

# ÍNDICE

Prefacio	9	Mapa genético del complejo mayor de histocompatibilidad	59
Agradecimientos	11	Los genes del CMH presentan un polimorfismo notable	59
Referencias	12	Herencia del CMH	59
<b>1. BASES DE LA INMUNOLOGÍA</b>			
<b>I - Inmunidad innata</b>			
Barreras contra la infección	13	Distribución tisular de las moléculas del CMH	62
Las células fagocíticas destruyen los microorganismos	14	Funciones del CMH	62
El complemento facilita la fagocitosis	16	<b>El receptor del linfocito T</b>	63
La reacción inflamatoria aguda mediada por el complemento	22	<b>La generación de diversidad en el reconocimiento antigénico</b>	64
Los mecanismos humorales proveen una segunda estrategia defensiva	24	Segmentos genéticos múltiples codifican los anticuerpos	65
Destrucción extracelular	26	Un patrón de genes similar codifica los receptores de los linfocitos T	66
		Los mecanismos que generan gran diversidad a partir de conjuntos limitados de genes	66
		<b>Resumen</b>	68
		Lecturas adicionales	70
<b>2. BASES DE LA INMUNOLOGÍA</b>			
<b>II - Inmunidad adquirida específica</b>			
La necesidad de mecanismos inmunitarios específicos	28	<b>4. RECONOCIMIENTO DEL ANTÍGENO</b>	
Anticuerpo - el adaptador específico	28	<b>I - Interacción primaria</b>	
Base celular de la producción de anticuerpos	30	¿Qué es un antígeno?	71
Memoria adquirida	34	Epitopes y determinantes antigénicos	71
La especificidad de la inmunidad adquirida	36	Los antígenos y los anticuerpos interactúan por complementariedad espacial y no por enlaces covalentes	72
Vacunación	37	Las fuerzas que unen el antígeno al anticuerpo aumentan al disminuir las distancias intermoleculares	74
La inmunidad mediada por células protege contra los microorganismos intracelulares	37	La afinidad o fuerza de unión entre el antígeno y el anticuerpo	76
Inmunopatología	39	La avidez del antisuero por el antígeno - el efecto adicional de la multivalencia	78
<b>Resumen</b>	39	La especificidad del reconocimiento antigénico por parte del anticuerpo no es absoluta	79
Lecturas adicionales	42	Lo que reconoce el linfocito T	79
		Características asociadas con la antigenicidad	85
		<b>Resumen</b>	86
		Lecturas adicionales	87
<b>3. MOLÉCULAS QUE RECONOCEN AL ANTÍGENO</b>			
<b>Las inmunoglobulinas</b>	43	<b>5. RECONOCIMIENTO DEL ANTÍGENO</b>	
La estructura básica es una unidad tetrapeptídica	43	<b>II - Detección y aplicación</b>	
Las secuencias de aminoácidos revelan variaciones en la estructura de las inmunoglobulinas	44	Precipitación	88
Las inmunoglobulinas se pliegan en dominios globulares adecuados a diferentes funciones	48	Aglutinación por anticuerpos	92
Clases y subclases de inmunoglobulinas	49	Purificación de los antígenos y los anticuerpos por cromatografía de afinidad	93
<b>El complejo mayor de histocompatibilidad (CMH)</b>	57	Inmunoanálisis de antígenos y anticuerpos con reactivos marcados	94
Las moléculas de clase I y clase II son heterodímeros unidos a la membrana	57	Inmunoblotting (Western blots)	99
Los genes del complemento contribuyen a la región restante del CMH llamada clase III	59		

## 6 ÍNDICE

Inmunohistoquímica - localización de los antígenos en células y tejidos	99
Técnicas de separación celular	103
Neutralización de la actividad biológica	103
<b>Resumen</b>	<b>104</b>
Lecturas adicionales	105

### 6. RESPUESTA INMUNITARIA ADQUIRIDA I - Consecuencias del reconocimiento del antígeno

<b>¿Dónde sucede todo? La anatomía de la respuesta inmunitaria</b>	<b>106</b>
Tránsito de los linfocitos entre los tejidos linfoides	106
Ganglio linfático	110
Bazo	110
Tejido linfoide asociado a mucosas	112
La médula ósea puede ser un sitio principal de síntesis de anticuerpos	113
El manejo de antígeno	113
<b>La activación de los linfocitos T</b>	<b>115</b>
Los marcadores de superficie en las células del sistema inmunitario	115
Los linfocitos T y B inmunocompetentes difieren en muchos aspectos	115
La activación de los linfocitos T requiere dos señales	117
Moléculas accesorias desempeñan cierto papel en la activación de los linfocitos T	117
La señalización de los linfocitos T es regulada por la fosforilación de protein-tirosina	119
<b>La activación de los linfocitos B</b>	<b>120</b>
Los linfocitos B responden a tres tipos diferentes de antígenos	120
La naturaleza de la activación de los linfocitos B	121
La expansión clonal se realiza a través de factores solubles de los linfocitos T	123
Otros factores de los linfocitos T producen la maduración de las células efectoras	123
¿Qué sucede en el centro germinativo?	124
<b>Resumen</b>	<b>126</b>
Lecturas adicionales	126

### 7. RESPUESTA INMUNITARIA ADQUIRIDA II - Producción de efectores

<b>La síntesis de anticuerpos humorales</b>	<b>127</b>
Detección y recuento de las células productoras de anticuerpo	127
Síntesis de proteína	127
En los linfocitos B individuales se produce cambio de clase	128
La especificidad del anticuerpo secretado por la progenie, ¿es la misma que la de la inmunoglobulina superficial del progenitor clonal?	131
Afinidad de los anticuerpos	132
La revolución de los anticuerpos monoclonales	133
<b>La inmunidad mediada por células posee dos ramas</b>	<b>136</b>
Las linfoquinas son parte de una red compleja de citoquinas	137
Las citoquinas controlan la hematopoyesis	140
Función de las citoquinas en la respuesta inmunitaria adaptativa	140
Las citoquinas median las respuestas inflamatorias crónicas	142
Linfocitos T killer	143

Linfocitos memoria	145
<b>Resumen</b>	<b>146</b>
Lecturas adicionales	147

### 8. RESPUESTA INMUNITARIA ADQUIRIDA III - Control

El antígeno es un factor principal en el control	148
El anticuerpo ejerce control de retroalimentación (feedback)	148
Regulación de los linfocitos T	148
Redes idiotípicas	154
La influencia de los factores genéticos	158
¿Hay redes inmunoneuroendocrinas reguladoras?	161
Efectos de la dieta, el ejercicio, los fenómenos traumáticos y la edad sobre la inmunidad	163
<b>Resumen</b>	<b>163</b>
Lecturas adicionales	164

### 9. RESPUESTA INMUNITARIA ADQUIRIDA IV - Desarrollo

<b>Desarrollo de los linfocitos T</b>	<b>165</b>
La célula madre (stem cell) hematopoyética pluripotente da origen a los elementos figurados de la sangre	165
El timo proporciona un medio para la diferenciación de los linfocitos T	165
Las células madre (stem cells) de la médula ósea se convierten en linfocitos T inmunocompetentes en el timo	167
La diferenciación se acompaña de cambios en los marcadores de superficie	167
Los linfocitos son seleccionados en forma positiva para la restricción del CMH propio en el timo	168
La inducción de tolerancia inmunológica es necesaria para evitar la autorreactividad	170
Inducción de autotolerancia en el timo	171
<b>Desarrollo de los linfocitos B</b>	<b>174</b>
Los linfocitos B se diferencian en el hígado fetal y luego en la médula ósea	174
Cambios fenotípicos de los linfocitos B en vías de diferenciación	174
La secuencia de los rearrreglos de los genes de inmunoglobulinas	175
La inducción de tolerancia en los linfocitos B	177
La respuesta global en el neonato	178
<b>El desarrollo no regulado da origen a los trastornos linfoproliferativos</b>	<b>178</b>
La desregulación del protooncogén <i>c-myc</i> es una característica de muchas neoplasias de linfocitos B	178
Las translocaciones cromosómicas son frecuentes en los trastornos linfoproliferativos	179
En las diferentes neoplasias linfoides se detiene la maduración en estadios característicos de la diferenciación	181
Diagnóstico inmunohistológico de las neoplasias linfoides	183
Discrasias de células plasmáticas	184
Inmunodeficiencia secundaria a trastornos linfoproliferativos	185
<b>La evolución de la respuesta inmunitaria</b>	<b>186</b>
El reconocimiento de lo propio es fundamental para los organismos multicelulares	186
Los invertebrados poseen mecanismos de defensa humorales	186
Las respuestas de los linfocitos T y B están bien definidas en los vertebrados	186

La evolución de las estirpes distintas de los linfocitos B y T se acompañó del desarrollo de sitios separados para la diferenciación 187

Las moléculas de reconocimiento celular explotan superfamilias de genes 188

**Resumen** 189

Lecturas adicionales 191

**10. INMUNIDAD CONTRA LA INFECCIÓN**  
**I - Estrategias de los adversarios**

**Bacterias extracelulares susceptibles de ser destruidas por fagocitosis y complemento** 192

Estrategias de las bacterias para evitar ser destruidas 192

El contraataque del huésped 192

Algunos ejemplos específicos 195

**Bacterias que proliferan en un hábitat intracelular** 197

Recursos bacterianos de defensa 197

La defensa por medio de la inmunidad mediada por células (IMC) 198

Los macrófagos activados destruyen los parásitos intracelulares 198

**Inmunidad contra la infección viral** 200

Modificación antigénica (drift) y cambio antigénico (shift) 200

Jugando con el sistema del complemento 201

Protección por los anticuerpos séricos 201

Factores locales 201

La inmunidad mediada por células tiene acceso a los virus intracelulares 202

**Inmunidad contra las parasitosis** 203

Las respuestas del huésped 204

Estrategias de evasión utilizadas por los parásitos 206

Inmunopatología 208

**Resumen** 208

Lecturas adicionales 210

**11. INMUNIDAD CONTRA LA INFECCIÓN**  
**II - Profilaxis e inmunodeficiencia**

**Inmunidad adquirida pasivamente** 211

Anticuerpos cedidos por la madre 211

Concentrados de  $\gamma$ -globulina humana 211

Cultivo de anticuerpos específicos 211

**Vacunación** 212

Inmunidad de poblaciones 212

Consideraciones estratégicas 212

Microorganismos muertos como vacunas 212

Los microorganismos vivos atenuados presentan muchas ventajas como vacunas 213

Vacunas que contienen antígenos protectores individuales 216

Adyuvantes 220

Nuevas técnicas para la presentación de los antígenos 223

**Estados de inmunodeficiencia primaria en humanos** 223

Deficiencias de los mecanismos inmunitarios innatos 223

Deficiencia de los linfocitos B 225

Deficiencia de los linfocitos T 226

Inmunodeficiencia combinada 227

Reconocimiento de las inmunodeficiencias 228

**Inmunodeficiencia secundaria** 228

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) 228

**Resumen** 234

Lecturas adicionales 235

**12. HIPERSENSIBILIDAD**

Una respuesta inmunitaria inadecuada puede producir lesión tisular 236

**Tipo I - Respuestas anafilácticas** 236

El fenómeno de la anafilaxia 236

El enlace cruzado (cross-linking) de los receptores de IgE activa los mastocitos 236

Alergia atópica 238

**Tipo II - Respuesta citotóxica dependiente de anticuerpos** 240

Reacciones de tipo II entre miembros de la misma especie (isoinmunes) 241

Reacciones de hipersensibilidad del tipo II autoinmune 243

Reacciones farmacológicas del tipo II 245

**Tipo III - Hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos** 245

Lesiones inflamatorias debidas a complejos formados localmente 247

Enfermedades debidas a complejos circulantes 248

Detección de la formación de inmunocomplejos 250

Tratamiento 251

**Tipo IV - Hipersensibilidad celular (de tipo retardado)** 251

La base celular de la hipersensibilidad del tipo IV 251

Lesión de los tejidos producida por las reacciones del tipo IV 252

**Tipo V - Hipersensibilidad estimuladora** 253

**Reacciones de hipersensibilidad "innata"** 253

**Resumen** 254

Lecturas adicionales 255

**13. TRASPLANTES**

**Rechazo de los injertos** 257

Indicios de que el rechazo es inmunológico 257

Control genético de los antígenos de trasplante 258

Otras consecuencias de la incompatibilidad H-2 259

Mecanismos del rechazo de los injertos 259

**Prevención del rechazo de los injertos** 262

Compatibilización (matching) de los tipos tisulares en donantes y receptores de injertos 262

Agentes que producen inmunosupresión general 265

Estrategias para la depresión antigénica específica de la reactividad ante aloinjertos 267

**Experiencia clínica en injertos** 268

Sitios privilegiados 268

Trasplantes de riñón 269

Trasplantes de corazón 270

Trasplantes de hígado 270

Trasplante de médula ósea 271

Otros órganos 272

**Asociación del HLA con las enfermedades** 272

Desequilibrio de ligamiento y susceptibilidad a la enfermedad 272

Asociación con enfermedades inmunológicas 272

**La relación inmunitaria entre la madre y el feto** 274

**La célula neoplásica, ¿es un aloinjerto?** 274

Modificaciones en la superficie de las células neoplásicas 275

Respuesta inmunitaria a los tumores 276

Enfoques de la inmunoterapia contra el cáncer 277

Inmunodiagnóstico 279

**Resumen** 279

Lecturas adicionales 281

**14. ENFERMEDADES AUTOINMUNES****I - Espectro y etiología**

El espectro de las enfermedades autoinmunes	282
Autoanticuerpos en la enfermedad humana	282
Superposición de los trastornos autoinmunes	283
Factores genéticos en la enfermedad autoinmune	283
Influencia del sexo en la autoinmunidad	287
¿Contribuye el ambiente?	287
<b>Etiología de las respuestas autoinmunitarias</b>	<b>289</b>
La autorreactividad es natural	289
¿La autoinmunidad es impulsada por antígenos?	290
El linfocito T helper es fundamental para el control	291
Mecanismos de evitación de los linfocitos T helper que conducen a la autoinmunidad	291
La autoinmunidad se origina por evitación de los mecanismos reguladores	296
El desequilibrio de las citoquinas puede inducir autoinmunidad	298
Los trastornos autoinmunes son multifactoriales	299
<b>Resumen</b>	<b>299</b>

**15. ENFERMEDADES AUTOINMUNES****II - Patogenia, diagnóstico y tratamiento**

<b>Mecanismos patogénicos de las enfermedades autoinmunes</b>	<b>300</b>
Efectos de los anticuerpos humorales	300
Efectos de los complejos	304
Hipersensibilidad celular	310
Modelos experimentales de las enfermedades autoinmunes	311
<b>Valor diagnóstico de las pruebas de autoanticuerpos</b>	<b>314</b>
<b>Tratamiento de los trastornos autoinmunes</b>	<b>314</b>
Control metabólico	314
Fármacos antiinflamatorios	314
Fármacos inmunosupresores	314
Estrategias de control inmunológico	316
<b>Resumen</b>	<b>318</b>
Lecturas adicionales	320
<b>Índice analítico</b>	<b>321</b>