

TEMA 17. INMUNIOLOGÍA APLICADA

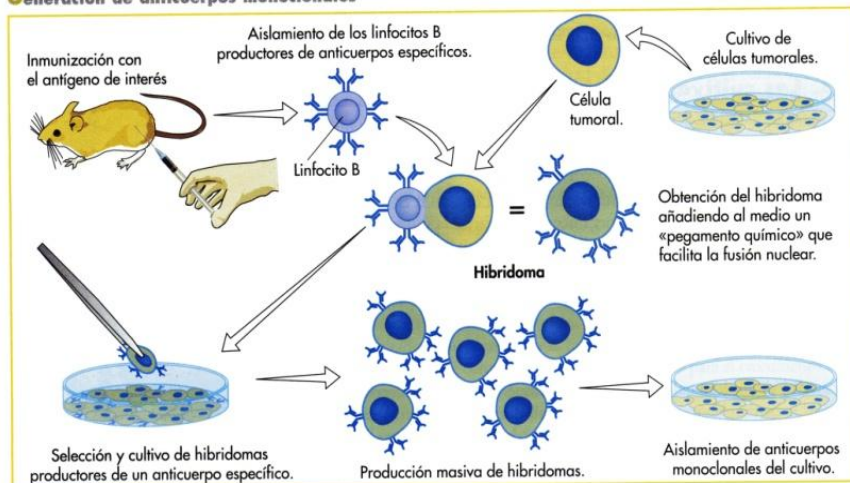
ÍNDICE

1. Anticuerpos monoclonales.
2. Trasplantes de órganos y tejidos.
3. Compatibilidad de las transfusiones de sangre

1. ANTICUERPOS MONOCLONALES

Son un conjunto de moléculas de anticuerpos idénticas, todas con la misma especificidad, producidas por un único clon de linfocitos B.

Generación de anticuerpos monoclonales



Se obtienen mediante la técnica de los **hibridomas**, que consiste en fusionar in vitro linfocitos B, provenientes de un ratón sensibilizado con el antígeno, con células tumorales procedentes de un mieloma (tumor linfocitario), capaces de proliferar de forma indefinida. Se obtiene una célula llamada **hibridoma**, que hereda del linfocito B la capacidad de producir un determinado anticuerpo, y de

la célula tumoral la capacidad de reproducirse indefinidamente. Posteriormente el hibridoma se clona, consiguiendo gran cantidad de células que producirán el mismo anticuerpo en grandes cantidades.

Algunas de sus aplicaciones son:

- ✚ Detectar la presencia de moléculas de interés médico en fluidos corporales, como drogas, hormonas, proteínas asociadas a cánceres o indicadoras de infecciones víricas. En los análisis de estos fluidos se puede reconocer rápidamente la presencia de una determinada sustancia o de un virus, usando soluciones de anticuerpos monoclonales específicos contra ellos, siempre y cuando dichos anticuerpos vayan unidos a moléculas marcadoras que generen una determinada coloración.
- ✚ Determinar los grupos sanguíneos humanos.
- ✚ Transportar fármacos o agentes citotóxicos hasta el antígeno (mediante la unión del anticuerpo monoclonal a los mismos), que será una célula o un tejido dañado. Esto es útil en terapias contra el cáncer.

2. TRASPLANTES DE ÓRGANOS Y TEJIDOS

Se entiende por trasplante el desprendimiento parcial o extirpación de un tejido u órgano de un individuo y su implantación en el mismo cuerpo o en diferente organismo.

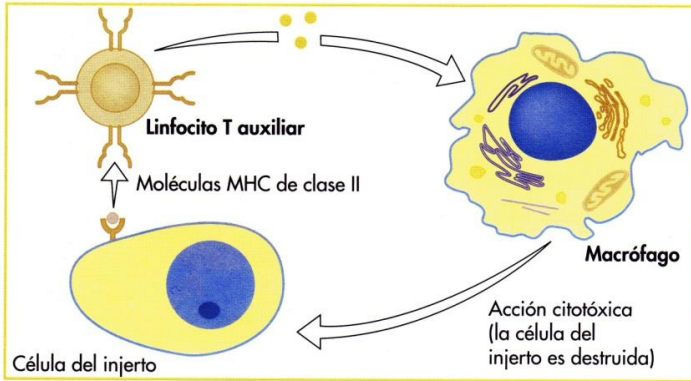
Según la procedencia del órgano o tejido a trasplantar, se clasifican en:

- ✚ **Autotrasplante:** si procede de la misma persona que recibe el trasplante, por lo que no se produce rechazo.

- ✚ **Isotrasplante:** si procede de un gemelo univitelino, por lo que tampoco existe rechazo.
- ✚ **Alotrasplante:** si procede de un individuo de la misma especie, con lo que puede producirse rechazo.
- ✚ **Xenotrasplante:** si procede de individuos de distinta especie, con lo que también puede producirse rechazo.

Cuando el trasplante se produce entre individuos genéticamente diferentes, los antígenos del donante pueden provocar en el receptor una respuesta de **rechazo inmunológico**, que se debe a que cada especie animal tiene un conjunto de genes, el complejo mayor de histocompatibilidad, que codifican unas proteínas presentes en la superficie de sus células, los **antígenos de histocompatibilidad (MHC)**. Si los antígenos de histocompatibilidad de las células del órgano trasplantado son diferentes a los del

¿Cómo se produce un rechazo?



receptor, aquellos son reconocidos como extraños por el sistema inmunitario del receptor, que reacciona contra esas células. La reacción puede ser tanto específica (humoral y celular) como inespecífica (macrófagos, células NK, complemento,...), y produce el rechazo.

Cuando los antígenos de histocompatibilidad del donante y del receptor son iguales, no hay rechazo, lo cual ocurre solamente entre individuos

genéticamente idénticos. Tampoco hay rechazo en el caso de la córnea y de los cartílagos, debido a que carecen de circulación sanguínea, por lo que no entran en contacto con los linfocitos del receptor.

Para evitar el rechazo se recomienda:

- ✚ Realizar **pruebas de histocompatibilidad** entre el donante y el receptor para buscar la mayor compatibilidad posible y reducir la posibilidad de rechazo.
- ✚ Utilizar **inmunosupresores**, que inhiben la respuesta inmune y bloquean el rechazo. Suelen ser **antimitóticos** que actúan sobre las poblaciones de linfocitos, **esteroides** que inhiben a los macrófagos, o **ciclosporina**, que actúa sobre los linfocitos T y bloquea los receptores de las interleucinas. La utilización de estos fármacos tiene el inconveniente de que facilitan el desarrollo de algunos patógenos y de algunos tumores.

3. COMPATIBILIDAD DE LAS TRANSFUSIONES DE SANGRE

La sangre es un tejido de características especiales. En la superficie de los glóbulos rojos se han detectado distintos antígenos, de los que los más conocidos son los del sistema ABO y los del factor Rh.

Sistema ABO

Se caracteriza por la presencia o ausencia de **antígenos A y B** (llamados **aglutinógenos**) en la superficie de los eritrocitos y la presencia o ausencia en el plasma de **anticuerpos Anti-A y Anti-B** (llamados **aglutininas**). La aglutinina anti-A reacciona contra el aglutinógeno A, y la anti-B contra el aglutinógeno B, produciéndose en ambos casos la aglutinación de los eritrocitos, que darán lugar a trombos, con consecuencias nefastas.

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Sangre roja célula				
Anticuerpos			Ningunos	
Antígenos	A antígeno	B antígeno	A y B antígeno	No antígenos

Una persona no tendrá en su plasma aglutininas contras los aglutinógenos que hay en sus eritrocitos. Las transfusiones solo son posibles entre individuos compatibles. **Se produce una reacción de rechazo cuando un individuo recibe sangre con eritrocitos que tienen aglutinógenos diferentes a los suyos, ya que se unirán a las aglutininas del receptor.**

Este sistema diferencia cuatro tipos de sangre, en función del tipo de aglutinógenos que los eritrocitos lleven en su membrana. Estos grupos sanguíneos son:

- ✚ **Grupo A:** tiene como aglutinógeno el antígeno A, y en el plasma aparece la aglutinina anti-B.
- ✚ **Grupo B:** tiene como aglutinógeno el antígeno B, y en el plasma aparece la aglutinina anti-A.
- ✚ **Grupo AB:** tiene los dos aglutinógenos, el A y el B, y carece de aglutininas en el plasma.
- ✚ **Grupo O:** carece de aglutinógenos en los eritrocitos, y en el plasma tiene los dos tipos de aglutininas, la anti-A y la anti-B.

		RECEPTOR			
D O N A N T E		grupo A	grupo B	grupo AB	grupo O
	grupo A	SI	NO	SI	NO
	grupo B	NO	SI	SI	NO
	grupo AB	NO	NO	SI	NO
	grupo O	SI	SI	SI	SI

En la tabla adjunta se representa la compatibilidad entre los distintos grupos sanguíneos.

Factor Rh

Además de los antígenos del sistema ABO, los eritrocitos pueden tener los antígenos del factor Rh. Si poseen factor Rh se dice que esa persona es Rh+, y si no los poseen, se dice que es Rh-. En este sistema no hay anticuerpos anti-Rh en el plasma. Si se transfunde sangre de un Rh+ a un Rh-, el individuo se sensibiliza y produce anticuerpos anti-Rh, con lo que ante una segunda transfusión de sangre Rh+, se produce la aglutinación.

En la siguiente tabla se pueden ver las posibles transfusiones combinando los dos sistemas. El individuo del grupo AB+ puede recibir sangre de cualquier tipo de donante, por lo que recibe el nombre de **receptor universal**, y el individuo del grupo O- puede darle sangre a cualquier tipo de donante, por lo que recibe el nombre de **donante universal**.

Receptor	Donante							
	O-	O+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
AB+	X	X	X	X	X	X	X	X
AB-	X		X		X		X	
A+	X	X			X	X		
A-	X				X			
B+	X	X	X	X				
B-	X		X					
O+	X	X						
O-	X							

Hablamos de **eritroblastosis fetal** en el siguiente caso: cuando una madre Rh- da a luz un hijo Rh+, en el parto entra en contacto la sangre de la madre con la sangre del hijo, con lo que la madre produce anticuerpos anti-Rh que permanecerán en la sangre materna. En un embarazo posterior, los anticuerpos maternos formados destruyen las células del feto Rh+, produciendo su muerte. Se evita mediante sueroterapia, inyectando a la madre factor anti-Rh antes del parto, que destruye los pocos glóbulos rojos Rh+ que puedan pasar a la madre, evitando que actúe su sistema inmune.