

TEMA 12. INMUNOLOGÍA

CONTENIDOS

1. Concepto de infección.

2. Mecanismos de defensa orgánica.

2.1. Inespecíficos.

- Barrera primaria: Barreras naturales física, química y biológica.
- Barrera secundaria: respuesta inflamatoria, proteínas antimicrobianas, células fagocíticas, células asesinas (NK).

2.2. Específicos. Concepto de respuesta inmunitaria.

3. Inmunidad y sistema inmunitario.

3.1. Componentes del sistema inmunitario.

3.2. Concepto y naturaleza de los antígenos.

3.3. Tipos de respuesta inmunitaria: humoral y celular.

3.4. Mecanismo de acción de la inmunidad específica.

4. Respuesta inmunitaria humoral.

4.1. Células productoras de anticuerpos: linfocitos B.

4.2. Concepto, estructura y tipos de anticuerpos.

4.3. Reacción antígeno-anticuerpo.

5. Respuesta inmunitaria celular.

5.1. Tipos de células implicadas: linfocitos T.

5.2. Complejo mayor de histocompatibilidad.

6. Respuestas inmunitarias primaria y secundaria. Memoria inmunológica.

7. Tipos de inmunidad. Sueros y vacunas.

7.1. Congénita y adquirida.

7.2. Natural y artificial.

7.3. Pasiva y activa.

7.4. Sueros y vacunas.

8. Alteraciones del sistema inmunitario.

8.1. Hipersensibilidad (alergia).

8.2. Autoinmunidad.

8.3. Inmunodeficiencia.

- Inmunodeficiencia adquirida: el SIDA.

9. Donación y trasplante de órganos.

INTRODUCCIÓN

Los seres pluricelulares han desarrollado un medio interno rico en nutrientes, estable y acogedor para sus propias células, lo que ha originado que numerosos microorganismos lo utilicen para desarrollar sus funciones vitales de forma permanente o temporal. Todos los virus, micoplasmas, ciertas bacterias, determinados protozoos y hongos y algunos invertebrados han logrado vencer las barreras defensivas de los hospedadores y se han adaptado a la vida parásita, causando algún tipo de perjuicio al hospedador. A todos estos microorganismos se les denomina **patógenos**.

1. CONCEPTO DE INFECCIÓN, ENFERMEDAD INFECCIOSA, INFESTACIÓN Y ANTÍGENO

Una **infección** es la *invasión de un ser vivo (hospedador) por microorganismos patógenos (parásitos o huéspedes), capaces de causar daño en el hospedador y, si se multiplican sin control alguno, pueden producir la muerte del huésped.*

Aunque en muchos textos podréis ver los términos hospedador y huésped utilizados como sinónimos para referirse al organismo parasitado se recomienda, para evitar confusión, el de hospedador para referirse al organismo que está siendo parasitado. Los agentes patógenos se encuentran en el medio externo, en el agua, el aire, en el suelo, sobre materia orgánica en descomposición, y en el interior de otros seres vivos infectados por ellos. Un ser vivo infectado puede transmitir microbios patógenos por medio de sus secreciones o puede transmitir la enfermedad al alimentarse de otros seres vivos como sería el caso de los mosquitos y otros insectos.

Las **enfermedades infecciosas** son *aquellas enfermedades originadas por la entrada de un microorganismo parásito en un organismo. En el interior de un organismo, el microbio se reproduce y ocasiona daños al destruir directamente las células de las que es parásito o al introducir en éste sustancias tóxicas que produce (toxinas).*

A la capacidad que posee un microbio de producir trastornos en el organismo invadido se le denomina **virulencia**, y su grado depende de su capacidad de invasión (poder invasor) o de producir toxinas (toxicogenicidad), siendo estos factores cuantitativos y pueden variar según el organismo. Por ejemplo, el *Clostridium tetani*, la bacteria que produce el tétanos es débilmente invasora y suele localizarse en el lugar dónde se produjo la entrada, pero produce una potente toxina que transportada por la sangre ocasiona parálisis muscular e incluso la muerte. En cambio, el *Streptococcus pneumoniae* es una bacteria causante de la neumonía que no produce ninguna toxina conocida, pero su capacidad invasora es tal que ocasiona una alteración del funcionamiento pulmonar muy grave (aunque no produzcan ninguna toxina, se están alimentando o utilizando la maquinaria del hospedador, creando una gran disrupción y desgaste en dicho organismo).

La **infestación** es la *presencia de parásitos de tamaño macroscópico, en un ser vivo*. Tenemos como ejemplos la infestación por piojos, garrapatas, lombrices intestinales, sarna, etc.

Antígeno. Cuando se produce una infección vírica o bacteriana, cuando entra una toxina o cuando se generan células cancerosas, nuestro sistema inmune es estimulado, no por el virus, la bacteria o la célula en sí, sino por pequeñas moléculas de estos que son detectadas como extrañas y que se denominan antígenos. Un antígeno se puede definir como una **molécula extraña que provoca en el organismo una respuesta inmunitaria específica dirigida a su destrucción**.

Las moléculas que pueden actuar como antígenos son casi todas las proteínas y muchos glúcidos y lípidos complejos, como los componentes de las membranas y envolturas celulares. Solo una pequeña zona del antígeno, el llamado **determinante antigénico** o epitopo, es la que va a ser reconocida por el sistema

inmune y se va a unir a proteínas específicas fabricadas por los linfocitos, como anticuerpos. Decimos que un antígeno es monovalente cuando solo tiene un determinante antigénico, posibilitando la unión con un solo anticuerpo, y será polivalente cuando presente dos o más determinantes, pudiendo entonces unirse varios anticuerpos del mismo o de distinto tipo.

La idea de los determinantes antigénicos es de gran importancia para la **fabricación de vacunas**, ya que se tratará de inocular únicamente las moléculas o estructuras que portan los determinantes (o los propios determinantes) y no la sustancia o el microorganismo completo.

2. MECANISMOS DE DEFENSA ORGANICA.

Los seres vivos atacados por patógenos, han ido desarrollando evolutivamente sistemas de defensa cada vez más eficaces y complejos, al conjunto de estos es a lo que se conoce como mecanismos de defensa orgánica, y pueden ser:

- **Inespecíficos**, que no dependen de la naturaleza o identidad del agente infectante.
- **Específicos**, que dependen de la naturaleza e identidad del agente infectante.

2.1. MECANISMOS INESPECÍFICOS

Empecemos estudiando los tipos de barreras naturales (también llamadas *barrera primaria*) y terminaremos viendo los diferentes tipos de *barreras secundarias*: respuesta inflamatoria, proteínas antimicrobianas, células fagocíticas, células asesinas (NK).

- BARRERAS NATURALES FÍSICAS

Están constituidas por el *revestimiento externo del cuerpo y de las entradas a conductos o tractos interiores (epidermis), así como las existentes en dichos tractos (mucosas)*. En la mayoría de grupos animales el revestimiento externo es la piel, cuyas células epiteliales están **queratinizadas** (las células epidérmicas se llenan de queratina, una proteína de gran dureza y resistencia) y son impenetrables por los microorganismos. Las **secreciones de la piel** contribuyen a la eficacia de esta barrera, ya hacen que tenga un pH de 5,5 que dificulta la anidación de bacterias que prefieren un medio más básico. Otros animales, como los artrópodos, tienen un **exoesqueleto quitinoso** que, junto con las membranas articulares, también resulta una barrera natural impenetrable.

En los vegetales la cubierta externa se denomina epidermis o exodermis y se encuentra impregnada de sustancias impermeables y aislantes. Sobre la barrera externa de animales y vegetales se desarrollan colonias de bacterias o de hongos; por esto, tanto unos como otros han creado mecanismos de descamación periódica, al existir un estrato de células en continua reproducción que emite nuevas capas al exterior. De esta manera se eliminan también periódicamente estas colonias.

- BARRERAS NATURALES QUÍMICAS

Los animales además, tienen aberturas naturales como la boca, ojos, orificios nasales etc. que se encuentran protegidos por mucosas, que, aunque carecen de capa queratinizada, impiden la infección mediante secreciones como la *saliva* o las *lágrimas*, que contienen **lisozima**, una enzima que destruye la pared celular de gran número de bacterias (bactericida). Los revestimientos de tractos interiores presentan, además, las siguientes defensas:

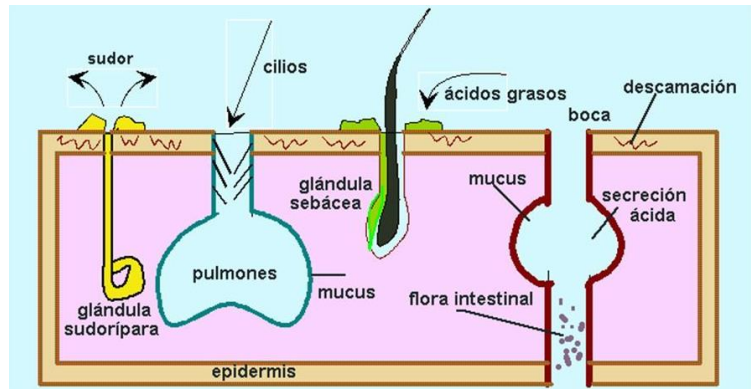
- Las vías respiratorias están protegidas por una **secreción mucosa** donde quedan atrapados los gérmenes; los cilios del epitelio que recubre estas vías, desplazan este mucus hacia el digestivo.

- Las células parietales del estómago producen el potente ácido clorhídrico, el cual acidifica el estómago a un pH de 3,5, capaz de acabar con casi cualquier ser vivo.
- El tracto genitourinario está protegido principalmente por la orina, que, además del pH ácido actúa arrastrando los microbios.

BARRERAS NATURALES BIOLÓGICAS

En los tractos intestinales y vaginales existe una microbiota simbiótica (conjunto de microorganismos) que evita, por competencia, la proliferación de microorganismos patógenos. Además forman un ambiente desfavorable, al que ellos están adaptados, pero que evita el asentamiento y crecimiento de otros microorganismos. En el caso de la vagina es el pH ácido producido (entre 4,5 y 5) se debe a la actividad de las bacterias simbiotas que viven en ella.

CONJUNTO DE BARRERAS NATURALES



LA RESPUESTA INFLAMATORIA

Se presenta cuando los **tejidos son lesionados** por un traumatismo, toxinas, calor o cualquier otra causa. Las células del tejido dañado liberan unas sustancias que actúan de **mediadores químicos**, entre ellas *histamina*, *bradiquinina* y *prostaglandinas*. Además, en el tejido conjuntivo están los **mastocitos**, células del sistema inmune que poseen una gran cantidad de mediadores (sobre todo *histamina* y *citocinas*) y que, en contacto con los gérmenes, van a ser segregadas para potenciar el efecto inflamatorio.



Las **citocinas** (también llamadas citoquinas) tienen un efecto de llamada sobre otras células del sistema inmune, como los fagocitos a los que me refiero un poco más adelante. La **histamina** aumenta el flujo sanguíneo a la zona, mediante dilatación y aumento de la permeabilidad de los capilares, lo que produce una **hinchazón** de la misma y un **enrojecimiento** (para llamar la atención sobre la lesión y prevenir que se

toque y que no empeore). La mayor permeabilidad aumenta el flujo de llegada de leucocitos fagocitos, **macrófagos** y **neutrófilos** (micrófagos) capaces de fagocitar enormes cantidades de gérmenes. Estos salen de los capilares a través de los espacios existentes entre las células endoteliales de los mismos (*diapédesis*) y muchos mueren al fagocitar toxinas junto con los gérmenes, formándose el **pus**. También producen citocinas para llamar a más leucocitos y sustancia pirógenas, como la interleucina, que aumenta la temperatura de la zona.

Al mismo tiempo comienza la **coagulación sanguínea** para evitar excesiva pérdida de sangre o que, a través de la sangre, la infección se propague. La coagulación es producida por una acción conjunta de las plaquetas y los factores de coagulación, que transforman el fibrinógeno en fibrina, una fibra que engloba las asociaciones de plaquetas creando coágulos que taponan la herida. Por último, si la infección ha sido controlada, ocurre el proceso de **cicatrización** o regeneración de los tejidos dañados.

- **PROTEÍNAS ANTIMICROBIANAS**

Son proteínas defensivas inespecíficas. Las principales son el **interferón**, que dificulta la reproducción de los virus, y el **sistema del complemento**, un conjunto de 30 proteínas que interactúan provocando la destrucción de microorganismos o su *opsonización* (recubren el cuerpo del microorganismo facilitando la fagocitosis del mismo).

- **CÉLULAS FAGOCÍTICAS**

Ya las hemos visto en la respuesta inflamatoria. Son los **macrófagos** y los **neutrófilos o micrófagos**. Los primeros proceden de los *monocitos* sanguíneos, un tipo de leucocito que, ante una infección salen del torrente sanguíneo y se dirigen a los tejidos dañados, aumentando considerablemente de tamaño y transformándose en unos monstruos traga-patógenos. Al conjunto de monocitos y macrófagos se le conoce como **sistema retículoendotelial**.

- **CÉLULAS ASESINAS O NK (de Natural Killer en inglés)**

Son un tipo de linfocito que *detectan células infectadas por virus y células cancerosas* y se les unen provocando la lisis de sus membranas y, por tanto, su muerte. Se cree que estas células detectan a la célula diana por reconocimiento del glicocáliz anómalo.

2.2. MECANISMOS ESPECÍFICOS. CONCEPTO DE RESPUESTA INMUNITARIA

Una vez que los agentes patógenos han atravesado las barreras defensivas primarias, el proceso inflamatorio y el resto de mecanismos inespecíficos, no suelen ser suficientes para acabar con la infección. En realidad, casi siempre es solo el principio y la preparación para una defensa mucho más eficaz, la tercera y última barrera, casi siempre definitiva: la **respuesta inmunitaria**, que es llevada a cabo por el **sistema inmunitario**.

Compone la **respuesta inmunitaria específica**, y es llevada a cabo por un tipo de leucocitos, los **linfocitos**, que reconocen al germen infectante y elaboran una respuesta específica frente a él. A esta respuesta se la denomina respuesta inmunitaria inducida y puede ser de dos tipos: **celular y humoral**.

3. INMUNIDAD Y SISTEMA INMUNITARIO.

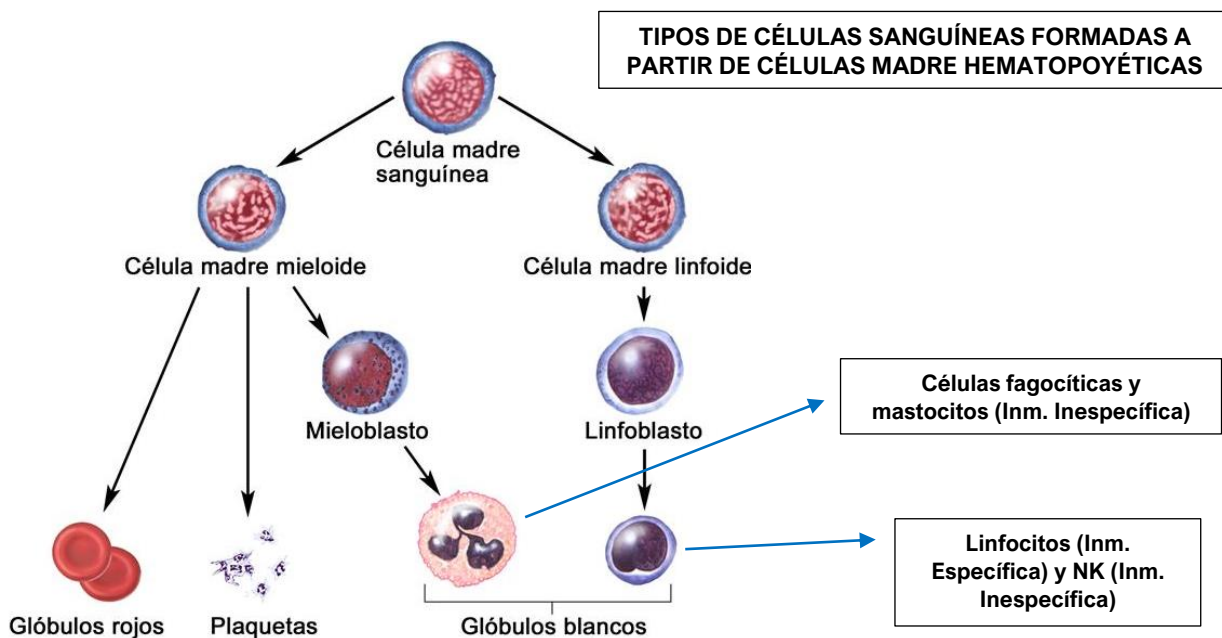
Se puede definir la inmunidad como la *resistencia que presentan los organismos frente a las infecciones causadas por la invasión de macromoléculas extrañas (polisacáridos o proteínas) y gérmenes patógenos*.

De todos los seres vivos son los animales vertebrados los que han desarrollado los mecanismos más complejos de reconocimiento de todos sus tipos celulares y un sistema inmunitario que se encarga de una respuesta de rechazo frente a los antígenos de cuerpos extraños, invasores, degenerativos o infecciosos.

3.1. COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO.

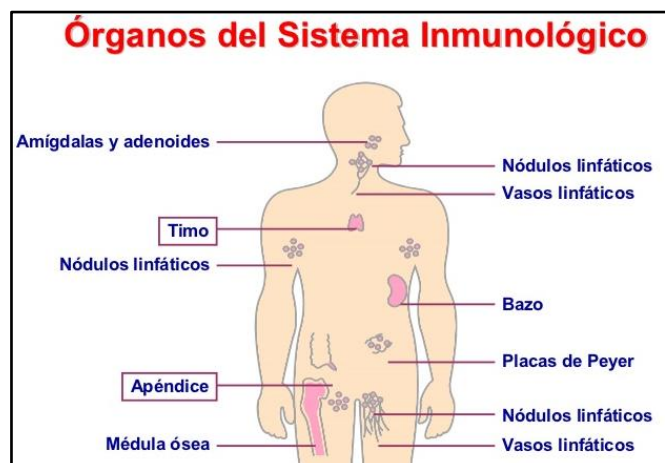
El sistema inmunitario está formado por un conjunto de órganos y células bien diferenciadas que permiten reconocer los antígenos y dar una respuesta **mediante células** (glóbulos blancos o leucocitos) o **mediante anticuerpos** o inmunoglobulinas (proteínas que atacan y destruyen a un antígeno en concreto).

Los órganos donde se producen las células del sistema inmunitario se denominan **órganos linfoides primarios** y son: la **médula ósea roja**, que se localiza dentro del tejido óseo esponjoso y el **timo**. En la médula se encuentran las células madre hematopoyéticas a partir de las que surgen toda variedad de células sanguíneas, incluidos los glóbulos blancos, de los que ya hemos visto algunos en los mecanismos inespecíficos de defensa.



Continuamente, por tanto, se están produciendo linfoblastos, las células precursoras de los linfocitos; producción que se verá incrementada cuando tiene lugar una infección. Los linfoblastos maduran para convertirse en linfocitos, hecho que tiene lugar en la misma médula roja, donde se originan los **linfocitos B**, o en el timo, donde se originan los **linfocitos T**.

Una vez maduros los linfocitos se mueven por el torrente sanguíneo hasta alcanzar alguno de los numerosos **órganos linfoides secundarios: ganglios linfáticos, amígdalas, bazo, vegetaciones nasales, apéndice y placas de Peyer en el intestino**. Lo normal es que los linfocitos sean activados en alguno de estos puntos, comenzando su acción inmunológica, volviendo al torrente sanguíneo o entrando en los conductos linfáticos.



Los linfocitos se encuentran en la sangre y en la linfa. Su núcleo es grande y redondeado y tienen poco citoplasma. No pueden formar pseudópodos y, por tanto, no fagocitan. Su función principal es la de regular la respuesta inmunitaria específica (o adaptativa), reaccionando frente a materiales extraños (microorganismos, células tumorales o antígenos en general).

Existen los siguientes **tipos de linfocitos**:

- **LINFOCITOS B**. Se desarrollan y maduran en la médula ósea y luego migran a diferentes tejidos linfáticos. Son los encargados de la respuesta inmunitaria humoral, transformándose en células plasmáticas o plasmocitos que producen anticuerpos (proteínas específicas) ante la presencia de antígenos.
- **LINFOCITOS T**. Se forman en la médula ósea y se desarrollan en el timo y participan en la respuesta inmunitaria celular. No producen anticuerpos, sino que provocan la muerte de ciertas células alteradas y, por tanto, no deseadas. Hay tres tipos de linfocitos T:
 - **Linfocitos T auxiliares (TH)**. Reconocen las células presentadoras del antígeno y activan los linfocitos B.
 - **Linfocitos T citotóxicos (TC)**. Reconocen a los antígenos que están unidos a las células del organismo, y las destruyen, actuando sobre células infectadas por virus o células tumorales.
 - **Linfocitos T supresores (TS)**. Suprimen la respuesta autoinmune que puede destruir las células su propio cuerpo, actúan al final de la respuesta inmunitaria.

3.2. TIPOS DE RESPUESTA INMUNITARIA ESPECÍFICA: HUMORAL Y CELULAR.

La respuesta inmune es el conjunto de fenómenos mediante los que *un antígeno condiciona la formación de células (respuesta celular) o anticuerpos (respuesta humoral), capaces de unirse específicamente a él para su neutralización.*

A principios de los años 60 se determinó la existencia de dos tipos de linfocitos que controlaban cada uno de los tipos de respuesta inmunitaria:

- La **respuesta celular** es llevada a cabo por los linfocitos T, que actúan en infecciones intracelulares, es decir, cuando el agente patógeno se reproduce dentro de la célula.
- La **respuesta humoral** es llevada a cabo por los linfocitos B, que actúan cuando la infección es extracelular, es decir, el agente infeccioso se propaga en el plasma, espacio intercelular, o bien cuando sale de la célula al exterior.

3.3. MECANISMO DE ACCIÓN DE LA INMUNIDAD ESPECÍFICA

Es un conjunto de procesos muy complejos en los que participan varios tipos de células y sustancias. Entre ellos se establecen numerosas relaciones, de manera que todos estos componentes intervienen de forma directa o indirecta en el resultado final. A pesar de su complejidad, la respuesta inmunitaria específica se desarrolla siempre a lo largo de las siguientes fases:

1.- Identificación y reconocimiento del antígeno extraño. El primer paso es detectar la existencia de sustancias extrañas, que se realiza por el contacto de los antígenos con los **receptores de anticuerpos**, unas proteínas presentes en la membrana de linfocitos T y B.

El mecanismo de identificación consiste en un acoplamiento espacial entre los determinantes antigénicos y los receptores de los linfocitos. Se trata, por tanto, de un reconocimiento morfológico entre ambas moléculas. Aunque en algunos casos los antígenos pueden ser reconocidos directamente, lo habitual es que sea necesaria la intervención de las llamadas **células presentadoras de antígenos**, que no son más que los **macrófagos**, que fagocitan estructuras antigénicas y tras su digestión intracelular, sitúan determinados fragmentos de los antígenos en su superficie. Estas células se dirigen entonces a los órganos linfoides

donde se encuentran los linfocitos. De esta forma, los antígenos son «*presentados*» a estos linfocitos para un reconocimiento más rápido y eficaz.

2.- Activación de los linfocitos. Tras el reconocimiento del antígeno, los linfocitos sufren unos cambios metabólicos y fisiológicos, y comienzan a dividirse activamente. Los B se transforman en *células plasmáticas* productoras de anticuerpos y los T en células *T-citotóxicas* o en células *T-helper*.

3.- Desencadenamiento de la respuesta inmunitaria. Una vez activados, los linfocitos llevan a cabo su función defensiva. Dependiendo de que la acción la realicen los linfocitos B o T tendremos una respuesta humoral o celular, como estudiaremos a continuación.

4. RESPUESTA INMUNITARIA HUMORAL

Se denomina inmunidad humoral al conjunto de mecanismos inmunitarios en los que intervienen proteínas específicas (**anticuerpos**) frente a **patógenos extracelulares** o **toxinas difundidas por el medio extracelular**. La síntesis de los anticuerpos la realizan los linfocitos B.

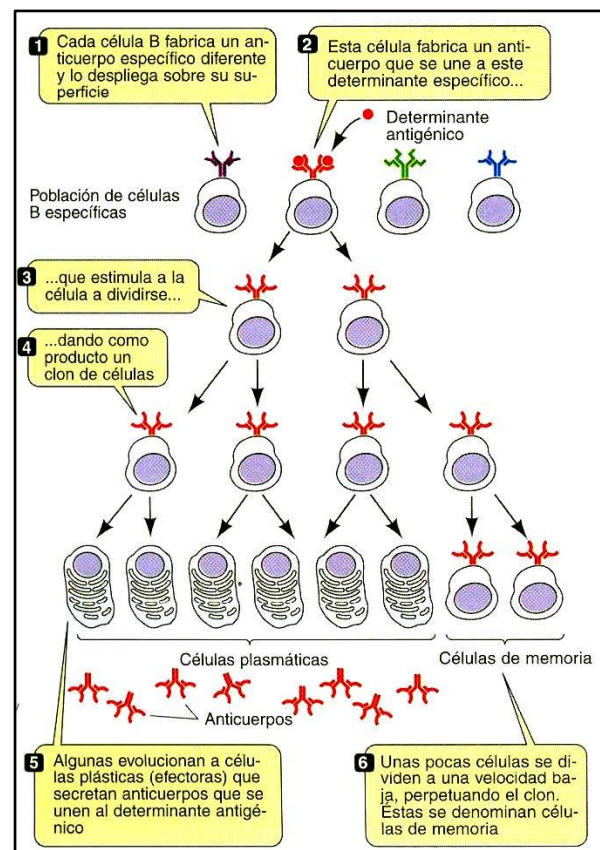
4.1. CÉLULAS PRODUCTORAS DE ANTICUERPOS: LINFOCITOS B.

Tras el reconocimiento del antígeno, **los linfocitos B se activan**. Su activación consiste en la rápida división de estas células para **originar una serie o clon** de células iguales productoras del mismo tipo de anticuerpo. Así, además de aumentar considerablemente el número de linfocitos después de la exposición al antígeno, todos ellos generan los anticuerpos específicos correspondientes.

Esta explicación se conoce como **teoría de la selección clonal**, elaborada por F. M. Burnet, y permite explicar por qué se producen grandes cantidades de anticuerpos específicos tras la introducción de un determinado antígeno. *Es el mismo antígeno el que, por su unión específica a un linfocito concreto, de entre los millones existentes, induce a éste a originar, a partir de él, un clon encargado de rechazarlo.* Los linfocitos que no contactan con el antígeno específico no se activan, pero siguen disponibles por si su antígeno específico apareciera en el futuro.

La mayor parte de los linfocitos B activados se convierten en las llamadas **células plasmáticas**, de gran tamaño y con una enorme producción de anticuerpos (unas 10000 moléculas/célula/minuto). Sin embargo, algunos de ellos quedan como **linfocitos B de memoria**, que tienen una vida ilimitada y permiten una respuesta mucho más rápida, ya que no necesita fase de activación, si el mismo antígeno aparece de nuevo en el futuro.

Tanto las células plasmáticas como las de memoria se acumulan en la zona cortical de los ganglios linfáticos, desde donde, pasan a la linfa y de ésta a la sangre para acabar con la infección en cualquier parte del cuerpo. La activación de los linfocitos B se intensifica mucho por la acción de las interleucinas unas sustancias segregadas por los linfocitos T-helper y por los macrófagos.



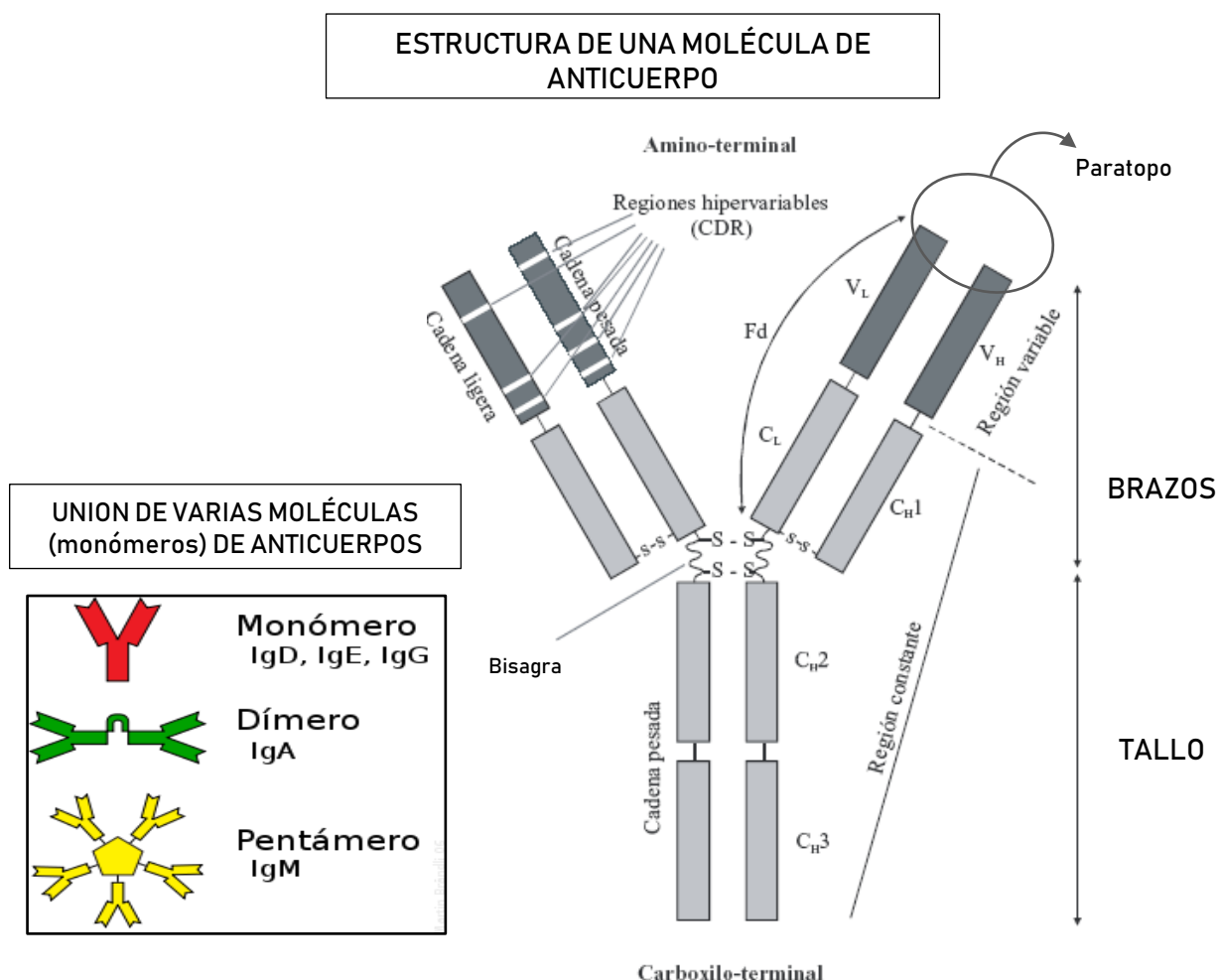
4.2. CONCEPTO, ESTRUCTURA Y TIPOS DE ANTICUERPOS.

Conocidos también con el nombre de **inmunoglobulinas o gammaglobulinas**, los anticuerpos son proteínas con una pequeña parte glucídica.

Cada molécula o monómero de anticuerpo consta de cuatro cadenas polipeptídicas: dos de mayor tamaño (cadenas pesadas o H) y dos más pequeñas (cadenas ligeras o L). Tanto las dos cadenas pesadas como las dos ligeras son idénticas entre sí. Existen puentes disulfuro entre las cadenas pesadas y entre éstas y las ligeras, que dan lugar a una estructura en forma de Y.

Cada molécula de anticuerpo tiene una **región constante**, que es la misma para cada uno de los tipos de inmunoglobulina, pero diferentes entre cada tipo. Esta región constante es la encargada de la unión a la propia membrana de los linfocitos B, a los fagocitos o al complemento, según los casos. Está constituida por una parte de las cadenas pesadas y de las ligeras (la zona correspondiente al pie y a la zona inferior de los brazos de la Y).

Existe también una **región variable**, distinta en cada anticuerpo específico, que se encuentra en el extremo opuesto de las cadenas pesadas y de las ligeras. Esta región corresponde a los extremos de los brazos de la Y. donde se sitúan los extremos amino terminal de las cadenas polipeptídicas. En esta región, se llama **paratópo** a la zona de los extremos de los brazos de la Y que se une específicamente a un tipo de antígeno, pues es donde encaja el determinante antigénico (sería el equivalente al centro activo de una enzima). De este modo, cada molécula de anticuerpo puede unirse a dos moléculas de antígeno y se dice que es **bivalente** o que tiene valencia 2. Algunos tipos de anticuerpo pueden formar asociaciones (dímeros o pentámeros) constituidas por dos o por cinco estructuras individuales (monómeros) unidas.



TIPOS DE ANTICUERPOS

Según la composición (forma) de sus cadenas pesadas se distinguen cinco clases de anticuerpos:

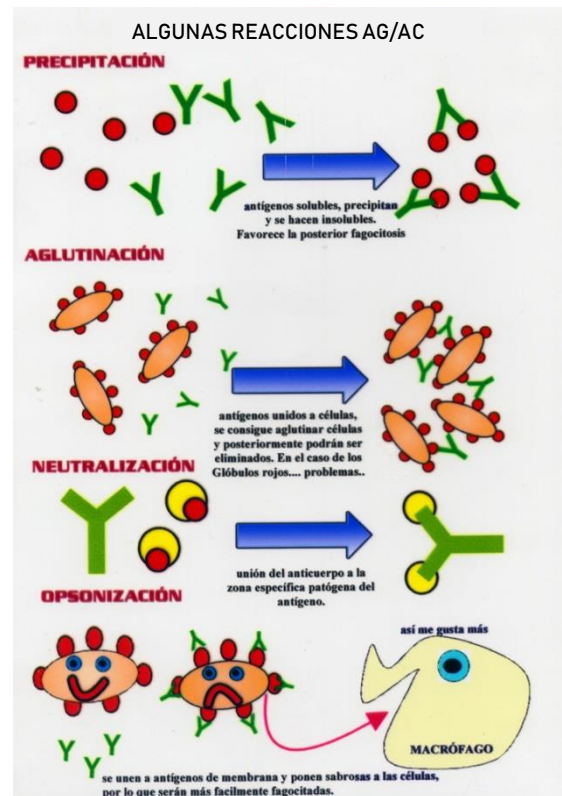
- **Inmunoglobulinas G (IgG).** Son monoméricas y se localizan sangre y en los líquidos extracelulares. Favorecen la fagocitosis, ya que actúan como opsoninas al unirse a los antígenos situados en la superficie de las estructuras microbianas. Posibilitan, además, la activación del complemento. Cuando los antígenos son exotoxinas, al unirse a ellas las neutraliza, por lo que también actúan como antitoxinas. Constituyen las inmunoglobulinas más abundantes en la respuesta inmunitaria secundaria, que se produce al detectarse un antígeno con el cual ya ha existido un contacto previo. Son capaces de atravesar la placenta, por lo que inmunizan al feto contra los antígenos para los que la madre gestante es inmune.
- **Inmunoglobulinas A (IgA).** Pueden ser monoméricas o diméricas. Las primeras se localizan en la sangre y en otros líquidos extracelulares, mientras que las segundas se encuentran en secreciones como la saliva, las lágrimas, la leche y el mucus que recubre el interior del aparato respiratorio y el intestino. En este caso, la IgA, denominada IgA secretora, se une a un componente segregado por las células epiteliales. Su función básica consiste en proteger las mucosas de la invasión microbiana. Esta acción es fundamental para evitar la fijación de los virus, pues las IgA se unen a los lugares de la cápsida del virus por los que éstos se adhieren a las células del hospedador.
- **Inmunoglobulinas M (IgM).** Son pentaméricas y se encuentran en la sangre y los líquidos extracelulares, así como sobre la superficie de los linfocitos B, donde reconocen a los antígenos. Son muy eficaces en la activación del complemento y provocan, además la precipitación de antígenos solubles. Las IgM son los primeros anticuerpos que se producen tras la primera exposición a un antígeno nuevo (respuesta inmunitaria primaria).
- **Inmunoglobulinas D (IgD).** Son monoméricas. Se localizan en la membrana de los linfocitos B, por lo que participan en el reconocimiento de los antígenos y en la estimulación de la producción de otros anticuerpos.
- **Inmunoglobulinas E (IgE).** También aparecen como monómeros. Pueden encontrarse en la sangre y en los líquidos extracelulares. Al unirse a la membrana de los leucocitos eosinófilos provocan la desgranulación de éstos, es decir, la secreción de enzimas digestivas y de otras moléculas que actúan sobre estructuras que no pueden ser fagocitadas debido a su gran tamaño (parásitos, por ejemplo). Se unen, así mismo, a los basófilos y a los mastocitos, lo que causa también su desgranulación. Como consecuencia, se producen alteraciones no deseadas (procesos alérgicos).

| Anticuerpos | % | Localización | Estructura | Función |
|-------------|--------|--|------------------------|--|
| IgG | 75 | Sangre y otros líquidos extracelulares. Leche materna. | Monómeros | Opsonización, Activación complemento Antitoxinas + abundantes respuesta in. 2ª |
| IgA | 15-20 | Sangre y otros líquidos extracelulares o secreciones (saliva, lágrimas, leche, mucus del ap. respiratorio) | Monómeros O Dímeros | Protección mucosas, Evitan fijación de virus |
| IgM | 5-10 | Sangre y otros líquidos extracelulares Superficie Linfocitos B | Pentámeros | Activación complemento Precipitación antígenos solubles y Reconocimiento de antígenos 1º que se producen en respuesta in. 1ª |
| IgD | < 1 | Superficie Linfocitos B | Monómeros | Reconocimiento de antígenos Estimular a producción otros anticuerpos |
| IgE | < 0,01 | Sangre y otros líquidos extracelulares | Monómeros | Desgranulación de Eosinófilos, basófilos y mastocitos |

4.3. REACCIONES ANTÍGENO-ANTICUERPO.

Los anticuerpos actúan en las infecciones, y la unión con el antígeno es específica (cada Ac reconoce a un determinado Ag) y puede ser:

- **Opsonización.** Los microorganismos o las partículas antigénicas son fagocitados más ávidamente por los fagocitos si tienen moléculas de anticuerpos unidas a su superficie.
- **Neutralización.** Se efectúa principalmente con los virus. Consiste en la disminución de la capacidad infectante del virus al unirse los anticuerpos con los determinantes antigénicos de la cápsula vírica. Esta reacción es reversible, es decir los anticuerpos pueden separarse y los virus activarse de nuevo.
- **Activación.** Activan el sistema de complemento.
- **Aglutinación.** Provocan la formación de agregados de células microbianas y su consiguiente sedimentación. Los anticuerpos se unen a los antígenos de superficie de los microorganismos, engarzando unos con otros hasta producir un complejo que sedimenta con facilidad. Por esto a los antígenos se llaman aglutinógenos y a los anticuerpos aglutininas.
- **Lisis.** Pueden lisar, por sí mismos, a células extrañas.
- **Precipitación.** Si los antígenos son macromoléculas solubles con varios determinantes antigénicos, los anticuerpos libres en el plasma sanguíneo se unen con ellos formando grandes complejos macromoleculares insolubles, lo que origina sus precipitación.
- **Potenciación.** Potencian indirectamente, por unión a mastocitos y eosinófilos que segregan histamina, la respuesta inflamatoria y las alergias.



5. RESPUESTA INMUNITARIA CELULAR.

Además de la acción de los anticuerpos sobre los antígenos, existe otro proceso defensivo, conocido como inmunidad celular o inmunidad mediada por células, sin producción de anticuerpos. Este proceso resulta muy eficaz en la destrucción de:

- Células extrañas a un organismo procedentes de otro individuo distinto, aunque sea de la misma especie (por ejemplo, los órganos trasplantados).
- Células propias tumorales.
- Células infectadas por virus.
- Células que contienen un microorganismo de crecimiento intracelular. Ej, el protista Leishmania.

5.1. TIPOS DE CÉLULAS IMPLICADAS: LINFOCITOS T.

Los linfocitos T proceden de linfoblastos que migran de la médula ósea al timo, donde maduran. Disponen en su membrana de *receptores (glucoproteínas) capaces de reconocer las células del propio organismo y los antígenos extraños que puedan existir en ellas.* Los linfocitos T, dividen en dos grupos principales, T4 y T8:

A. LINFOCITOS T4. Contienen en la membrana celular unas proteínas receptoras denominadas CD4. Se distinguen dos tipos de linfocitos T4:

- **Linfocitos Thelper** (auxiliares o cooperadores): actúan los primeros, estimulando a otros

linfocitos, macrófagos y todo tipo de leucocitos. Son responsables, por tanto, del desencadenamiento de la respuesta inmunitaria, aunque no se activan hasta que una célula presentadora del antígeno (un macrófago) les muestra el antígeno.

- **Linfocitos Tm o de memoria.** Cuando los linfocitos T son activados, no todas las células salen del tejido linfático, sino que algunas permanecen allí como células con memoria que continúan en el individuo durante años para responder rápida y eficazmente a nuevas exposiciones al mismo microorganismo

B. Linfocitos T8. Poseen en su membrana unas proteínas conocidas como CD8. También se diferencian dos subgrupos:

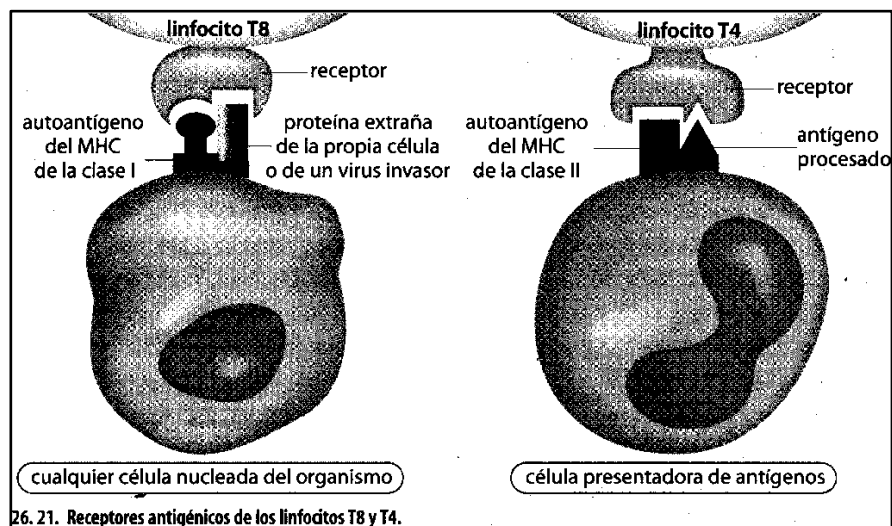
- **Linfocitos Tc o citotóxicos.** Destruyen las células extrañas portadoras del antígeno específico o células propias que hayan sido infectadas, especialmente por virus, y contengan dicho antígeno; también son responsables del rechazo a órganos trasplantados.
- **Linfocitos Ts o supresores.** evitan una respuesta inmunitaria excesiva o desproporcionada.

5.2. COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD (MCH)

Los **autoantígenos** son glucoproteínas específicas de cada individuo, codificadas por una región del genoma que se denomina **Complejo principal de histocompatibilidad (MCH)**.

En el ser humano esta región se encuentra en el cromosoma 6. Existen dos clases de autoantígenos codificados por el MCH:

- De **clase I**, que se encuentran en todas las células nucleadas del organismo. Los receptores antigénicos de los linfocitos T8 (tanto los Tc como los Ts) únicamente son capaces de reconocer los complejos antigénicos formados por antígenos extraños y autoantígenos del MHC de la clase I.
- De **clase II**, que sólo se localizan en las células presentadoras de antígenos y en los linfocitos B. Por el contrario, los receptores antigénicos de los linfocitos T4 (Th y Td) sólo reconocen los de la clase II.



6. RESPUESTA PRIMARIA Y SECUNDARIA. MEMORIA INMUNOLÓGICA.

Como ya hemos visto, una parte de los linfocitos B y T diferenciados después del primer contacto con el antígeno se transforman en células con memoria; las cuales en un segundo contacto son capaces de intervenir más rápidamente. Esto determina 2 tipos de respuesta inmune:

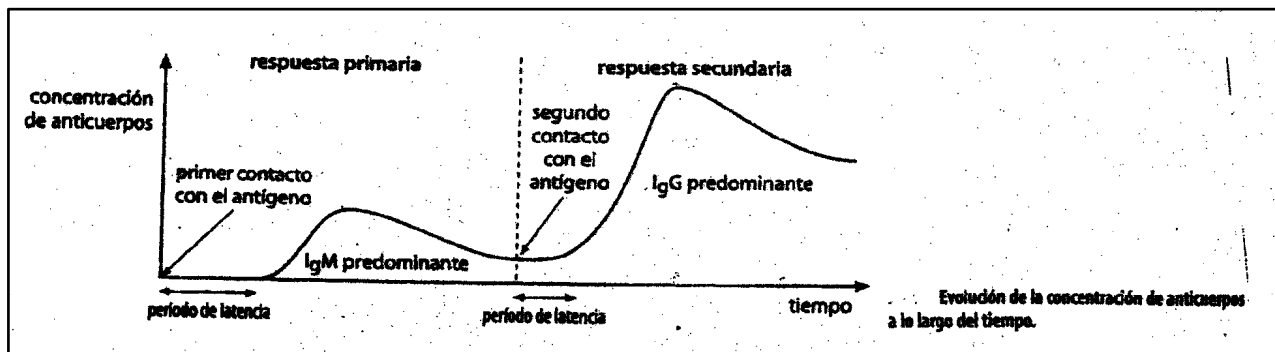
6.1. RESPUESTA PRIMARIA.

Es la que se desencadena en el primer contacto con el antígeno. Tras la exposición al antígeno hay un breve **periodo de latencia** durante el cual éste es identificado y los linfocitos comienzan a multiplicarse. Tras el periodo de latencia se inicia la **fase de crecimiento** que lleva a la aparición exponencial de los anticuerpos en la sangre del individuo. Tras un máximo de producción, se inicia una **fase de declinación** durante la cual la concentración de anticuerpos va disminuyendo hasta alcanzar un nivel muy bajo. Los anticuerpos formados en esta primera reacción son del tipo IgM.

6.2. RESPUESTA SECUNDARIA.

Se produce ante un **nuevo contacto con un antígeno** que haya producido respuesta primaria. El periodo de latencia es más corto, la producción de anticuerpos, más rápida y mayor, y la fase de declinación, más lenta. En esta reacción secundaria, los anticuerpos que se sintetizan son la IgG y IgA.

A esta capacidad de respuesta inmunológica a un antígeno, más rápida y eficaz, tras un primer contacto con él se le conoce como memoria inmunológica, está ligada a la existencia de las llamadas células con memoria.



7. TIPOS DE INMUNIDAD. SUEROS Y VACUNAS.

Se dice que un individuo es inmune a un determinado antígeno cuando es capaz de destruirlo o desactivarlo sin sufrir ninguna patología. La inmunidad es específica para un determinado antígeno y perdura un cierto tiempo que puede ir desde unos días hasta toda la vida.

7.1. CONGÉNITA Y ADQUIRIDA.

- **Inmunidad congénita.** Congénita es la que poseen algunas especies, razas o individuos por su propia naturaleza, para no pasar determinadas enfermedades aunque no se halla puesto en contacto nunca con el agente causante de la enfermedad. No parece que intervengan anticuerpos específicos, radicando la causa posiblemente en particularidades de tipo bioquímico y fisiológico. Es hereditaria y se trasmite de acuerdo con las leyes de la herencia mendeliana. Ejemplo: El hombre no puede padecer la peste porcina, pues solo afecta a los cerdos.
- **Inmunidad adquirida.** Es la que se consigue a lo largo de la vida de un individuo, por ejemplo la que se adquiere tras superar una enfermedad infecciosa o mediante la administración de vacunas.

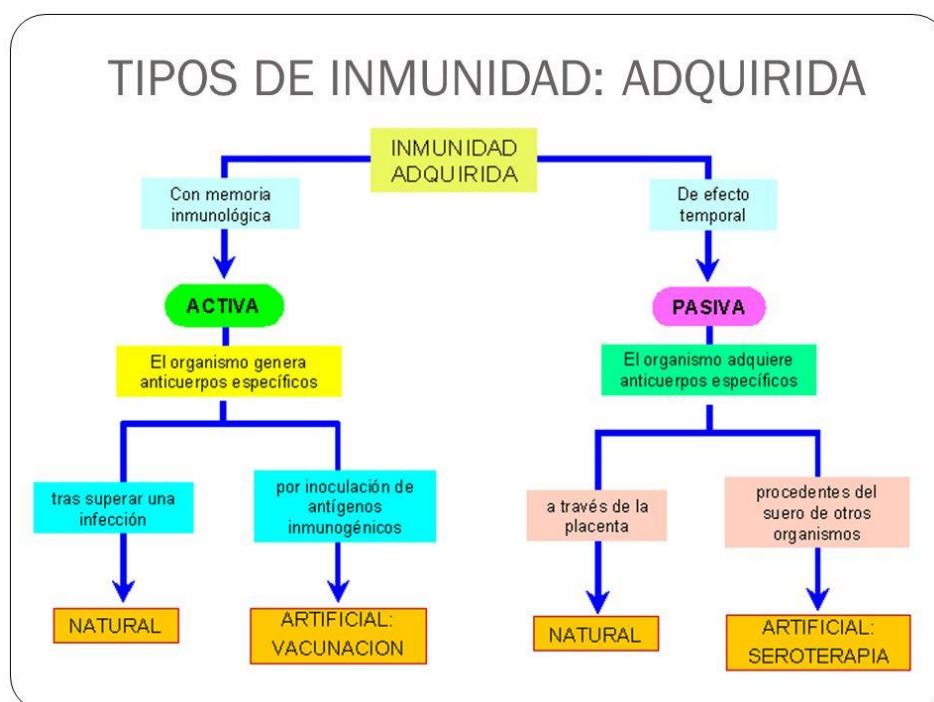
7.2. NATURAL Y ARTIFICIAL.

- **Natural.** Es la inmunidad desarrollada por procesos naturales o habituales del organismo. Serviría de ejemplo, la inmunidad que se adquiere durante el desarrollo embrionario y también la adquirida tras haber superado enfermedades como el sarampión.

- **Artificial.** Inmunidad desarrollada por mecanismos no naturales, es decir, por aplicación de ciertas técnicas artificiales que la provocan. Se adquiere, por ejemplo, mediante la administración de sueros y vacunas, que estudiaremos posteriormente.

7.3. PASIVA Y ACTIVA.

- **Pasiva.** Consiste en la introducción en el organismo de anticuerpos sintetizados previamente por otra persona o animal, por lo que el sistema inmunitario del individuo receptor no necesita activarse. Proporciona una protección inmediata, lo que puede ser importante en los casos en que se necesiten los anticuerpos rápidamente (como en infecciones graves de desarrollo muy rápido). Servirían de ejemplo: Sueros (contienen solamente los anticuerpos específicos) y la transferencia de anticuerpos de la madre al feto.
- **Activa.** El propio organismo sintetiza anticuerpos tras la introducción del antígeno. Sería la inmunidad obtenida tras padecer una enfermedad o por vacunación.



7.4 SUEROS Y VACUNAS.

- **Sueros.** Consiste en inyectar al individuo que sufre una infección, anticuerpos específicos del germen causante, sin que haya que esperar la respuesta de inmunidad del individuo. A principios del siglo XX fueron muy utilizados los sueros (plasma sin fibrinógeno) con anticuerpos producidos por animales domésticos a los que se les infectaba con la enfermedad. En la actualidad, la mayoría de los preparados contienen **gammaglobulinas**, que consisten en mezclas de anticuerpos obtenidos de la sangre de un organismo inmune, entre los que se encuentran los que interesan. La actuación del suero es terapéutica, es decir, curativa. Este tipo de inmunidad es artificial pasiva.
- **Vacunas.** Consiste en la introducción de gérmenes muertos o atenuados, incapaces de desarrollar la enfermedad, pero que son portadores de los antígenos específicos que desencadenan la respuesta inmune, confiriendo memoria inmunológica al organismo. La duración de esta inmunidad puede ser perpetua o temporal. La finalidad de la vacunación es profiláctica, es decir, prevenir una enfermedad. Este tipo de inmunidad es artificial activa. En la actualidad se utilizan **4 tipos de vacunas**, que se ingieren o inyectan en pequeñas dosis:

- **Atenuadas.** Contienen microorganismos vivos, aunque debilitados, que se reproducen en el organismo inoculado y originan una infección muy limitada. En respuesta, el organismo del hospedador fabrica gran número de anticuerpos y linfocitos B de memoria que proporcionan una inmunidad intensa y de larga duración. Los microorganismos atenuados son cepas mutantes no virulentas o se obtienen a partir de cepas normales que se cultivan en condiciones subóptimas (por ejemplo, con temperaturas cercanas a su máximo tolerable) hasta que pierden los elementos implicados en la patogeneidad. En este proceso los antígenos no se alteran. Las vacunas contra la poliomielitis, el sarampión y la rubéola son atenuadas.
- **Inactivadas.** En este caso los microorganismos están muertos, por lo que no pueden reproducirse en el organismo y es preciso suministrar una dosis mayor. Con frecuencia son necesarias dosis de recuerdo para estimular a los linfocitos B de memoria. La inactivación de un microorganismo se consigue por medio de productos químicos, o por la aplicación de calor intenso. Las vacunas contra la rabia, las fiebres tifoideas, la tos ferina y la difteria pertenecen a este tipo.
- **Toxoides.** Son toxinas alteradas por efecto del calor o de agentes químicos, aunque conservan su capacidad inmunógena. por lo que estimulan la síntesis de anticuerpos (antitoxinas). correspondientes. Se emplean en la inmunización contra microorganismos productores de exotoxinas potentes (tétanos y difteria).
- **Antígenos purificados.** No contienen otros componentes innecesarios, por lo que no provocan reacciones adversas. Entre ellos se encuentran algunos polisacáridos con capacidad inmunógena que se utilizan en la preparación de la vacuna contra la neumonía bacteriana. Gracias a la técnica de ingeniería genética, se disponen en la actualidad de vacunas de este tipo para la hepatitis B.

8. ALTERACIONES DEL SISTEMA INMUNITARIO.

Aunque el sistema inmunitario representa una gran ventaja adaptativa para la especie humana y para los demás animales que lo poseen, pueden presentarse situaciones anómalas: hipersensibilidad, autoinmunidad e inmunodeficiencia.

8.1. HIPERSENSIBILIDAD (ALERGIA).

La hipersensibilidad es una respuesta inadecuada o exagerada del sistema inmunitario ante la presencia de sustancias normalmente inofensivas o frente a antígenos débiles. Afecta a un porcentaje cada vez mayor de la población y causa graves problemas en el organismo como inflamaciones agudas o asma. Los **alérgenos** son los antígenos que provocan las alergias. Entre los alérgenos más comunes se encuentran pólenes, muchos compuestos químicos y alimentos, ácaros del polvo, esporas de hongos, venenos de insectos, cosméticos y metales.

La hipersensibilidad no se pone de manifiesto en el primer contacto con el antígeno, sino que suele aparecer en contactos posteriores. Tras un periodo de **sensibilización**, un nuevo contacto con el mismo antígeno desencadena la respuesta inmunitaria anómala, y aparece el cuadro clínico característico de cada tipo de hipersensibilidad, la memoria inmunológica es la causante del daño tisular y de la inflamación que se produce en los sucesivos contactos con el antígeno tras el periodo de sensibilización inicial.

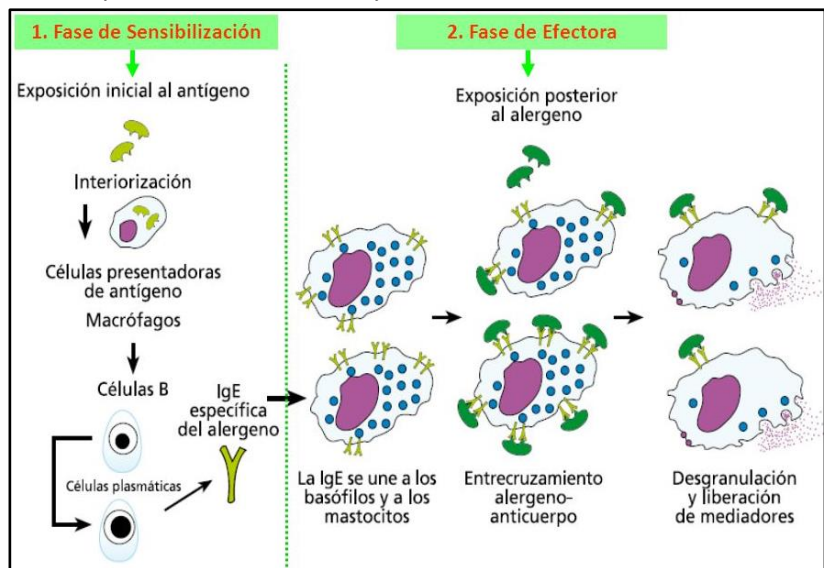
Se pueden destacar **dos tipos de reacciones de hipersensibilidad:**

A. Hipersensibilidad inmediata. Conocida también como alergia, el desarrollo de esta hipersensibilidad es muy rápido, se puede producir en pocos minutos después del primer contacto.

- En el primer contacto con el antígeno, las células B producen IgE.
- La IgE se une a los receptores de la superficie de mastocitos y basófilos.

- Tras el periodo de sensibilización, en posteriores contactos con el alérgeno, éste se une a la IgE situada sobre los mastocitos y basófilos.

- La unión del alérgeno a la IgE produce la activación celular con la liberación de mediadores de la respuesta inflamatoria, como histamina, produciendo síntomas característicos (asma, rinitis). Los eosinófilos regulan la respuesta de hipersensibilidad.



B. Hipersensibilidad retardada. En este caso, la reacción es mediada por células, concretamente linfocitos T. El nombre de retardada reside lógicamente en el hecho de que conlleva un período de tiempo más o menos largo (de horas a días) entre la exposición al antígeno y la aparición de la respuesta. Ejemplos de hipersensibilidad retardada son algunas alergias por contacto de la piel (productos de cosmética, peluquería y droguería) y algunos tipos de rechazos a trasplantes.

8.2. AUTOINMUNIDAD.

El sistema inmunitario normalmente es capaz de diferenciar las moléculas extrañas de las que son propias del organismo: rechaza las primeras pero no actúa contra las segundas gracias, principalmente, al complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), que genera unos glucolípidos y glucoproteínas de membrana que son reconocidas como propias por los linfocitos. La **autoinmunidad** consiste en que el *sistema inmunitario toma como cuerpo extraño a algún tipo celular o alguna proteína propia del organismo, ejerciendo contra él las acciones propias del rechazo a la infección.*

No se conoce con total seguridad la causa por la que los linfocitos se conviertan en autodestructivos. Muchas veces la autoinmunidad se ve propiciada por varias causas: factores genéticos, la edad avanzada, el uso de ciertos fármacos, las infecciones víricas, el estrés y las hormonas sexuales (afectan más a las mujeres). Algunas de las enfermedades autoinmunes más conocidas son:

- **El lupus eritematoso.** Comienza por una erupción cutánea en la cara a ambos lados de la nariz. Posteriormente afecta al corazón, vasos sanguíneos, cerebro, pulmones y especialmente a los riñones.
- **La esclerosis múltiple.** Consiste en trastornos del sistema nervioso, con las consiguiente inutilización de los músculos controlados por los nervios afectados.
- **La miastenia.** Caracterizada por debilidad muscular debida al bloqueo del impulso nervioso entre músculos y nervios.

8.3. INMUNODEFICIENCIAS.

Se denomina inmunodeficiencia a la *incapacidad para desarrollar una respuesta inmunitaria adecuada ante la presencia de antígenos*, es decir, éstos no son eliminados correctamente. Las consecuencias de las inmunodeficiencias son, principalmente:

- Propensión a padecer múltiples enfermedades infecciosas.
- Aumento de la aparición de tumores.

Estas patologías pueden dividirse en dos grupos: inmunodeficiencias congénitas e inmunodeficiencias adquiridas.

A. INMUNODEFICIENCIA CONGÉNITA.

Debida a la falta de maduración de alguno de los elementos celulares implicados en el sistema inmunitario. Un ejemplo de inmunodeficiencia grave es el caso de los "*niños burbuja*", que para impedir su muerte es preciso evitar el contacto con los microorganismos del medio ambiente. Estos niños deben permanecer en un espacio cerrado sin contacto con el exterior hasta que puedan recibir un trasplante de médula ósea.

B. INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA: EL SIDA.

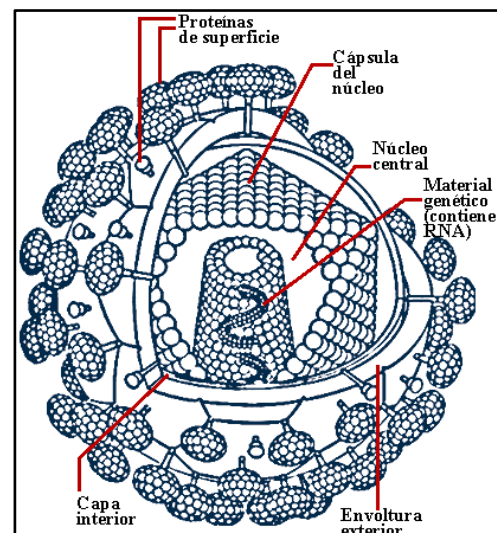
Las inmunodeficiencias adquiridas son más frecuentes que las congénitas, pueden aparecer en cualquier momento de la vida como consecuencia de diversos factores externos al individuo como pueden ser: malnutrición, las infecciones en las células del sistema inmunitario, el cáncer y el tratamiento con fármacos inmunosupresores.

Entre las inmunodeficiencias adquiridas más graves, se encuentra el **SIDA** (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) producida por el **VIH** (virus de la inmunodeficiencia humana), que ataca y destruye los linfocitos T4. La inmunodeficiencia provocada impide una defensa eficaz contra los antígenos microbianos y contra las células tumorales, por lo que la persona afectada sufre infecciones importantes y desarrolla algunos tipos de cánceres.

El VIH es un **retrovirus**, por lo que tiene ARN como material genético, su cápsida es icosaédrica y tiene una compleja envoltura lipoproteica. El **contagio** del virus del SIDA se realiza a través de tres fluidos del cuerpo: sangre, semen y secreciones vaginales.

Las evidencias epidemiológicas reconocen únicamente tres mecanismos implicados en la **transmisión** del virus:

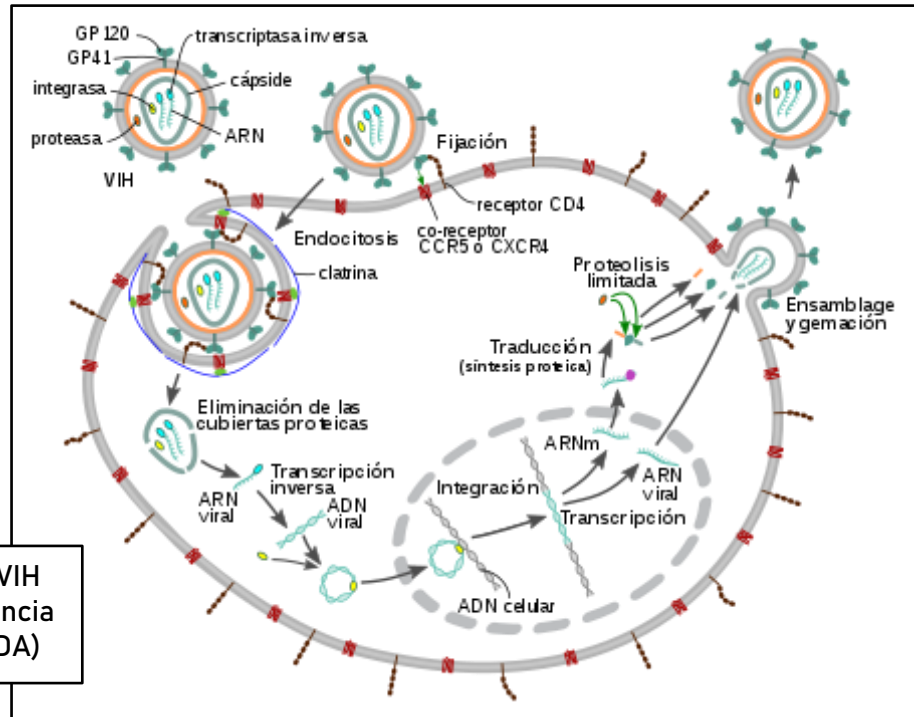
- Mediante relaciones sexuales en las que el semen o las secreciones vaginales entren en contacto con microheridas y erosiones por las que el virus pueda introducirse.
- Por vía sanguínea, por transfusiones o por medio de jeringuillas u otros instrumentos contaminados
- Por vía materno-filial, durante la gestación o el parto.



ACCIÓN DEL VIRUS

Una vez que el virus alcanza el sistema circulatorio del nuevo hospedador se une a los linfocitos T4. También puede producirse la unión con los macrófagos. El virus pasará al interior de estas células,

reproduciéndose según los ciclos ya estudiados. Una vez dentro de una célula, el VIH, como retrovirus que es, forma ADN que se incorpora al genoma de la célula hospedadora, donde puede quedar latente durante un tiempo variable. Sin embargo, llega un momento en que tiene lugar la multiplicación del virus, que se libera por gemación. Los linfocitos no sufren daños inmediatos, pero sí a largo plazo. En cierto momento, los linfocitos T4 infectados mueren. El descenso en su número es lo que provoca la inmunodeficiencia.



Mecanismo de acción del VIH (virus de la inmunodeficiencia humana, productor del SIDA)

FASES Y EVOLUCIÓN DEL SIDA

- **Periodo de infección.** Inicialmente se presenta como un cuadro gripal, pasado éste, el enfermo, que tiene poder infectante, no manifiesta síntoma alguno. Este periodo puede durar hasta tres meses.
- **Fase asintomática.** A los dos o tres meses de la infección se pueden detectar en el suero sanguíneo los anticuerpos producidos frente al virus; se dice entonces que el individuo es seropositivo. Esta fase puede durar entre 2 y 10 años. En los recién nacidos infectados, no sobrepasa los dos años. En esta fase el enfermo es también un posible transmisor.
- **Periodo sintomático.** Tras el periodo asintomático, el virus (VIH) vuelve a replicarse y los linfocitos T 4 disminuyen bruscamente. Es entonces cuando la infección entra en su fase final, manifestándose como el SIDA. Así pues el SIDA constituye sólo la manifestación final de la infección por el VIH.

SÍNTOMAS

- Trastornos nerviosos y motores, por ataque del VIH a células del sistema nervioso.
- Pérdida de peso, diarreas, etc. Por lesiones producidas en el digestivo.
- Infecciones secundarias. La ausencia de defensas desarrolla en los enfermos las infecciones llamadas "oportunistas", producidas por microorganismos que normalmente no producen enfermedades, ya que nuestro sistema inmunitario consigue rechazarlos. En España la tuberculosis es la más frecuente. En Francia la Toxoplasmosis.
- Cánceres secundarios. Entre los cánceres son típicos el sarcoma de Kaposi (aparición de tumoraciones rojo-violáceas en la piel) y los linfomas (tumores en ganglios linfáticos).

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

El método preventivo más adecuado para impedir el contagio en personas sanas sería la vacunación, pero hasta el momento no ha sido posible encontrar una vacuna eficaz. Actualmente, la única forma de controlar la propagación de la enfermedad consiste en campañas informativas para evitar situaciones y

conductas de alto riesgo que favorecen la transmisión del virus. Se trata, por tanto, de intentar conseguir el uso del preservativo en relaciones sexuales de riesgo y no compartir jeringuillas ni ningún material que pueda transmitir sangre.

Sus tratamientos son combinados de inhibidores de la transcriptasa invertasa y de la proteasas. Se está aumentando notoriamente la esperanza de vida de las personas afectadas. Quizás en un futuro no muy lejano, el sida se convierta en una enfermedad crónica, pero no mortal.

9. DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS.

Los trasplantes constituyen la única opción que tienen muchas personas para poder desarrollar una vida normal después de haber agotado todas las demás posibilidades que ofrece la medicina actual. Sin embargo, el número de trasplantes que se realiza está limitado por el número real de donaciones de órganos. Con la excepción de algunos grupos condicionados por creencias religiosas, la opinión pública está mayoritariamente a favor de los trasplantes. Sin embargo, el número de donantes de órganos es muy pequeño.

La mayor dificultad del trasplante de órganos no reside en el proceso quirúrgico propiamente dicho, sino en un posible rechazo a los tejidos del donante por parte del organismo receptor. Este rechazo se produce como consecuencia de la respuesta inmunitaria contra los antígenos presentes en las células del órgano trasplantado, que se detectan como extraños.

INMUNOLOGÍA BÁSICA DE LOS TRASPLANTES

El sistema inmunológico tiene por finalidad fundamental proteger a nuestro organismo de toda sustancia extraña a él, para lo cual debe ser capaz de distinguir entre lo propio y no propio y de eliminar la sustancia considerada como extraña. Un órgano trasplantado es considerado por el organismo humano como extraño. De este modo, el organismo produce una intensa respuesta inmunitaria contra el nuevo órgano intentando rechazarlo.

Hoy se sabe que *todas la células nucleadas poseen unos marcadores de superficie que son reconocidos como extraños al inocularse o trasplantarse a otro sujeto*. Estos marcadores reciben el nombre de **antígenos de histocompatibilidad** o antígenos de trasplante y proporcionan a los tejidos de cada individuo unas características únicas que lo diferencian de los demás.

Tres grupos de antígenos expresados en las membranas celulares, están implicados en los mecanismos inmunológicos del rechazo:

1. Antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), del que ya hemos hablado. Son los más poderosos en cuanto a la definición de la histocompatibilidad y son expresados a partir de una región del cromosoma 6 denominada complejo mayor de histocompatibilidad.
2. Antígenos de los grupos sanguíneos. Como los de los sistemas ABP y Rh.
3. Antígenos menores de histocompatibilidad. Se trata de moléculas que establecen diferencias entre individuos con un MHC muy parecido

Cuando se efectúa un trasplante se están introduciendo en el receptor células de donante con Ag de histocompatibilidad distintos a los del receptor.