

Origen, evolución, el presente y el futuro de la inmunología

COMPETENCIA

Analizar la historia y el papel de la inmunología en la prevención de las enfermedades infecciosas desde la vacunación hasta el uso de los anticuerpos y otros mediadores inmunológicos en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades humanas.

Contenido

Resumen conceptual

Introducción

El origen de la vacunación y de la inmunología

De la época microbiológica a la serológica

El descubrimiento de la estructura química de los anticuerpos

Varios descubrimientos relevantes permitieron identificar el papel de las células en el sistema inmune

¿Cómo el organismo humano puede producir miles de anticuerpos diferentes?

La inmunología ha generado herramientas valiosas en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades humanas

La inmunología en los trasplantes

Otros investigadores de la inmunología ganadores del Premio Nobel

El futuro de la inmunología

Conclusión

Preguntas de autoevaluación

Resumen conceptual

El estudio formal o científico de la inmunología se inició con el descubrimiento de la vacunación como un mecanismo efectivo para prevenir enfermedades infecciosas. A través de diversos avances científicos, esta ciencia ha evolucionado desde sus orígenes hasta hoy en día. La inmunología ha influenciado otras áreas biomédicas como el trasplante, la autoinmunidad y la biotecnología, con el uso de los anticuerpos monoclonales como herramienta diagnóstica y terapéutica.

Introducción

La inmunología es una disciplina joven, de hecho muy joven comparada con otras como la física, la química, las matemáticas o la anatomía. No obstante, desde tiempos muy antiguos existen varias ideas y prácticas populares sobre la prevención de enfermedades infecciosas. En países asiáticos, como China, se solía practicar la inhalación del polvo procedente de costras de lesiones de viruela como medida de prevención de la enfermedad (proceso denominado *variolización*). En otras partes del mundo, como en América del Sur, se practicaba la inoculación de mínimas cantidades de veneno de serpientes venenosas para prevenir la muerte en caso de mordeduras por víboras. Sin embargo, el origen de la inmunología con un carácter científico tuvo lugar siglos después, como se detalla más adelante.

El origen de la vacunación y de la inmunología

En 1796 se inició formalmente lo que hoy llamamos inmunología, con un experimento realizado por el Dr. Edward Jenner, un médico de origen inglés quien aplicó al humano el material proveniente de las lesiones ulcerosas

de vacas infectadas por viruela, y con ello logró prevenir la enfermedad en el hombre. En ese tiempo, la viruela tenía una alta mortalidad y era considerada una de las plagas más temidas que azotaban a la humanidad. Aunque el número de personas tratadas con este procedimiento fue reducido, pues no llegaba a 20, los resultados fueron contundentes, ya que las personas tratadas con este nuevo procedimiento fueron protegidas contra la viruela. Para conmemorar este hecho, años después el Dr. Louis Pasteur acuñó el término *vacunación* para denominar a la administración de un producto microbiano para inducir la protección contra una infección determinada.

Sorprendente resulta el traslado de este conocimiento a las Américas, donde toda la población nativa era susceptible a la viruela que había llegado con los conquistadores españoles años atrás, y un gran porcentaje de ésta había muerto víctima de la enfermedad. En 1804, el Dr. Francisco Xavier Balmis inoculó el virus de la viruela de las vacas (*vaccinia*) sobre lesiones realizadas en la piel de niños, confiriéndoles inmunidad contra el virus responsable de la enfermedad en humanos. Así, al pasar el virus de unos niños a otros, llegó la vacuna contra la viruela a suelo mexicano. Se logró esta hazaña titánica cuando no existían ni congeladores ni organizaciones institucionales que permitieran campañas masivas de vacunación, ya que esto sucedió antes de la lucha por la independencia de México.

Es importante señalar que la viruela fue la primera enfermedad infecciosa erradicada de nuestro planeta. Actualmente la poliomielitis está a punto de ser la segunda enfermedad infecciosa en erradicarse del mundo. Gracias al esfuerzo y dedicación del Dr. Carlos Canseco González, el programa internacional *Polio Plus* ha logrado prácticamente el control de la enfermedad; ello debido al efecto de la inmunización colectiva. Basados en la estrategia utilizada para ejecutar este programa mundial, la fundación *Bill and Melinda Gates* planea la eliminación de otras cinco enfermedades infecciosas en todo el planeta.

1.1 Origen de la inmunología y la vacunación

- La inmunología nace con la práctica de la variolización.
- Edward Jenner realiza sus experimentos con el virus de la viruela.
- Louis Pasteur acuña el término vacunación.
- La vacuna contra la viruela llega a México antes de la lucha por la Independencia.
- La viruela fue la primera enfermedad infecciosa erradicada del planeta.

De la época microbiológica a la serológica

Durante la primera época de oro de la inmunología, donde todo el enfoque consistía en la prevención de

enfermedades infecciosas, surgieron grandes científicos que habrían de moldear esta disciplina e influir fuertemente en el panorama de la salud mundial. Uno de ellos fue Louis Pasteur, quien logró el desarrollo de la vacuna contra el ántrax, la vacuna contra el cólera aviar y la todavía usada vacuna contra la rabia. Dentro de esta misma época de gran florecimiento de la inmunología, Robert Koch, autor de los postulados que llevan su apellido, identificó el bacilo productor de la tuberculosis y recibió el Premio Nobel en 1905 por su hazaña. En Alemania, el Dr. Emil von Behring utilizó antisueros contra *C. diphtheriae*, producidos en caballos, para tratar pacientes con difteria; con esto logró salvar muchas vidas. La protección se debió a la presencia de los anticuerpos específicos preformados en el suero, y en 1901 se le otorgó el Premio Nobel. En 1894, Charles Bordet descubrió lo que él llamó *alexinas*, y que ahora conocemos con el nombre de *sistema del complemento*. Este descubrimiento apoyaba fuertemente la teoría humoral, la cual establece que los factores que protegen contra las infecciones están presentes en el suero. Otras observaciones que apoyaron esta teoría fueron aportadas por Behring y Karl Landsteiner. Este último investigador recibió el Premio Nobel en 1930 por el descubrimiento de los grupos sanguíneos del sistema ABO humano.

En esta primera época, todo el esfuerzo científico en el campo de la inmunología giraba alrededor de la protección inducida contra agentes infecciosos y el desarrollo de técnicas y métodos para cuantificar los anticuerpos o factores humorales responsables de la protección; de allí que también se conocen estos años como la *época serológica de la inmunología*. En esta época se desarrollaron las técnicas de hemaglutinación, la aglutinación bacteriana, la fijación del complemento y la precipitación. Con el uso de estas herramientas se logró clasificar serotipos de bacterias de importancia médica.

1.2

Acontecimientos de la primera época de oro de la inmunología

- Louis Pasteur desarrolló las vacunas contra el ántrax, el cólera aviar y la rabia.
- Emil von Behring utilizó antisueros contra la difteria.
- Robert Koch identificó al bacilo productor de la tuberculosis.
- Charles Bordet descubrió el complemento.
- Karl Landsteiner descubrió los grupos sanguíneos del sistema ABO.

El descubrimiento de la estructura química de los anticuerpos

El uso de la electroforesis desarrollada por Tiselius ayudó a concretar las investigaciones de Elvin Kabat acerca de la migración de los anticuerpos en un campo eléctrico. Ka-

bat definió que, en un suero sometido a electroforesis, los anticuerpos migran en la región de las gammaglobulinas. Actualmente, esta información es utilizada por médicos de todo el mundo para identificar enfermedades como el mieloma múltiple o infecciones crónicas producidas por bacterias, hongos, virus o parásitos que inducen cambios en el patrón de las gammaglobulinas. Estas aplicaciones médicas hoy vigentes se tratan más adelante en otro capítulo de este libro.

El conocimiento de la naturaleza química de los anticuerpos fue iniciado por el Dr. Michael Heidelberger, quien demostró que los anticuerpos son proteínas. A partir de ello, Kendall y Kabat desarrollaron la prueba de precipitación cuantitativa. En 1972, los doctores Edelman y Porter recibieron el Premio Nobel por identificar la estructura química de los anticuerpos. Este conocimiento fue fundamental para luego definir el sitio activo del anticuerpo que involucra las regiones variables de las cadenas pesada y ligera. Más adelante se describen los detalles de interés biomédico de la estructura química de los cinco isotipos de los anticuerpos.

Los anticuerpos monoclonales fueron obtenidos experimentalmente por los doctores Cesar Milstein y Georges Köhler, por lo que recibieron el Premio Nobel en 1984. La estrategia que emplearon consistió en la fusión de células mononucleares de bazo de ratones inmunizados y células de mieloma de ratones. Por un lado, las células resultantes de esta fusión se inmortalizaron al obtener las características de crecimiento y proliferación conferidas por las células mielomatosas, y por otra parte obtuvieron la especificidad de los anticuerpos, que estaba dada por las células de bazo de ratones normales recién inmunizados. Por lo tanto, el producto resultante es una célula inmortal con la capacidad de sintetizar anticuerpos específicos para un inmunógeno determinado. Esta tecnología se aplica hoy en día para producir anticuerpos monoclonales que se usan para combatir enfermedades como las autoinmunes, las neoplásicas, las infecciosas, etc.

En este siglo XXI, diariamente se hace uso de anticuerpos monoclonales, no sólo como tratamiento suplementario en pacientes inmunodeficientes, sino en una creciente lista de enfermedades, como se detalla en el capítulo 25 de este libro.

Varios descubrimientos relevantes permitieron identificar el papel de las células en el sistema inmune

En el año de 1883, el Dr. Metchnikoff descubrió la fagocitosis y propuso que la resistencia a las infecciones se debía a los mecanismos de protección mediados por células. En Francia, Pasteur proponía que la defensa contra microorganismos se llevaba a cabo por mecanismos humorales, es decir, gracias a los anticuerpos. Esta diferencia de opiniones estimuló la investigación científica hasta que Paul Ehrlich logró proponer un modelo teórico para unificar los dos conceptos. Determinó que la resistencia a la infección dependía tanto de factores humorales como de factores celulares.

La transferencia de la hipersensibilidad tardía mediante transferencia de células, y no mediante inyección de anticuerpos, permitió a Chase y a Karl Landsteiner demostrar la relevancia de la inmunología celular. La demostración por Fragaueus de que los anticuerpos son fabricados o producidos por las células plasmáticas es otro dato a favor de la importancia de la inmunología celular.

A mediados del siglo XX, en 1953, los investigadores ingleses Brent, Billingham y Medawer demostraron la tolerancia inmunológica natural y adquirida. En el año de 1966, Claman y colaboradores descubrieron la cooperación entre las poblaciones de linfocitos T y B para la síntesis de anticuerpos. Para ese tiempo ya existía información científica publicada por diferentes autores y se contaba con diversas técnicas de laboratorio para mejorar la investigación. Se pudo comprobar que en la producción de anticuerpos por las células plasmáticas se requería de la participación de tres poblaciones celulares distintas: a) los linfocitos que dependían del timo, ahora conocidos como linfocitos T, b) otra población que estaba en la médula ósea, la cual conocemos como linfocitos B, y c) una tercera población celular que era adherente y fagocítica.

La participación de los macrófagos en la respuesta inmune resulta fundamental, porque fagocitan, procesan o degradan al antígeno y, además, lo presentan a los linfocitos. Esta función da origen a lo que ahora se conoce con el nombre de células presentadoras de antígeno (CPA), donde se incluyen, además de los macrófagos, las células dendríticas y otras estirpes, como se detalla en el capítulo 3. La función presentadora y la distribución tisular de las células dendríticas es un descubrimiento muy reciente. Con el uso de los anticuerpos monoclonales creados por Patrick Kung se logró identificar a los linfocitos T CD3. Luego, otros investigadores demostraron que la población de linfocitos T no es homogénea, sino que con otros anticuerpos monoclonales podían identificar o diferenciar dos subpoblaciones: los linfocitos T CD4 ó cooperadores (Th, del inglés *T helper*) y los T CD8 ó citotóxicos (Tc, del inglés *T cytotoxic*). En años

1.3

Descubrimiento de la estructura química de los anticuerpos y su trascendencia tecnológica

- Heidelberger: demostró que los anticuerpos son proteínas.
- Kabat y Tiselius: los anticuerpos migran en la región de la gammaglobulina del suero sometido a electroforesis.
- Edelman y Porter: describieron la estructura química de los anticuerpos.
- Köhler y Milstein: diseñaron la tecnología para producir anticuerpos monoclonales.

más recientes se han identificado también subpoblaciones de linfocitos B conocidos como linfocitos B-1a, B-1b y B-2, cuya participación en enfermedades humanas apenas empezamos a conocer.

1.4

Descubrimientos relevantes acerca de las células del sistema inmune

- Metchnikoff descubrió la fagocitosis y propuso la teoría celular.
- Pasteur: proponía la teoría humoral, que establecía que la resistencia a las infecciones es por anticuerpos.
- Paul Ehrlich: la resistencia a las infecciones es por anticuerpos y células.
- Brent, Billingham y Medawer demostraron la tolerancia inmunológica.
- Claman y colaboradores descubrieron la cooperación de linfocitos T y B para la síntesis de anticuerpos.

¿Cómo el organismo humano puede producir miles de anticuerpos diferentes?

Pocos años después del descubrimiento de que los anticuerpos son proteínas, y basados en el dogma de que se necesita un gen para sintetizar una proteína, los investigadores se plantearon la pregunta: ¿cómo se producía tanta diversidad de anticuerpos para miles de antígenos naturales y sintéticos? De esta pregunta nacieron dos teorías para explicar la generación de tan enorme diversidad de anticuerpos: a) la teoría instructiva, que postula que el antígeno es el que instruye o dirige la formación de los anticuerpos, y b) la teoría selectiva, que propone que el antígeno selecciona a la célula con el receptor con el que tiene mayor afinidad, y esta célula prolifera para luego diferenciarse a célula productora de anticuerpos. Paul Ehrlich propuso la teoría selectiva con su postulado de las cadenas laterales; años después, Vernet agregó el concepto de clonalidad a la teoría selectiva propuesta por Ehrlich. Todavía con el conocimiento aceptado de la teoría selectiva para la generación de los anticuerpos, permanecía la incógnita del origen genético de esta gran variabilidad. Para sintetizar millones de anticuerpos de distinta especificidad, no se podían heredar por línea germinal millones de genes diferentes y, por lo tanto, se propuso que un mecanismo de mutación somática era necesario para generar tal diversidad de anticuerpos. La respuesta fue dada por Susumu Tonegawa, quien en 1978 publicó sus descubrimientos del rearrreglo de los genes de inmunoglobulinas que logró explicar cómo un número pequeño de genes heredados por línea germinal es capaz de generar toda la diversidad conocida de los anticuerpos por mutaciones somáticas. Por esta aportación, el Dr. Tonegawa recibió el Premio Nobel en 1987.

La inmunología ha generado herramientas valiosas en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades humanas

A mediados del siglo XX, las enfermedades humanas del sistema endócrino, como el hipotiroidismo, el enanismo, la acromegalia y muchas más, eran diagnosticadas en base a la experiencia clínica del médico, pero no se contaba con técnicas para cuantificar las concentraciones de hormonas en sangre. Fue hasta que la doctora Rosalyn Yalow desarrolló el radioinmunoanálisis que se pudieron detectar los niveles de estas hormonas que circulan en la sangre en el rango de los nanogramos. Con esta técnica, también llamada radioinmunoensayo, se pueden determinar concentraciones del orden de los nanogramos y picogramos de muchas sustancias. La especificidad de los anticuerpos y la sensibilidad de la detección de radioisótopos, como el yodo 125, influyeron fuertemente en el avance de la medicina, con un beneficio extraordinario para pacientes y médicos. Por esta aportación, la Dra. Yalow recibió el Premio Nobel en 1977.

Otra aportación tecnológica relevante fue el desarrollo de las técnicas inmunoenzimáticas, las cuales combinan la especificidad de los anticuerpos monoclonales conjugados con enzimas. Esta tecnología, conocida como ELISA (del inglés *enzyme linked immunosorbent assay*), es hoy en día utilizada para la determinación de una gran cantidad de sustancias biológicamente relevantes, como antígenos, anticuerpos, citocinas, mediadores de inflamación, medicamentos, contaminantes, etc. El trabajo pionero de E. Engvall y P. Perlman sentó las bases para el uso de esta herramienta tecnológica que hoy se emplea en todo el mundo.

Actualmente, algunas leucemias y ciertos linfomas son tratados con inmunoterapia a base de anticuerpos monoclonales; además, se utilizan anticuerpos monoclonales en el diagnóstico temprano de tumores malignos o como indicadores de la respuesta al tratamiento médico de enfermedades infecciosas, neoplásicas, autoinmunes y alérgicas. El uso de los anticuerpos monoclonales en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades humanas crece en todo el mundo, como se detalla en el capítulo 25 de este libro.

La inmunología en los trasplantes

La participación de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I y II (HLA, del inglés *major histocompatibility complex*) en la presentación de antígenos para permitir una respuesta inmune fue estudiada por Benacerraf, Dausset y Snell, quienes compartieron el Premio Nobel en 1980. El conocimiento de que el rechazo del injerto de órganos y tejidos depende en gran medida de la compatibilidad de las moléculas de clase I y II entre

Tabla 1-1 | Ganadores del Premio Nobel de Medicina por sus aportaciones al conocimiento científico y desarrollo tecnológico en inmunología.

Año	Nombre del investigador	Contribución
1901	Emily Adolf von Behring	Seroterapia contra la difteria
1905	Roberto Koch	Descubrimiento e investigación sobre la tuberculosis
1908	Paul Ehrlich y Elie Metchnikoff	Trabajo sobre la inmunidad
1913	Charles Robert Richet	Trabajo sobre la anafilaxia
1919	Jules Bordet	Descubrimiento del complemento
1928	Charles Jules Henri Nicolle	Trabajo sobre el tifo
1930	Karl Landsteiner	Descubrimiento de los grupos sanguíneos del sistema ABO
1960	Frank Macfarlane Burnet y Peter Brian Medawar	Estudios sobre la tolerancia inmunológica
1972	Gerald Maurice Edelman y Rodney Robert Porter	Identificación de la estructura química de los anticuerpos
1977	Rosalyn Yalow	Desarrollo del radioinmunoanálisis
1980	Baruj Benacerraf, Jean Dausset y George Davis Snell	Descubrimiento de la participación de las moléculas clase I y clase II en la presentación de antígenos
1984	Niels K. Jeme, Georges F. Köhler y Cesar Milstein	Desarrollo de la tecnología para la producción de anticuerpos monoclonales
1987	Susumu Tonegawa	Estudio sobre el origen genético de la diversidad de los anticuerpos
1990	Joseph E. Murray y E. Donall Thomas	Estudios que mejoraron el éxito de los trasplantes en humanos
1996	P. Doherty y R. Zinkernagel	Descubrimiento de la especificidad de los linfocitos en la resistencia contra las infecciones
2002	S. Brenner, R. Horvitz y J. Sulston	Estudios del control genético de la muerte celular programada (apoptosis)
2008	Francoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier	Descubrimiento del virus VIH productor de la inmunodeficiencia humana

donador y receptor, y el desarrollo de las herramientas para estudiar estas moléculas, constituyen aportaciones que han mejorado la supervivencia y calidad de vida de los pacientes trasplantados. Por las aportaciones que contribuyeron al éxito de los trasplantes en humanos, los doctores Joseph Murray y Donald Thomas compartieron el Premio Nobel en 1990.

Otros investigadores de la inmunología ganadores del Premio Nobel

En 1996, los doctores P. Doherty y R. Zinkernagel compartieron el Premio Nobel por el descubrimiento de la especificidad de los linfocitos en la resistencia contra infecciones. En el año 2008, Francoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier compartieron dicho premio por el descubrimiento del virus productor de la inmunodeficiencia humana (**Tabla 1-1**).

El futuro de la inmunología

En el siglo XXI, la causa de muerte de miles de seres humanos se engloba dentro de varias enfermedades infecciosas producidas por bacterias, virus, parásitos y hongos que, en teoría, son prevenibles a través de la vacunación. Sin embargo, no se han desarrollado vacunas efectivas para el control de dichas enfermedades. Como ejemplos podemos citar la tuberculosis, la lepra, la malaria, la esquistosomiasis y el SIDA; en el caso de la tuberculosis, un tercio de la población del mundo, es decir, más de dos mil millones de seres humanos, está infectada, y si a ello agregamos a los infectados por malaria y esquistosomiasis suman otros mil millones de personas. Los intentos de prevención del síndrome de inmunodeficiencia adquirida han fracasado hasta el momento a pesar de serios intentos de vacunación. Todas estas infecciones, como grupo, representan un gran reto para los inmunólogos modernos y, a su

vez, nos ofrecen un área de oportunidad de investigación y trabajo. En el campo de los trasplantes, evitar el rechazo y lograr la aceptación de los órganos trasplantados sin necesidad de administrar inmunosupresores es todavía un sueño difícil, pero no imposible de lograr. La inducción de tolerancia de órganos trasplantados es tarea de inmunólogos trabajando en equipo con biólogos celulares y moleculares. El tratamiento de tumores, leucemias y linfomas, y el diagnóstico más temprano de muchas enfermedades mejorarán la calidad de vida de millones de seres humanos. Se necesitan nuevos descubrimientos en el campo de la inmunología para erradicar las enfermedades infecciosas del planeta; para ello es necesario identificar los antígenos capaces de inducir inmunidad protectora, lo cual implica un profundo conocimiento de los factores de patogenicidad y virulencia de los microorganismos. Por otro lado, no basta la sola existencia de vacunas si no existen programas de control

epidemiológico y de salud pública ni los recursos económicos y logísticos necesarios. También se requiere más trabajo en el campo para tratar en forma más efectiva a los enfermos con padecimientos autoinmunes, con enfermedades neoplásicas malignas y padecimientos alérgicos.

Conclusión

La inmunología nació con la necesidad de inducir protección efectiva y duradera contra enfermedades infecciosas. Su desarrollo permitió entender su papel en la homeostasis y en muchas enfermedades del hombre, y tiene ahora el gran reto de diseñar nuevas vacunas para el control y erradicación de las enfermedades de más de la mitad de la población del mundo, como la tuberculosis pulmonar, la malaria, la leishmaniosis, el SIDA, etc.



Preguntas de autoevaluación

Lea cuidadosamente y seleccione la mejor respuesta.

1. A la consulta de pediatría acude una madre con su hijo de 4 años, con un cuadro clínico parecido al de la viruela. Si el niño tiene su esquema de vacunación completo y no tiene antecedentes de inmunodeficiencia, ¿es probable que se haya infectado con el virus de la viruela?
 - a) No, porque a los 4 años ya no se es susceptible al virus de la viruela.
 - b) Sí, porque el virus sufre mutaciones continuas.
 - c) Sí, porque aún no hay una vacuna efectiva contra el virus de la viruela.
 - d) No, porque existe una vacuna efectiva que ha permitido su erradicación.

Comentario: La viruela es una enfermedad infecciosa erradicada del planeta. Actualmente se cuenta con una vacuna efectiva, por lo que si un infante de 4 años tiene su esquema de vacunación completo y no tiene antecedentes de inmunodeficiencia, debe tener protección para este virus.

2. Femenino de 7 años fue llevada al servicio de urgencias de un hospital por haber sido mordida por un perro. La posibilidad de transmisión de la rabia en estas condiciones obligó al personal de salud a la aplicación de una vacuna contra la rabia, la cual se utiliza desde la época de un distinguido investigador:
 - a) Tonegawa.
 - b) Pasteur.
 - c) Burnet.
 - d) Balmis.

Comentario: El Dr. Pasteur desarrolló una vacuna contra la rabia utilizada con éxito en seres humanos desde entonces. Existen otras formas de producción de vacuna antiviral con menores efectos colaterales indeseados.

3. El Dr. Francisco Xavier Balmis trajo la vacuna contra la viruela de Europa a México y las Américas en 1804. La viruela llegó con los conquistadores. La vacunación contra la viruela es la primera contribución médica de impacto global en la prevención de una enfermedad infecciosa. Esta aportación resulta extraordinaria porque:
 - a) En esa época no existían refrigeradores para transportar la vacuna.
 - b) La vacuna traída de Europa contiene virus muertos.
 - c) Las vacunas de la rabia y la viruela se podían producir en México y en las Américas.
 - d) El transporte de vacunas con virus atenuados no era un problema ni en 1804 ni ahora.

Comentario: La primera vacuna efectiva contra una enfermedad infecciosa fue precisamente contra la viruela y así nació la inmunología; la vacuna fue traída a las Américas por el Dr. Balmis antes de que existie-

ran instituciones gubernamentales de salud y medios refrigerados o fríos para transportar vacunas de virus atenuados.

4. Femenina de 9 años es llevada por su madre al médico por presentar faringitis, fiebre y disfagia. A la exploración física se encuentra una pseudo-membrana en faringe que sangra al ser removida. El médico diagnostica un cuadro de difteria y le indica la aplicación de un suero hiperinmune. La protección en esta paciente es el resultado de los efectores de la inmunidad presentes en el suero, llamados:

- a) Células.
- b) Anticuerpos.
- c) Sistema del complemento.
- d) Citocinas.

Comentario: En el suero se encuentran los anticuerpos, que en este caso neutralizan la toxina diftérica y con ello protegen a las personas inmunizadas.

5. Masculino de 29 años acude a la consulta de nefrología para valoración, pues requiere de un trasplante renal ya que padece insuficiencia renal crónica. Este paciente no tiene un donador familiar relacionado y tiene tres años en lista de espera de un riñón cadavérico, sin resultados. La ciencia y la tecnología están trabajando para satisfacer las necesidades de órganos sin tener que esperar que alguien muera. Una de las posibilidades es:

- a) Donación virtual.
- b) Donación de animales domesticados.
- c) Donación de animales modificados genéticamente.
- d) Donación altruista.
- e) Donación de un banco local o regional de donadores.

Comentario: Se mencionó en el capítulo que existen empresas con capital privado desarrollando animales genéticamente modificados para “humanizar” algunos antígenos y evitar el rechazo.

6. Femenino de 48 años que acude a la consulta de endocrinología por presentar fatiga, debilidad muscular, constipación, aumento de peso, intolerancia al frío y pobre memoria. El médico ordena un perfil tiroideo para buscar concentración de T_3 , T_4 y TSH. ¿Qué método es el más apropiado para la determinación de estas hormonas?

- a) Electroforesis.
- b) Radioinmunoensayo.
- c) Hemaglutinación.
- d) ELISA.

Comentario: El radioinmunoensayo es una técnica de gran utilidad clínica en la cuantificación de moléculas que se encuentran en concentraciones muy bajas, como las hormonas.

7. En 1804, en Europa ya se contaba con la vacuna contra la viruela humana. El Dr. Francisco Xavier Balmis logró transportarla a América. ¿Cómo pudieron conservar la vacuna durante el viaje?

- a) El virus fue transportado en frasco de cultivo.
- b) El virus fue transportado en lesiones de niños vivos.
- c) El virus fue transportado congelado.
- d) El virus fue transportado en viales refrigerados.

Comentario: La vacuna de la viruela fue transportada desde Europa hasta México cuando no había refrigeradores ni congeladores, y esto fue posible transportando el virus en lesiones de niños vivos.

8. El Dr. Carlos Canseco inició un proyecto de erradicar la polio del planeta. La estrategia que utilizó para lograrlo consistió en inmunizar al 80% de la población mundial. Esta forma de inmunización se conoce como:

- a) Inmunización colectiva.
- b) Inmunización en guarderías.
- c) Inmunización pasiva.
- d) Transferencia de inmunidad.

Comentario: Al inmunizar un alto porcentaje de la población (inmunización colectiva) es posible proteger al resto que no está inmunizada, por lo cual la polio es una enfermedad que está casi erradicada del planeta. La inmunidad de masas o colectiva funciona con vacunas de microorganismos que están vivos en las vacunas, no así para las vacunas de productos bacterianos como las toxinas de las bacterias o las vacunas preparadas con microbios muertos.

9. Masculino de 69 años acude a la consulta de medicina familiar por presentar dolor óseo intenso en tórax, fatiga y fracturas patológicas frecuentes. A la exploración física se encuentra pálido y con facies dolorosa. En el reporte de laboratorio se encuentra anemia, azoemia, hipercalcemia e hiperviscosidad. El médico sospecha el diagnóstico de mieloma múltiple.

tiple y ordena el siguiente examen de laboratorio para confirmar el diagnóstico de este paciente.

- a) ELISA.
- b) RIA.
- c) Electroforesis de proteínas de suero.
- d) Biopsia ósea.

Comentario: La electroforesis del suero nos permite observar alteraciones en el patrón de movilidad de las proteínas que lo constituyen, de tal manera que es posible diagnosticar enfermedades como inmunodeficiencias y mieloma.

10. Femenina de 25 años acude a la consulta de ginecología para su control de embarazo por presentar fiebre, mialgias, artralgiás, rash maculopapular y alteraciones visuales. A la exploración física se encuentra linfadenopatía cervical, no supurativa y asintomática. Como antecedente, es dueña de siete gatos, los cuales están dentro de la casa, por lo cual

el médico solicita una prueba de anticuerpos anti-toxoplasma para confirmar su diagnóstico. ¿Cuál es la técnica más apropiada para esta paciente?

- a) Radioinmunoensayo.
- b) Electroforesis.
- c) ELISA.
- d) RT-PCR.

Comentario: La ELISA es una prueba inmunoenzimática. Hoy en día es utilizada para la determinación de una gran cantidad de sustancias como antígenos, anticuerpos y citocinas, entre otros. El término es un acrónimo que significa *enzyme linked immunosorbent assay*, al utilizar fundamentalmente anticuerpos monoclonales, que son los que dan la especificidad; estos anticuerpos se unen a enzimas para aumentar la sensibilidad de la reacción antígeno anticuerpo. La duración de los reactivos empleados en este tipo de pruebas es de años, en comparación con los anticuerpos marcados con radioisótopos.

Bibliografía

Libros de texto recomendados:

1. Rojas-Espinoza. "Breves antecedentes históricos de la inmunología", en: *Inmunología (de memoria)*. 3a. ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2005.
2. Silverstein AM. *A history of immunology*. San Diego, California: Academic Press, Inc; 1989.
3. Stites DP, Terr AI, Parslow TG. *Inmunología básica y clínica*. 10a. edición. México: Manual Moderno; 2001.

Artículos de revisión:

1. Stern M, Markel H. The history of vaccines and immunization: Familiar Patterns, new challenges. *Health Affairs*. 2005;24(3):611-621.
2. Kroker K, Hodgson PM, Mazumdar, Keelan J. *Crafting immunity: Working histories of clinical immunology*. USA & UK: Ashgate Publishing Co.; 2008; pág. 72.
3. Doherty PC. Challenged by complexity: My twentieth century in immunology. *Ann Rev Immunol*. 2007; 25:1-19.

Artículos de interés:

1. Silverstein AM. Paul Ehrlich, archives and the history of immunology. *Nature Immunology* 2005;6:639 – 639.
2. Chinen J, Shearer WT. Advances in basic and clinical immunology in 2007. *J Aller Clin Immunol*. 2008;122(1).
3. Taub DD, Ershler WB, Janowski M, Artz A, Key ML, McKelvey J, Muller D, Moss B, Ferrucci L, Duffey PL, Longo DL. Immunity from smallpox vaccine persists for decades: A longitudinal study. *Am J Med* 2008;121(12): 1058-6.

Sitios útiles de la red:

http://www.vacunas.org/index.php?option=com_content&task=blogcategory&id=112&Itemid=376