

## 1. Técnicas de diagnóstico por imagen

## 2. Desinfectantes

## 3. Producción de anticuerpos monoclonales

## 4. Infecciones nosocomiales

## 5. Anestesia y preoperatorio. La evaluación preanestésica

## 6. Respuesta inmune y rechazo de un trasplante

### 1. Técnicas de diagnóstico por imagen

#### ■ Tomografía axial computerizada (TAC) o escáner

Esta técnica de diagnóstico consiste en una exploración de rayos X que facilita imágenes detalladas de cortes transversales del cuerpo o de una parte de él. El aparato emite haces de rayos con distinta orientación. Un ordenador suma y procesa los datos, obteniéndose una imagen en dos dimensiones. Es muy útil para el estudio de la extensión de algunos cánceres.

#### ■ Resonancia magnética nuclear

Técnica basada en las propiedades magnéticas de los núcleos atómicos, mediante la que se obtiene información sobre la estructura y la composición de un cuerpo.

Muchos dispositivos se integran con una gran precisión para obtener información sobre la distribución de los átomos en el cuerpo basándose en el fenómeno físico de resonancia magnética, que permite alinear los campos magnéticos de diferentes átomos en la dirección de un campo magnético externo.

La información es procesada por un ordenador y transformada en imágenes. Se usa para detectar cáncer y observar alteraciones en los tejidos.

#### ■ Tomografía por emisión de positrones (PET)

Mediante esta técnica se puede medir la actividad metabólica de los diferentes tejidos del cuerpo. Se basa en detectar y analizar la distribución que sigue en el cuerpo un radioisótopo que se ha inyectado previamente. El radioisótopo emite positrones, o electrones positivos, que al chocar con los electrones emiten radiación que es detectada por el aparato. Así, se puede identificar dónde se producen anomalías.

Se utiliza para diagnosticar enfermedades del corazón y del cerebro, así como el cáncer.

#### ■ Tomografía por emisión de fotón único (SPECT)

Esta técnica proporciona información funcional y metabólica. Se administra un radioisótopo al paciente. La sustancia, en su recorrido, emite radiación gamma, que es captada con una cámara especial. Permite obtener imágenes con cualquier ángulo y de cualquier parte, y se utiliza sobre todo para detectar problemas del cerebro.

## 2. Desinfectantes

Los productos desinfectantes son agentes antimicrobianos capaces de matar los microorganismos presentes en un material. Muchas veces presentan efectos tóxicos sobre los tejidos vivos, por lo que se suelen emplear solamente sobre materiales inertes. Suele tratarse de agentes químicos.

Los factores que afectan a la potencia de un desinfectante son:

### ■ Concentración del producto y tiempo de actuación

La concentración necesaria para obtener un determinado efecto depende del tipo de desinfectante, el tipo de microorganismos que se debe eliminar y el método de ensayo del efecto.

La concentración del producto y el tiempo necesario para matar una determinada fracción de la población bacteriana se relacionan según la expresión:

$$C \cdot n \cdot \Delta t = K$$

Donde  $C$  es la concentración del producto,  $n$  es el coeficiente de dilución (una constante) y  $t$  es el tiempo de actuación. Los distintos desinfectantes tienen sus coeficientes de dilución, por ejemplo, el de los hipocloritos es de 1, mientras que el de los fenoles es de 5 ó 6.

### ■ pH

El pH afecta al grado de ionización del producto. En general, las formas ionizadas atraviesan mejor las membranas biológicas, por lo que son más efectivas.

### ■ Temperatura

Al aumentar la temperatura aumenta la potencia de los desinfectantes.

### ■ Naturaleza del microorganismo

Algunas especies resisten mejor determinados desinfectantes, por ejemplo, *Mycobacterium tuberculosis* resiste los hipocloritos mejor que otras bacterias.

Además influyen en la eficacia del desinfectante el número de microorganismos inicial, el momento de su ciclo vital en el que se halle la población bacteriana y la existencia o no de esporas.

### ■ Presencia de materiales extraños

La existencia de materia orgánica (sangre, suero, pus) en el material que va a ser tratado disminuye la potencia de algunos desinfectantes, como los hipocloritos.

Los desinfectantes se clasifican según su mecanismo de acción:

#### 1) Productos que dañan la membrana:

- a) **Detergentes.** Se pueden definir como sustancias que tienen la capacidad de disolver a otras sustancias, incorporando la sustancia disuelta en la sustancia detergente inicial.
- b) **Compuestos fenólicos.** Comprenden un grupo amplio de sustancias orgánicas, muy heterogéneas en cuanto a su composición y estructura química. Químicamente, los compuestos fenólicos son sustancias químicas que poseen anillos aromáticos. Desempeñan funciones fundamentales en las plantas, como metabolitos esenciales para el crecimiento y la

reproducción y como protectores frente los patógenos; son secretados como mecanismo de defensa.

c) **Alcoholes.** Son compuestos hidrocarbonados que contienen un grupo hidroxilo (-OH) sustituyendo a un átomo de hidrógeno.

metanol  
 $\text{CH}_3\text{-OH}$

etanol  
 $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$

## 2) Productos desnaturalizantes de proteínas.

Son ácidos y bases fuertes, y también algunos ácidos orgánicos, como sosa, ácido benzoico, ácido láctico y ácido acético.

## 3) Productos modificadores de grupos funcionales:

a) **Metales pesados:** Mercurio, plata, cobre.

b) **Agentes oxidantes:** Agua oxigenada, permanganato potásico.

c) **Colorantes:** Algunos colorantes, especialmente los básicos, no solo tiñen las bacterias sino que también actúan como antibacterianos, incluso a pequeñas concentraciones.

d) **Agentes alquilantes:** Destruyen proteínas y ácidos nucleicos. Por ejemplo, formaldehído, glutaraldehído y óxido de etileno.

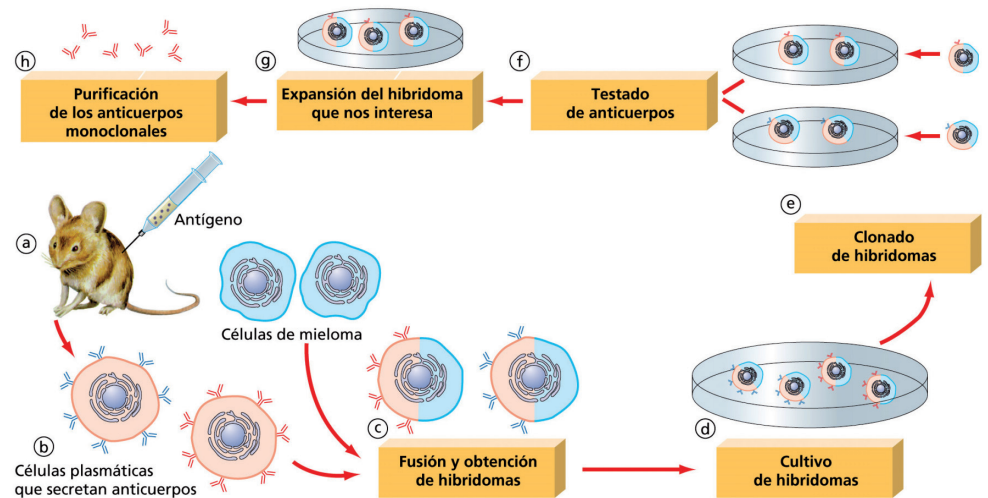
## 3. Producción de anticuerpos monoclonales

El contacto de un antígeno, que contiene diversos determinantes antigénicos o zonas de unión, con el sistema inmunitario de un organismo, activa a muchos clones diferentes de linfocitos B, cada uno de los cuales sintetiza y secreta anticuerpos con puntos de unión al antígeno distintos, uno por cada tipo de determinante antigénico que posea.

El conjunto de anticuerpos producidos en respuesta a un antígeno se denomina suero o anticuerpos policlonales (el nombre de *policlonal* hace referencia a que proceden de distintos clones de linfocitos B).

En 1975 los inmunólogos Georges Köhler y Cesar Milstein desarrollaron una técnica que permite la obtención de anticuerpos monoclonales con puntos de unión al antígeno idénticos. Los anticuerpos monoclonales proceden de un solo clon de linfocitos B.

En síntesis, la técnica para la obtención de anticuerpos monoclonales consiste en immortalizar los linfocitos B que producen un anticuerpo determinado. Esto se consigue fusionando el linfocito B productor de un tipo específico de anticuerpos con una célula de un mieloma. Así obtenemos una línea celular llamada hibridoma, formada por células híbridas inmortales y que producen un anticuerpo específico que se denomina anticuerpo monoclonal.



*Obtención de un anticuerpo monoclonal específico de un antígeno. a) Inyección de dicho antígeno a un ratón. b) Aislamiento de las células plasmáticas del bazo del animal. c) Fusión de estas células B con células de mieloma, que son inmortales, y obtención de células híbridas. d) Selección de las células híbridas y cultivo de los hibridomas. e) Clonado de los hibridomas obtenidos. f) Análisis de los anticuerpos producidos por cada hibridoma. g) Expansión del hibridoma que nos interesa. h) Purificación de los anticuerpos monoclonales producidos por el hibridoma.*

### 4. Infecciones nosocomiales

Según la OMS, se define infección nosocomial como una infección contraída en el hospital por un paciente internado por una razón distinta de esa infección. Es una infección que se presenta en un paciente internado en un hospital o en otro centro de salud en quien la infección no se había manifestado ni estaba en período de incubación en el momento de ser internado.

Las más comunes afectan a las vías urinarias, las heridas quirúrgicas y las vías aéreas inferiores.



#### ■ Infecciones urinarias

Representan aproximadamente un 40 % de las infecciones nosocomiales. Se suelen asociar al sondaje y a procedimientos como cistoscopias y cateterismos uretrales. Generalmente son causadas por la bacteria *Escherichia coli*.

#### ■ Infecciones de las heridas quirúrgicas

Generalmente son causadas por microorganismos que proceden de la propia flora del paciente, aunque se pueden dar contagios a partir del personal o del material quirúrgico. Se produce durante la operación o más tarde, en el posoperatorio.

#### ■ Infecciones de las vías aéreas inferiores

La neumonía es la infección nosocomial que causa más muertes.

Se suele transmitir por contacto directo, bien a través de las manos del personal hospitalario, o bien con material contaminado (elementos de los respiradores, tubos endotraqueales). Los pacientes que presentan mecanismos de defensa alterados u otras enfermedades presentan un mayor riesgo.

### 5. Anestesia y preoperatorio. La evaluación preanestésica



Unos días antes de una intervención quirúrgica, en la mayoría de los hospitales españoles, un médico anestesista **hablará con el paciente** para evaluar su estado médico, revisar su historia clínica y planificar su anestesia, considerando cualquier problema físico que la persona sufra y toda la medicación que tome o haya tomado últimamente.

Además, se solicitan una serie de **pruebas complementarias** como análisis de sangre, radiografías, electrocardiograma..., en función de cada paciente y cada intervención quirúrgica. Es la denominada **evaluación preanestésica**. Esta visita le permite al médico el conocimiento del estado mental y emocional del paciente y su condición física.

Lo ideal es que el anestesista que va a intervenir en la operación sea el mismo que entrevistó al paciente.

Una vez concluida la entrevista, el examen físico y la revisión de la historia y las pruebas de laboratorio, el anestesista elige la **premedicación** adecuada e **informa** al paciente sobre la hora programada para la intervención, el tiempo de ayuno, el carácter de operación y las posibles técnicas anestésicas. Esto permite al paciente la oportunidad de preguntar e informarse acerca de las posibles opciones y de sus riesgos.

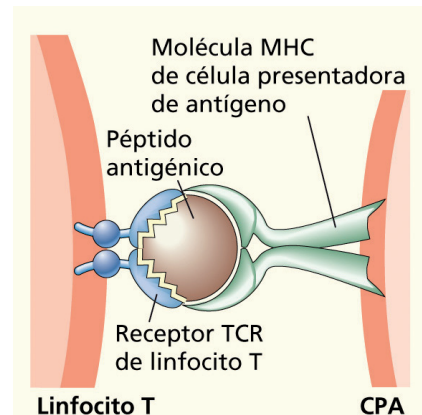
En la historia clínica del paciente se registrará una nota referente a la valoración preanestésica, que contendrá todos los datos relativos al paciente, sus antecedentes, las pruebas de su estado físico y las pruebas de laboratorio realizadas.

El objetivo de la premedicación es aliviar la tensión y el dolor y preparar el cuerpo para facilitar la intervención.

## 6. Respuesta inmune y rechazo de un trasplante

El rechazo es una respuesta inmunitaria celular específica desarrollada por los linfocitos T, que reconocen los antígenos del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) presentes en el injerto y tratan de destruirlo.

Las moléculas del MHC son glucoproteínas y glucolípidos de la membrana plasmática que, en las células presentadoras de antígenos (CPA) desempeñan el papel de presentar el antígeno a los receptores TCR de linfocitos T; a su vez, son reconocidas por otros receptores de los linfocitos T como las «huellas dactilares» de esa célula que acredita su pertenencia al mismo individuo.



La capacidad para aceptar un trasplante depende de que el individuo receptor comparta los genes de histocompatibilidad con el donante, por lo cual, el grado de rechazo depende del origen del órgano trasplantado:

- En los **autoinjertos** y los **isoinjertos** no existe rechazo puesto que las células del donante son genéticamente idénticas a las del receptor.
- En los **aloinjertos** y los **xenoinjertos**, las diferencias existentes entre el organismo donante y el receptor dan lugar al rechazo.

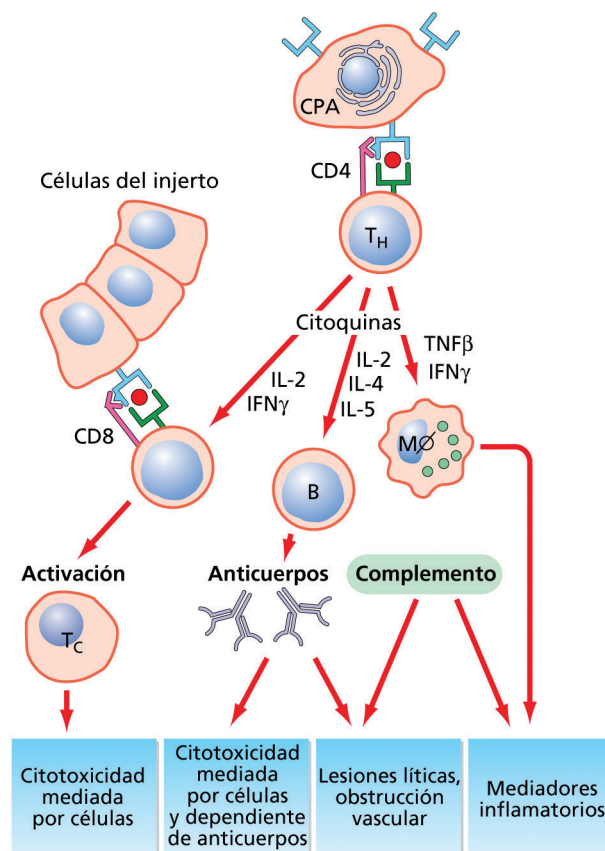
La respuesta inmunitaria a los aloinjertos y los xenoinjertos tiene una intensidad mayor que la que se produce contra otros antígenos convencionales. Ello es debido a algunas características especiales de los mecanismos inmunológicos implicados en el rechazo, entre las que destacan:

- Las moléculas del MHC alogénico pueden ser reconocidas directamente por diferentes clones de linfocitos T que son específicos para los complejos formados entre un péptido extraño y una molécula del MHC propio.
- Las CPA procesan las moléculas del MHC alogénico y las presentan como péptidos asociados a moléculas del MHC propio que son reconocidos por linfocitos  $T_H$  y  $T_C$ .
- Los linfocitos T colaboradores ( $T_H$ ) activan a los linfocitos B que, una vez activados, dan lugar a células plasmáticas capaces de segregar anticuerpos específicos contra las células del injerto.

## ■ Actuación inmunitaria en el rechazo

El rechazo a los trasplantes se produce en tres etapas sucesivas:

- Los linfocitos TH son activados por las CPA y segregan distintos tipos de citoquinas.
- La interleuquina 2 (IL-2) y el interferón gamma (IFN $\gamma$ ) dan lugar a la activación de los linfocitos T citotóxicos (T<sub>C</sub>). Las interleuquinas, IL-2, IL-4 e IL-5 promueven la activación de los linfocitos B mientras que el IFN  $\gamma$  y la linfoxina (TNF  $\beta$ ) participan en la activación de los macrófagos (M $\emptyset$ ).
- La acción de los linfocitos T<sub>C</sub>, de los macrófagos y de los anticuerpos en unión con el complemento desencadenan el rechazo al producir la lisis celular, lesiones en los vasos, hemorragias e inflamación.



Los linfocitos T<sub>H</sub> son activados por las CPA y segregan diversas citoquinas, que a su vez activan a los linfocitos B y a los macrófagos. La acción de estos, junto con la del sistema del complemento, produce lisis celular, hemorragias y otras lesiones, desencadenando así el mecanismo de rechazo.

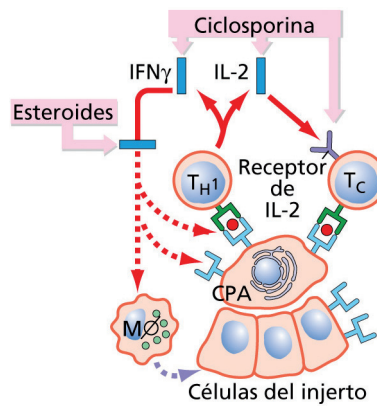
## ■ Prevención del rechazo

La prevención de los rechazos se basa en buscar que la compatibilidad entre los tejidos del donante y los del receptor sea la máxima posible, teniendo en cuenta que solo es absoluta en el caso de los hermanos gemelos univitelinos. Para minimizar los efectos de la respuesta de rechazo pueden utilizarse distintos métodos:



## Textos de refuerzo

- La **inducción de tolerancia** por diversos métodos, como puede ser el pretratamiento con transfusiones de sangre con leucocitos allogénicos.
- La **inmunosupresión** del individuo receptor por medio de inmunosupresores inespecíficos, como la ciclosporina, que inhibe la acción de los linfocitos T mediante el bloqueo de la síntesis de citoquinas, o los esteroides, que inhiben la acción de los macrófagos activados. También se puede conseguir inmunosupresión utilizando anticuerpos monoclonales específicos para linfocitos  $T_H$ .



*Inmunosupresión. La ciclosporina suprime la producción de citoquinas por parte de los linfocitos  $T_H$  mientras que los esteroides suprimen la actividad de los macrófagos (MØ) e interfieren sobre la función de las células presentadoras de antígenos (CPA).*