

TEMA 62

EL SISTEMA INMUNOLÓGICO. LA INMUNODEFICIENCIA. LOS SUEROS Y LAS VACUNAS: DESCUBRIMIENTO HISTÓRICO E IMPORTANCIA SANITARIA Y ECONÓMICA

I. INTRODUCCIÓN

II. DESARROLLO DEL TEMA

1. EL SISTEMA INMUNOLÓGICO

- 1.1. MECANISMOS DE DEFENSA INMUNITARIA
- 1.2. ÓRGANOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO
- 1.3. CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO
- 1.4. MOLÉCULAS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO
- 1.5. REACCIÓN ANTÍGENO-ANTICUERPO
- 1.6. RESPUESTA INMUNE

2. ALTERACIONES

- 2.1. LAS INMUNODEFICIENCIAS
 - 2.1.1. EL SIDA
- 2.2. LA HIPERSENSIBILIDAD
- 2.3. ENFERMEDADES AUTOINMUNES

3. INMUNIDAD: SUEROS Y VACUNAS

4. PROPUESTA DIDÁCTICA PARA EL DESARROLLO DEL TEMA EN EL MARCO ESCOLAR

III. CONCLUSIÓN

IV. BIBLIOGRAFÍA

I. INTRODUCCIÓN

Todos los organismos presentan unos mecanismos de defensa orgánica, que aseguran su integridad funcional, de los que se encarga el sistema inmune. Su misión consiste en reconocer sustancias, células, tejidos u órganos propios, de los elementos extraños (tejidos, microorganismos o moléculas) que les pudieran invadir para destruirlos. El sistema inmunitario está capacitado, además, para eliminar células propias, lesionadas o enfermas, respetando a las demás. La respuesta defensiva la realizan células especializadas, los linfocitos y moléculas proteicas solubles (los anticuerpos), cuya actuación produce la respuesta inmune. Este sistema, presente en los invertebrados, alcanza su máxima complejidad y eficacia en los primates y seres humanos. La rama de la biología encargada de estudiar estos procesos es la inmunología.

A lo largo del tema, estudiaremos el funcionamiento del sistema inmunitario, teniendo en cuenta los diferentes mecanismos que tiene para la defensa del organismo y sus componentes inmunitarios. También, abordaremos las alteraciones derivadas de un incorrecto funcionamiento del mismo y los tratamientos de los que disponemos tanto para la prevención de ciertas enfermedades a través de vacunas como para la cura por medio de sueros.

Nuestra Comunidad Autónoma cuenta con unos de los calendarios de vacunación más completos a nivel estatal. Además, somos la única comunidad que obliga a cumplir el calendario oficial de vacunaciones para admitir a los menores de tres años en las escuelas infantiles públicas, una medida que se lleva aplicando al menos desde el año 2012.

II. DESARROLLO DEL TEMA

1. EL SISTEMA INMUNOLÓGICO

El sistema inmunológico engloba al conjunto de procesos moleculares y celulares que cooperan en la defensa del organismo. Este sistema actúa gracias a la identificación de las sustancias propias y a la detección y destrucción de las sustancias extrañas.

1.1. MECANISMOS DE DEFENSA INMUNITARIA

Todos los organismos poseen mecanismos de defensa frente a la invasión de agentes patógenos. Estos mecanismos pueden ser de dos tipos:

- **Inespecíficos:** actúan contra cualquier microorganismo o sustancia extraña, están presentes antes de la exposición y su respuesta no aumenta ante la exposición al agente extraño. Son las:
 - o **Barreras naturales:** la piel y las secreciones mucosas. La piel es una barrera mecánica que por su grosor y estructura dificulta la entrada de

patógenos. Además, actúa como una barrera química puesto que su pH ligeramente ácido dificulta la supervivencia de muchos microbios. Las secreciones mucosas (moco, saliva, lágrimas y semen) contienen lisozima, un potente antibiótico. Y por último la piel también constituye una barrera biológica, gracias a la microflora normal formada por los microbios comensales o mutualistas que habitan en el cuerpo humano dificultando el desarrollo de otros microorganismos por competencia por los nutrientes del medio y mediante la liberación de sustancias inhibitoras.

- o **Inmunidad natural o innata:** se activa cuando por alguna lesión (heridas, quemaduras) los microbios patógenos acceden a los tejidos. Está formado por células (macrófagos, granulocitos, NK) y mediadores solubles (sistema del complemento, citoquinas, interferón,...). La activación de estos elementos en el tejido infectado desencadena una **reacción de inflamación.**

- **Específicos:** se denomina inmunidad adquirida al conjunto de mecanismos de defensa inducidos por la exposición al agente extraño. Se trata de mecanismos altamente específicos que aumentan su respuesta con cada exposición sucesiva, es decir, tienen memoria. Dependiendo del tipo de células que participen se pueden distinguir dos tipos de inmunidad adquirida:

- o **Inmunidad humoral:** mediada por linfocitos B y anticuerpos.
- o **Inmunidad celular:** mediada por linfocitos T.

Todos estos mecanismos serán desarrollados a lo largo del epígrafe “Respuesta Inmune” del presente tema, pero antes de ello comenzaremos a describir conceptos claves para entenderlo como son órganos del sistema inmunológico, células, moléculas y reacción antígeno-anticuerpo.

1.2. ÓRGANOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

Los órganos linfoides son las estructuras encargadas de la formación, maduración y acumulación de linfocitos. Se clasifican en dos tipos:

- **Órganos linfoides primarios:** en ellos los linfocitos se diferencian a partir de células madre hematopoyéticas y maduran. Aquellos que reconocen antígenos propios son eliminados o inactivados. Estos órganos son:
 - **la médula ósea roja:** donde se produce la maduración de los linfocitos B en mamíferos, en las aves tiene lugar en la bolsa de Fabricio.
 - el **timo:** donde maduran los linfocitos T
- **Órganos linfoides secundarios:** en ellos se acumulan los linfocitos y sufren la diferenciación terminal al encontrar el antígeno adecuado. Estos órganos son: los ganglios linfáticos, el bazo, las adenoides, las amígdalas y las placas de Peyer.

1.3. CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

Las células del sistema inmunitario pueden encontrarse circulantes en la sangre y la linfa, agrupadas formando los órganos linfoides o dispersas en casi todos los tejidos (excepto el sistema nervioso central).

Linfocitos

Los linfocitos son las células responsables de la respuesta inmune. Como ya hemos dicho se originan en la médula ósea. Son las únicas células del cuerpo capaces de distinguir diferentes antígenos. Existen 2 tipos, similares morfológicamente, que difieren en sus funciones y en las proteínas que presentan en su membrana.

- **Linfocitos B:** responsables de la inmunidad humoral, ya que son las únicas células capaces de producir anticuerpos (inmunoglobulinas) que presentan en la superficie de su membrana. Cuando estos anticuerpos reconocen antígenos específicos se produce la reacción antígeno-anticuerpo que conlleva la transformación del linfocito en célula plasmática secretora de anticuerpos libres específicos.

- **Linfocitos T:** responsables de la inmunidad celular. **No producen anticuerpos, pero presentan** en la superficie de su membrana receptores capaces de reconocer antígenos extraños presentados por las células presentadoras de antígeno. Existen 3 tipos:

- **Linfocitos Tc o citotóxicos:** portan la proteína **CD8** que reconoce antígenos extraños en superficie, secretan citotoxinas que destruyen a la célula infectada. Interaccionan con el CMH I.

- Los **linfocitos T cooperadores** o linfocitos **CD4+** se encargan de iniciar la cascada de la respuesta inmune coordinada mediante la interacción con un complejo «péptido-CMH-II». Cuando se activan, los linfocitos CD4+ se especializan, diferenciándose a su vez en linfocitos efectores, que se distinguen por el tipo de citoquinas que producen:

- **Th1**, desarrollado por el efecto de la interleucina-12, que induce la activación de los macrófago mediante la secreción de interferón γ y el aumento de iNOS logrando la destrucción de patógenos intracelulares tales como la Leishmania, la Listeria monocytogenes y los Mycobacterium.

- **Th2**, que permanecen sobre todo en los tejidos linfoides y colaboran en la activación de los linfocitos B; segregan principalmente IL-4 (que estimula la secreción de Ig-E, que a su vez activa los mastocitos) e IL-5 (que activa los eosinófilos); los Th2 son importantes en las reacciones alérgicas y en la defensa frente a parásitos.

- **Th17**, denominados así porque segregan IL-17, además de IL-22; son los principales mediadores en algunas reacciones alérgicas, y parecen estar implicados en el desarrollo de enfermedades como la esclerosis múltiple, la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal.

La diferenciación en Th1, Th2 o Th17 no es al azar, sino que depende de los estímulos que reciba el linfocito T4 virgen cuando contacte un antígeno extraño.

- **Linfocitos T de memoria.** Son células que se generan después de la activación de los linfocitos T, por exposición a un antígeno extraño (un patógeno). Tienen vida larga, son funcionalmente inactivos, y pueden circular durante meses o años, preparados para responder a nuevas exposiciones al mismo microorganismo.

Fagocitos

Células que participan en la inmunidad innata, cuya función esencial es la fagocitosis de células infectadas, patógenos y células envejecidas. Se originan en la médula ósea y tras su maduración colonizan diferentes tejidos donde reciben distintos nombres (monocitos en sangre, macrófagos en tejidos, microglía en el sistema nervioso central y macrófagos alveolares en los pulmones).

Granulocitos

Son leucocitos polinucleados que contienen abundantes gránulos citoplasmáticos. Participan en la fase efectora de la respuesta inmune, liberando sustancias pro-inflamatorias (histamina, heparina, prostaglandinas). En función de la tinción de sus gránulos se clasifican en tres tipos: neutrófilos, eosinófilos y basófilos.

- **Neutrófilos:** son los primeros leucocitos en llegar a un sitio de infección, especialmente bacteriana y fúngica. Actúan fagocitando (engullendo) y destruyendo estos microorganismos.
- **Eosinófilos:** su función principal es la defensa contra parásitos y la regulación de la respuesta inflamatoria. Participan en reacciones alérgicas y pueden causar daño tisular en enfermedades inflamatorias crónicas.
- **Basófilos:** al igual que los eosinófilos, participan en reacciones alérgicas e inflamatorias. Liberan histamina y otros mediadores que causan vasodilatación (aumento del diámetro de los vasos sanguíneos) y otros efectos inflamatorios.

1.4. MOLÉCULAS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

Antígenos

Se consideran antígenos a toda sustancia exógena que introducida en un organismo induce una respuesta inmune específica contra sí misma, dando lugar a la formación de anticuerpos o a la sensibilización de ciertas células que reaccionan específicamente contra ellos.

Los antígenos son de naturaleza química muy variada (proteínas, polisacáridos y lipoproteínas) y de gran peso molecular. Se localizan en la superficie de un agente patógeno o bien son sustancias producidas y liberadas por él.

En la estructura de un antígeno encontramos dos partes: **el portador de la antigenicidad** y los **determinantes antigénicos o epítomos**, pequeñas moléculas con una configuración espacial particular que puede ser identificada por un anticuerpo, por tanto, los epítomos son los responsables de la especificidad del antígeno por el anticuerpo.

Anticuerpos

Los anticuerpos son glucoproteínas del grupo de las globulinas que reciben el nombre de inmunoglobulinas por ser efectores de la respuesta inmune humoral. Son capaces de reconocer y unirse a un epítipo específico.

Las inmunoglobulinas están compuestas por cuatro cadenas polipeptídicas: dos cadenas pesadas iguales (cadenas H) y dos cadenas ligeras también idénticas (cadenas L), unidas entre sí por puentes disulfuro, constituyendo una estructura simétrica y flexible en forma de Y griega.

En cada inmunoglobulina se pueden diferenciar dos regiones:

- **Región variable**, que presenta un plegamiento tridimensional que le permite encajar de manera específica con un determinado epítipo; por ello, a esta zona se le llama también **dominio de unión**.
- **Región constante**, que sirve para activar a los fagocitos y al sistema de complemento; por lo que se la conoce como **dominio efector**.

Existen 5 tipos de inmunoglobulinas según sus características físico-químicas (tamaño, tipo de cadena H, carga y solubilidad) y son: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM.

1. Inmunoglobulina G (IgG): es la inmunoglobulina más abundante en el suero y los fluidos corporales, principal responsable de la inmunidad adquirida y la memoria inmunológica, cruza la placenta, proporcionando protección al feto durante el embarazo y participa en la neutralización de toxinas, la opsonización (facilita la fagocitosis) y la activación del complemento.

2. Inmunoglobulina M (IgM): es la primera inmunoglobulina en ser producida durante una respuesta inmune primaria (infección inicial), se encuentra principalmente en la sangre y el líquido linfático y activa eficientemente el sistema del complemento y es importante en la defensa contra infecciones bacterianas.

3. Inmunoglobulina A (IgA): es la inmunoglobulina predominante en las secreciones mucosas (saliva, lágrimas, leche materna, secreciones respiratorias y gastrointestinales).

4. Inmunoglobulina E (IgE): su principal función es la defensa contra parásitos y participa en reacciones alérgicas, uniéndose a receptores en basófilos, eosinófilos y mastocitos, desencadenando la liberación de histamina.

5. Inmunoglobulina D (IgD): su función exacta aún no está completamente comprendida, pero se cree que participa en la activación de los linfocitos B y la regulación de la respuesta inmune..

1.5. REACCIÓN ANTÍGENO-ANTICUERPO

La formación del complejo antígeno-anticuerpo es una reacción **altamente específica**. Su formación desencadena una serie de reacciones defensivas de distinta naturaleza:

- Los patógenos presentan multitud de antígenos en su superficie, a cada uno de ellos se une un anticuerpo originando una masa de **complejos antígeno-anticuerpo aglutinados**, que inmoviliza e inactiva al patógeno.
- La formación de complejos antígeno-anticuerpo también activa al sistema del complemento, cuyas proteínas se unen al patógeno cubriéndolo por completo e inactivando. A este fenómeno se le llama **opsonización**.
- Los complejos antígeno-anticuerpo estimulan la actuación de los macrófagos, que fagocitan al patógeno.

1.6. RESPUESTA INMUNE

Cuando un patógeno consigue invadir a un organismo provoca una infección. La primera consecuencia será la inflamación de la zona afectada a consecuencia de la acción inespecífica (**inmunidad innata**). Existen componentes celulares y acelulares (proteínas sanguíneas, por ejemplo) en la respuesta innata:

- La capa epitelial puede producir péptidos dotados de una función antibiótica natural (**defensinas**, por ejemplo). También existen linfocitos intraepiteliales que son un puente con la inmunidad adaptativa.
- Otros componentes celulares son los **neutrófilos** (fagocitan y destruyen microorganismos), los macrófagos (igual que los neutrófilos y secretan

citoquinas que estimulan la inflamación y presentan antígeno para activar la respuesta adaptativa) y **las células NK** (lisis de células infectadas y activación de macrófagos).

- Proteínas efectoras circulantes: **Complemento** (destrucción de microorganismos, opsonización, activación de leucocitos), **Lectinas** (activación del complemento), **factores de coagulación** (aislamiento de los tejidos infectados).
- Citoquinas: **TNF, IL-1** (inflamación e inducción de fiebre), **IFNa,b** (resistencia a infecciones virales), **IFNg** (activación leucocitos), **IL-10, TGFb** (control de la inflamación).

Si a pesar de ello la infección progresa, se produce la activación de linfocitos por su unión a antígenos (inmunidad adquirida). Como ya vimos, se distinguen dos tipos de inmunidad adquirida en función de la naturaleza y localización del agente agresor. Éstas son:

Respuesta inmune humoral o mediada por anticuerpos

La inmunidad humoral es el reconocimiento de antígenos extraños dentro del organismo por células B a través de su receptor de membrana. Sin embargo, a pesar de la interacción con antígeno, la célula B no se activa hasta ser estimulada por una línea de linfocitos T llamados linfocitos T cooperadores. Esa unión, célula B-linfocito cooperador, estimula la expansión clonal y diferenciación de los linfocitos B, los cuales:

- Secretan anticuerpos primeramente de tipo IgM;
- Cambian de isotipo, bien sea IgG, IgA o IgE, dependiendo del estímulo adecuado;
- Maduran a anticuerpos de alta afinidad por el antígeno inicial;
- Remanentes de la línea producida permanecerán como linfocitos B de memoria.

La respuesta de anticuerpos en contra de los antígenos no proteicos (lípidos, polisacáridos) no requieren la participación de linfocitos T cooperadores, por lo que son llamados antígenos T-independientes.

Las células que producen los anticuerpos son las células plasmáticas, un tipo especial de linfocito B que se especializa en la producción de un anticuerpo particular y específico.

Respuesta inmune celular o mediada por células

La inmunidad celular es la respuesta específica en la que intervienen los **linfocitos T** en la destrucción de los agentes patógenos. Los linfocitos T atacan y destruyen células propias, tumorales o infectadas.

El **mecanismo de actuación** para cada linfocito T es distinto. No obstante, todos se disparan mediante la presentación de antígenos.

El agente patógeno es capturado por las llamadas **células presentadoras de antígenos** (CPA), generalmente, macrófagos, que degradan esos antígenos. Al degradarlos, pequeños péptidos (unos 10 aminoácidos, aproximadamente) de las proteínas externas del agente patógeno se unen de forma específica en un surco existente en el **MHC** del macrófago. El tándem MHC y el péptido de la célula presentadora del antígeno es expuesto en la membrana. Este macrófago activado se moviliza por el torrente sanguíneo hasta encontrar linfocitos, a los que activará..

2. ALTERACIONES

En ocasiones se producen alteraciones y errores que se traducen en una serie de anomalías en el funcionamiento del sistema inmunitario, lo que puede provocar graves enfermedades en el organismo. Se diferencian dos tipos de alteraciones, unas debidas a una acción inmunitaria suficiente y otras a unas respuestas excesivas.

2.1. LAS INMUNODEFICIENCIAS

La inmunodeficiencia es una alteración del sistema inmunológico que produce una **respuesta insuficiente** ante el ataque de los agentes patógenos. Las personas que las padecen son más vulnerables a infecciones reincidentes y severas, incluso por parte de microorganismos no patogénicos en condiciones normales, son las llamadas **enfermedades oportunistas**.

Existen dos tipos de inmunodeficiencia:

- **Congénitas**

De origen genético, las mutaciones afectan al sistema inmunitario innato o adquirido (maduración de linfocitos, activación de linfocitos,...). Se manifiestan en la infancia. Son de pronóstico muy grave. Entre las más graves están: la inmunodeficiencia severa combinada, el síndrome de Di George y el síndrome de linfocitos desnudos.

- **Adquiridas**

Aparece en individuos con un sistema inmunitario que funciona correctamente, puede deberse a diversas razones:

- o Enfermedades metabólicas o infecciosas que alteran la respuesta inmunitaria,
- o Una alimentación poco adecuada o desnutrición,
- o Tratamientos médicos (quimioterapia, radioterapia, inmunosupresores).

A continuación nos centraremos en el estudio del SIDA, una inmunodeficiencia adquirida causada por la infección de un virus.

2.1.1. EL SIDA

El término SIDA es el acrónimo de **síndrome de inmunodeficiencia adquirida**. Comprende un conjunto de desórdenes provocados por la infección del **virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)**.

- **El VIH**

El VIH es un **retrovirus** de la familia de los lentivirus. Al entrar en el organismo se transporta por la sangre y la linfa y llega a los nódulos linfáticos donde infecta a los **linfocitos T CD4**, utilizándolos para replicarse y continuar infectando.

La molécula CD4 actúa como receptor permitiendo la entrada del VIH en los linfocitos T CD4, otras células presentan CD4 en su membrana aunque en menor cantidad (macrófagos, monocitos). Como todo retrovirus, una vez que ha entrado en la célula huésped, el VIH ha de convertir su genoma en forma de ARN en ADN mediante el proceso denominado transcripción inversa, llevado a cabo por la enzima transcriptasa inversa. Entonces el ADN vírico se integra en el genoma celular. En ese momento el comportamiento del VIH puede variar: puede permanecer latente durante años o puede replicarse con la consiguiente lisis celular.

- **Fases de la enfermedad**

La evolución de la enfermedad es muy variable, desde que una persona se infecta con el VIH hasta que desarrolla sida pueden suelen transcurrir entre 6 y 12 años. El estudio de la evolución del sida se hace mediante marcadores bioquímicos: el descenso de la cifra de linfocitos T CD4 y la carga viral (cantidad de virus circulante en la sangre).

- **Fase de infección aguda** (3 semanas): el VIH se multiplica a una gran velocidad, lo cual produce un gran aumento de la carga viral.
- **Fase asintomática o de latencia** (puede durar entre 6 y 12 años): el virus continúa replicándose. La reducción progresiva de la población de linfocitos T CD4 anula la respuesta inmune del organismo.
- **Fase sintomática o sida**: se inicia el desarrollo de síntomas clínicos característicos de la enfermedad, es decir, aparecen las infecciones oportunistas y los tumores. Entre las infecciones más frecuentes se encuentran: neumonía, tuberculosis, meningitis, virus herpes, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr. Los tumores que con mayor frecuencia desarrollan los pacientes son: los linfomas de células B y el sarcoma de Kaposi.

- **Modo de Transmisión**

El virus se transmite por contacto directo con **sangre, semen y secreciones vaginales** de las personas infectadas por el VIH.

Otra forma de contagio del VIH es la **transmisión materno-infantil**. La madre puede transmitir el virus al hijo durante el embarazo (a través de la placenta), durante el parto (al atravesar la vagina) y durante la lactancia (a través de la leche).

- **Diagnóstico**

La detección de la enfermedad se realiza a través del test ELISA. Esta prueba permite detectar anticuerpos frente al VIH y antígenos del propio VIH en sangre para determinar si una persona es seropositiva (portador del virus) o no.

- **Tratamientos**

Actualmente no existe una cura para el sida. Los pacientes se tratan con distintos medicamentos **antirretrovirales** que actúan en distintas fases del ciclo viral para frenar la evolución de la enfermedad. Destacan los inhibidores de la transcriptasa inversa y los inhibidores de las proteasas. El principal problema es la aparición de formas resistentes a estos fármacos, debido a la facilidad del VIH para mutar. Estos medicamentos son más efectivos cuando se usan en combinación. Actualmente se considera que el tratamiento más efectivo para luchar contra el VIH es la **“triple terapia”**: la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa y un inhibidor de la proteasa.

2.2. LA HIPERSENSIBILIDAD

La hipersensibilidad se produce cuando el sistema inmunológico desencadena una respuesta inmunitaria excesiva que provoca lesiones en los tejidos del propio organismo. El daño puede ser causado tanto por anticuerpos como por linfocitos T. Se distinguen cuatro tipos de hipersensibilidad:

a) **Tipo I.**

La hipersensibilidad tipo 1 es una **reacción alérgica** provocada por re-exposición a un tipo específico de antígeno referido como un **alérgeno**. La exposición puede haber sido por ingestión, inyección o por contacto directo. La diferencia entre una respuesta inmunitaria normal y una hipersensibilidad de tipo 1 es que las células plasmáticas **secretan IgE de una forma descontrolada**. Esta clase de anticuerpos se unen a los receptores para la porción constante (Fc) del anticuerpo sobre la superficie de los mastocitos tisulares y basófilos circulantes. Al cubrirse estas células con IgE son sensibilizadas al momento de la aparición inicial del alérgeno. Con subsecuentes exposiciones al mismo alérgeno, hace que

las IgE se entrecruzan en la superficie celular de células sensibilizadas, resultando en una desgranulación y secreción de mediadores farmacológicamente activos, tales como la histamina, leucotrieno y prostaglandina. Los principales efectos de estos productos son la vasodilatación y la contracción del músculo liso.

Este tipo de reacción puede ser localizada o sistémica. Los síntomas varían de una irritación leve a la muerte súbita por anafilaxia. El tratamiento generalmente involucra el uso de epinefrina, antihistamínicos y corticosteroides.

b) **Tipo II.**

Los anticuerpos IgM o IgG se unen a antígenos de células humanas, lo que activa el complemento por la vía clásica y la lisis por la vía terminal. La activación también favorece la fagocitosis. Se incluyen en este tipo de hipersensibilidad el **rechazo a los órganos trasplantados y la incompatibilidad entre los grupos sanguíneos.**

c) **Tipo III.**

Los antígenos a los que se unen los anticuerpos no forman parte de células, sino que circulan libres por la sangre. La reacción de hipersensibilidad se produce porque los complejos antígeno-anticuerpo no son eliminados por los macrófagos. Se produce una activación excesiva del complemento y una respuesta inflamatoria en la que se liberan enzimas que destruyen los tejidos.

d) **Tipo IV.**

Su desarrollo se produce más tarde que en los otros tipos. No intervienen anticuerpos, sino un clon de células iguales. Tras una segunda exposición al mismo antígeno los linfocitos T de este clon celular liberan ciertas sustancias que estimulan a los macrófagos y desencadenan un proceso inflamatorio. Este tipo de hipersensibilidad es el causante de las **dermatitis de contacto** originadas por algunos cosméticos, prendas de vestir, plantas, etc. Los síntomas son similares a la hipersensibilidad de tipo I, pero no son alergias. La reacción granulomatosa es un proceso grave de hipersensibilidad retardada que produce daños importantes en los tejidos internos como consecuencia de la formación de nódulos en los que existe inflamación constante con presencia de macrófagos y monocitos.

2.3. ENFERMEDADES AUTOINMUNES

El sistema inmunitario normalmente es capaz de diferenciar las moléculas extrañas de las que son propias del organismo y rechaza las primeras, pero no actúa contra las

segundas. La tolerancia inmunológica hacia los autoantígenos aparece durante el proceso de maduración de linfocitos, en el que los linfocitos que tienen acción destructiva contra las células del propio organismo son eliminados y solo permanecen los que actúan contra antígenos extraños. Pero en determinadas ocasiones se produce una actuación de clones de linfocitos autorreactivos y que no han sido eliminados; la consecuencia es que el sistema inmunitario ataca a las células propias en un proceso lento, pero progresivo. No se conoce la causa de este fallo inmunitario, pero se cree que la activación de los clones autorreactivos puede ser por cambios en los autoantígenos y el sistema inmunitario deja de reconocerlos como propios, aparición de antígenos extraños parecidos a los autoantígenos y la reacción inmunitaria ataca también a los autoantígenos, aparición de células que no contactan con los linfocitos y que previamente no han sido reconocidas como propias y provocan el ataque autoinmune. Las más comunes son la enfermedad celíaca, la diabetes tipo 1, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y la esclerosis múltiple.

3. INMUNIDAD: SUEROS Y VACUNAS

La inmunidad es el estado de resistencia de un individuo frente a la infección. Se dice que un organismo es inmune a determinado patógeno cuando es capaz de destruirlo o de desactivarlo sin sufrir ninguna patología.

La **inmunización** es el proceso que promueve el aumento de la inmunidad contra una enfermedad específica. Existen 4 formas de obtener esa inmunidad, que pueden clasificarse de la siguiente manera:

Inmunidad natural

Presente en todos los organismos sin ser provocada, se adquiere de forma natural, a su vez se puede clasificarse en:

- o **Pasiva:** la que presentan los fetos y los recién nacidos, gracias a los anticuerpos que reciben de la madre a través de la placenta o de la leche.
- o **Activa:** la que presenta toda persona que supera una primera invasión de un patógeno gracias a la síntesis de anticuerpos por el propio organismo, puede conservarse muchos años e incluso toda la vida. Fenómeno conocido como memoria de la respuesta inmunitaria.

Inmunidad artificial

No es natural, ni está presente sin ser provocada, sino que se adquiere mediante la administración de elementos externos, a su vez puede ser:

- o **Pasiva:** se adquiere por la administración de **sueroterapia**.

La sueroterapia consiste en la administración de anticuerpos purificados a individuos infectados. Estos anticuerpos proceden de la sangre de animales o personas que han padecido la enfermedad o que han sido vacunados contra ella. A diferencia de las vacunas, éste es un método curativo, su actividad es inmediata, pero únicamente tiene efecto a corto plazo.

El descubrimiento de este tipo de inmunidad se produjo a finales del siglo XIX, cuando se observó que en los sueros con actividad antibacteriana hay dos componentes, uno termolábil que se pierde cuando el suero se calienta por encima de 55° C, el complemento, y otro termoestable y específico contra un tipo de bacteria, los anticuerpos.

Actualmente hay sueros con un único anticuerpo, sintetizado por un único clon de células (anticuerpos monoclonales). La técnica de los anticuerpos monoclonales comenzó en los años 70 cuando G. Köhler y C. Milstein inocularon un antígeno a un animal, se le extrajeron los linfocitos que fabricaban el anticuerpo correspondiente y se fusionaron con células cancerígenas; se obtuvieron así unas células capaces de reproducirse indefinidamente y de sintetizar anticuerpos específicos contra un antígeno.

- o **Activa:** se consigue mediante **vacunación**.

La vacunación consiste en la administración de antígenos del patógeno causante de la infección, lo que promueve la producción de anticuerpos y linfocitos memoria contra él, de modo que el organismo queda inmunizado a largo plazo contra la enfermedad.

Jenner realizó la primera vacuna contra la viruela en 1789, al inocular el suero obtenido de las pústulas de vacas infectadas de viruela bovina (*cowpox*). Un siglo después, Pasteur aisló las bacterias patógenas del cólera y la rabia y comprobó que al inyectarse atenuadas o incluso muertas favorece la producción de anticuerpos y la inmunización contra estas enfermedades.

Existen diferentes tipos de vacunas en función de la forma en que se administra el antígeno:

- **Patógeno vivo atenuado:** mediante tratamiento químico o térmico se consigue atenuar al microorganismo patógeno. Al inocular no se produce la enfermedad, pero sí la inmunización. Ha de realizarse en varias etapas (recuerdos). Las enfermedades más frecuentes que se

previenen mediante estas vacunas son: la polio, la rubéola y el sarampión.

- Patógeno **inactivado**: mediante un tratamiento más drástico el microorganismo patógeno queda completamente inactivo. La ventaja es que conlleva menos riesgos de infección o inflamación que la anterior, la desventaja es que también es menos eficaz. Las más importantes son: la rabia, la gripe y la fiebre aftosa.
- **Proteínas aisladas o péptidos de síntesis**: mediante síntesis o purificación de proteínas fuertemente antigénicas de la superficie del patógeno capaces de provocar la respuesta inmunitaria. Estas vacunas sintéticas son más seguras y estables. Ya se ha conseguido, mediante ingeniería genética, obtener la vacuna contra la hepatitis B.
- **Vacunas múltiples**: la denominada “triple vacuna” que se administra de forma conjunta contra la difteria, el tétanos y la tos ferina.

Actualmente se está impulsando el desarrollo de nuevos tipos de vacunas basadas en el conocimiento que se tiene del sistema inmunitario y en la biotecnología. Algunos ejemplos de los métodos desarrollados en los últimos años son:

- Síntesis in vitro de una combinación de péptidos antigénicos identificados en el plasma de individuos resistentes. Se usa en la vacuna contra la malaria.
- Vacunas sintéticas o semisintéticas. Diseñadas contra una sustancia antigénica y vital que no cambia en organismos que varían mucho, como el virus de la gripe o el VIH.
- Varias combinadas o múltiples. Formadas por la unión de varios antígenos que, en una sola dosis, protegen contra varias enfermedades al mismo tiempo.
- Vacunas orales que se administrarán en el alimento a través de las mucosas.
- Vacuna de ADN. Se inyectará el gen que codifica para el antígeno y su región reguladora dentro de las células; después el antígeno induce la respuesta del sistema inmunitario.
- Vacunas de ARNm. Las más conocidas son las utilizadas para la inmunización de la población durante la pandemia del COVID-19.
- Vacunas anti-idiotipos. Limitan a los receptores celulares víricos, que se unirán al virus evitando la unión del mismo con las células.

- Vacunas terapéuticas. Provocan que el sistema inmunitario pueda acabar con enfermedades ya desencadenadas. Se utilizan ya contra algunos tipos de alergias.

Muchas enfermedades que han atacado a la humanidad a lo largo de su historia han podido ser erradicadas gracias al desarrollo de las vacunas. Los países desarrollados tienen desde hace décadas programas de vacunación masiva de la población, pero en los países del Tercer Mundo sigue habiendo enfermedades que en otros lugares ya casi no se conocen. En este sentido destaca el Programa Expandido de Inmunización que ha protegido contra la difteria, tosferina, tétanos, poliomielitis, sarampión y tuberculosis a más del 80% de los niños del tercer mundo. El coste económico de estas campañas es muy elevado, pero menores que los costes del tratamiento de los enfermos. Los programas de vacunación están controlados por dos tipos de análisis: el coste-efectividad, que estudia la relación entre el coste económico y los beneficios sanitarios alcanzados, y el coste-beneficio, que estudia la relación entre el coste del programa y los beneficios económicos que se alcanzan con él.

El precio de las vacunas es muy variable y está en función de muchos factores, como el método de síntesis, la producción, su conservación, etc. Aun así, los beneficios económicos que obtienen las industrias farmacéuticas a través de las vacunas son muy elevados.

Hay enfermedades muy graves que matan a muchas personas al año, que parece que encontrarán una respuesta adecuada con el desarrollo de vacunas. Como ejemplo podemos citar algunos tipos de cánceres, el SIDA, neumonías, diarreas, algunas enfermedades autoinmunes, hepatitis, etc. En los distintos laboratorios del mundo se está investigando en vacunas contra estas y otras enfermedades. Los beneficios económicos para las compañías farmacéuticas van en conjunto son los beneficios para la humanidad, tanto por evitar la pérdida de vidas como reducir el coste económico de los gastos sanitarios. Aun así, habrá enfermedades que puedan ser tratadas con vacunas y no se hará por falta de interés de las compañías farmacéuticas, reticentes a invertir en vacunas para el tercer mundo porque no tienen un mercado que les asegure recuperar el dinero destinado a la investigación.

4. PROPUESTA DIDÁCTICA PARA EL DESARROLLO DEL TEMA EN EL MARCO ESCOLAR

Según el currículo, descrito en el Real Decreto 217/2022, de 29 de marzo y el Decreto 102/2023 para establecer el currículo básico de la Educación Secundaria Obligatoria y Real Decreto 243/2022, de 5 de abril para Bachillerato, el contenido de este tema se abordará a diferente profundidad en los siguientes cursos y bloques: bloque H “Salud y enfermedades” de Biología y Geología para los cursos de primero a tercero y el bloque F “Inmunología” de Biología de 2º de bachillerato.

En el currículo español, se enfatiza la inclusión de temas transversales que contribuyen a una formación integral del alumnado. El tema propuesto se relaciona directamente con:

1. **Educación para la Salud.**
2. **Fomento del Espíritu Crítico y Científico.**

Además, el tema se alinea de manera muy sólida con la **Agenda 2030** y, en particular, con el **Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3: Salud y Bienestar - Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades.**

III. CONCLUSIONES

En este tema ha quedado patente la importancia de la Inmunología en la salud humana.

Desde épocas muy remotas se tuvo conocimiento del fenómeno de la inmunidad: en las diversas epidemias hubo personas que contrajeron enfermedades y quedaron inmunizados contra ellas, en la Antigua China se acostumbraba a inhalar costras de enfermos de viruela (variolización). Finalmente, el descubrimiento de las vacunas ha conducido a uno de los mayores éxitos en la historia de la Medicina, ya que ha permitido erradicar enfermedades que en el pasado provocaron un gran número de muertes (como la viruela) y prevenir otras (como la difteria o el tétanos).

Continuamente se producen avances en el campo de las inmunopatologías con aplicaciones en la mejora de los trasplantes, el tratamiento de las alergias o enfermedades autoinmunes.

La búsqueda de tratamientos más eficaces y de una vacuna para prevenir el sida es hoy en día uno de los objetivos más perseguidos por los inmunólogos. Según las estimaciones de la OMS y ONUSIDA, a finales de 2017 había 35 millones de infectados por el VIH. Se estima que la epidemia del sida ha provocado la muerte de 40 millones de personas. El sida es un reto para la salud pública mundial.

IV. BIBLIOGRAFÍA

Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2024). *Inmunología Celular y Molecular* (11ª ed.). Elsevier.

Owen, J. A., Punt, J., & Strandford, S. (2024). *Kuby Inmunología* (8ª ed.). McGraw-Hill Interamericana.