está infectado por HIV en base al cuadro clínico se determina si el paciente presenta SIDA.²⁸

Infecciones por gérmenes oportunistas y neoplasias que determinan que un paciente con HIV presenta SIDA				
Infecciones por protozoarios y helmitos	Infecciones micóticas	Infecciones bacterianas	Infecciones Virales	Neoplasias
C riptosporidiosis (enteritis) Neumocistosis Toxoplasmosis	Candidiasis Criptococosis Coccidioidomicosis Histoplasmosis	Micobacteriosis (atípica) Nocardiosis Salmonelosis diseminada	Citomegalovirus Virus herpes simple Virus varicela-zoster Leucoencefalopatía multifocal	Sarcoma de Kaposi Linfoma no Hodgkin Linfoma primario de cerebro Cancer invasivo del cuello uterino

- Tratamiento y pronóstico

No existe cura para el SIDA ni para la infección del VIH. Por esto es tan importante la prevención: no tener relaciones sexuales sin protección, no compartir agujas, esterilizar todo material potencialmente infectante, utilizar barreras adecuadas en el consultorio dental.

El SIDA es una enfermedad que progresa incesante hacia la muerte del individuo infectado. El periodo entre la infección y la muerte varía mucho de un paciente a otro. Generalmente el paciente muere menos de 5 años después del diagnóstico.

Existen numerosos medicamentos antivirales (por ejemplo la azidotimidina y ribovirina) que prolongan la vida pero la aparición de infecciones oportunistas alteraciones del sistema nervioso central y posteriormente la muerte, son inevitables.^{29, 30}

12. Neoplasias del Sistema Inmune

a) Mieloma Múltiple

Su nombre se debe a que se presentan múltiples pequeños tumores en la médula ósea. También se conoce como plasmocitoma múltiple, mieloma de células plasmáticas y enfermedad de Kahler.

Es una proliferación maligna de células plasmáticas caracterizada por dolor y fracturas óseas, falla renal, susceptibilidad a infecciones, anemia, hipercalcemia y manifestaciones vasculares del aumento en la viscosidad.

Su etiología es desconocida, pero se ha observado mayor incidencia en personas expuestas a radiación. Es más frecuente en la séptima y octava década de la vida y rara vez se presenta antes de los 40 años. Se presenta en 30 de cada 100,000 adultos y es más frecuente en la raza negra.

Las tumoraciones de células plasmáticas proliferan dentro de la médula ósea y destruyen el hueso. Radiográficamente se pueden observar agujeros en las corticales óseas. Estos agujeros debilitan al hueso y lo hacen más propenso a fracturas. Aproximadamente el 70% de los pacientes refieren dolor óseo el cual se debe a la presión de ejercen los tumores dentro del hueso. El dolor se presenta principalmente en costillas y espalda y aumenta con el movimiento. E dolor persistente indica fracturas. Las células plasmáticas no permanecen en el hueso, infiltran también el tejido blando. Estas células plasmáticas tienen una capacidad disminuida para producir anticuerpos, por lo que el paciente es muy susceptible a infecciones. Las infecciones más frecuentes son pneumonías y pielonefritis.

Más de la mitad de los pacientes presentan alguna patología renal debido a la hipercalcemia, infecciones y depósitos de las cadenas ligeras y amiloide.

El 80% de los pacientes presentan anemia normocítica y normocrómica. La anemia se debe a que los tumores destruyen y ocupan el espacio de la médula ósea normal. También contribuyen al aumento de la destrucción de eritrocitos

El diagnóstico se basa en:

- a) hallazgo radiológico de lesiones múltiples en costillas, cráneo y huesos largos
- b) examen de médula ósea mostrando abundancia y anomalías de células plasmáticas
- c) presencia de proteína M, conocida también como componente M, en suero y orina

El tratamiento consiste de quimioterapia, con radioterapia local para lesiones óseas dolorosas.

El pronóstico es adverso con una supervivencia media de 3 años. Un 15% de los pacientes mueren en los tres primeros meses después del diagnóstico y no existen casos de pacientes curados a largo plazo.^{3,19}

Glosario

Acarreador o Portador: son moléculas proteicas que se unen a haptenos para permitir la respuesta inmunitaria contra ambas moléculas.

Afinidad. Magnitud que mide la fuerza de unión entre un determinante antigénico (epitope) y el punto de unión de un anticuerpo.

Aglutinación: unión de varias células formando un agregado de células.

Alergeno: agente que induce reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE, como polen, polvo o escamas de animales.

Anafilaxis: reacción inmunitaria de hipersensibilidad de tipo generalizada mediada principalmente por IgE que se caracteriza por vasodilatación y contracción del músculo liso.

Anticuerpo: molécula producida como respuesta a un antígeno que se combina específicamente con el antígeno que indujo su producción.

Antígeno: molécula capaz de inducir una respuesta inmune.

Atopia: cuadro clínico que consiste en susceptibilidad a reacciones de hipersensibilidad tipo I (asma, eccema, fiebre de heno y urticaria) en personas con predisposición familiar.

Autoinmunidad: respuesta inmunitaria contra un antígeno propio.

Célula presentadora de Antígenos: Grupo compuesto por diversos tipos de células que exponen a los antígenos para que estos sean reconocidos por los linfocitos.

Citocina: moléculas que intervienen en las interacciones moleculares.

Complejo de Ataque a la Membrana: producto del complemento que consiste de la unión de C5b-C9 que tiene como función insertarse en la membrana celular para provocar la lisis.

Complemento: Sistema complejo de globulinas séricas que asiste a los anticuerpos en su actividad de defensa, y cuya finalidad es la formación del complejo de ataque a la membrana. Participan también en la inflamación y la activación de fagocitos.

Componente secretor: molécula producida por células epiteliales que al unirse a la IgA e IgM permite su transporte a través del epitelio e impide su digestión en el tracto gastrointestinal.

Determinante Antigénico: Ver Epítotope

Epítotope: Sinónimo de determinante antigénico. Es la parte del antígeno a la cual se unen los anticuerpos.

Especificidad: es la capacidad de actuar directa y exclusivamente contra un solo antígeno.

Fab: porción de las Ig en el que está el punto de unión al antígeno.

Fc: porción de las Ig que se une a receptores celulares y al complemento. Contiene la porción constante.

Fagocitosis: proceso mediante el cual las células pueden captar y confinar partículas.

Hapteno: molécula pequeña que puede actuar como epítotope cuando se une a una proteína portadora pero no puede hacerlo por sí sola.

Hipersensibilidad: es una respuesta inmunitaria aumentada y nociva para el individuo contra un antígeno particular.

Inflamación: respuesta inespecífica a agresiones físicas, químicas o biológicas que se caracteriza por rubor, calor, tumor y pérdida de la función.

Injerto: es el transporte de un tejido vivo de una parte de un individuo (donador) a otra parte del mismo o a otro individuo (receptor).

Inmunodeficiencia: ausencia o funcionamiento disminuido de uno o más elementos del sistema inmune.

Inmunoglobulina: es una proteína capaz de unirse específicamente al antígeno para el cual fue formada.

Inmunología: Es el estudio del conjunto de mecanismo de defensa que le permiten a un organismo protegerse de microagresores que se encuentren en su medio ambiente, evitar el desarrollo de células tumorales y eliminar moléculas nocivas en su interior como consecuencia del envejecimiento, las infecciones, trauma o crecimiento neoplásico

Interferón: grupo de citocinas de moléculas que transmiten señales entre células del sistema inmunitario y cuya función principal es impedir la diseminación neoplásica.

Interleucina: es un grupo de linfocinas producidas por los linfocitos T que estimulan la multiplicación celular.

Linfocina: moléculas que no son anticuerpos pero transmiten señales entre células del sistema inmunitario producidas por los linfocitos.

Memoria: capacidad de reconocer y estructurar una respuesta aumentada contra un antígeno ya conocido.

Mimetismo molecular: teoría de autoinmunidad que consiste en que una antígeno presente una similitud con alguna molécula propia y esto ocasiona que células T autorreactivas ataquen un antígeno propio.

Opsonización: Adhesión de moléculas a una superficie para facilitar su identificación.

Precipitación: unión de varias moléculas para formar agregados moleculares.

Quimioatracción o quimiotaxis: aumento de la actividad migratoria direccional de las células, casi siempre como respuesta a gradientes de concentración de sustancias o factores quimiotácticos.

Tolerancia: estado en que no se producen respuestas frente a un antígeno específico.

Transplante: es el transporte de una órgano de un individuo a otro.

Vacunación: es la administración de microorganismos atenuados o sus determinantes antigénicos con la finalidad de producir una protección contra contactos futuros con el antígeno.

Referencias Bibliográficas

1. Allavena, Paola; Sozzani, Silvano; et al. Differential regulation of Chemokine Receptors During Dendritic Cell Maturation: A Model for Their Trafficking Properties. *J Immunol* 1998 161(3): 1083-1086
2. Bach, Jean-Francois. *Inmunología*. Editorial Limusa. México. 1984. 908 pp.
3. Barret, James T. *Textbook of Immunology: An Introduction to Immunochemistry and Immunobiology*. 5th Edition. C.V. Mosby Company. USA. 1998. 455 pp.
4. Bencerraf, Baraj; Unanue, Emil. *Inmunología*. 2^a Edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina. 1986
5. Boyd, William; Sheldon Hunington. *Introducción al Estudio de las Enfermedades*. 8^a Edición. Editorial Limusa. México 1990.
6. Chandrosoma, Parakrama; Taylor, Clive. *Patología General*. Editorial El Manual Moderno. México. 1994. 1161 pp.
7. Chelvarajan, Ralph; Gilbert, Nikole; Bondada, Subbarao. Neonatal Murine B Lymphocytes Respond to Polysaccharide Antigens in the Presence of IL-1 and IL-6. *J Immunol* 1998: 161(5): 3315-3324.
8. Durum, Scott; Lee, Chong-Kil; et al. CD16 Cross-Linking Blocks Rearrangement of the TCR β Locus and Development of $\alpha\beta$ T Cells and Induces Development of NK Cells from Thymic Progenitors. *J Immunol* 1998: 161(5): 3325-3329.
9. Holán, Vladimir; Kuffová, Lucia; et al. Urocanic Acid Enhances IL-10 Production in Activated CD4⁺ T Cells. *J Immunol* 1998: 161(5): 3237-3241.
10. Kawamoto, Hiroshi; Ohumara, Koichiro; Katsura, Yoshimoto. Presence of Progenitors Restricts to T,B of myeloid lineage, but absence of multipotent stem cells, in the murine fetal thymus. *J Immunol* 1998: 161(6): 3799-3802.
11. Kirkwood, William. *Inmunología Básica*. 1^a Edición. Editorial Interamericana. 1995.

12. Kojima, Takeshi; Horiuchi, Takahiko; et al. Genetic Basis of Human Complement C8 α - γ Deficiency. *J Immunol* 1998; 161(5): 3762-3766.
13. Lienenklaus, Stefan; Ames, Robert; et al. Human Anaphylatoxin C4a Is a Potent Antagonist of the Guinea Pig but not the Human C3a Receptor. *J Immunol* 1998; 161(5): 2089-2093.
14. Lord Forey. *General Pathology*. 4th Edition. W.B. Saunders Company. England. 1970.
15. Margni, Ricardo. *Inmunología e Inmunoquímica: Fundamentos*. 4^a Edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina. 1989.
16. Pardo Mindán FJ. *Anatomía Patológica*. Editorial Mosby. España. 1997. 1353 pp.
17. Peña Martínez José. *Inmunología: bases moleculares y celulares*. Ediciones Pirámide. Serie ciencia y técnica. Madrid 1994. 494 pp.
18. Percival RS; Marsh PD; Challacombe SJ. Age-related changes in salivary antibodies to commensal oral and gut biota. *Oral Microbiol Immunol* 1997; 12: 57-63.
19. Robbins, Stanley; Kumar, Vinay; Ramzi Cotran. *Patología Humana*. 6^a Edición. Editorial McGrawHill-Interamericana. México. 1999.
20. Roitt, Ivan; Brostoff, Jonathan; Male, David. *Inmunología*. 4a edición. Editorial Harcourt Brace. España. 1997.
21. Rojas, William. *Inmunología*. Corporación para Investigaciones Biológicas. 9a edición. Colombia. 1993. 388 pp.
22. Ruy Perez Tamayo. *Principios de Patología*. 3^a edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1990.
23. Serreze, David; Fleming, Sara; et al. B Lymphocytes are Critical Antigen-Presenting Cells for the Initiation of T Cell-Mediated Autoimmune Diabetes in Nonobese Diabetic Mice. *J Immunol* 1998; 161(6): 3912-3918.
24. Virella, Gabriel. *Introduction to Medical Immunology*. Maral Dekker Editorial. Third Edition. USA 1993. 595 pp.
25. Wier, DM. *Inmunología*. Editorial Manual Moderno. 1990. México. 314 pp.

- **Referencias de Internet**

26. http://sida.udg.mx/f_informa.html

27. <http://www.ssa.gob.mx/conasida>

28. <http://www.aids.org/factsheets/102-antibody-testing.html>

ESTA TESTES NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA