

# 15 - EL SISTEMA INMUNITARIO II.

## APLICACIONES Y ANOMALÍAS

### **1. LA INMUNIDAD ARTIFICIAL. VACUNAS Y SUEROS**

-En la respuesta inmunitaria adquirida, específica o adaptativa, como vimos anteriormente, el individuo sintetiza anticuerpos que le dan inmunidad contra un patógeno concreto. Se trata de una **inmunidad activa** porque el propio individuo fabrica los anticuerpos y es una **inmunidad natural** porque se desencadena mediante procesos naturales.

-Pero la inmunidad activa también se puede inducir de forma artificial, mediante técnicas que inducen al sistema inmunitario a producir anticuerpos específicos. Es la **inmunidad adquirida activa artificial**, que consiste en la aplicación de **vacunas**.

-Por otra parte, se puede inmunizar a un individuo suministrándole anticuerpos que no ha fabricado él mismo (**inmunidad pasiva**), sino que son recibidos mediante preparados elaborados con anticuerpos de otros individuos (**inmunidad adquirida pasiva artificial**). Son los **sueros**.

#### **1.1. INMUNIDAD ACTIVA ARTIFICIAL. LAS VACUNAS**

-La vacunación es un método de **inmunidad adquirida activa artificial**. Activa porque es el propio individuo el que fabrica los anticuerpos, y artificial porque se provoca la producción de anticuerpos de forma artificial.

-Son preparados que contienen antígenos de un patógeno, que no tienen patogenicidad -no producen la enfermedad- pero sí inmunogenicidad -inducen la inmunidad, la respuesta inmunitaria- desarrollando la memoria inmunológica.

-Desencadenan una respuesta inmunitaria humoral primaria (pero no la enfermedad) → se producen **células B memoria** de acuerdo con lo estudiado anteriormente. De esa forma, cuando se produzca un contacto con el patógeno los linfocitos memoria se transformarán rápidamente en células plasmáticas productoras de anticuerpos, que combatirán al patógeno antes de que pueda producir la enfermedad.

-Es un **método preventivo**.

-En algunos casos se llevan a cabo revacunaciones para provocar respuestas que aumentan el número de linfocitos memoria. En otros casos se debe a que hay virus que mutan con frecuencia, variando sus antígenos (gripe, COVID-19).

-Hay vacunas formadas por el patógeno vivo pero atenuado, al que se le ha reducido o eliminado su patogenicidad -sarampión, rubeola, poliomielitis-. Otras están formadas por el patógeno muerto -gripe-, los antígenos aislados -hepatitis B- o las toxinas que produce el patógeno, modificadas para que pierdan su toxicidad -tétanos-. Otras, como las del Covid-19, utilizan material genético responsable de la síntesis de alguna molécula presente en la superficie del virus y que actúa como antígeno.

## 1.2. INMUNIDAD PASIVA ARTIFICIAL. LOS SUEROS

- La **inmunidad adquirida pasiva** consiste en recibir anticuerpos ajenos, producidos por otro organismo o individuo.
- Puede ser **natural** si los anticuerpos pasan de forma natural de un individuo a otro, como en el caso del feto y el lactante, que reciben anticuerpos a través de la placenta y la leche mientras su sistema inmunitario madura.
- Puede ser **artificial** si se suministran preparados de anticuerpos procedentes de otros individuos, los **sueros**.
- Los sueros se obtienen de la sangre de animales o personas activamente inmunizadas, al haber sido vacunadas o haber sufrido la infección.
- Proporcionan inmunidad inmediata y de corta duración y suponen un **método curativo**.
- Indicados para tratar enfermedades infecciosas graves -botulismo, tétanos- que necesitan una respuesta rápida, para picaduras de animales y para casos de inmunodeficiencia.



DIFERENCIAS VACUNA - SUERO	
VACUNA	SUERO
Método preventivo	Método curativo
Proporciona inmunidad a largo plazo	Proporciona inmunidad inmediata y de corta duración
Inmunidad adquirida activa artificial	Inmunidad adquirida pasiva artificial
Induce la respuesta inmune primaria	No induce respuesta inmune
Se suministra el antígeno	Se suministran anticuerpos contra el antígeno

## 2. LA INMUNOTERAPIA

- La inmunoterapia es un conjunto de técnicas que permiten combatir el cáncer utilizando el propio sistema inmunitario para destruir a las células tumorales, terapias que son menos agresivas que la quimioterapia.
- Lo más habitual es sintetizar anticuerpos para que actúen selectivamente contra las células tumorales.
- En ocasiones, el sistema inmunitario no reconoce a las células tumorales por ser células propias que, aunque estén modificadas, no presentan antígenos. Por ello, se utiliza alguna técnica de inmunoterapia que consiste en marcarlas con alguna molécula.

### **3. LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS**

## 4. INMUNOPATOLOGÍAS

-Una inmunopatología es cualquier alteración en el funcionamiento del sistema inmunitario.

- **Enfermedades autoinmunes.**
- **Inmunodeficiencias.**
- **Alergias** (*reacciones de hipersensibilidad*).

### 4.1. LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES

La **autoinmunidad** es una alteración del sistema inmunitario por la que este no reconoce como propias determinadas células del organismo y desencadena una respuesta inmunitaria que sintetiza anticuerpos contra ellas. Una **enfermedad autoinmune** es, entonces, aquella en la que el sistema inmunitario ataca a células propias ocasionando daño a los órganos.

-En condiciones normales, el sistema inmunitario es capaz de diferenciar las células y moléculas propias de las ajenas, contra las que reacciona. Es la tolerancia inmunológica, gracias a la cual no reacciona contra elementos propios.

-A la tolerancia inmunológica se llega -como vimos en el apartado 3.2- durante el desarrollo embrionario, mediante la **deleción clonal**, la eliminación -cuando aún son inmaduros- de los linfocitos B y T autorreactivos, los que reaccionarían contra células propias. Sucede en los órganos linfoideos primarios: médula ósea roja y timo.

-Esos mecanismos pueden fallar y perderse la tolerancia a las estructuras propias → el sistema inmunitario -linfocitos T o anticuerpos producidos por linfocitos B- ataca las células del propio organismo (*autoinmunidad*) → enfermedad autoinmune.

-Influyen, sobre todo, factores genéticos y ambientales (nutricionales, sustancias químicas, radiaciones solares, infecciones, estrés). También factores hormonales (influyen los estrógenos -de forma aún desconocida-, por eso hay más incidencia de enfermedades autoinmunes en mujeres).

Esclerosis múltiple - Diabetes tipo 1 - Anemia perniciosa - Artritis reumatoide - Lupus

-**Órgano-específicas:** El ataque se produce contra un determinado órgano o un determinado tipo de células de un órgano.

- Esclerosis múltiple: Ataque a la vaina de mielina que recubre las fibras nerviosas → las neuronas pierden su capacidad de transmisión de impulsos nerviosos → fatiga - espasmos - parálisis - alteraciones de la vista.
- Diabetes tipo 1: Ataque a las células productoras de insulina del páncreas → no hay producción de insulina → glucemia alta. ≈ 10% de afectados de diabetes son tipo 1.
- Anemia perniciosa: Ataque a las células estomacales que producen una proteína llamada *factor intrínseco* (FI), que ayuda a absorber la vitamina B12, necesaria para la formación de glóbulos rojos → fatiga - mareos.

-**Sistémicas o no órgano-específicas:** El ataque se produce contra estructuras diseminadas por el organismo.

- Artritis reumatoide: Ataque a los tejidos de las articulaciones, típicamente de manos y pies → inflamación (artritis).
- Lupus eritematoso: Ataque a células de múltiples órganos → inflamaciones en múltiples órganos y sistemas (riñones, piel, mucosas, músculos, sistema cardiovascular, sistema nervioso, sistema respiratorio).

## 4.2. LAS INMUNODEFICIENCIAS

-Una inmunodeficiencia es una alteración del sistema inmunitario por la falta o disfunción de algún componente, lo que lleva a la incapacidad de desarrollar una respuesta inmunitaria adecuada y, por tanto, a una mayor susceptibilidad a sufrir infecciones.

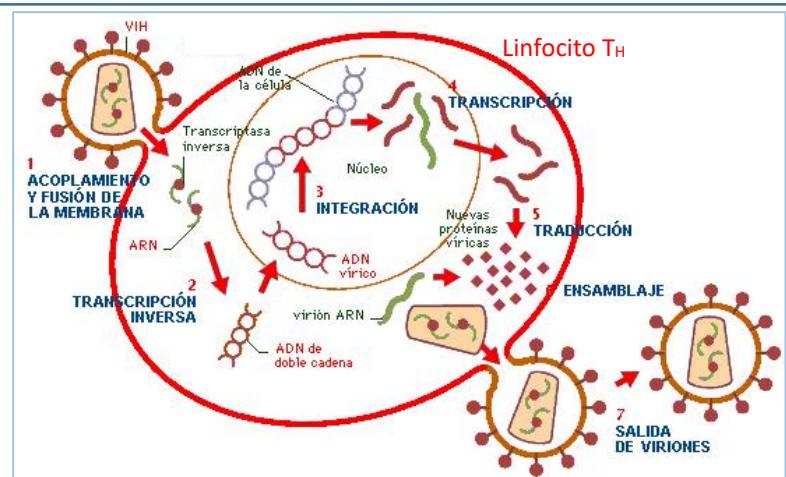
-**Primarias o congénitas:** Deficiencias determinadas genéticamente. Puede tenerse déficit de linfocitos B -y por tanto de anticuerpos-, de linfocitos T o de ambos.

-**Secundarias o adquiridas:** Más frecuentes. Debidas a causas externas como infecciones, radiaciones, malnutrición, fármacos inmunosupresores o de quimioterapia, etc.

·**El sida:** Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Inmunodeficiencia producida por el virus VIH. Parasita y destruye principalmente **linfocitos T colaboradores -T<sub>H</sub>-** (y otras células como macrófagos) que activan a los Tc (y L<sub>B</sub>), deprimiendo la respuesta inmunitaria, sobre todo la celular. La sangre de un individuo infectado por el VIH presentará anticuerpos contra el virus, por lo que se dice que ese individuo es seropositivo (término que se utiliza para indicar la presencia de anticuerpos generados frente a cualquier agente infeccioso). Recordamos aquí el ciclo lítico del virus VIH visto en el Tema *Genética molecular*:

El **virus VIH** es un retrovirus: Su material genético es ARN monocatenario y al infectar una célula, para replicarse, la hace sintetizar una hebra complementaria de su ARN en ADN con el enzima **transcriptasa inversa** (o *retrotranscriptasa*), que aporta el propio virus y que, posteriormente, genera la otra hebra complementaria de ADN, quedando así el genoma del virus convertido en cadena doble de ADN, que se integra en el ADN celular, listo para que se produzca su transcripción y posterior traducción, responsable de la generación de copias del virus, que saldrán de la célula listos para infectar otras. Muchos antirretrovirales son inhibidores de la transcriptasa inversa.

<https://www.youtube.com/watch?v=36UDFKEpc2E&t=6s>



## 4.3. LAS ALERGIAS

-Una alergia (*hipersensibilidad alérgica*) es una respuesta inmunitaria excesiva hacia un agente externo que actúa como antígeno -**alérgeno**- que, en condiciones normales, no debería desencadenarla (o no la debería desencadenar tan intensamente).

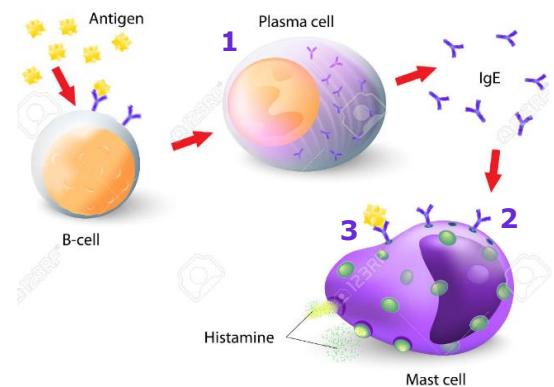
-Los antígenos desencadenantes -**alérgenos**- son de naturaleza variada: polen, ácaros, medicamentos, venenos de insectos, alimentos, etc.

-En general se producen por una respuesta humoral con elevada producción de inmunoglobulina E (IgE). En el primer contacto con el antígeno no se manifiesta la reacción de hipersensibilidad, sino que tiene lugar la **sensibilización**. Es en contactos posteriores cuando aparece. Se pueden diferenciar tres etapas:

**1. Activación de linfocitos B y producción de IgE:** En el primer contacto, el alérgeno provoca la activación de los linfocitos B -por mediación de los T<sub>H</sub>-, que producen IgE.

**2. Sensibilización de los mastocitos** presentes en tejidos como las mucosas (y basófilos): Unión de las IgE a sus receptores.

**3. Activación de los mastocitos:** En un posterior contacto, el alérgeno se une a las IgE de los mastocitos, provocando su activación y la consecuente liberación de sustancias mediadoras de la inflamación, como histamina, que produce vasodilatación y permeabilidad capilar, responsables principales de los síntomas alérgicos: rinitis, asma, conjuntivitis, etc.



-Como ejemplo de enfermedad alérgica, la **rinitis alérgica** provoca congestión nasal, estornudos y picor nasal. Suele estar provocada por sustancias presentes en el aire.

-La reacción alérgica más severa es el **shock anafiláctico**, que consiste en una reacción alérgica grave generalizada en todo el cuerpo, de desarrollo rápido y que puede ser mortal, por producir ahogo por constrictión bronquial y caída de la presión arterial.

## 5. EL SISTEMA INMUNITARIO EN LOS TRASPLANTES

-Trasplante: Transferencia de células, tejidos u órganos de un organismo a otro (o de una parte de un organismo a otra).

-Según la relación donante-receptor:

- Autotrasplante: Donante y receptor son el mismo individuo. Piel.
- Isotrasplante: Genéticamente idénticos. Entre gemelos.
- Alotrasplante: Misma especie, pero genéticamente diferentes.
- Xenotrasplante: De diferentes especies. En investigación.

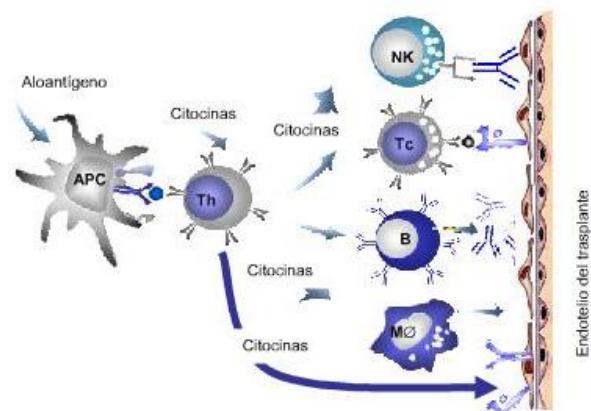
### EL RECHAZO:

-Cuando donante y receptor son genéticamente diferentes, el sistema inmunitario del receptor puede identificar determinadas proteínas superficiales de las células del donante como antígenos.

-Esas proteínas son propias de cada individuo y se denominan **antígenos de histocompatibilidad**.

-Si los antígenos de histocompatibilidad de las células recibidas son diferentes de las propias, son reconocidos como extraños por el sistema inmunitario del receptor, actuando como antígenos que desencadenan una respuesta inmunitaria contra las células donadas.

-La respuesta inmunitaria es **inespecífica** (macrófagos, sistema del complemento, etc.) y **específica** (humoral -linfocitos B- y celular -linfocitos T-).



-No hay rechazo cuando los antígenos de histocompatibilidad de donante y receptor son iguales. Tampoco en estructuras que, al no tener circulación sanguínea, no entran en contacto con el sistema inmunitario del receptor (córnea, cartílago, etc.).

-Para evitar el rechazo se utilizan los fármacos inmunosupresores, que suprimen la respuesta inmune, por lo que dejan expuesta a la persona afectada a cualquier infección.

## **EL SISTEMA INMUNITARIO EN LAS TRANSFUSIONES DE SANGRE:**

-En las transfusiones de sangre (que se pueden considerar un tipo de trasplante) se deben tener en cuenta los sistemas de grupos sanguíneos **AB0** y **Rh**, de donante y receptor, ya que determinan la presencia de moléculas (A, B y D) en la superficie de los glóbulos rojos, que pueden actuar como antígenos desencadenantes de una respuesta inmunitaria específica humoral con la correspondiente producción de anticuerpos (inmunoglobulinas anti-A, anti-B o anti-D).

-Recordemos que el sistema AB0 tiene las siguientes relaciones entre sus tres alelos:

$$\mathbf{A>0} \quad \mathbf{B>0} \quad \mathbf{A=B}$$

A determina la presencia de la molécula A en la superficie de los glóbulos rojos.

B determina la presencia de la molécula B en la superficie de los glóbulos rojos.

0 no determina síntesis de molécula alguna.

-El sistema Rh es el típico de un gen con dos alelos con dominancia completa:

$$\mathbf{Rh^+>Rh^-}$$

Rh<sup>+</sup> determina la presencia de la molécula D en la superficie de los glóbulos rojos.

Rh<sup>-</sup> no determina síntesis de molécula alguna.

-En una transfusión, el receptor producirá anticuerpos contra aquellas moléculas que no están presentes en sus glóbulos rojos, ya que las identifica como extrañas y, por tanto, como antígenos. Si, por ejemplo, una persona del grupo A, Rh- (sus eritrocitos solo tienen la molécula A) recibe sangre de un donante del grupo AB, Rh<sup>+</sup> (sus eritrocitos tienen las moléculas A, B y D), el sistema inmunitario del receptor detectará las moléculas B y D del donante como antígenos (ya que sus eritrocitos no las tienen y son, por tanto, "extrañas") y producirá anticuerpos anti-B y anti-D.

Los anticuerpos del sistema AB0 se generan como resultado de la exposición y respuesta del sistema inmune a los antígenos A y B de los que se carece, pero también a antígenos similares que se pueden encontrar en partículas de polen, alimentos, bacterias y virus. Por ello, nuestro suero sanguíneo ya presenta los anticuerpos correspondientes, aunque no hayamos recibido ninguna transfusión.

Grupo sanguíneo del receptor	A	B	AB	0	Rh+	Rh-
Genotipos posibles	AA-A0	BB-B0	AB	00	Rh <sup>+</sup> Rh <sup>+</sup> /Rh <sup>+</sup> Rh <sup>-</sup>	Rh <sup>-</sup> Rh <sup>-</sup>
Antígenos presentes en sus eritrocitos	A	B	A y B	-	Rh	-
Anticuerpos posibles	anti-B	anti-A	-	anti-A y anti-B	-	anti-D
Posibles donantes	A y 0	B y 0	A-B-AB-0	0	Rh <sup>+</sup> y Rh <sup>-</sup>	Rh <sup>-</sup>

•La reacción antígeno-anticuerpo que se produce es la de **aglutinación**, en la que los anticuerpos del receptor se unen a los antígenos de la superficie de los glóbulos rojos del donante, formando agregados que pueden obstruir un vaso sanguíneo importante y fallo renal. La sangre del donante también puede formar anticuerpos contra los antígenos de los glóbulos rojos del receptor, pero al ser un volumen mucho menor el de la sangre transfundida, la respuesta será de poca intensidad.

•Las inmunoglobulinas anti-A y anti-B no pueden atravesar la barrera placentaria, pero los anticuerpos anti-D sí lo pueden hacer. Por eso se deben tener en cuenta los grupos sanguíneos Rh de la madre y del feto. El problema se presenta cuando la madre es Rh- y el feto Rh<sup>+</sup>, (cuando el padre es Rh<sup>+</sup>, pues si los dos son Rh- no hay posibilidad de que el feto sea Rh<sup>+</sup>) ya que la sangre de la madre puede formar anticuerpos anti-D contra los glóbulos rojos del feto. En el primer embarazo no hay inconveniente, ya que la sangre del feto y la de la madre solo contactan en el momento del parto y los anticuerpos producidos por la madre ya no podrán atacar a los glóbulos rojos del bebé. Es en el segundo parto cuando puede haber problema, ya que los anticuerpos anti-D producidos por la madre después del primer parto atraviesan la barrera placentaria y producen hemolisis (aglutinación y posterior fagocitosis por los fagocitos del feto), destrucción de glóbulos rojos del feto. Un tratamiento adecuado evita la hemolisis en posteriores embarazos.

AMPLIACIÓN EBAU

## VACUNAS Y SUEROS

**-INMUNIDAD ADQUIRIDA ACTIVA:** El propio individuo sintetiza anticuerpos.

- Natural: Mediante procesos naturales (visto anteriormente).
- Artificial: Inducida de forma artificial → VACUNAS

### VACUNAS

Preparados que contienen antígenos de un patógeno, sin patogenicidad, con inmunogenicidad, para desarrollar memoria inmunológica.

- Método **preventivo**.
- Desencadenan una respuesta inmunitaria primaria → **Células B memoria**.
- Inmunidad a largo plazo.
- Compuestas por patógeno atenuado o muerto, antígenos, toxinas o material genético.

**-INMUNIDAD ADQUIRIDA PASIVA:** Anticuerpos ajenos, recibidos de otro organismo.

- Natural: Mediante procesos naturales (en feto y lactante).
- Artificial: Se suministra un preparado con anticuerpos de otro individuo → SUEROS

### SUEROS

Preparados de anticuerpos procedentes de la sangre de personas o animales, inmunizados activamente por vacunación o infección.

- Método **curativo**.
- No inducen respuesta inmune.
- Inmunidad inmediata y de corta duración.
- Compuestos por anticuerpos.

## INMUNOPATOLOGÍAS

**-ENFERMEDADES AUTOINMUNES:** Aquellas en las que el S. I. ataca determinadas células propias ocasionando daño a los órganos. Falla la selección clonal y se pierde la tolerancia inmunológica.

- **Órgano-específicas:** Ataque contra un órgano o tipo de células. Esclerosis múltiple - Diabetes tipo 1 - Anemia perniciosa.
- **Sistémicas o no órgano-específicas:** Ataque contra diferentes estructuras. Artritis reumatoide - Lupus.

**-INMUNODEFICIENCIAS:** Alteraciones por falta o disfunción de algún componente del S. I. → falta de respuesta inmunitaria adecuada → mayor susceptibilidad a infecciones.

- **Primarias o congénitas:** Origen genético.
- **Secundarias o adquiridas:** Debidas a causas externas. SIDA: afecta a los Th y macrófagos.

**-ALERGIAS:** Respuesta inmunitaria excesiva hacia un antígeno -**alérgeno**- que no debería desencadenarla. **Polén - Ácaros - Medicamentos - Venenos de insectos - Alimentos**

- Respuesta humoral con elevada producción de IgE.
- 1. Activación de L<sub>B</sub> por contacto con el alérgeno → producción de IgE.
- 2. Sensibilización de los mastocitos, al unirse las IgE a su superficie.
- 3. Activación de los mastocitos, en posterior contacto con el alérgeno, que se une a sus IgE → liberación de histamina → vasodilatación - permeabilidad capilar → rinitis - asma - conjuntivitis.

**-RECHAZO EN TRASPLANTES:** Al reconocer, el S. I. del receptor, proteínas superficiales de las células recibidas (*antígenos de histocompatibilidad*) como diferentes de las propias y desencadenar una respuesta inmunitaria contra ellas.

· Respuesta inespecífica: Macrófagos, sistema del complemento...

· Respuesta específica: Humoral y celular.

**-TRANSFUSIONES DE SANGRE:** Pueden considerarse trasplantes, por lo que hay que tener en cuenta los grupos sanguíneos ABO y Rh de donante y receptor.

· Grupos sanguíneos determinados por alelos A, B y O y alelos Rh<sup>+</sup> y Rh<sup>-</sup>, respectivamente.

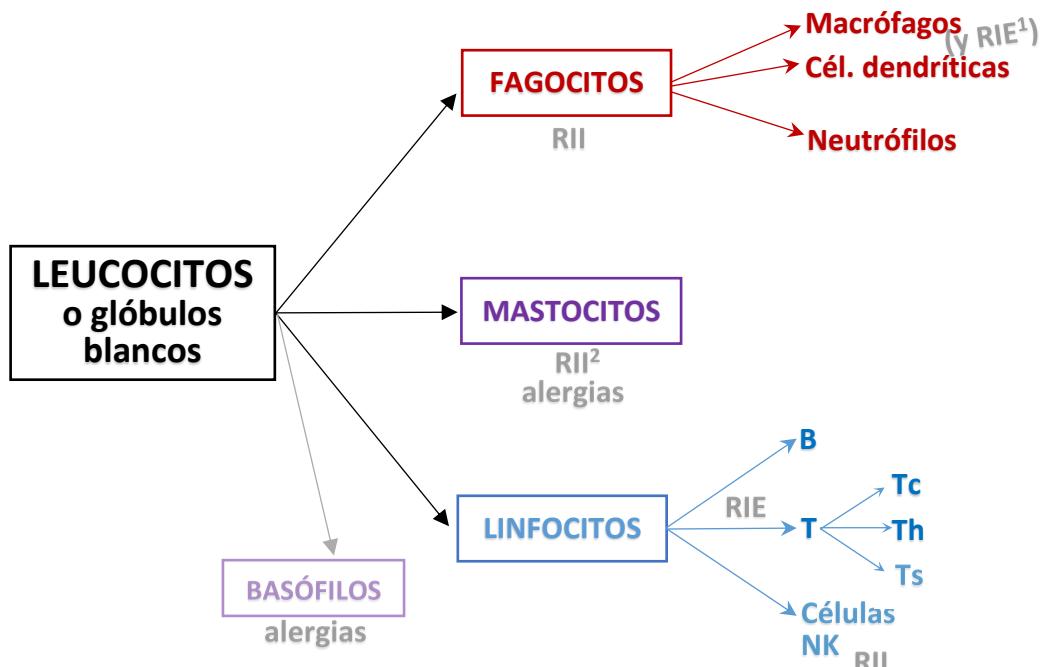
Alelos	A: molécula A.	Moléculas en la superficie de los glóbulos rojos	A>O	B>O	A=B
	B: molécula B.		Rh <sup>+</sup> >Rh <sup>-</sup>		
	O: ninguna molécula.				
	Rh <sup>+</sup> : molécula D.				
	Rh <sup>-</sup> : sin molécula D.				

· El receptor de la transfusión detectará como antígenos a las moléculas no presentes en sus glóbulos rojos y, por tanto, producirá anticuerpos contra ellas.

· Los anticuerpos generan la reacción antígeno-anticuerpo de **aglutinación**.

Grupo sanguíneo del receptor	A	B	AB	O	Rh+	Rh-
<b>Genotipos posibles</b>	AA-A0	BB-B0	AB	00	Rh <sup>+</sup> Rh <sup>+</sup> /Rh <sup>+</sup> Rh <sup>-</sup>	Rh <sup>-</sup> Rh <sup>-</sup>
<b>Antígenos presentes en sus eritrocitos</b>	A	B	A y B	-	D	-
<b>Anticuerpos posibles</b>	anti-B	anti-A	-	anti-A y anti-B	-	anti-D
<b>Posibles donantes</b>	A y 0	B y 0	A-B-AB-0	0	Rh <sup>+</sup> y Rh <sup>-</sup>	Rh <sup>-</sup>

### Leucocitos que aparecen en este tema y en el anterior



RII: Respuesta inmunitaria inespecífica

RIE: Respuesta inmunitaria específica

1: Presentadores de antígenos y opsonización

2: Inflamación