



INCLUYE
VERSIÓN
DIGITAL

CON MATERIAL
COMPLEMENTARIO

Salinas Carmona

La Inmunología en la Salud y la Enfermedad

3a. EDICIÓN



EDITORIAL MEDICA
panamericana

Índice

Colaboradores	VII
Prefacio	IX

PARTE I

Estructura y función del sistema inmune

Capítulo 1. El sistema inmune: una visión general, su origen y evolución. El presente y el futuro de la inmunología	3
• Introducción	4
• Origen de la vacunación y la inmunología	7
• De los cultivos microbiológicos a la serología	8
• Descubrimiento de la estructura química de los anticuerpos	9
• Desarrollo de la inmunología celular	10
• El repertorio de anticuerpos	11
• Herramientas inmunológicas para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades humanas	11
• La inmunología en los trasplantes	12
• Inmunólogos galardonados con el Premio Nobel	12
• El futuro de la inmunología	12
• Conclusión	15
Capítulo 2. Estructura y función de los órganos y tejidos del sistema inmune	19
• Introducción	19
• El timo	20
• La médula ósea	24
• Los órganos secundarios o periféricos del sistema inmune	26
• Conclusión	36
Capítulo 3. Características y funciones de las células del sistema inmune	39
• Introducción	40
• Hematopoyesis	40
• Grupos de diferenciación (moléculas CD)	40
• Características y funciones de las células del sistema inmune	41
• Utilidad médica de los marcadores CD en la superficie de los leucocitos	57

• Métodos para la determinación y cuantificación de células sanguíneas	57
• Conclusión	58
Capítulo 4. Inmunidad innata: la primera línea de defensa del organismo	61
• Introducción	61
• Barreras físicas y químicas	62
• Sensores solubles activados por DAMP/PAMP	64
• Receptores de membrana activados por DAMP/PAMP (PRR)	70
• Barreras celulares	73
• Conclusión	75
Capítulo 5. Inmunidad de mucosas y microbiota intestinal	79
• Introducción	79
• Estructura de las mucosas	80
• Microbiota	87
• Conclusión	90
Capítulo 6. La inflamación en la salud y la enfermedad	93
• Introducción	94
• Manifestaciones clínicas de la inflamación	95
• Inflamación aguda	98
• La inflamación crónica	107
• La inflamación es seguida por un proceso de reparación tisular	108
• Conclusión	110
Capítulo 7. El sistema del complemento. Componentes, propiedades biológicas y su relevancia en la medicina	113
• Introducción	114
• Componentes del complemento	114
• Vías de activación del complemento	115
• El evento lítico terminal del sistema del complemento	122
• Actividades biológicas del complemento	122
• Moléculas reguladoras del sistema del complemento	124
• Enfermedades causadas por deficiencias del complemento	124
• Evaluación clínica del complemento	127
• Conclusión	128
Capítulo 8. Inmunógenos y antígenos: su importancia en el diseño de vacunas	131
• Introducción	131
• Definición de conceptos	132
• Factores que influyen en la inmunogenicidad y antigenicidad de un compuesto	133
• Clasificación de los antígenos	138
• Vacunas de RNA mensajero (mRNA)	141
• Conclusión	141
Capítulo 9. Anticuerpos: estructura, función, propiedades biológicas y su uso en la medicina	145
• Introducción	146
• Respuestas primaria y secundaria de anticuerpos	147
• Estructura química de los anticuerpos	148

• La reacción antígeno-anticuerpo	153
• Función biológica de los anticuerpos	153
• El proceso de síntesis de los anticuerpos	159
• Anticuerpos monoclonales	160
• El receptor de linfocito B (BCR) es una inmunoglobulina de membrana	161
• Generación de la diversidad de los anticuerpos	161
• Utilidad médica de los anticuerpos	165
• Conclusión	165
Capítulo 10. Procesamiento de antígenos, activación de la respuesta inmune adquirida y su aplicación en la salud humana	169
• Introducción	170
• Procesamiento y presentación de antígenos	170
• Activación de la respuesta inmune adquirida	174
• Importancia de la respuesta inmune adquirida en la salud humana	179
• Conclusión	180
Capítulo 11. El complejo mayor de histocompatibilidad y las moléculas HLA. Estructura química, funciones, genes y pruebas inmunológicas para su tipificación	183
• Introducción	184
• Complejo mayor de histocompatibilidad	184
• Moléculas HLA clases I y II	185
• Haplotipos y polimorfismo de las moléculas HLA	189
• El sistema HLA y el trasplante	191
• El sistema HLA en las reacciones postransfusión	192
• Aloinmunización	192
• El sistema HLA y la enfermedad	193
• Pruebas de laboratorio para la tipificación del HLA	193
• Conclusión	196
Capítulo 12. Citocinas. Su papel en la respuesta inmune y su aplicación en la medicina	199
• Introducción	200
• El impacto de la biología molecular en el conocimiento de la estructura y función de las citocinas	205
• La clasificación de las citocinas	206
• Quimiocinas	210
• Conclusión	212

PARTE II

El sistema inmune en la salud y en la enfermedad

Capítulo 13.	Técnicas inmunológicas utilizadas en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades humanas	217
•	Introducción	218
•	Las pruebas inmunológicas de aglutinación	218
•	Cuantificación de anticuerpos y proteínas séricas	220
•	Electroforesis de proteínas del suero	221
•	Técnicas que utilizan anticuerpos como herramientas: ELISA, WB, IF, IHQ y citometría de flujo	223
•	Las ventajas de la técnica de ELISA	228
•	Conclusión	239
Capítulo 14.	Mecanismos inmunológicos de lesión celular y tisular. La otra cara de la respuesta inmune	241
•	Introducción	242
•	La clasificación de Gell y Coombs	243
•	Hipersensibilidad inmediata o tipo I	244
•	Hipersensibilidad citotóxica o tipo II	250
•	Hipersensibilidad por depósito de inmunocomplejos o tipo III	253
•	Hipersensibilidad celular, tardía o de tipo IV	256
•	Conclusión	259
Capítulo 15.	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida por el VIH. Diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención	263
•	Introducción	264
•	El virus de la inmunodeficiencia humana: VIH-1 y VIH-2	265
•	Patogenia y manifestaciones clínicas	266
•	Mecanismos de transmisión de la infección por VIH	270
•	Diagnóstico médico de la infección por VIH	271
•	Pronóstico y seguimiento clínico de pacientes con la infección por VIH	274
•	La infección por VIH en la mujer embarazada	276
•	Tratamiento de la infección por VIH	276
•	Prevención de la infección por VIH	277
•	Conclusión	278
Capítulo 16.	Inmunodeficiencias primarias y secundarias. Características, diagnóstico y tratamiento inmunológico	281
•	Introducción	282
•	Inmunodeficiencias primarias (PID)	283
•	Deficiencias del complemento	292
•	Inmunodeficiencias combinadas	293
•	Inmunodeficiencias secundarias	295
•	Conclusión	308

Capítulo 17.	Inmunoematología. Su aplicación en la transfusión y las enfermedades de la sangre	311
	• Introducción	312
	• El sistema ABO	312
	• El sistema Rh	315
	• La transfusión de sangre humana	317
	• Enfermedades hematológicas mediadas por anticuerpos	320
	• Conclusión	322
Capítulo 18.	Tolerancia inmunológica y su relevancia en la enfermedad	325
	• Introducción	326
	• Inmunodeficiencia, inmunosupresión y tolerancia inmunológica	326
	• Mecanismos de tolerancia inmunológica	327
	• Interrupción de la tolerancia inmunológica como tratamiento en el cáncer	335
	• Pérdida de la tolerancia y desarrollo de enfermedades autoinmunes	336
	• Conclusión	340
Capítulo 19.	La respuesta inmune y enfermedades mediadas por mecanismos inmunológicos en la piel	343
	• Introducción	343
	• La estructura histológica de la piel	344
	• La participación de las células de la piel en el sistema inmune	344
	• Mecanismos de inmunidad general	345
	• Enfermedades de la piel mediadas por mecanismos inmunológicos	348
	• Conclusión	357
Capítulo 20.	Inmunología de los trasplantes de órganos, tejidos, células y las pruebas de histocompatibilidad asociadas	361
	• Introducción	362
	• Tipos de trasplantes	363
	• Complicaciones en el paciente trasplantado	364
	• Los antígenos HLA y la histocompatibilidad	365
	• Fenómeno de rechazo en aloinjertos	366
	• El trasplante de médula ósea es un trasplante especial	370
	• La inducción de tolerancia como tratamiento del rechazo de trasplante	372
	• Las pruebas de histocompatibilidad	372
	• El futuro de los trasplantes	373
	• Conclusión	373
Capítulo 21.	Respuesta inmune antitumoral e inmunoterapia del cáncer en el siglo XXI	377
	• Introducción	378
	• La etiología del cáncer	379
	• Mecanismos inmunológicos de protección contra el cáncer	380
	• La teoría de la vigilancia inmunológica	380
	• Antígenos específicos de tumor	381
	• Tolerancia inmunológica y cáncer	381
	• Inmunoterapia y terapia biológica antitumoral	382
	• Efecto abscopal en radioterapia	384
	• Marcadores tumorales en el seguimiento de pacientes oncológicos	384
	• Conclusión	386

Capítulo 22.	Respuesta inmune en la infección por bacterias y hongos. Mecanismos involucrados en la resistencia a la infección	389
	• Introducción	390
	• Reconocimiento de daño por la interacción PAMP-PRR	390
	• Efecto de los anticuerpos sobre las bacterias	392
	• Respuesta inmune contra bacterias productoras de exotoxinas	393
	• Respuesta inmune contra bacterias encapsuladas	396
	• Respuesta inmune contra bacterias intracelulares	398
	• Respuesta inmune contra bacterias espiroquetas	402
	• Respuesta inmune contra hongos patógenos	404
	• Conclusión	405
Capítulo 23.	Respuesta inmune contra infecciones virales	409
	• Introducción	410
	• Mecanismos de daño en infecciones virales	410
	• Inmunidad antiviral	414
	• Evasión viral de la respuesta inmune	418
	• Inmunopatología de infecciones virales clínicamente relevantes	418
	• Conclusión	422
Capítulo 24.	Respuesta inmune en la infección por parásitos. Factores del parásito y el hospedero involucrados en la respuestas a la infección	425
	• Introducción	426
	• Parásitos	426
	• Factores del parásito que determinan la respuesta inmune contra el hospedero	428
	• Factores del hospedero que determinan la respuesta inmune contra los parásitos	428
	• Infección y enfermedad parasitaria: respuesta inmune, patogenicidad e inmunopatogenicidad	429
	• Efectores de la inmunidad contra parásitos: moléculas, células y mecanismos de respuesta del hospedero	430
	• Elementos y efectores de la inmunidad innata	431
	• Elementos y efectores de la inmunidad adquirida	431
	• Inmunopatología e hiperreactividad en la respuesta inmune a parásitos	438
	• Evasión de la respuesta inmune	439
	• Diagnóstico inmunológico de las parasitosis	441
	• Vacunas contra parásitos	441
	• Hipótesis de la higiene	442
	• Hipótesis de los "viejos amigos"	443
	• Respuesta inmune contra artrópodos	444
	• Conclusión	445
Capítulo 25.	Psiconeuroinmunología	449
	• Introducción	450
	• Regulación neurogénica de la inflamación	450
	• Características de la respuesta inmune en el sistema nervioso central	453
	• El reflejo antiinflamatorio y los trastornos depresivos: asociación entre depresión e inflamación	456
	• Estrategias de inmunomodulación en enfermedades neuroinflamatorias crónicas: el caso de la esclerosis múltiple (MS)	458
	• Conclusión	459

PARTE III

Modulación terapéutica del sistema inmune

Capítulo 26. Moduladores biológicos de la respuesta inmune. Uso de sueros hiperinmunes, anticuerpos monoclonales y terapia celular	465
• Introducción	466
• Sueros hiperinmunes e inmunoglobulinas de uso parenteral	467
• Anticuerpos monoclonales	469
• Terapia celular	470
• Conclusión	472
Capítulo 27. Modificadores farmacológicos de la respuesta inmune. Uso de esteroides, inmunomoduladores e inmunosupresores	477
• Introducción	478
• El sistema inmune normal	478
• Modulación positiva de la respuesta inmune	479
• Modulación negativa de la respuesta inmune	481
• Modulación inmune no farmacológica	487
• Conclusión	488
Capítulo 28. Inmunización y vacunas. Prevención de enfermedades infecciosas por medio de la vacunación	491
• Introducción	492
• Tipos de vacunas según su composición	494
• Vacunación e inmunización	495
• La respuesta inmune protectora	495
• Vías de administración de la vacuna	496
• Vacunas monovalentes, polivalentes y combinadas	497
• Inmunización activa y pasiva	498
• Efectos adversos de la vacunación	500
• Contraindicaciones de las vacunas	500
• Efectividad y eficiencia de una vacuna	501
• Esquema nacional de vacunación en México	501
• Vacunación en adultos de la tercera edad	501
• Vacunación para los trabajadores del área de la salud	502
• La inmunidad comunitaria o colectiva (<i>herd immunity</i>)	503
• Las vacunas contra enfermedades virales	505
• Resistencia a la vacunación	506
• Vacunas y cáncer	507
• Las vacunas del futuro	507
• Conclusión	507
Glosario	511

CDs más utilizados en el área biomédica	529
Índice analítico	545
Laboratorio de discusión	559

El sistema inmune: una visión general, su origen y evolución. El presente y el futuro de la inmunología

Mario César Salinas Carmona



COMPETENCIAS

- Entender a la inmunología como una rama de la biología y una disciplina médica imprescindible para analizar su papel en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades infecciosas, alérgicas neoplásicas, inmunodeficiencias y trasplantes.
- Comprender el origen y la evolución de esta disciplina a lo largo del tiempo.
- Integrar el conocimiento de la función de las dos formas de la inmunidad: una natural o constitutiva y otra inducida o adquirida.
- Reconocer el papel de los investigadores y sus logros.



RESUMEN CONCEPTUAL

La palabra inmune proviene de un vocablo latino que significa exento o libre y tiene su origen en observaciones populares en diferentes regiones del planeta de ciertas prácticas que evitaban la muerte por contagio de una enfermedad infecciosa a algunas personas.

El estudio formal o científico de la inmunología se inició con el conocimiento de la vacunación como un mecanismo efectivo para prevenir enfermedades infecciosas. Por medio de diversos avances científicos, esta ciencia ha evolucionado con rapidez y ha permitido entender los componentes celulares y moleculares, su organización y función. La inmunología ha influido otras áreas biomédicas como la alergología, el trasplante, la autoinmunidad, el tratamiento del cáncer y la biotecnología con el uso de los anticuerpos monoclonales como herramienta diagnóstica y terapéutica.

Mantenernos libres o exentos de enfermedades es una labor permanente del sistema inmune, el cual tiene la característica de ser un sistema redundante, con millones de células diferentes que se comunican entre sí mediante señales químicas; estas células tienen gran plasticidad y la capacidad de poseer memoria.



CONTENIDO

- Introducción
- Origen de la vacunación y la inmunología
- De los cultivos microbiológicos a la serología
- Descubrimiento de la estructura química de los anticuerpos
- Desarrollo de la inmunología celular
- El repertorio de anticuerpos
- Herramientas inmunológicas para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades humanas
- La inmunología en los trasplantes
- Inmunólogos galardonados con el Premio Nobel
- El futuro de la inmunología
- Conclusión

INTRODUCCIÓN

La inmunología se ocupa del estudio de los genes, moléculas, células, órganos y tejidos, así como de los mecanismos de cuyo funcionamiento adecuado y coordinado dependen la vida y la salud de los seres vivos.

Todos los seres humanos y los animales vivimos literalmente sumergidos en un mundo de microorganismos o microbios, entre los cuales se encuentran parásitos, hongos, bacterias y virus, así como sustancias tóxicas, todo lo cual puede hacernos cambiar de un estado de salud a uno de enfermedad. El componente responsable de preservar la homeostasis y de mantenernos sanos o exentos de enfermedad se denomina sistema inmune. Este sistema inmune ha evolucionado en las diferentes especies que poblamos el planeta Tierra desde la presencia de simples receptores que detectan sustancias extrañas o dañinas en organismos invertebrados y plantas hasta un complejo sistema de reconocimiento de lo ajeno mediante un grupo de células y moléculas capaces de destruir lo que no es propio en los vertebrados.

El sistema inmune se encuentra prácticamente en todo el organismo y funciona de dos maneras complementarias. Una es natural o constitutiva, es decir, que no necesita ser inducida, y se caracteriza por: a) funcionar de inmediato, en minutos u horas, después de la invasión por un agente extraño; b) no requerir estímulo para estar presente o manifiesta; c) no generar memoria; d) ser de especificidad muy limitada, algunos autores la llaman respuesta inmune inespecífica: es igual independiente de la naturaleza del agente infeccioso; y e) por medio de sustancias químicas (como las quimiocinas) amplifica la inflamación y da señales sistémicas que ponen en alerta al resto del organismo.

La otra manera de responder del sistema inmune ante la agresión microbiana es la respuesta inmune adquirida o adaptativa, que se distingue por: a) tardar días en aparecer; b) requerir el estímulo de un antígeno, esto es, necesita ser inducida ya que no es constitutiva; c) generar memoria inmunológica; y d) ser selectiva, es decir, exageradamente específica. También contribuye al aumento de la inflamación por medio de citocinas.

El sistema del complemento es un conjunto de proteínas que trabaja, en parte, como inmunidad innata y, en parte, como inmunidad adquirida; su función final es aumentar o potenciar la inflamación y producir lisis o destrucción celular. La inflamación es una respuesta biológica regulada por diferentes mecanismos como se detalla en el **capítulo 6**.

El objetivo final del sistema inmune es mantener el equilibrio homeostático que permite vivir sanos a los seres vivos y mantener la especie; estos dos componentes, uno constitutivo o natural no inducible y otro adaptativo que es inducible, se complementan de manera organizada y funcionan de modo armónico y coordinado.

Aunque los componentes químicos de los microorganismos son variables, existen algunas moléculas iguales o muy semejantes en gérmenes diferentes y que se encuentran en microbios patógenos pero no en las células humanas; estas moléculas se conocen con el nombre de patrones moleculares asociados a patógenos o PAMP (del inglés *pathogen associated molecular patterns*). Un ejemplo de estos patrones moleculares es el lipopolisacárido (LPS) que se encuentra en bacterias gram negativas.

También existen moléculas producidas por las células del hospedero que aparecen durante la necrosis, la apoptosis o el daño tisular y que son reconocidas como patrones moleculares asociados al daño tisular o DAMP. Este grupo, en realidad, es el nombre general que incluye las moléculas externas de los patógenos o PAMP, pero también las señales internas o alarminas, que comprenden timosinas, galectinas, defensinas, anexinas, catelicidinas y la proteína nuclear del grupo HGMB1 (*high mobility group box 1*).

Estos patrones moleculares son detectados por diferentes receptores presentes en la superficie o el citoplasma de las células llamados en general receptores de reconocimiento de patrones o PRR (del inglés *pattern recognition receptors*). En el **capítulo 4** se estudia con detalle el ejemplo de los receptores tipo toll, y se incluyen, en el mismo ejemplo, los receptores RIG 1 y 2, helicinas y NOD conocidos como NLR (*nod-like receptors*) o RLR (*RIG-like receptors*).

Es importante señalar que todavía quedan moléculas y mecanismos por descubrir para tener la información completa de la composición del sistema inmune. Por ejemplo, en 2015 se publicaron trabajos que identifican otras moléculas que funcionan como línea de defensa antiviral antes que los interferones aparezcan y que obedecen a señales fuera de los PAMP conocidos. Estas moléculas se suman a la lista de sensores de virus en las células como parte de la respuesta inmune constitutiva o innata, entre los que se cuentan TLR3, TLR7, TLR8 y TLR9, además de otros PRR como RIG, NLR y RLR que se localizan en el citoplasma.

El sistema inmune evolucionó de manera que no sólo responde de manera agresiva y destructiva contra agentes invasores extraños sino también ante componentes celulares o moleculares propios que se dañan o se modifican, como es el caso de las células cancerosas (**tabla 1-1**).

El sistema inmune funciona por medio de un conjunto de millones de células que se originan en la médula ósea como parte de la hematopoyesis normal que da origen a los elementos celulares de la sangre, como los leucocitos polimorfonucleares, eosinófilos, basófilos, monocitos, linfocitos NK, linfocitos T y B, y plaquetas (**figuras 1-1 y 1-2**).

En 2016 se publicaron numerosos artículos científicos que comprueban la importancia de mantener una flora bacteriana comensal normal en el intestino, o microbiota, sin afectarla con el uso indebido de antibióticos. También quedó demostrado que la instalación de un grupo de bacterias comensales en nuestro cuerpo desde el primer año de vida es lo que determina un estado de salud del sistema inmune que evitará el desarrollo de alergias y enfermedades inflamatorias intestinales durante la vida posterior. La lectura y el estudio cuidadoso de la información contenida en este libro permitirán al lector entender

Tabla 1-1. Lista parcial de receptores de daño en células del sistema inmune y sus ligandos derivados de patógenos

Receptor en células del sistema inmune	Estructura de patógenos
TLR4	Lipopolisacárido de bacterias gram negativas.
TLR1	Ácido lipoteicoico de bacterias grampositivas.
TLR2	Lipoarabinomanano de bacilos de Tb.
TLR2 y TLR6	Zimosan de hongos.
TLR3, TLR7, TLR8 y TLR9	RNA intracelular de origen viral.

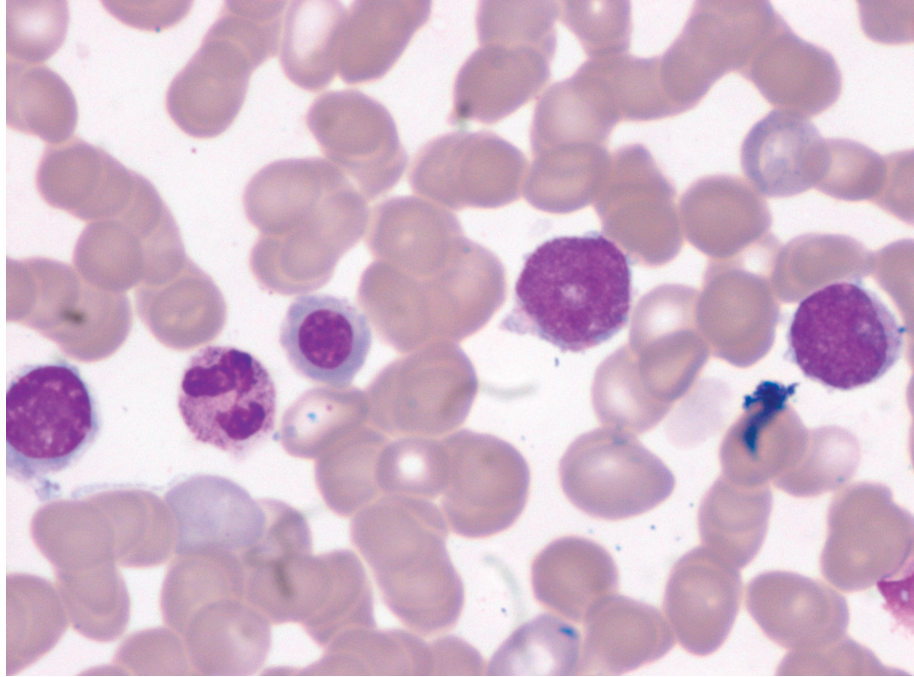


FIGURA 1-1. Examen microscópico de un frotis de sangre humana con tinción de Wright que muestra abundantes eritrocitos, un neutrófilo segmentado con núcleo multilobular y células mononucleares.

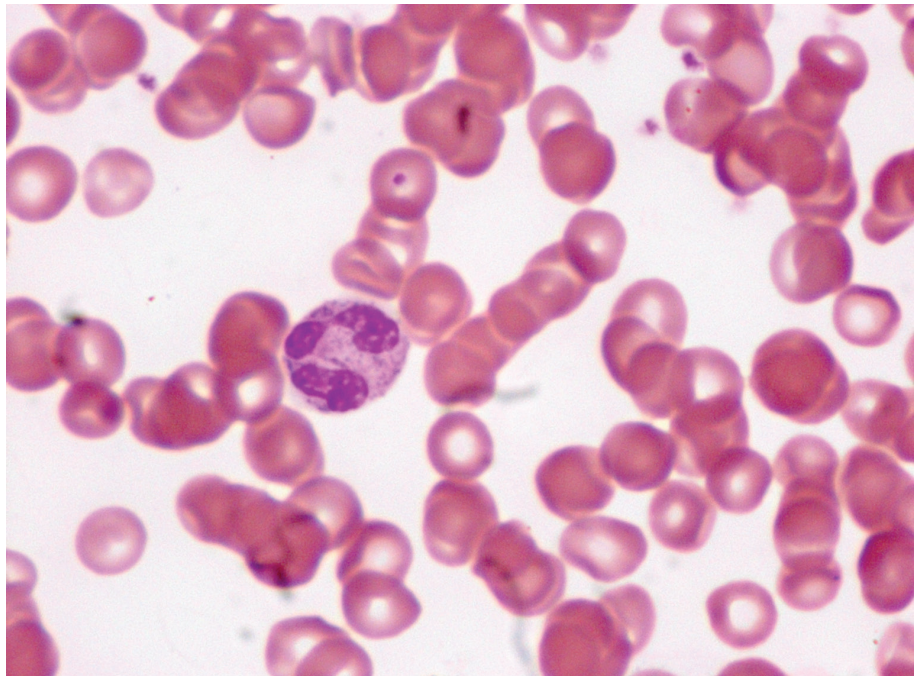


FIGURA 1-2. Examen microscópico de un frotis de sangre humana con tinción de Wright que muestra abundantes eritrocitos y un neutrófilo polimorfonuclear.

el funcionamiento normal del sistema inmune que nos mantiene con salud y su papel en enfermedades de diferente naturaleza.

La inmunología es una disciplina joven, de hecho más joven que 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 Turquía y 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*); esta práctica fue utilizada por lady Mary Wortley Montagu, esposa del embajador inglés en Turquía, en sus propios hijos. En otras partes del mundo, como en América del Sur, se practicaba la inoculación de mínimas cantidades de veneno de serpientes para prevenir la muerte en caso de mordeduras por víboras.

Sin embargo, el origen de la inmunología con carácter científico tuvo lugar años después con los experimentos del doctor inglés Edward Jenner, que inoculó costras de lesiones de las ubres de vacas, lo que previno la muerte por viruela. Casi cien años después **Louis Pasteur** utilizó bacterias productoras del cólera de las aves y creó el **término vacunación**.

El sistema inmune está organizado funcionalmente y de manera armónica con la respuesta inmune innata, que es inespecífica, y la respuesta inmune adquirida o adaptativa, que es específica.

ORIGEN DE LA VACUNACIÓN Y LA INMUNOLOGÍA

En 1796 se inició de modo formal lo que hoy llamamos inmunología con los experimentos realizados por el doctor Edward Jenner, un médico inglés que aplicó a seres humanos el material proveniente de lesiones ulcerosas de las ubres de las vacas. En esos años era conocimiento popular que las mujeres dedicadas a la ordeña de las vacas infectadas por viruela no se enfermaban ni morían durante las epidemias de viruela o peste; con este antecedente, el médico inglés realizó el experimento considerado como el inicio de la inmunología y con ello logró prevenir la enfermedad en el hombre.

En ese tiempo la **viruela** tenía una alta mortalidad y constituía una de las plagas más temidas que azotaban a la humanidad. Aunque el número de personas tratadas con este procedimiento fue reducido, pues no llegó a 20 en este experimento inicial, los resultados fueron contundentes ya que las personas tratadas con este nuevo procedimiento quedaron protegidas contra la viruela y no murieron. Para conmemorar este hecho, años después el doctor Louis Pasteur acuñó en Francia el término vacunación, en honor del doctor Jenner, para denominar el hecho de administrar un producto microbiano con el fin de inducir protección contra una infección determinada.

Sorprendente resulta el traslado de este conocimiento y del virus de las lesiones de las vacas a las Américas, donde la población nativa era susceptible a la viruela pues la enfermedad no existía en el continente americano sino hasta la llegada de los conquistadores españoles, cuando un gran porcentaje de esta población indígena murió víctima de la enfermedad. En 1804, el doctor Francisco Xavier Balmis inoculó el virus de la viruela de las vacas (*vaccinia*) sobre lesiones realizadas en la piel de niños, lo que les confirió inmunidad contra el virus responsable de la enfermedad en humanos. Así, al pasar el virus de unos niños a otros durante el viaje en barco de Europa a México, llegó la “vacuna” contra la viruela a suelo mexicano. Esta hazaña titánica se logró cuando no existían congeladores ni organizaciones institucionales que implementaran campañas masivas de vacunación, ya que 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. En la actualidad, la poliomielitis está a punto de ser la segunda que desaparezca del mundo gracias al esfuerzo y dedicación del doctor Carlos Canseco González, médico mexicano que con apoyo del programa internacional Polio Plus de Rotary International ha logrado prácticamente controlar la enfermedad; ello debido al efecto de la inmunización colectiva o inmunidad de masas, conocida como **herd immunity** en inglés. Basada en la estrategia utilizada para ejecutar este programa de éxito mundial, la fundación Bill and Melinda Gates planea la eliminación de otras cinco enfermedades infecciosas en todo el planeta.



REPASO 1-1. EL ORIGEN DE LA INMUNOLOGÍA Y LA VACUNACIÓN

- La inmunología nace con la práctica de la vacunación.
- Edward Jenner realiza sus experimentos con el virus de la viruela de las vacas.
- Louis Pasteur acuña el término *vacunación* en honor de Jenner.
- La vacuna contra la viruela llega a México antes de la lucha por la Independencia.
- El doctor Balmis fue el responsable de esta odisea.
- La viruela fue la primera enfermedad infecciosa erradicada del planeta Tierra.

DE LOS CULTIVOS MICROBIOLÓGICOS A LA SEROLOGÍA

Durante lo que podemos considerar la primera época de oro de la inmunología, todo el enfoque de esta disciplina era la prevención de enfermedades infecciosas mediante la inyección de productos microbianos; entonces surgieron grandes científicos que habrían de moldear esta ciencia biomédica e influir en el panorama de la salud mundial. Uno de estos científicos fue Louis Pasteur, en Francia, quien desarrolló la vacuna contra el ántrax, la vacuna contra el cólera aviar y la todavía usada vacuna contra la rabia. Durante esta misma época de gran florecimiento de la inmunología, en Alemania, los médicos Emil von Behring y Shibasaburo Kitasato utilizaron antisueros contra *C. diphtheriae* producidos en caballos para tratar a pacientes con difteria, con lo que lograron salvar muchas vidas. La protección se debía a los anticuerpos específicos presentes en el suero y en 1901 se otorgó al doctor Behring el Premio Nobel. 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 1894, Jules 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 de la protección inmunológica, la cual establecía que los factores que protegen contra las infecciones están presentes en el suero. En estos mismos años el doctor Metchnikoff encontró lo que ahora denominamos fagocitosis y con ello la idea de que lo que protege contra las infecciones son células y no el suero; así estableció lo que se llamó teoría celular de la protección inmunológica. El doctor Paul Ehrlich creó en esta época la teoría de las cadenas laterales y el primer antecedente de lo que luego se conocería como teoría de la selección clonal de la formación de los anticuerpos. El doctor Metchnikoff y Paul Ehrlich recibieron el Premio Nobel en 1908 por estos hallazgos. Karl Landsteiner recibió esa misma distinción en 1930 por el descubrimiento de los grupos sanguíneos del sistema ABO de los eritrocitos humanos, el cual permitió la transfusión sanguínea.



REPASO 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 el bacilo productor de la tuberculosis.
- Jules Bordet descubrió el complemento y en 1919 recibió el Premio Nobel.
- Karl Landsteiner descubrió los grupos sanguíneos del sistema ABO.
- E. Metchnikoff descubrió la fagocitosis y compartió el Premio Nobel en 1908.

- Paul Ehrlich creó la teoría de las cadenas laterales y dio origen al concepto que luego sería la teoría de la selección clonal en la formación de los anticuerpos. Recibió el Premio Nobel en 1908.

En esta primera época la investigación científica 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 estos años se conocen como la época serológica de la inmunología. En esta época se crearon las técnicas de hemaglutinación, la aglutinación bacteriana y de partículas de látex, la fijación del complemento y la precipitación. Con el uso de estas herramientas se logró clasificar serotipos de bacterias de importancia médica y se demostró la superioridad de estas nuevas técnicas, que son más rápidas que las clásicas técnicas de cultivos microbianos.

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. Kabat definió que, en un suero sometido a electroforesis, los anticuerpos migran en la región de las gammaglobulinas. Ahora 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 en el **capítulo 13**.

El conocimiento de la naturaleza química de los anticuerpos fue iniciado por el doctor 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 sus hallazgos, que contribuyeron a postular 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 César Milstein y Georges Köhler, por lo que recibieron el Premio Nobel en 1984. La estrategia que emplearon consistió en fusionar 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 adquirir las características de crecimiento y proliferación conferidas por las células neoplásicas mielomatosas y, por otro, 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 contra un inmunógeno determinado. Esta tecnología se aplica ahora para producir anticuerpos monoclonales empleados para combatir enfermedades como las autoinmunes, las neoplásicas, las infecciosas, etcétera.



REPASO 1-3. EL DESCUBRIMIENTO DE LA ESTRUCTURA QUÍMICA DE LOS ANTICUERPOS Y SU TRASCENDENCIA TECNOLÓGICA

- Heidelberger: demostró que los anticuerpos son proteínas.
- Kabat y Tiselius: definieron que 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.

En la actualidad, se hace uso de anticuerpos monoclonales, no solo como tratamiento complementario en pacientes inmunodeficientes, sino en una creciente lista de enfermedades, como se detalla en el capítulo 25.

DESARROLLO DE LA INMUNOLOGÍA CELULAR

En 1883, el doctor 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 sugería 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 postuló un modelo teórico para unificar los dos conceptos. Determinó que la resistencia a la infección dependía tanto de factores humorales como de factores celulares. El doctor Paul Ehrlich recibió el Premio Nobel en 1908.

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

En 1913, el doctor Charles Robert Richet recibió el Premio Nobel por el descubrimiento de que los anticuerpos también podían producir daño, no solo protección, lo que dio origen al concepto de anafilaxis o daño, que es lo contrario de profilaxis o protección.

A mediados del siglo XX, en 1953, los investigadores ingleses Brent, Billingham y Medawar demostraron la tolerancia inmunológica natural y adquirida. Años después sir Frank Macfarlane Burnet creó la teoría de la selección clonal y junto con Medawar recibió el Premio Nobel en 1960. Claman y colaboradores descubrieron la cooperación entre las poblaciones de linfocitos T y B para la síntesis de anticuerpos en el año de 1966. 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 la producción de anticuerpos por las células plasmáticas requería 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 se denomina linfocitos B; y c) una tercera población celular que era adherente y fagocítica.



REPASO 1-4. DESCUBRIMIENTOS RELEVANTES ACERCA DE LAS CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE

- Elie Metchnikoff descubrió la fagocitosis y propuso la teoría celular.
- Pasteur propuso la teoría humoral que establecía que la resistencia a las infecciones era por anticuerpos.
- Paul Ehrlich descubrió que la resistencia a las infecciones se debe a anticuerpos y células.
- Brent, Billingham y Medawar demostraron la tolerancia inmunológica.
- Claman y colaboradores descubrieron la cooperación de linfocitos T y B para la síntesis de anticuerpos.
- Burnet y Medawar recibieron el Premio Nobel en 1960.

La participación de los macrófagos en la respuesta inmune resulta fundamental, porque fagocitan, procesan o degradan el 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), que incluyen, además de los macrófagos, las células dendríticas y otras células, 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 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 o cooperadores (Th, del inglés *T helper*) y los T CD8 o citotóxicos (Tc, del inglés *T cytotoxic*). En años más recientes se han detectado también subpoblaciones de linfocitos B conocidos como linfocitos B-1a, B-1b y B-2, cuya participación en enfermedades humanas apenas empezamos a entender.

EL REPERTORIO DE ANTICUERPOS

Pocos años después de descubrir 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 ella 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 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, Burnet agregó el concepto de clonalidad a la teoría selectiva propuesta por Ehrlich. Aun con el conocimiento aceptado de la teoría selectiva para la generación de los anticuerpos permanecía la incógnita del origen genético de esta gran variabilidad. No se podían heredar por línea germinal millones de genes diferentes para sintetizar millones de anticuerpos de distinta especificidad 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 de la recombinación somática o rearreglo de los genes de inmunoglobulinas que consiguió 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. El doctor Tonegawa recibió el Premio Nobel en 1987 por esta aportación.

HERRAMIENTAS INMUNOLÓGICAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES HUMANAS

A mediados del siglo XX, las enfermedades humanas del sistema endocrino, como el hipotiroidismo, el enanismo, la acromegalia y muchas más, se diagnosticaban con base en la experiencia clínica del médico, pero no se contaba con técnicas para cuantificar las concentraciones de hormonas en sangre. Hasta que la doctora Rosalyn Yalow desarrolló el radioinmunoanálisis fue posible detectar los niveles de estas hormonas, que circulan en la sangre en el rango de los nanogramos. Con esta técnica, también llamada radioinmunoensayo, pueden determinarse 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 el avance de la medicina, con un beneficio extraordinario para pacientes y médicos. Por esta aportación, la doctora Yalow recibió el Premio Nobel en 1977.

Otra aportación tecnológica relevante fueron 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*), se utiliza hoy en día para la determinación de una gran cantidad de sustancias biológicamente relevantes, como antígenos, anticuerpos, citocinas, mediadores de inflamación, medicamentos, contaminantes, etcétera. El trabajo pionero de E. Engvall y Peter Perlman sentó las bases para el aprovechamiento de esta herramienta tecnológica que hoy se emplea en todo el mundo.

En la actualidad, algunas leucemias y ciertos linfomas se tratan con inmunoterapia con base en 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 para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades humanas crece en todo el mundo, como se detalla en el **capítulo 25**, en el que se incluye la información necesaria para comprender el uso médico de la tecnología de las CAR T cells.

LA INMUNOLOGÍA EN LOS TRASPLANTES

La participación de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clases 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 clases I y II entre 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. Los doctores Joseph Murray y Donnall Thomas compartieron el Premio Nobel en 1990 por las aportaciones que contribuyeron al éxito de los trasplantes en humanos.

INMUNÓLOGOS GALARDONADOS CON EL PREMIO NOBEL

En 1996, los doctores P. Doherty y R. Zinkernagel recibieron el Premio Nobel por el descubrimiento de la especificidad de los linfocitos en la resistencia contra infecciones. En 2008, Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier compartieron esta distinción por el descubrimiento del virus productor de la inmunodeficiencia humana o VIH. Los doctores Jules Hoffman, de Francia, Bruce Beutler y Ralph Steinman, de Estados Unidos de América, compartieron el Premio Nobel en 2011 por sus contribuciones acerca de la inmunidad innata y las células dendríticas (**tabla 1-2**). En 2018, los doctores James P. Allison, de Estados Unidos de América, y Tasuku Honjo, de Japón, recibieron el Premio Nobel por sus descubrimientos de los inhibidores de la activación inmune con las moléculas PD-1 (programmed cell death) y PD-L1 que dieron avance a la inmunoterapia del cáncer.

La lista de las células y moléculas involucradas en la respuesta inmune innata no está completa; cada año se añaden nuevos hallazgos como las moléculas reguladoras de la inflamación innata como las polimerasas de poliadenosina difosfato ribosa (PARP) y los linfocitos de inmunidad innata, conocidos recientemente. La **tabla 1-3** muestra una lista con información actualizada a en los primeros meses de 2022.

EL FUTURO DE LA INMUNOLOGÍA

En el siglo XXI, la causa de muerte de miles de seres humanos son enfermedades infecciosas producidas por bacterias, virus, parásitos y hongos que, en teoría, son prevenibles por medio de la vacunación. Sin embargo, no se han desarrollado vacunas efectivas para el control de todas las enfermedades infecciosas.

Tabla 1-2. Ganadores del Premio Nobel de Medicina por sus aportaciones al conocimiento científico y el desarrollo tecnológico en inmunología

Año	Nombre del investigador	Contribución
1901	Emil Adolf von Behring	Seroterapia contra la difteria.
1905	Robert Koch	Descubrimiento e investigación sobre la tuberculosis.
1908	Paul Ehrlich y Elie Metchnikoff	Descubrimiento de la inmunidad celular.
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 de clases I y II en la presentación de antígenos.
1984	Niels K. Jerne, Georges F. Köhler y César 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. Donnall Thomas	Estudios que mejoraron el éxito de los trasplantes humanos.
1996	Peter C. Doherty y Rolf M. Zinkernagel	Descubrimiento de la especificidad de los linfocitos en la resistencia contra las infecciones.
2002	Sydney Brenner, H. Robert Horvitz y John Sulston	Estudios del control genético de la muerte celular programada (apoptosis).
2008	Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier	Descubrimiento del VIH, virus causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida o sida.
2011	Jules Hoffman, Bruce Beutler y Ralph Steinman	Descubrimiento de activadores de la inmunidad innata y función de células dendríticas.
2018	James P. Allison y Tasuku Honjo	Descubrimiento de los inhibidores de puntos de control en la activación inmune, por ejemplo los bloqueadores dePD-1.

Tabla 1-3. Células que participan en la respuesta inmune innata, natural o constitutiva

Células	Funciones
Polimorfonucleares neutrófilos	Fagocitan y destruyen gérmenes y células.
Polimorfonucleares basófilos	Participan en la inflamación.
Polimorfonucleares eosinófilos	Participan en la eliminación de parásitos.
Células dendríticas	Células presentadoras de antígeno profesionales.
Monocitos	Células fagocíticas, presentadoras de antígeno profesionales.
Células citotóxicas naturales ó NK	Destruyen células infectadas con virus y células cancerosas.
Células cebadas o mastocitos	Responsables de la inflamación tisular.
Fibroblastos y células epiteliales	Producen interferones.
Células linfoides innatas 1, ILC2, ILC3	No expresan TCR. Defienden contra virus, inflamación alérgica y barrera intestinal.
NKT	Reconocen antígenos lipídicos en el contexto de moléculas CD1.

Como ejemplos podemos citar la tuberculosis, la lepra, la malaria, la esquistosomiasis y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (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 infectado; si a ello agregamos a los infectados por malaria y esquistosomiasis, se suman otros mil millones de personas. Los esfuerzos para prevenir el sida han fracasado hasta el momento a pesar de serios intentos de vacunación; esta enfermedad y la aparición de la pandemia de COVID-19, producida por el virus SARS CoV-2, representan grandes retos en este siglo.

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. Las enfermedades emergentes como las producidas por los virus del ébola y chikungunya, las enfermedades producidas por los coronavirus como el del SARS y el del MERS, la fiebre del oeste del Nilo causada por un flavovirus y la fiebre de Lassa originada por un arnavirus representan un gran reto para la salud pública mundial y su control será mediante vacunación.

En el campo de los trasplantes, evitar el rechazo y lograr la aceptación de los órganos trasplantados sin necesidad de administrar tantos inmunosupresores es todavía un sueño lejano, pero no imposible de lograr. La inducción de tolerancia a órganos trasplantados es tarea de inmunólogos 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 sin programas de control epidemiológico y de salud pública. También se requiere más trabajo en el campo de la oncología a fin de identificar marcadores tumorales para el diagnóstico precoz de cáncer y el uso de la inmunoterapia con moléculas biológicas para tratar de forma más efectiva a los enfermos con padecimientos neoplásicos malignos, autoinmunes y alérgicos.

No todo se conoce en cuanto a la regulación del sistema inmune, todavía falta mucha información: por ejemplo, en febrero de 2016 se publicó que una familia de microRNA (mRNA), como es la familia micro RNA 23-27-24, regula la respuesta inmune adaptativa o adquirida; esta información ni siquiera se consideraba un posible mecanismo de regulación de la respuesta inmune. Una expresión aberrante de los mRNA puede contribuir a la falta de regulación y coadyuvar a la inflamación crónica o a la autoinmunidad; en estos próximos años contaremos con mayor información científica acerca de este proceso. Otro aspecto interesante que agrega complejidad al proceso de regulación inflamatoria son las moléculas SPM o resolvinas, las cuales son mediadores lipídicos con actividad moduladora sobre la inflamación. Estos mediadores incluyen lipoxinas, resolvinas, protectinas y maresinas, todas involucradas en la fisiopatología inflamatoria de múltiples enfermedades humanas.



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 la erradicación de las enfermedades de más de la mitad de la población del mundo, como la tuberculosis pulmonar, la malaria, la leishmaniosis, el sida, el COVID-19, así como el de identificar marcadores tempranos de cáncer y diseñar moléculas biológicas y esquemas de tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles como autoinmunidad, alergia y otras.



AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuál de los dos tipos de respuesta inmune tiene la capacidad de generar memoria inmunológica?
 - a. Respuesta inmune innata
 - b. Respuesta inmune inflamatoria
 - c. Respuesta inmune del complemento
 - d. Respuesta inmune humoral
2. Estructuras químicas ausentes en microorganismos comensales, pero presentes en los gérmenes patógenos capaces de inducir una respuesta inmune mediante la unión a receptores localizados en las células del huésped.
 - a. PRR
 - b. TLR
 - c. PAMP
 - d. DAMP
3. Es el científico que acuñó el término *vacunación*.
 - a. Edward Jenner
 - b. Robert Koch
 - c. Francisco Xavier Balmis
 - d. Louis Pasteur
4. Las células que participan en la respuesta inmune innata son:
 - a. Linfocitos T
 - b. Linfocitos B
 - c. Linfocitos NK y NKT
 - d. Linfocitos B y T
5. ¿Cuál es el nombre del investigador que descubrió el origen genético de la diversidad de los anticuerpos?
 - a. Peter Doherty
 - b. Paul Ehrlich
 - c. Susumu Tonegawa
 - d. Jules Hoffman
6. A la consulta de pediatría acude una madre con su hijo de cuatro años, con un cuadro clínico parecido al de la viruela. Si el esquema de vacunación del niño está completo y no tiene antecedentes de inmunodeficiencia, ¿es probable que se haya infectado con el virus de la viruela?
 - a. No, porque a los cuatro 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.
7. Una niña de siete años fue llevada al servicio de urgencias de un hospital porque fue mordida por un perro con sospecha de rabia. La posibilidad de transmisión de la rabia en estas condiciones obligó al personal de salud a aplicar una vacuna contra la rabia. ¿Desde la época de qué distinguido investigador, se utiliza esta vacuna?
 - a. Tonegawa
 - b. Pasteur
 - c. Burnet
 - d. Balmis

8. El doctor Francisco Xavier Balmis trajo la vacuna contra la viruela de Europa a México y la América española en 1804. La viruela llegó a nuestro continente con los conquistadores. La vacunación contra la viruela es la primera contribución médica de impacto global en la prevención de una enfermedad infecciosa. ¿Qué hace extraordinario este proceso?
 - 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 podían producirse en México y el resto de América.
 - d. El transporte de vacunas con virus atenuados no era un problema ni en 1804 ni ahora.

9. Una niña de nueve años es llevada por su madre al médico por presentar faringitis, fiebre y disfagia. A la exploración física se encuentra una pseudomembrana en faringe que sangra al ser removida. El médico diagnostica un cuadro de difteria e 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. ¿Cuál es el nombre de estos efectores?
 - a. Células
 - b. Anticuerpos
 - c. Sistema del complemento
 - d. Citocinas

10. Mujer de 48 años que acude a la consulta de endocrinología porque presenta fatiga, debilidad muscular, constipación, aumento de peso, intolerancia al frío y memoria deficiente. El médico ordena un perfil tiroideo para buscar concentración de T3, T4 y TSH. ¿Cuál es el método más apropiado para la determinación de estas hormonas?
 - a. Electroforesis
 - b. Radioinmunoensayo
 - c. Hemaglutinación
 - d. ELISA



**MATERIAL
COMPLEMENTARIO**



Autoevaluación



Banco de reactivos



Bibliografía