

8. DISCUSIÓN

En el presente estudio se obtuvieron los resultados del análisis de varianza para efecto de la relación de peso y talla significativa con un $P < 0.01$, en el grupo de animales Nut y DN y entre ellos. Se observó que fue significativo con una $P < 0.01$ a través del período de estudio. Los resultados obtenidos muestran que la relación relativa de las ratas controles, infectadas, tratadas con AST y antígeno de 45 kDa, fue menor el peso de las ratas DN que las Nut, de manera similar ocurre en la talla de las ratas DN al ser comparadas con las Nut siendo menor en los diferentes tratamientos, estos datos concuerdan con los resultados obtenidos por Maldonado *et al.*, 2007.

Los resultados obtenidos al aplicar la técnica de albúmina/globulina, las ratas tratadas con Nut sin infección presentaron menor concentración de proteína totales (PT), albúmina (Alb) y globulina (GL) de 7.3g/dl, 2.86 g/dl y 4.19 g/dl respectivamente, mientras que en las ratas Nut infectadas se obtuvieron la mayor concentración de PT, y de GL de 9.54 g/dl y 6.18 g/dl respectivamente, mientras que la Alb fue menor obteniéndose 3.35 g/dl. En los tratamientos de Nut e inmunizadas con AST e infectadas se obtuvieron 8.43 g/dl de PT, 3.33 g /dl de Alb y 5.1 g/dl de GL. Mientras que el tratamiento con Nut e inmunizadas con el inmunógeno de 45 kDa e Infectadas, obtuvieron 8.12 g/dl de PT, de Alb 3.49 g/dl y 4.66 g/dl de GL. Por lo que se observó que en las ratas Nut se obtuvo menor cantidad de PT, Alb y GL en comparación con todos los tratamientos (tabla V). Los resultados de los tratamientos de las ratas DN sin infección presentaron una menor concentración de PT, y de GL. (5.39 g/dl, y 2.37 g/dl respectivamente) y en la Alb de 3.04 g/dl, en las ratas tratadas con DNI (desnutrición e infección) se obtuvo 6.46 g/dl de PT, 2.91 Alb. y 4.5 g/dl GL, mientras que los DNASTI (desnutridos inmunizados con AST e infectados) se obtuvo 6.39 g/dl de PT, 3.23 g /dl de Alb y 3. 15 g/dl de GL. En las ratas tratadas con DN45I (desnutridas-inmunizadas con inmunógeno de 45 kDa) se obtuvo 6.67 g/dl de PT, de Alb 3.26 g/dl y 3.89 g/dl de GL. Los datos anteriores son el resultado de tres eventos independientes por

triplicado, los cuales se observan en las figuras 5 y 6 y en las tablas V y VI, cabe recalcar que estos resultados es necesario que se vuelvan a corroborar por otros grupos de investigación, ya que de momento es imposible compararlo debido a la ausencia de antecedentes para este tipo de trabajos realizados en ratas, ya que en humanos sí está reportado la relación que guarda la concentración de proteínas totales en proporción a la presencia de albúmina y globulina, tal como lo ha reportado Vega FL. 1999.

Con las técnicas de compresión de tejidos, hematoxilina y eosina, se observó en el grupo Nut inmunizado con AST la ausencia de la célula nodriza de la LI, de manera similar se comportó el grupo ratas DN, tal como se observa en las figuras 9, 10, 11, 12, 26, 27 28 y 29, estos resultados son semejantes a los reportados por Moreno *et al.*, 1996.

En las ratas tratadas Nut e inmunizadas con el inmunógeno de 45 kDa Nut no se presentó la LI, tal como se observa en las figuras 11, 18 y 28, mientras que en el grupo de ratas DN se observó poca cantidad de ella, tal como se observa en las figuras 12, 19 y 29. Estos resultados concuerdan parcialmente por los reportados por Maldonado *et al.*, 2007.

En los resultados obtenidos con la técnica de D/A (digestión artificial) se observó que en los grupos controles de ratas Nut y DN sin infección, no presentaron LI, mientras que en los grupos de ratas Nut Infechadas se recolectaron 200 µl de LI y en el grupo de ratas DN infectadas se recolectaron 400 µl de LI, tal como se observa en la figura 13, estos datos son concordantes con los obtenidos por Reveles *et al.*, 2000 y por Moreno *et al.*, 1994 y 1996.

De acuerdo con los resultados reportados con Reveles *et al.*, 2000, con respecto a la implantación de la LI con la utilización del AST en murinos, nuestros resultados son semejantes cuando empleamos ratas Nut inmunizadas con AST e infectadas de las cuales se recolectó menor cantidad de LI en las ratas inmunizadas con AST comparadas con las ratas no inmunizadas, tal como se observa en la figura 13.

Para el tratamiento de ratas Nut inmunizadas con antígeno de 45 kDa más infección de *T. spiralis*, no presentó LI y en las ratas tratadas con DN sí presentó LI modificadas en su morfología, estos resultados se aprecian en las figura 11, 13, 28 y 29. Estos resultados hasta ahora representan un gran avance para el estudio de la implantación de la LI, los cuales podrían representar un modelo de estudio para el diseño de vacunas anti *T. spiralis*.

Con la técnica de WB en el grupo de AST, se observó la presencia de Ab post-inmunización y al sacrificio (tabla VII, figura. 20), mientras que en el grupo inmunizado con inmunógeno de 45 kDa cuatro animales fueron positivos post-inmunización y al sacrificio se detectó Ab anti *T. spiralis* en todo el grupo de estudio como se observa en la tabla VII y figura 21, estos datos concuerdan con los reportados por Reveles *et al.*., 2000 y por Moreno G., 1994. Los resultados del presente estudio demostraron que el inmunógeno de 45 kDa en ratas DN y Nut disminuyó la carga parasitaria, lo cual se comprobó con las técnicas de D/A, H/E y con la técnica de compresión de tejidos. Por la técnica de WB se detectó el bandedo del triplete característico de *T. spiralis* en los grupos inmunizados, presentando la reacción de Ag-Ab, dando protección tanto a las ratas Nut como DN que fueron tratadas con el inmunógeno de 45 kDa. Estos resultados son una gran aportación al estudio de *T. spiralis* en modelo murino Nut y DN, debido que hasta el momento no existe literatura que trate de estudios con el inmunógeno de 45 kDa, y esta información podría servir de base para realizar investigación empleando otros modelos animales involucradas en el ciclo de vida de *T. spiralis*.

Trichinella spiralis posee características particulares inmunológicas, por lo que se le ha dedicado especial atención a la caracterización de los antígenos de la LI, la cual participa activamente en la inducción de inmunidad protectora. Estos componentes pertenecen a dos compartimentos del parásito, el esticosoma (órgano secretor) y la cutícula (superficie del parásito) reportados por Takahashi *et al.*, 1990.

Con la técnica de IFI con microscopia confocal los resultados obtenidos en el grupo de ratas inmunizadas con AST, presentó Ab post- inmunización al sacrificio en sueros de ratas Nut y DN, la fluorescencia se presentó en la superficie de la LI y en el interior

de ella (fig. 22), por otra parte en el grupo inmunizado con el inmunógeno de 45 kDa en el grupo Nut y DN la fluorescencia estuvo presente tanto en animales post-inmunizados como al sacrificio, detectando así Ab anti-*T. spiralis* expresados por la fluorescencia en sueros de ratas DN, tal como se aprecia en la figura 23.

Despommier *et al.*, 1991, Demostraron que los esticositos de los cinco grupos, contienen gránulos, los cuales contiene cuatro diferentes antígenos definidos por técnicas de inmunodifusión doble. Posteriormente en estudios se observaron los antígenos mayores de los gránulos de esticocitos con peso molecular de 43, 48 y 50/55 kDa, el antígeno de 43 kDa se le relaciona con la formación de la célula nodriza, por lo que con los resultados del presente estudio se pudo comprobar que el inmunógeno de 45 kDa sí se relaciona con la formación de la célula nodriza, ya que en los animales tratados con el inmunógeno carecían de célula nodriza (véase figura 29).

Moreno, G., 1994. En un estudio en ratones inmunizados con el antígeno de 48 kDa, indicó que disminuyó la cantidad de LI en músculo comparándolo con el AST, aunque el inmunógeno de 48 kDa pierde actividad inmunogénica, comparado con el AST; esto se puede deber a que el antígeno de 48 kDa pertenece al 1% de las proteínas del AST. En el presente estudio se utilizó el inmunógeno de 45 kDa con el cual se obtuvo la disminución de carga parasitaria de LI en músculo de rata tanto en ratas DN como en las ratas Nut. Al comparar estos resultados con los obtenidos con el AST el inmunógeno de 45 kDa presenta una mayor actividad inmunoprotectora (véase fig. 13) al no perder actividad inmunológica, como sucede con el antígeno de 48 kDa, por lo que se le consideró como mejor inmunoprotector.

En modelo experimental murino se han realizado estudios de la respuesta específica, de los antígenos con pesos molecular de 43, 45 y 48 kDa, los cuales aumentan la vascularización, acumulo de grasa y polimorfonucleares, los cuales producen alteración en la morfología de la célula nodriza. En los animales inoculados con los antígenos de 43, 45 y 48 kDa, disminuyó la masa muscular, en animales infectados con *T. spiralis* y aumentó la respuesta inmune a *T. spiralis*, modificando la célula nodriza (Gold y

Despommier, 1997; Moreno *et al.*, 1996b). En los resultados obtenidos en este trabajo al analizar los cortes de tejido muscular, no presentó acumulos de grasa, pero sí presentó aumento de vascularización y desapareció la célula nodriza al aplicar el inmunógeno de 45 kDa en animales nutridos y en los desnutridos se apreció la LI modificada solamente en su estructura morfológica, sin embargo se mantuvo presente en el tejido, pero en menor cantidad con respecto a los infectados sin inmunización, lo cual es un indicio de que aún en las ratas desnutridas sí se despertó la respuesta inmune, comprobando así lo postulado en la hipótesis de este trabajo. Gold y Despommier, 1997 indicaron que en animales a los que se les aplican antígenos con pesos moleculares de 43, 45 y 48 kDa es característica la disminución de la masa muscular y la modificación de la respuesta inmune, ya que esta última se aumenta o se potencializa debido al triplete antes mencionado en animales infectados con *T. spiralis*, en los cuales aumenta la respuesta inmune a *T. spiralis* y modifica la célula nodriza. El presente trabajo concuerda con estos autores en la modificación que sufre la célula nodriza cuando se aplicó el inmunógeno de 45 kDa tanto en animales nutridos como en desnutridos (véase figuras 28 y 29).

Moreno *et al.*, 1996b; demostraron que los antígenos de *T. spiralis* son reconocidos por anticuerpos de tipo IgG del huésped que reaccionan con el esticosoma, los anticuerpos IgM reaccionan con la cutícula del parásito, mientras que los anticuerpos de IgA reaccionan con antígenos de superficie corporal de la larva, dando pesos moleculares de 96, 67, 63, 55, 47 y 43 kDa. En el presente estudio mediante la técnica de IFI se pudo demostrar que al aplicar el inmunógeno de 45 kDa en animales nutridos como en desnutridos se observó la unión de antígeno anticuerpo en la superficie de la LI (véase figura 22). Sin embargo con la técnica de hematoxilina y eosina se observó la disminución o eliminación del parásito al utilizar el inmunógeno de 45 kDa, en el músculo (figura 28), por lo cual se consideró que el inmunógeno jugó un papel protector contra la infección por *T. spiralis*, estos resultados concuerdan con los obtenidos por Moreno *et al.*, 1996.

Existen estudios sobre la llegada de la LRN (larva recién nacida) a músculo y su enquistamiento de la LI donde evade la respuesta inmune del huésped, no existe tratamiento alternativo para remover las LI, por lo cual Reveles *et al.*, 2000a, realizaron estudios sobre la inmunoterapia utilizando AST, con el que se obtuvo un efecto sobre la respuesta inmune en contra de la *T. spiralis*, donde mejoraba el estado físico del animal estableciendo un campo de estudio en el tratamiento de la parasitosis. Al utilizar la inmunización con AST aumentaron 10 g de peso promedio los animales. En la técnica de WB se detectó la presencia de 5 bandas que tenían peso molecular de 33, 43, 45, 48 y 67 kDa al inicio de la infección. Posterior a la inmunoterapia sólo se encontraron 3 bandas inmunogénicas con pesos moleculares de 43, 45 y 48 kDa. En esta parte se coincide con los resultados del WB del presente trabajo, donde se detectó el triplete característico de *T. spiralis* de 43, 45 y 48 kDa en las ratas inmunizadas con el inmunógeno de 45 kDa (figura 21). Por otra parte las ratas tratadas con inmunización de AST no se les observó aumento de peso, pero presentaron las 7 bandas de la *T. spiralis* (Fig. 20) por lo que no coincide con los primeros resultados mencionados por Reveles *et al.*, 2000b.

9. CONCLUSIÓN Y SUGERENCIAS

El presente trabajo concluye que el objetivo general se cumplió al evaluar el efecto protector del inmunógeno de 45 kDa en la infección por *T. spiralis* en ratas Long Evans nutridas y desnutridas.

Se concluyó que el AST obtuvo disminución de la carga parasitaria, presentando protección inmunológica, además presentó modificación de la célula nodriza. Mientras que para el tratamiento de la inmunización con el inmunógeno de 45 kDa obtuvo una excelente protección tanto en las ratas Nut como DN, demostrándose con la ausencia de la LI en ratas Nutridas inmunizadas, como con la disminución de la implantación de la LI en las ratas DN.

Dentro de los cinco objetivos particulares que se plantearon para el estudio, todos se realizaron satisfactoriamente, estableciendo los grupos de animales desnutridos y nutridos, e infectados (controles), se evaluó el efecto protector del AST en ratas Long Evans desnutridas y nutridas, comparando la respuesta inmunológica inducida por el AST y el antígeno de 45 kDa en ratas Long Evans, desnutridas y nutridas e inmunizadas, se evaluó el efecto protector del inmunógeno de 45 kDa en ratas Long Evans desnutridas y nutridas.

Por último nuestra hipótesis se acepta ya que se confirmó que el inmunógeno de 45 kDa, tiene efecto protector contra *T. spiralis* aún en animales desnutridos; por lo que se acepta la hipótesis nula.

Es importante señalar que existe una respuesta inmune más eficaz en animales nutridos que en desnutridos.

La sugerencia que se desprende de los resultados del presente estudio, es iniciar la confirmación de estos datos en los cerdos ya que es el principal huésped transmisor de esta parasitosis en el hombre

10. LITERATURA CITADA

Ahmad A, Wang CH, Bell RG. 1991. A role for IgE in intestinal immunity. *Journal Immunol* 146: 3563.

Angarita C, Machado D, Morales G, García GM, Arteaga VF, Silva T, Alarcón COM. 2001. Estado Nutricional, antropométrico, bioquímico y clínico en preescolares de la comunidad rural de Canaguá Estado de Mérida. *Anales Venezolanos de Nutrición*. 14:2.

Armed Forces Institute. 1957. Preparation of tissue, preparation of section, routine staining procedures of histologic and special staining technics. Armed forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 11-50.

Bach FJ. 1989. Inmunología. En Ediciones Ciencia y Técnicas. Limusa. México. 441-450.

Barria PRM, Amigo H. 2006. Transición Nutricional: una revisión del perfil latinoamericano. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 56:1.1-16.

Beaver CP. 1957. The antigenic role of the excretions and secretion of adult *Trichinella spiralis* in the production of immunity in mice. *Journal Parasitol*. 43: 593.

Beisel WR. 1982. Single nutrients and immunity. *Am J Clinics of Nutrition*. 35: 417-468.

Bendich A, Chandra RK. 1990. Micronutrients and immune function. New York: New York Academy of Sciences.

Berumen VT, Muñoz EJJ, Moreno MAG. 2002. Trichinellosis en perros callejeros de la ciudad de Zacatecas de México. *Parasitol. Latinoam. FLAP*. 57: 72-74.

Bolas FF, Wakelin D. 1992. Immunization against geographical isolates of *Trichinella spiralis* in mice. *International Journal for Parasitology* 22: 773-780.

Boulos LM, Ibrahim IR, Megm AY, Aly SM. 2001. Detection of coproantigen in early Trichinellosis. *Journal. Parasite*.8:2. S136-S139.

Bradford MM. 1976. A Rapid and Sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding, *Anal Biochem*. 72: 248-254.

Calder PC. 2003. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *From Molecular Biology to the Clinic Lipids*. 38: 323-350.

Camino AR, Ledesma M, Gallicchio O, Sánchez G, Benitez M. 1998. Triquinosis humana en la provincia de Buenos Aires Argentina. FAO. Red de Helminología para America Latina y el Caribe.74:220-230.

Cambell CH. 1955. The antigenic roles of excretion and secretions of *Trichinella spiralis* in the production of immunity in mice. Journal of Parasitology. 41. 483-491.

Capo V, Despommier DD. 1996. Clinical Aspects of Infection With *Trichinella spp.* Clinical Microbiological Reviews. Juan. 9:1. 47-54.

Chandra RK. 1990. Micronutrients and immune functions, an overview. *Ann New York Acad Sci* . 587: 9-16.

Chandra RK, Lachmann PJ. 1993. Nutrition and Immunity. In *Clinical aspects of immunology*. Boston: Scientific Publications; 1325-1338.

Chapa RMR, Salinas T, Aguilar A, Martínez M. 1992. Recognition of *Trichinella spiralis* muscle larvae antigens by sera from human infected with this parasite and its potential use in diagnosis. *Revista Latino Americana de Microbiología*. 34:2. 95-99

Chávez A, Martínez H, Guarneros N, Allen L, Pelto G. 1998. Nutrición y desarrollo psicomotor durante el primer semestre de vida. *Nutrición y desarrollo psicomotor temprano*. *Salud Pública*. 40:111-118.

Chávez GEG, Saldivar SE, Muñoz EJJ, Moreno GMA. 2006. Trichinellosis una zoonosis vigente. *REDVET*. VII:5.1-19.

Chávez PJF. 2005. Lineamientos de la política nutricional para combatir la deficiencia de hierro no fortificación de alimentos. *Anales Venezolanos de Nutrición*. 18:1.

Chi ho, Mak, Ronald C Ko. 1999. Characterization of endonuclease activity from secretory/excretory products of a parasitic nematode, *Trichinella spiralis*. *Eur. Journal.Biochem*. 260:477-481.

Chipman PB. 1957. The antigenic role of excretions and secretion of adult *Trichinella spiralis*. In the production of immunity in mice. *Journal. Parasitol*. 43:6. 593-597.

Cox GN. 1992. Molecular and Biochemical aspects of nematode collagens. *J. Parasitol*. . 78:1.1-10.

Contreras CM., Sandoval L, Salinas P, Saavedra Tirza, Schenone H. 2001. Inmunodiagnóstico de la Triquinosis humana. *Boletín Chileno de Parasitología. Parasitol*. 57: 3-4.

Denkers EY, Wassom DL, Hayes CE. 1990. Characterization of *Trichinella spiralis* antigens sharing an immunodominant, carbohydrate-associated determinant distinct from phosphorylcholine. *Mol Bioch Parasitol.* 41: 241.

Despommier DD, Muller M. 1970. The stichosome of *Trichinella spiralis* its structure and infection with *Trichinella spiralis*. *Journal. Parasitol.* 77: 290.

Despommier DD. 1974. The sticocyte of *Trichinella spiralis* during morphogenesis in the small intestine of the rat. In *Trichinellosis*. CW. Kim. Ed Intext Educational publishers. New York. 88-198.

Despommier DD, Laccetti A. 1981. *Trichinella spiralis* Partial Characterization of antigens isolated by immuno-affinity chromatography from the large- particle fraction of the muscle larvae. *Journal. Parasitol.* 67: 3. 332-335.

Despommier DD, Gold MA, Buck SW, Capo V, Silberstein D. 1990. *Trichinella spiralis*. Secreted antigen of the infective LI larva localizes to the cytoplasm and nucleoplasm of the infected host cell. *Exp. Parasitol* 71: 27-38.

Despommier DD, Symmans WF, Dell R. 1991. Changes in nurse cell nuclei during synchronous infection with *Trichinella spiralis*. *J. Parasitol* 77: 290.

Despommier DD. 1993. *Trichinella spiralis* and the concept of niche. *J. Parasitol* 79: 472-488.

Despommier D, Gwadz MR, Hotez JP. 1994. *Parasitic Disease* Springer Verlag. Thirt edition. 32-40.

Del Río A, Herrera RM, Herrera R. 1986. Triquinelosis experimental extracción de antígenos y procedimientos para detectar anticuerpos. *Archv. Invest. Med* 17: 359-567.

Díaz CME, Ballesteros VMN, Pérez MR, Mata HV. 2002. Impactó de la dieta sobre la inducción de infección con quistes de *Giardia lamblia* en ratas Sprague-Dawley, *Salud pública de México.* vol. 44, No. 4: 315-322.

El Manual técnico de Lab Chows. 2005. *Nutrición. e Investigación Fabricación y Calidad.* Agribands Purina México, S.A. de C.V. pp. 2-22.

Flórez JJ, Armijo A, Mediavilla A. 2000. *Farmacología Humana.* Ed. MASSON-SALVAT, 3ta. Ed.

Fomon SJ, Rebouche J. 1995. *Introducción a los micronutrients.* *Nutrición del Lactante.* Mosby/Doyma 1ra edición. 230-235.

Frydas S, Papaioanou N, Vlemmas I, Theodoridis I. 1999. Vitamin B6-deficient diet plus 4-deoxypridoxine (4-DPD) reduces the inflammatory response induced by T.

spiralis in diaphragm, masseter and heart muscle tissue of mice. *Molecular and Cellular Biochemistry*.197:79-85.

Gamble HR. 1996. Detection of Trichinellosis in Pigs by Artificial Digestion and Enzyme Immunoassay. *Journal of Food Protection*. 59:3. 295-296.

Gamble HR, Rapic D, Marmculic A, Murrell KD.1988. Evaluation of excretion-secretory antigens for the serodiagnosis of swine trichinellosis. *Vet. Parasitol*. 30: 131-136.

García E, Herrera RM, Muñoz J, Moreno A. 1997. Detection of antibodies to *T. spiralis* in Experimental models. *Trichinellosis ICT9*. 481-488.

García E, Roman RD, Muñoz J, Moreno A. 2001. Utilidad de la Inmunofluorescencia Indirecta en Fase Liquida en el Diagnostico de *T. spiralis*. *Revista Latino Americana de Microbiología*. 43:1.512.

García L.M.I, 2005. Desnutrición ¿Por qué existe?. *Anales Venezolanos de Nutrición*. 18:1.1-12.

González CMN. 1999. Avances en Inmunizaciones. *Medica Pediátrica Infectología Departamento de Infectología Instituto Nacional Perinatología*. 7-15.

Gold AM, Despommier DD. 1997. A major secreted glycoprotein of *Trichinella spiralis* L1 larvae is related to the serine peptidases. *Trichinellosis ICT9*. 181-185.

Goyal PK, Wakelin D. 1993. Vaccination against *Trichinella spiralis* in mice using antigens from different isolates.. *Parasitol*. Vol 107 No.311- 317.

Goyal PK, Wakelin D. 2002. Tyvelose and protective responses to the intestinal stages of *Trichinella spiralis*. *Parasitol*. 52:1. 91-98.

Guerra M. 2005. Aportes tecnológicos en las intervenciones nutricionales poblacionales. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 18:1. 1-10

Gutierrez M, Carías D, Cioccia AM, Hervia P. 2006. Efecto de la diarrea sobre la utilización de nutrientes en ratas con desnutrición proteico-calórica o proteica. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 56:1.1-7.

Gray DF, Morse BS, Phillips WF. 1962. Trichinellosis whit neurologic and cardiac involvement: review of the literature and report of three cases. *Ann Int Med*. 57:230-244.

Hernández B.L, López R.C. 2006. Frecuencia de la relación que existe entre la desnutrición y las enfermedades infecciosas gastrointestinales y respiratorias en el área metropolitana en niños de 1 a 6 años. *Anales Venezolanos de Nutrición*. 18: 1. 1-7.

Hernández ME, Roldan FSG. 1995. Prevalencia de Desnutrición en Preescolares de Tabasco, Salud Pública de México. 37:3. 211-218.

Janeway CAP, Travers, Walport M, Capra DJ. 2000. Inmunobiología El Sistema Inmunitario en Condiciones de Salud y Enfermedad. MASSON. Cuarta edición. 80-100.

Jasmer DP. 1995. *Trichinella spiralis*: subversion of differentiated mammalian skeletal muscle cells. Parasitol Today. 11:185-188.

Kelley D. 2001. Modulation of human immune and inflammatory responses by dietary fatty acids. Nutrition. 17. 669-673.

Ko RC, Yong TP. 1992. *Trichinella spiralis*: specificity of ES antigens from pre-cysted larvae. J. Helminthol. 66:38-44

Kumaga M, Kamiya H. 1994. *Trichinella spiralis*: recovery of newborn larvae from cardiac tissues. Journal Parasitol. 24:2:271-272.

Labzoffsky NA, Baratawidjaja BK, Kuitunuen E, Lewis FN, Kalveman DA, Morrysey LP. 1964. Immunofluorescence as an aid in the early diagnosis of Trichinellosis Canad. Medical Ass. J. 90: 920-921.

Laemmli UK, Cheng SH, Adolph K, Paulson JR, Brown J, Baumbach WR. 1970. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 Nature 227: 680-685.

León H.B, Díaz M.E. 2005. Análisis longitudinal de los indicadores Peso-Edad, Talla- Edad y Peso-Talla en adolescentes de la escuela Nacional de Ballet de Cuba. Anales Venezolanos de Nutrición. 18:2.1-9.

Li KFC, Seth R, Gray T, Bayston R, Mahida YR, and Wakelin D. 1998. Production of Proinflammatory Cytokines and Inflammatory Mediators in Human Intestinal Epithelial Cells after Invasion by *Trichinella spiralis*. Infection and Immunity. 66:5. 2200 -2206.

Lláñez PE. 2000. Curso de inmunología general. Regulación y Tolerancia. Departamento de Microbiología. Universidad de Granada, España.

Lloyd JR. 2000, *Triquinelosis*; Centro Regional Universitario Bariloche; Universidad Nacional del Comahue.

López BM, Carmona A. 2005. La transición alimentaria y nutricional: Un reto en el siglo XXI. Anales Venezolanos de Nutrición. 18:1.1-10.

MacDonald AS, Arujo MI, Pearce EJ. 2002. Immunology of Parasitic Helminth Infections. Infection and Immunity. 70:2. 427-433.

Makled MKHMI Manar MSA, Salwaf AES, Amira KL. 1994. Effect of immunosuppression of the virulence of *Giardia lamblia* cysts. *J Egyptian Soc Parasitol*; 24:1. 205-210.

Maldonado TCH, Morales VM, Muñoz JJE, Saldívar ES, Moreno MAG. 2007. Efecto del estado nutricional en la susceptibilidad o resistencia a la infección de *T. spiralis* en modelo murino. *REDVET*. VIII:5. 1-9. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>.

Malmassari SL, Costantino SN, Lacono RF, Venturiello SM. 2003. Human serum antibodies against shared antigens of different stages of *Trichinella spiralis*. Relevance of glycan and Protein Epitopes. Department of Microbiology, Immunology and Biotechnology, Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Buenos Aires, Argentina. *Parasitology Research*. 91:2. 94-99.

Martínez LR. 1998. Revisión Bibliográfica: Situación de la Triquinosis en Chile. Escuela de Salud Pública en el Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud. Universidad de Chile.

Mc Vay SC, Tsung A, Appleton J. 1998. Participation of Parasite Surface Glycoproteins in antibody Mediated Protection of epithelial cells against *Trichinella spiralis*. *Infection and Immunity*. 66:5. 1941- 1945.

Mc Vay SC, Bracken P, Gagliardo FG, Appleton J. 2000. Antibodies to tyvelose exhibit multiple modes of interference with the epithelial niche of *Trichinella spiralis*. *Infection and Immunity*. 68: 4. 1915- 1918.

Meza EE, García M, Letechipía M, Moreno A. 1996. Evaluation of The Effectiveness of Temperature on The Viability of *Trichinella spiralis* Infective Larvae. *TRICHINELLOSIS ICT* 9. 93- 98.

Moreno, GMA, Muñoz EJ. 1993. Característica de la Respuesta Inmune a *Trichinella spiralis*. *Investigación Científicas*: 5.17-28.

Moreno, GMA, 1994. Característica de la Respuesta Inmune a *Trichinella spiralis*; Tesis Doctoral. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina. 4-9.

Moreno GMA, Avalos ED, Muñoz EJ, Herrera RE. 1996. Detección de Antígenos Inmunodominantes de *Trichinella spiralis* en Conejo como Modelo Experimental, *Investigación Científica*. Universidad Autónoma de Zacatecas. Vol. I

Moreno GMA, Muñoz J, Rumayor A. 1996 (b) The 45 kDa of *Trichinella spiralis* induced protection in experimental infections. *TRICHINELLOSIS ICT*9. 261-265.

Moreno GA, Reveles HG, Castañeda CV, Saldívar ES, Muñoz EJ. 2001. Características de la Respuesta Inmune en la Infección por *T. spiralis* en Cerdo.

Memorias del XIX Congreso Nacional de Investigación Biomédica. Monterrey Nuevo León.

Montilva M., Ferrer M.A., Nieto R., Ontiveros Y., Duran L., Mendoza M.A. 2003. Uso del Método Necesidades Básicas Insatisfechas en la detección de comunidades con riesgos de desnutrición. *Anales Venezolanos de Nutrición*. 16:1. 1-8.

Munn EA. 1997. Rational design of nematode vaccines: hidden antigens. *Int. J. Parasitol.* 27, 359-366.

Muñoz EJ, Muñoz CR, Del llano TE, Ramos LP, Flores CG, Alvarado FE, Moreno GMA. 1998. Uso de Complejos Inmunes para conferir Protección en Trichinellosis. *Parasitología al Día FLAP*. 22. 79-84.

Muñoz, EJ, Rivas GJ, Reveles HG, Reveles HM, Berumen DTV, Moreno MAG. 2004. Huéspedes que permiten la permanencia de *Trichinella spiralis* en el estado de Zacatecas. *REDVET*. V: 11. 1-9. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>.

Muñoz, EJ, Saldívar ES, Reveles HG, Muñoz MY, Moreno MAG. 2007. Característica de la célula nodriza en diferentes modelos experimentales infectados con *Trichinella spiralis*. *REDVET*. VIII:1. 1-10. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>.

Newton SE, Munn EA. 1999. The development of vaccines against gastrointestinal nematode parasites, particularly *Haemonchus contortus* *Parasitology Today* 15. 3. 116-122.

Nuñez G, Malmassari SN, Costantino SN, Venturiello SM. 2000. Immunoelectrotransfer blot assay in acute and chronic human trichinellosis. *Journal of Parasitology*. 86:5.1121-1124.

Nutrient Requirements of Laboratory Animals. 1978. Laboratory Animals- Feeding and feeds. Title II, series: National Research Council. Committee on Animal Nutrition. Recommended nutrient allowances for domestic animals, No 10. pp. 2-37.

Pérez FLI, Garaulet M, Herrero F, Palma JT, Heredia FP, Martín R, Zamora S. 2004. Una aplicación informática multivalente para estudios del estado nutricional de grupos de población. Valoración de la ingesta alimentaria. *Nutrición Hospitalaria*. Vol. 19 No. 3. Madrid.

Paolucci N, Sironi M, Bettini M. 1998. Immunopathological mechanisms underlying the time-course of *Trichinella spiralis* cardiomyopathy in rats. *Virchows*. 432:261-266.

Pinelli EG, Van Der Lugt, Homan W, Van Der Huyesen J, Kortbeek LM. 2001. Diagnostic Laboratory for Infectious Diseases and Perinatal Screening, National Institute of Public Health and the Environment. *Parasite*. 8:168-71.

Philip J, Gagliardo LF, Sañin EA, Betchen AB, Ghosh K, Oblak JB and Appleton JA. 1999. Dominance of Immunoglobulin G2c in the Antiphosphorylcholine Response of Rats Infected with *Trichinella spiralis*. Infection and Immunity. 6:9. 4661-4667.

Pozio ED, Sacchini P, Boni, Tamburri A, Albericci F, Paterlini F. 1998. Brote de Triquinosis humana asociada al consumo humano de carne de caballo en Italia. Eurosurveillance.3:8/9. 1-3.

Pozio E, La Rosa G. 1996. Biology Aspects of Speciation in The Genus *Trichinella*. TRICHINELLOSIS ICT 9. 19-22.

Pozio E, La Rosa G, Burell KD, Lichtenfels R. 1992. Taxonomic revision of the genus *Trichinella*. J. Parasitol. 78.4. 654-659.

Puertollano MA, Pérez TMT, Cruz CL, Puertollano E, Álvarez CG, De Pablo MA. 2004. Análisis de la Resistencia Inmune en modelo Murino Experimental Alimentado con Dietas Lipídicas e Infectado con *Listeria monocytogenes*. Nutrición Hospitalaria.19:6.

Ray. Gamble H. 1997. Parásitos asociados a la carne de cerdo y los embutidos; Rev. Sci.tech.off.int.Epiz. 16. 2. 496-506.

Reveles HG, Muñoz EJ, Saldívar SE, Moreno GMA (a). 2000. Efecto de la inmuno terapia sobre las larvas infectantes (LI) de *T. spiralis* implantadas en músculo estriado en modelo experimental. Boletín Internacional Biotecnología aplicada. Vol 17

Reveles HG, Muñoz EJ, Saldívar SE, Moreno GMA (b). 2000. Efecto del antígeno soluble total sobre larvas infectantes (LI) de *T. spiralis* implantadas en músculo estriado en modelo experimental. Revista de Investigación Científica. Universidad Autónoma de Zacatecas. II:2. 51- 57.

Roitt I, Brostoff J, Male D. 2000. Inmunología. Editorial. Harcourt. 5 ta ed. Madrid España. 243.

Robinson KT, Bellary, Wakelin D. 1995. Immunity to *Trichinella spiralis* transferred by serum from vaccinate mice not protected by immunization. Parasite Immunology. 17. 85 – 90.

Román DR, Muñoz EJJ, Moreno GMA. 1996. Use of anti-triquine serum of rabbit characterized as an immunogen and evaluation of its protective effect in a murino experimental model. TRICHINELLOSIS ICT9. 405-410.

Ruíz FNA, Solano L. 2001. La inmunosenescencia y el papel de la nutrición. Anales Venezolanos de Nutrición. 14:2.1-7.

SAS Institute INC.1992.SAS/Stat.Release 6.08 SAS Institute Inc. Cary, N.C.U.S.A

Secretaria de Salud SSA. 2002. Casos acumulados por entidad Federativa de enfermedades Zoonóticas hasta la semana Epidemiológica 31 Sistema único de información Nacional de Vigilancia Epidemiológica 33, 19, 33.

Sierra SF, Lara VM, Olivares J, Boza J, Xaus J. 2004. La expresión de IL10 interviene en la regulación de la respuesta inflamatoria por los ácidos grasos omega 3. Departamento de Inmunología y Estudios Preclínicos. Puleva Biotech. Granada. *Nutrición Hospitalaria*. 19: 6. 1-9.

Silberstein DS, Despommier DD. 1984. Antigens from *Trichinella spiralis* that induced a Protective Response in the Mouse. *Journal of Immunology*. 132:2.898-903.

Steel RGD, Torrie JH, Dickey DA. 2000. *Procedures Statistics Biometrical Approach*. Series in probability and statics. 3era ed. McGraw-Hill.

Stites DP, Stobos JD, Fudenberg HH, Wells JV. 1990. *Inmunología Básica y Clínica*. 7ª Ed. El Manual Moderno.714-715.

Takahashi Y, Uno T, Mizuno N, Suzuki H, Shimazu K, Araki A. 1989. Morphological study of the stichocyte granules of *Trichinella spiralis* muscle larvae. *J. Parasitol*.38:2.77-88

Takahashi Y, Mizuno N, Uno T, Aisaka A, Araki T. 1990. A spectrum of antibody response with time after *Trichinella spiralis* infection in rats. *J. Parasitol*. 76:230-236.

Takahashi Y, Uno T, Mizuno N, Suzuky H, Shimazu K, Araki T. (b) 1990. *Trichinella spiralis* The *in situ* localization of muscle larva antigens recognized by humans. *Experimental. Parasitology*. 70:107-110.

Takahashi Y, Mizuno N, Shimazu K, Araki T. 1992. Ultrastructure, antigenicity and histochemistry of stichocyte granules of adult *Trichinella spiralis*. *Journal Parasitol* 78. 3. 518-523.

Takahashi Y, Goto C, Kita KK. 1994. Ultrastructural study of *Trichinella spiralis* with emphasis on adult male reproductive organs. *Journal of Helminthology* 68: 353-358.

Taratuto AL, Venturiello SM. 1996. Trichinellosis. FAO. Red de Helmintología para America Latina y el Caribe Trichinellosis en Humano.

Todorova VK, Knox Dp, Kennedy MW. 1995. Proteinases in the excretory/secretory products (ES) of adult *Trichinella spiralis*. *Parasitology*.111.2.201-208.

Tobwin HT, Sthahelin T, Gordon J. 1979. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets. Procedure and some applications. *Proct. Nathl. Acad Sci. USA* 76: 4350.

Vassilatis DK, Polvere RI, Despommier DD, Goult AM, Van der Ploeg LH. 1996. Developmental expression of a 43 kDa secreted glycoprotein from *Trichinella spiralis*. *PubMed. Mol. Biochem. Parasitol.* 78: 1-2. 13-23.

Vega FL. 1999. Conceptual Landmarks in the History of Protein-Energy Malnutrition, *Salud Publica Mex*; 41. 328-333.

Vega FL. 1999. Hitos Conceptuales en la Historia de la Desnutrición Proteico-Energética. *Salud Pública de México*.41:4.

Venturiello SM, Gomez E, Constantions SN. 1994. Eosinophilia and antibody-dependent cell cytotoxicity in experimental Trichinelosis. *In.* 70. 12.

Venturiello SM, Malmassari SN, Costantino SN, Nuñez G. 2000. Cytotoxicity-blocking antibodies in human chronic trichinelosis. *Parasitology Research.* 86:9.762-767.

Wakelin D. 1996. Immunology and Genetics of Zoonotic Involving Parasites; Department of Life Science, University of Norttingham, U.K. *Comp- Immunol-Microbiol-Infect-Dis. Sep*; 19:4. 255-65.

Wakelin D. 1998. Helminthes Infections. In genetics of resistance to bacterial and parasitic infection; eds. D. Wakelin & JM. Blacwell 153- 224. Taylor Fransis, London.

Wraniez MJ, Koyro R, Stelzer, Stoye M. 1996. *Trichinella spiralis*: X-ray analysis of the nurse cell-muscle larva complex after exponential growth of the larva. *Parasitol Res.* 82:727-736.

Wright KA, Hong H. 1988. Characterization of the accessory layer of the cuticle of muscle larvae of *Trichinella spiralis*. *J. Parasitol.*74: 440.

Yépez LM, Ortega MGP. 1994. Actualidades sobre la respuesta inmune hacia *Trichinella spiralis*. Unidad de Investigación en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias-Pediatría, Centro Medico Nacional Siglo XXI y departamento de Genética y Biología Molecular, CINVESTAV, IPN, Ciencia Desarrollo; XX: 117.

Descripción de algunos aspectos básicos de inmunización (Description of some basic aspects from immunization)

M. en C. **Claudia Herminia Maldonado Tapia** (1), M. en C. **José Jesús Muñoz Escobedo** (2), M.V.Z. **Sergio Saldivar Elías** (3) Dra. en C. **Alejandra Moreno García** (3). Estudiante de Doctorado de Ciencias Biológicas Universidad Autónoma de Nuevo León, (1), Unidad Académica de Odontología (2), Departamento de Biología Celular y Microbiología de La Unidad de Biología Experimental (3). Universidad Autónoma de Zacatecas.

Contacto por email: amoreno_29@hotmail.com

REDVET: 2007, Vol. VIII Nº 5

Recibido: 18 Marzo 2007 / Referencia: 050712_REDVET / Aceptado: 30 Abril 2007 / Publicado: 01 mayo 2007

Este artículo está disponible en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050507.html> concretamente en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050507/050712.pdf>

REDVET® Revista Electrónica de Veterinaria está editada por Veterinaria Organización®.

Se autoriza la difusión y reenvío siempre que enlace con Veterinaria.org® <http://www.veterinaria.org> y con REDVET® - <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>

Resumen

En el presente trabajo se presenta una breve descripción de la importancia de la inmunización, como han evolucionado las

vacunas en cuanto a su generación y la importancia de su manejo para obtener un efecto adecuado.

Palabras claves: Inmunización, Vacunas.

Summary

In The next job is presented a few description of the importance of the immunization, about how have been developing the vaccines

referring to it's generation and the importance

Key words: Immunization, Vaccines.

INTRODUCCION

El humano se dio cuenta de la necesidad de protegerse contra enfermedades infecciosas. Al observar personas que posterior al haber padecido una patología no volvía a enfermar de ese padecimiento o si lo hacían era menos agresiva, y no les causaba la muerte (8).

En la actualidad se ha observado que la interacción entre el hombre y los microorganismos se deterioran cada día más debido a la elevada morbilidad por enfermedades infecciosas. Hoy en día no existen vacunas para todas las enfermedades, ninguna es completamente

inocua. Los esquemas básicos de inmunización se elaboran de acuerdo al tipo de: inmunógenos, población, epidemiología de las principales enfermedades infecciosas (2).

LAS VACUNAS

Son cualquier sustancia viva o muerta, de tipo protéicas, carbohidratos etc. las que son capaces de inducir una respuesta inmune protectora y duradera, frente al agente extraño virulento, sin producir efectos secundarios hacia el organismo. Se basa en la memoria del sistema inmune, en la que se da una respuesta adquirida, humoral y celular, se denomina inmunización activa (5).

TIPOS DE INMUNIZACION

- Pasiva: se administra anticuerpos séricos, protectores a un individuo susceptible a la infección, lo que proporciona una protección temporal por semanas o meses.
- Activa: es proporcionada por las vacunas, que se administran una parte o todo un antígeno del microorganismo, lo que produce una respuesta inmunológica semejante a la de la enfermedad natural y proporciona protección duradera (2).

ANTECEDENTES DE LAS VACUNAS

La realizó Edward Jenner (1749-1823), en 1796 frente a la viruela humana. Él observó en personas que habían sufrido viruela vacuna no padecían la viruela humana, por lo que realizó un preparado, con las vesículas de vacas infectadas, inoculándolo a personas sanas, esta los protegía frente a la viruela humana.

Utilizó microorganismos heterólogos, de virus vacuno para prevenir la enfermedad en el hombre, modificando su virulencia, o inactivación total, denominándose **Vacuna inactivada**. Posteriormente Louis Pasteur (1822-1895), demostró que se podía inducir inmunidad duradera, utilizando microorganismos homólogos, estas vacunas se denominan **CONVENCIONALES**, las que han tenido éxito en el control y lucha frente a un gran número de enfermedades tanto en animales como en humanos ayudando al control de enfermedades (7, 8).

El mecanismo inmunitario de la vacunación fue aclarado en 1957, cien años después de Pasteur. Por Frank Burnet (1899-1985) mediante la teoría de selección clonal, con el descubrimiento en 1965 de los linfocitos T y B.

Los antígenos que componen una vacuna inducen respuesta primaria con estimulación o expansión clonal de linfocitos T y B memoria (células memoria). Capaz de inducir RESPUESTA SECUNDARIA si los antígenos penetran nuevamente (3,7).

1.- VACUNAS ATENUADAS E INACTIVADAS

Las vacunas atenuadas y/o muertas han sido la base inmunológica principal para el control y erradicación de la gran mayoría de las enfermedades infecciosas hasta nuestros días. Utilizan un agente infeccioso, vacunas monovalentes o varias vacunas polivalentes vivos y homólogos al que produce la enfermedad, pero cuya virulencia ha sido atenuada, de manera que no produce ninguna lesión secundaria en el paciente, induce a la inmunidad duradera frente al agente homólogo virulento (3,7).

En la actualidad el sistema de atenuación más utilizado, se basa en la realización de un gran número de pases o repeticiones del virus o bacteria virulento en líneas celulares

(virus) o medios de cultivo (bacterias), de tal manera que los microorganismos pierdan virulencia, no produzca ningún tipo de lesión en el animal, pero siga teniendo la capacidad de replicarse o multiplicarse lo suficiente para que el sistema inmune pueda procesarlo (3, 7, 8).

Desde los trabajos de Louis Pasteur hasta la actualidad, han sido las vacunas que, frente a diferentes enfermedades de origen bacteriano y vírico, se han desarrollado utilizando diferentes métodos, para atenuar la virulencia de los agentes infecciosos, seleccionando cepas no virulentas, la inactivación total de los mismos, para la producción de vacunas muertas.

Las vacunas vivas atenuadas inducen una respuesta inmune superior a las vacunas inactivadas o muertas, en el caso de los virus, se debe al infectar las células huésped se inducen todos los mecanismos inmunitarios, de presentación antigénica ligado a linfocitos CD4+ y al HLA II, y de activación citotóxica ligados a linfocitos CD 8+ y el HLA I, así como la liberación de diversas citocinas (7, 8).

2.- LA VACUNA MUERTA O INACTIVADA

Las vacunas muertas o inactivadas están formadas por el o los microorganismos completos pero inactivados por método físico o químico. Se han producido a partir de productos de microorganismos bacterianos inactivados, como es el caso del tétanos con notable éxito. Presentan ventajas frente a las vacunas atenuadas, su estabilidad, seguridad y conservación. Sin embargo, suelen inducir una respuesta inmunitaria menor que las vacunas atenuadas, fundamentalmente son ligadas a linfocitos CD 4+ con producción de anticuerpos.

Los métodos para la inactivación de los antígenos vacúnales utilizados en la actualidad, se basan en tratamientos químicos o físicos que no producen modificaciones en las proteínas que puedan alterar la respuesta inmune. Los más utilizados son: formaldehído y agentes quelantes (óxido de etileno, propiolactona, etilenoimina, etc). Estos agentes, producen uniones cruzadas en las cadenas de los ácidos nucleicos, inactivando al microorganismo pero no alterando sus proteínas, beta-propiolactona, permite hidrólisis en horas, produce productos atóxicos, estas vacunas son seguras al no ser infecciosas no virulentas, pero se debe aplicar en gran cantidad y múltiples dosis para producir respuesta inmune (2, 5, 8).

DESVENTAJAS DE VACUNAS IN-ACTIVADAS MUERTAS

Atenuadas

- a) no son estables
- b) pueda revertir a las formas virulentas
- c) La estabilidad de la atenuación es el factor más crítico en estas vacunas

Muerta o Inactivada

- a) induce respuesta inmunitaria menor que las vacunas atenuadas
- b) fundamentalmente ligada a linfocitos CD 4+ con producción de anticuerpos.

Las vacunas convencionales, inactivadas y atenuadas necesitan mantenerse en temperaturas de refrigeración de 2 a 8°C. Estos requerimiento impiden algunas ocasiones, en países del tercer mundo o en zonas poco desarrolladas, para que las vacunas se mantengan en buen estado antes de ser utilizadas haciéndolas menos efectivas. Ya que al estar formada por microorganismos vivos modificados (atenuados), necesitan mantenerse en cadena frío permanentemente, para evitar que el microorganismo muera parcial o totalmente.

PROBLEMAS QUE PRESENTAN LAS VACUNAS CONVENCIONALES

a) IMPOSIBILIDAD DE DIFERENCIAR PACIENTES VACUNADOS DE ENFERMOS: es el principal problema de las vacunas convencionales. Debido a que las vacunas convencionales están formadas por virus o bacterias completos (atenuados o inactivados), el sistema inmune detecta los antígenos igual que cuando se produce una infección, dando como respuesta la misma.

b) DIFICULTAD PARA CONSEGUIR UNA VACUNA EFICAZ PARA TODAS LAS ENFERMEDADES.

Estos problemas han sido resueltos con las nuevas tecnologías, la producción de vacunas de nueva generación

INSEGURIDAD DE LA VACUNA

a) La posible reversión a la virulencia de las vacunas vivas

b) La estabilidad de atenuación es el factor más crítico en estas vacunas.

b) Fallos en la total inactivación de las vacunas inactivadas.

c) Contaminaciones con agentes bacterianos o virales no detectados.

d) En algunas ocasiones se pueden contaminar las líneas celulares de la preparación del inóculo de la vacuna con el virus que no producen efecto citopático, que se replica en paralelo con el virus vacunal.

El control de calidad y seguridad de los diferentes lotes de vacunas deben detectar estos problemas, no siempre posibles.

EFFECTOS SECUNDARIOS.

Debido a la vacunación con vacunas convencionales. Generalmente se producen a nivel local inflamación o edema en el punto de inoculación. Puede o no aparecer fiebre, infrecuentemente reacciones de hipersensibilidad o de inmunosupresión pasajera (2). En algunos niños son importantes las reacciones adversas como sistémicas y alérgicas (8).

LOS ADYUVANTES

Son importantes para aumentar la inmunogenicidad de las vacunas inactivadas, de proteínas purificadas, péptidos sintéticos, vacunas conjugadas no son fuertemente inmunogénicas por sí solas. Los adyuvantes son sustancias que potencializan la respuesta inmunológica, requiriendo menor cantidad de antígenos y dosis. La mayoría de los adyuvantes actúan sobre las células presentadoras de antígeno (3, 2). Estos actúan favoreciendo la presentación de antígenos al sistema inmune, mediante el secuestro de los antígenos vacunales, la posterior liberación lenta y prolongada, así como produciendo una ligera inflamación, activando la atracción de las células presentadoras, favoreciendo la quimiotaxis.

Los adyuvantes utilizados son sales de aluminio (hidróxido de aluminio o fosfato de aluminio), cuando se unen al antígeno e inoculan en un animal producen un ligero granuloma favoreciendo la lenta eliminación del antígeno (estimulación antigénica más duradera), atracción de las células presentadoras, aumenta la capacidad de respuesta inmune (5).

Otras formas de adyuvantes, se mezclan con el antígeno en emulsión de agua y aceites minerales, conocida como adyuvante incompleto de Freund (el adyuvante completo

además está compuesto por *Mycobacterium tuberculosis* muerto). Induciendo una reacción inflamatoria con atracción de células presentadoras (8).

3.- VACUNAS DE NUEVA GENERACIÓN

Gracias a los avances en el conocimiento de la respuesta inmune y técnicas de biología molecular, han permitido identificar, agentes infecciosos, proteínas de interés inmunológico, expresarlas y amplificando y eliminando aquellas que no presentan interés inmunológico y eliminar la porción que causa la enfermedad.

Una posibilidad que brinda la ingeniería genética es la eliminación de genes que expresan proteínas relacionadas con la virulencia, consiguiendo cepas atenuadas. Igualmente se pueden incorporar distintos genes de diferentes microorganismos en uno solo que actúa como vector.

Gracias a la biología molecular se ha podido avanzar en el conocimiento de los diferentes genes que componen los microorganismos y las proteínas que codifican. De esta manera se ha podido modificar la estructura genómica de algunos microorganismos, eliminando genes que codifican proteínas ligadas a la virulencia, consiguiendo cepas atenuadas de manera estable y segura.

Son proteínas de un agente infeccioso capaces de inducir respuesta inmune protectora de forma semejante a la que induciría el agente infeccioso completo con posibilidad de incorporar:

1. secuencias de otros antígenos, puede aumentar la estimulación de linfocitos B y T.
2. e incluso la liberación de citocinas. De esta manera se podría mejorar la presentación de los antígenos al sistema inmune (8, 7, 3).

4.- VACUNAS RECOMBINANTES VIVAS

Las vacunas recombinantes vivas son basadas en la utilización de microorganismo (virus o bacteria) que actúan como vector para expresar genes de otro microorganismo diferente. Este nuevo microorganismo recombinante, puede utilizarse como vacuna.

El microorganismo que se utiliza frecuentemente como vector de la expresión es el virus de la vacuna ("vaccinia"), debido a su genoma amplio y estudiado lo cual permite insertar genes extraños sin alterar su maquinaria replicativa. El inconveniente de este vector es que al ser un virus capaz de infectar a la mayoría de las especies animales, incluso al hombre, se obtendría una vacuna viva no específica de especie por tanto susceptible de inmunizar a cualquier animal.

Una de las últimas vacunas OBTENIDAS, no utiliza el virus vaccinia, ha sido la de Mixomatosis y la de Enfermedad vírica hemorrágica del conejo. Esta vacuna, ha utilizado el virus de la mixomatosis como vector sobre el que se ha insertado el gen de la proteína VP 60 del virus, para mejorar la expresión de citocinas (8).

5.- VACUNAS DE ADN

En la actualidad se está estudiando la posibilidad de utilizar directamente una fracción de ADN purificado que contenga el gen de la proteína capaz de inducir una respuesta inmune protectora.

Esta fracción de ADN se inserta en un plásmido, que hace de vector. Las células animales captan estos plásmidos, mediante procesos todavía no bien entendidos, incorporándolos en el núcleo celular, permitiendo la expresión del gen foráneo y producción de la

correspondiente proteína. Esta proteína, se expresa en la superficie de la célula o es liberada así al medio, por lo que el sistema inmune la puede reconocer en su forma nativa, de la misma manera que durante una infección natural con el agente completo, induciendo una excelente respuesta inmune (2, 8, 4).

6.- VACUNAS ANTIDIOTIPO

Destacan a nivel experimental. Estas vacunas se basan en el reconocimiento de las estructuras en reacción antígeno anticuerpo. Cuando un animal es inoculado con un determinado antígeno se produce una respuesta humoral. Es otra forma de inducir inmunidad, en un momento determinado, con fines curativos más que preventivos

Las inmunoglobulinas que se inducen presentan, en el sitio de unión en el último párrafo (idiotipo) de la región variable, la estructura inversa del epitope inductor de la reacción. Si inoculáramos esos sitios de unión a otro animal, se producirían anticuerpos frente a esas estructuras, que serían también complementarias (anticuerpos antidiotipo).

Los anticuerpos inducidos contra el idiotipo (antidiotipo) tendrían la misma estructura que el antígeno original por tanto servirían como antígenos para inmunizar frente al primer antígeno que inició la cadena. Los anticuerpos antidiotipo pueden ser anticuerpos policlonales o anticuerpos monoclonales, ser utilizados como vacunas, especialmente en aquellos casos en los que es muy difícil obtener las proteínas o codificar los genes correspondientes a las proteínas de interés inmunológico (7, 4).

Redes idiotípicas

Consideremos las inmunoglobulinas como auto-antígenos. En las primeras fases de vida, se induce la tolerancia en porciones constantes (Fc) porque globalmente existen en grandes concentraciones, no se induce tolerancia frente a los idiotipos, (residentes en la parte variable de Fab) porque cada uno de ellos está presente en muy pequeñas cantidades: esta es la razón por la que las inmunoglobulinas son inmunogénicas en el mismo individuo, el papel real de la red idiotípica en el control normal del sistema inmune aún no está claro del todo, estando sujeto a debates, de que algunos anticuerpos anti-idiotípicos reconocerán al paratopo del anticuerpo, por lo tanto, son como la **imagen interna** que tiene el organismo del epitope del antígeno exógeno. Esta imagen interna podría servir para seguir activando al sistema inmune aun cuando hubiera desaparecido el antígeno exógeno que desencadenó la respuesta, asegurando expansión clonal y células de memoria.

Ejemplos de vacunas basadas en anti-idiotipos que se han usado con éxito experimentalmente en animales de laboratorio: Newcastle, Sendai, reovirus, virus de la rabia, hepatitis B, citomegalovirus, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Schistosoma mansoni*, *Trypanosoma rhodiense*

Se han hecho intentos de vacunas anti-idiotípicas frente al VIH (virus del sida), a base de anti-Id hacia anticuerpos anti-CD4. Aunque el anti-Id es capaz de neutralizar al virus tanto *in vitro* como *in vivo*, la incertidumbre sobre su capacidad de provocar respuestas celulares ha hecho que no se empleen clínicamente.

Una línea interesante que se está explorando en ratones es el uso de ciertos anti-Id como vacunas neonatales capaces de superar el efecto inhibitorio de las IgG maternas (7, 4, 8)

TOLERANCIA

Inmunológica es la ausencia específica de respuesta inmune que se induce por la exposición previa a un antígeno (4, 1), ya sea propio o extraño, inducida por el contacto previo con dicho antígeno. La tolerancia se desarrolla de un modo **natural**, cuando un

animal en desarrollo se vuelve incapaz de responder a sus propias moléculas (**autotolerancia**). Cuando este sistema falla, se producen patologías por **autoinmunidad**.

La tolerancia inducida **experimentalmente** es un estado de ausencia de respuesta a un antígeno que normalmente sería inmunogénico (4).

Existen tres tipos de tolerancia:

- a) Tolerancia Inmunológica es la falta de respuesta de a un antígeno inducida por la exposición de linfocitos específicos a ese antígeno. La tolerancia a los autoantígenos propiedad fundamental del sistema inmunitario normal, el fracaso de autotolerancia origina enfermedades autoinmunitarias. Los antígenos pueden administrarse de formas que induzcan tolerancia en lugar de inmunidad.
- b) Tolerancia Central se induce en los órganos linfoides generadores cuando los linfocitos inmaduros encuentran autoantígenos presentes en estos órganos.
- c) Tolerancia Periférica se produce cuando los linfocitos maduros reconocen autoantígenos en tejidos periféricos en condiciones determinadas.

Los principales mecanismos de tolerancia son delusión (muerte celular apoptótica, la anergia (in activación funcional) y supresión por células T reguladoras (1).

7.- SUEROTERAPIA

Es otra forma de inducir inmunidad, en un momento determinado, con fines curativos más que preventivos, ya que la protección que confiere la suero terapia es de tiempo relativamente corto. El suero es la parte fluida de la sangre obtenida tras la coagulación, cuando se obtiene de un individuo inmunizado se denomina antisuero por que contiene Ac específicos contra el Ag inmunizante, así como el resto de las proteínas séricas. Los antisueros contienen colecciones heterogéneas de Ac, todos ellos se unen al Ag empleado para la inmunización, pero cada uno posee su propia estructura, su propio epitopo en el antígeno y su propio conjunto de reacciones cruzadas. Esta heterogeneidad hace que cada antisuero sea único (3).

Neutralización

Es un proceso de in activación que sucede mediante Ac que inhiben la infectividad de un virus o toxicidad de una molécula de toxina (3).

REQUISITOS PARA QUE UNA VACUNA SEA EFECTIVA

Varían según sea la naturaleza del organismo que infecta. Para los organismos extracelulares, los anticuerpos proporcionan el mecanismo adaptativo más importante de defensa, para el control de organismos intracelulares es esencial una respuesta efectiva de linfocitos TCD8.

La vacunación ideal proporciona defensa desde el momento en que entra el agente infeccioso; estimulación de la inmunidad en la mucosa es importante para la vacunación contra varios organismos que penetran a través de las superficies de las mucosas.

La inmunidad protectora efectiva contra algunos organismos necesita la presencia de anticuerpos preexistentes en el momento de la exposición a la infección. La respuesta inmunitaria contra infecciones implica, anticuerpos dirigidos contra epitopos múltiples, alguno de estos anticuerpos confieren protección. Los epitopos particulares reconocidos por células T pueden afectar la naturaleza de la respuesta. Una vacuna efectiva debe generar anticuerpos y células T dirigidos contra los epitopos correctos del agente infeccioso (3).

Características que debe tener las Vacuna para que sea eficaz

1. Segura e inocua para el huésped
- 2.- Protectora, la vacuna debe ser capaz de originar inmunidad
- 3.- Duradera (induce anticuerpos neutralizantes), utilizar microorganismos heterólogos, modificando su virulencia, o muertas
- 4.- Consideraciones practicas Económica

Edad para la vacunación

Primeros 2-3 meses de vida

Que el agente vacunal altamente efectivo sea aplicado lo mas tempranamente posible

Que el número de inoculaciones sea el adecuado para mayor eficacia.

Las re inmunización se realice dentro de los periodos preestablecidos.

Complicaciones de las vacunaciones

Reacciones de hipersensibilidad.

Los Virus pueden producir alteraciones en los tejidos originando encefalitis

Vasculitis por el toxoide tetánico depositos Ag-Ac (3).

LOS ANTICUERPOS

Los anticuerpos circulantes reconocen los antígenos en el suero y líquidos titulares. Son moléculas proteínicas que se presentan en los fluidos de un vertebrado después de introducir un antígeno, al que destruyen o neutralizan, los cuales tienen estas características.

4 cadenas polipeptídicas

Porción variable (Fab)

Sitio activo

Porción constante (Fc)

Idiotipo actúa como determinante antigénico (3).

LAS INMUNOGLOBULINAS (Igs)

Son un grupo de glucoproteínas presente en suero y líquidos titulares de todos los mamíferos. Algunas se encuentran en la superficie de las células B, actúan como receptores de antígenos específicos. Otras Igs se encuentran libres en la sangre y linfa. Se puede emplear como antígeno, es tratada como otra proteína extraña provocando respuesta por anticuerpos. Las diferencias entre las regiones constantes es debido al empleo de genes de regiones C diferentes en cadenas pesadas por un gen separado, pueden producir en forma secretoria o como receptores unidos a membrana se denominan

ISOTIPOS (todas las células B expresan inicialmente forma transmembrana de IgM), ALOTIPOS son las diferencias que existe en distintos alelos del mismo gen C, los IDIOTIPOS son diferencias causadas por genes reordenados VH - VL (7, 6).

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTICUERPOS

IgG Es la Ig más abundante en el suero humano normal, constituye el 70-75% de Ig totales. La IgG es la única molécula tetracatenaria con un coeficiente de sedimentación de 7S y 146.000 Daltons de peso molecular, las IgG se subdividen en IgG1, IgG2, IgG3, IgG4. Se encuentran ampliamente distribuidas en compartimentos intra y extravascular, son los predominantes en la respuesta inmunitaria secundaria y los únicos que presentan actividad frente a las toxinas. Las IgG procedentes de la madre confiere inmunidad al recién nacido durante los primeros meses de vida esto es por que en el humano es capaz de atravesar la placenta. En algunas especies como el cerdo no hay paso de IgG, las IgA solo se confieren por la leche que se absorben en el tracto gastrointestinal.

IgM Esta consta del 10% de las Ig totales. La molécula es un pentámero de la estructura tetracatenaria básica. Cada cadena pesada tiene un PM de 65.000 daltons, y la molécula completa pesa 970.000 KDa, esta se encuentra en espacio intravascular, es el anticuerpo que participa en mayor cantidad en la fases tempranas de la respuesta inmunitaria.

IgA Constituyen el 15-20% de las Ig sérica humana. En los seres humanos, más del 80% de la IgA se encuentra en forma de monómero de la unidad, son poliméricas en forma de dímeros, la Ig de las secreciones seromucosas como la saliva, calostro, leche, secreciones traqueobronquiales y genitourinarios. La cual es de dos subclases.

IgE Aunque el suero tiene poca cantidad, esta se encuentra en la superficie de los basófilos y mastocitos de todos los individuos. Es una reaginina, desempeña un papel en la defensa frente a los helmintos y enfermedades alérgicas.

IgD Es la de menor concentración 1% de las Ig plasmáticas totales, abundan en las membranas de células B, no se sabe exactamente la función biológica, pero puede ser que desempeñe un papel en la diferenciación de linfocitos inducida por los Antígenos. (7, 8, 6).

La Respuesta Inmune es la capacidad de mostrar complejos mecanismos, con reacciones en cadena contra elementos considerados ajenos al organismo.

Propiedades de la Respuesta Inmune son:

- 1 ra. Inducida
- 2 da. Especifica
- 3 ra. Memoria
- 4 ta. Transferible (3, 7).

Inmunógenos: sustancias capaz de desencadenar una respuesta inmune.

Virus atenuados
Virus inactivados
Sub-unidades virales

B. vivas atenuadas
B. Enteras inactivadas
Toxoides bacterianos
Polisacáridos bacterianos
Obtenidos por ingeniería genética
Parásitos (3).

LOS ANTICUERPOS SE GENERA POR CUATRO PROCESOS:

La diversidad de los Ac es tratada por tres consecuencias del proceso de recombinación empleado para crear regiones variables (V) completas.

La propiedad de respuesta Transferible consiste en un proceso de mutación que se produce después que actúa sobre el ADN reordenado las codificaciones de las regiones.

a) En primer Lugar: existe múltiples copias diferentes de cada tipo de segmentos génicos que forman la región V, puede utilizar diferentes combinaciones de segmentos de recombinación distintos. Ellos son responsable de la parte de la sustancias de la diversidad de las regiones V de la cadena pesada y ligera.

B) En segundo lugar: diversidad combinatoria se originan a partir del emparejamiento de combinaciones distintas de regiones V de ambas cadenas para formar el sitio de unión de los Ac.

Solo con estos dos medios de generación de diversidad podría producir en teoría aproximadamente 2.5×10^8 a la 10^9 molécula de anticuerpos diferentes.

C) En tercer lugar: en las uniones entre los diferentes segmentos génicos se introduce diversidad adicional como consecuencia de proceso de recombinación

La hipermutación somática introduce mutaciones puntuales en los genes reordenados de la región V. es el único medio por el que da especificidad al antígeno de una Inmunoglobulina puede alterarse después de que la recombinación haya creado los genes funcionales de las cadenas pesadas y ligeras (3).

LOS ANTIGENOS (Ag)

Es cualquier molécula capaz de inducir la producción de Ac específicos por parte de células B. En la actualidad se utiliza en un sentido más amplio y se aplica a cualquier molécula que pueda ser reconocida específicamente por cualquiera de los elementos del sistema inmunitario adaptativo o células T, B o ambas. Sin embargo aunque tengan la capacidad de unirse al Ac, algunos Ag no son Inmunógenos esto quiere decir que no tienen la propiedad inmunogénica ya que algunos Ag necesitan conjugarse con un inmunógeno para lograrlo. Que introducidos en un huésped despierte en él una respuesta inmunológica, presentando las siguientes características.

Estructura
Accesibilidad
Digestibilidad

Los antígenos de clase I se expresan en la superficie de todas las células en el núcleo con excepción de neuronas y trofoblastos. Según se van formando en la célula infectada (infección viral), se enlazan con las proteínas virales (antígenos) que se están sintetizando, formando un complejo SLA I - Antígeno que se expresa en la membrana de la célula infectada. Este complejo será reconocido por un determinado linfocito T, el CD 8+

o linfocito T citotóxico, que destruirá la célula infectada. La presentación de antígenos en células infectadas a los CD8+, es una de sus funciones principales de los SLA I.

Están formados por un heterodímero compuesto por dos cadenas: **una pesada** denominada A de 45 kd de peso molecular y extremadamente polimórfica, codificada por genes del SLA. La otra cadena es **ligera** de peso molecular inferior (12 kb) denominada B, no está codificada por genes SLA y no es polimórfica. Cada **haplotipo** del SLA codifica 2 o 3 **loci** clase I, denominados, al igual que en la especie humana, como: A, B y C con un total de entre 7 a 10 genes diferentes. Las diferencias funcionales de los genes clase I se pueden definir serológicamente, habiéndose identificado más de 40 **alelos** diferentes del SLA I

Los antígenos de clase II se expresan, de forma más restringida. Se encuentran en los linfocitos B, las células presentadoras de antígenos y en varias subpoblaciones de linfocitos T, estos últimos tanto si están activados como sin estarlo (particularidad de la especie porcina). **La función del SLA II es también la presentación de antígenos a los linfocitos T CD4+**, pero en este caso, mediante las células fagocíticas o presentadoras de antígenos, las cuales procesan los antígenos por **degradación mediante enzimas y no por infección celular** como en el caso de los SLA I. Las moléculas del agente capturado por estas células y degradadas en pequeñas partículas, son asociadas a los SLA, expresadas en la membrana celular formando un complejo: **SLA II – Antígeno**. En este caso el linfocito T que reconocerá al mencionado complejo **será el CD4 o linfocito T cooperador. También el linfocito B expresa SLA II.**

Están representados por los loci: SLA-DR y SLA-DQ. Los antígenos de clase II están formados por dos cadenas de glicoproteínas que se denominan α y β presenta un peso molecular de: 33 a 35 y de 135 kb la cadena β y 27 a 29 la cadena α . Ambas cadenas que presenta un peso molecular de: 33 a 35 kb la cadena alfa y de 27 a 29 la cadena B. La familia SLA está formada por alrededor de 10 genes diferentes.

Los genes de clase III: A diferencia de los SLA I y SLA II, codifican proteínas **que no se encuentran en la superficie de las células sino en la sangre**. Así varios de los componentes del **complemento** son codificados por el SLA III, interviniendo además, en otras acciones del sistema inmune menos específicas, como la selección de factores de necrosis tumoral.

Vías De Administración Del inmunógeno:

- a) Parenteral
- b) Subcutánea
- c) Oral (3, 8)

BIBLIOGRAFIA

1. Abbas Abul K, Lichtman Andrew H, Pober Jordan S., 2002. Inmunología Celular y Molecular. 4ta Edición. Editorial McGRAW- HILL INTERAMERICANA. pp. 216, 238, 239.
2. González Cejudo María Norma; 1999. Avances en Inmunizaciones. Medica Pediátrica Infectología. Departamento de Infectología Instituto Nacional Perinatología.

3. Janeway, CA. Travers Paul, Walport Mark, Capra Donal J. 2000. Inmunobiología El Sistema Inmunitario en Condiciones de Salud y Enfermedad. MASSON. Cuarta edición. pp. 80-100, 562-573
4. Iáñez Pareja Enrique. CURSO DE INMUNOLOGÍA GENERAL. Regulación y Tolerancia. Departamento de Microbiología. Universidad de Granada, España.
5. Moreno García María Alejandra, Muñoz Escobedo Jesús J., 2003. Inmunidad Inespecífica y Específica, en la relación Huésped Parásitos. Vision Veterinaria Primer Portal Veterinario del Perú. pp 1-19.
6. Regueiro José R., López Larrea Carlos., 1997. Inmunología Biología y Patología del Sistema Inmune. 2da Edición. Editorial Médica Panamericana. pp. 1- 7, 42.
7. Roitt Ivan, Brostoff Jonathan, Male David. 2000. Inmunología. Quinta edición. Harcourt. España, pp 71-80, 263-272.
8. Sánchez Vizcaíno J.M. 2001. Curso de Introducción a la Inmunología Porcina.

REDVET® Revista Electrónica de Veterinaria (ISSN nº 1695-7504) es medio oficial de comunicación científico, técnico y profesional de la Comunidad Virtual Veterinaria, se edita en Internet ininterrumpidamente desde 1996. Es una revista científica veterinaria referenciada, arbitrada, online, mensual y con acceso a los artículos íntegros. Publica trabajos científicos, de investigación, de revisión, tesinas, tesis doctorales, casos clínicos, artículos divulgativos, de opinión, técnicos u otros de cualquier especialidad en el campo de las **Ciencias Veterinarias** o relacionadas a nivel internacional.

Se puede acceder vía web a través del portal Veterinaria.org® <http://www.veterinaria.org> o en **REDVET®** <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>

Se dispone de la posibilidad de recibir el Sumario de cada número por correo electrónico solicitándolo a redvet@veterinaria.org Si deseas postular tu artículo para ser publicado en **REDVET®** contacta con redvet@veterinaria.org después de leer las Normas de Publicación en <http://www.veterinaria.org/normas.html>

Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica siempre que se cite la fuente, enlace con Veterinaria.org®. <http://www.veterinaria.org> y **REDVET®** <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>

Veterinaria Organización S.L.® - (Copyright) 1996-2007- E_mail: info@veterinaria.org

Descripción de algunos aspectos básicos de inmunización (Description of some basic aspects from immunization)

M. en C. **Claudia Herminia Maldonado Tapia** (1), M. en C. **José Jesús Muñoz Escobedo** (2), M.V.Z. **Sergio Saldivar Elías** (3) Dra. en C. **Alejandra Moreno García** (3). Estudiante de Doctorado de Ciencias Biológicas Universidad Autónoma de Nuevo León, (1), Unidad Académica de Odontología (2), Departamento de Biología Celular y Microbiología de La Unidad de Biología Experimental (3). Universidad Autónoma de Zacatecas.

Contacto por email: amoreno_29@hotmail.com

REDVET: 2007, Vol. VIII Nº 5

Recibido: 18 Marzo 2007 / Referencia: 050712_REDDET / Aceptado: 30 Abril 2007 / Publicado: 01 mayo 2007

Este artículo está disponible en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050507.html> concretamente en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050507/050712.pdf>

REDVET® Revista Electrónica de Veterinaria está editada por Veterinaria Organización®.

Se autoriza la difusión y reenvío siempre que enlace con Veterinaria.org® <http://www.veterinaria.org> y con REDVET® - <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>

Resumen

En el presente trabajo se presenta una breve descripción de la importancia de la inmunización, como han evolucionado las

vacunas en cuanto a su generación y la importancia de su manejo para obtener un efecto adecuado.

Palabras claves: Inmunización, Vacunas.

Summary

In The next job is presented a few description of the importance of the immunization, about how have been developing the vaccines

referring to it's generation and the importance

Key words: Immunization, Vaccines.

INTRODUCCION

El humano se dio cuenta de la necesidad de protegerse contra enfermedades infecciosas. Al observar personas que posterior al haber padecido una patología no volvía a enfermar de ese padecimiento o si lo hacían era menos agresiva, y no les causaba la muerte (8).

En la actualidad se ha observado que la interacción entre el hombre y los microorganismos se deterioran cada día más debido a la elevada morbilidad por enfermedades infecciosas. Hoy en día no existen vacunas para todas las enfermedades, ninguna es completamente

inocua. Los esquemas básicos de inmunización se elaboran de acuerdo al tipo de: inmunógenos, población, epidemiología de las principales enfermedades infecciosas (2).

LAS VACUNAS

Son cualquier sustancia viva o muerta, de tipo protéicas, carbohidratos etc. las que son capas de inducir una respuesta inmune protectora y duradera, frente al agente extraño virulento, sin producir efectos secundarios hacia el organismo. Se basa en la memoria del sistema inmune, en la que se da una respuesta adquirida, humoral y celular, se denomina inmunización activa (5).

TIPOS DE INMUNIZACION

- Pasiva: se administra anticuerpos séricos, protectores a un individuo susceptible a la infección, lo que proporciona una protección temporal por semanas o meses.
- Activa: es proporcionada por las vacunas, que se administran una parte o todo un antígeno del microorganismo, lo que produce una respuesta inmunológica semejante a la de la enfermedad natural y proporciona protección duradera (2).

ANTECEDENTES DE LAS VACUNAS

La realizó Edward Jenner (1749-1823), en 1796 frente a la viruela humana. El observó en personas que habían sufrido viruela vacuna no padecían la viruela humana, por lo que realizó un preparado, con las vesículas de vacas infectadas, inoculándolo a personas sanas, esta los protegía frente a la viruela humana.

Utilizó microorganismos heterólogos, de virus vacuno para prevenir la enfermedad en el hombre, modificando su virulencia, o inactivación total, denominándose **Vacuna inactivada**. Posteriormente Louis Pasteur (1822-1895), demostró que se podía inducir inmunidad duradera, utilizando microorganismos homólogos, estas vacunas se denominan **CONVENCIONALES**, las que han tenido éxito en el control y lucha frente a un gran número de enfermedades tanto en animales como en humanos ayudando al control de enfermedades (7, 8).

El mecanismo inmunitario de la vacunación fue aclarado en 1957, cien años después de Pasteur. Por Frank Burnet (1899-1985) mediante la teoría de selección clonar, con el descubrimiento en 1965 de los linfocitos T y B.

Los antígenos que componen una vacuna inducen respuesta primaria con estimulación o expansión clonal de linfocitos T y B memoria (células memoria). Capaz de inducir RESPUESTA SECUNDARIA si los antígenos penetran nuevamente (3,7).

1.- VACUNAS ATENUADAS E INACTIVADAS

Las vacunas atenuadas y/o muertas han sido la base inmunológica principal para el control y erradicación de la gran mayoría de las enfermedades infecciosas hasta nuestros días. Utilizan un agente infeccioso, vacunas monovalentes o varias vacunas polivalentes vivos y homólogos al que produce la enfermedad, pero cuya virulencia ha sido atenuada, de manera que no produce ninguna lesión secundaria en el paciente, induce a la inmunidad duradera frente al agente homólogo virulento (3,7).

En la actualidad el sistema de atenuación más utilizado, se basa en la realización de un gran número de pases o replicaciones del virus o bacteria virulento en líneas celulares

(virus) o medios de cultivo (bacterias), de tal manera que los microorganismos pierdan virulencia, no produzca ningún tipo de lesión en el animal, pero siga teniendo la capacidad de replicarse o multiplicarse lo suficiente para que el sistema inmune pueda procesarlo (3, 7, 8).

Desde los trabajos de Louis Pasteur hasta la actualidad, han sido las vacunas que, frente a diferentes enfermedades de origen bacteriano y vírico, se han desarrollado utilizando diferentes métodos, para atenuar la virulencia de los agentes infecciosos, seleccionando cepas no virulentas, la inactivación total de los mismos, para la producción de vacunas muertas.

Las vacunas vivas atenuadas inducen una respuesta inmune superior a las vacunas inactivadas o muertas, en el caso de los virus, se debe al infectar las células huésped se inducen todos los mecanismos inmunitarios, de presentación antigénica ligado a linfocitos CD4+ y al HLA II, y de activación citotóxica ligados a linfocitos CD 8+ y el HLA I, así como la liberación de diversas citocinas (7, 8).

2.- LA VACUNA MUERTA O INACTIVADA

Las vacunas muertas o inactivadas están formadas por el o los microorganismos completos pero inactivados por método físico o químico. Se han producido a partir de productos de microorganismos bacterianos inactivados, como es el caso del tétanos con notable éxito. Presentan ventajas frente a las vacunas atenuadas, su estabilidad, seguridad y conservación. Sin embargo, suelen inducir una respuesta inmunitaria menor que las vacunas atenuadas, fundamentalmente son ligadas a linfocitos CD 4+ con producción de anticuerpos.

Los métodos para la inactivación de los antígenos vacúnales utilizados en la actualidad, se basan en tratamientos químicos o físicos que no producen modificaciones en las proteínas que puedan alterar la respuesta inmune. Los más utilizados son: formaldehído y agentes quelantes (óxido de etileno, propiolactona, etilenoimina, etc). Estos agentes, producen uniones cruzadas en las cadenas de los ácidos nucleicos, inactivando al microorganismo pero no alterando sus proteínas, beta-propiolactona, permite hidrólisis en horas, produce productos atóxicos, estas vacunas son seguras al no ser infecciosas no virulentas, pero se debe aplicar en gran cantidad y múltiples dosis para producir respuesta inmune (2, 5, 8).

DESVENTAJAS DE VACUNAS IN-ACTIVADAS MUERTAS

Atenuadas

- a) no son estables
- b) pueda revertir a las formas virulentas
- c) La estabilidad de la atenuación es el factor más crítico en estas vacunas

Muerta o Inactivada

- a) induce respuesta inmunitaria menor que las vacunas atenuadas
- b) fundamentalmente ligada a linfocitos CD 4+ con producción de anticuerpos.

Las vacunas convencionales, inactivadas y atenuadas necesitan mantenerse en temperaturas de refrigeración de 2 a 8°C. Estos requerimiento impiden algunas ocasiones, en países del tercer mundo o en zonas poco desarrolladas, para que las vacunas se mantengan en buen estado antes de ser utilizadas haciéndolas menos efectivas. Ya que al estar formada por microorganismos vivos modificados (atenuados), necesitan mantenerse en cadena frío permanentemente, para evitar que el microorganismo muera parcial o totalmente.

PROBLEMAS QUE PRESENTAN LAS VACUNAS CONVENCIONALES

a) **IMPOSIBILIDAD DE DIFERENCIAR PACIENTES VACUNADOS DE ENFERMOS:** es el principal problema de las vacunas convencionales. Debido a que las vacunas convencionales están formadas por virus o bacterias completos (atenuados o inactivados), el sistema inmune detecta los antígenos igual que cuando se produce una infección, dando como respuesta la misma.

b) **DIFICULTAD PARA CONSEGUIR UNA VACUNA EFICAZ PARA TODAS LAS ENFERMEDADES.**

Estos problemas han sido resueltos con las nuevas tecnologías, la producción de vacunas de nueva generación

INSEGURIDAD DE LA VACUNA

a) La posible reversión a la virulencia de las vacunas vivas

b) La estabilidad de atenuación es el factor más crítico en estas vacunas.

b) Fallos en la total inactivación de las vacunas inactivadas.

c) Contaminaciones con agentes bacterianos o virales no detectados.

d) En algunas ocasiones se pueden contaminar las líneas celulares de la preparación del inóculo de la vacuna con el virus que no producen efecto citopático, que se replica en paralelo con el virus vacunal.

El control de calidad y seguridad de los diferentes lotes de vacunas deben detectar estos problemas, no siempre posibles.

EFFECTOS SECUNDARIOS.

Debido a la vacunación con vacunas convencionales. Generalmente se producen a nivel local inflamación o edema en el punto de inoculación. Puede o no aparecer fiebre, infrecuentemente reacciones de hipersensibilidad o de inmunosupresión pasajera (2). En algunos niños son importantes las reacciones adversas como sistémicas y alérgicas (8).

LOS ADYUVANTES

Son importantes para aumentar la inmunogenicidad de las vacunas inactivadas, de proteínas purificadas, péptidos sintéticos, vacunas conjugadas no son fuertemente inmunogénicas por sí solas. Los adyuvantes son sustancias que potencializan la respuesta inmunológica, requiriendo menor cantidad de antígenos y dosis. La mayoría de los adyuvantes actúan sobre las células presentadoras de antígeno (3, 2). Estos actúan favoreciendo la presentación de antígenos al sistema inmune, mediante el secuestro de los antígenos vacunales, la posterior liberación lenta y prolongada, así como produciendo una ligera inflamación, activando la atracción de las células presentadoras, favoreciendo la quimiotaxis.

Los adyuvantes utilizados son sales de aluminio (hidróxido de aluminio o fosfato de aluminio), cuando se unen al antígeno e inoculan en un animal producen un ligero granuloma favoreciendo la lenta eliminación del antígeno (estimulación antigénica más duradera), atracción de las células presentadoras, aumenta la capacidad de respuesta inmune (5).

Otras formas de adyuvantes, se mezclan con el antígeno en emulsión de agua y aceites minerales, conocida como adyuvante incompleto de Freund (el adyuvante completo

además está compuesto por *Mycobacterium tuberculosis* muerto). Induciendo una reacción inflamatoria con atracción de células presentadoras (8).

3.- VACUNAS DE NUEVA GENERACIÓN

Gracias a los avances en el conocimiento de la respuesta inmune y técnicas de biología molecular, han permitido identificar, agentes infecciosos, proteínas de interés inmunológico, expresarlas y amplificando y eliminando aquellas que no presentan interés inmunológico y eliminar la porción que causa la enfermedad.

Una posibilidad que brinda la ingeniería genética es la eliminación de genes que expresan proteínas relacionadas con la virulencia, consiguiendo cepas atenuadas. Igualmente se pueden incorporar distintos genes de diferentes microorganismos en uno solo que actúa como vector.

Gracias a la biología molecular se ha podido avanzar en el conocimiento de los diferentes genes que componen los microorganismos y las proteínas que codifican. De esta manera se ha podido modificar la estructura genómica de algunos microorganismos, eliminando genes que codifican proteínas ligadas a la virulencia, consiguiendo cepas atenuadas de manera estable y segura.

Son proteínas de un agente infeccioso capas de inducir respuesta inmune protectora de forma semejante a la que induciría el agente infeccioso completo con posibilidad de incorporar:

1. secuencias de otros antígenos, puede aumentar la estimulación de linfocitos B y T.
2. e incluso la liberación de citocinas. De esta manera se podría mejorar la presentación de los antígenos al sistema inmune (8, 7, 3).

4.- VACUNAS RECOMBINANTES VIVAS

Las vacunas recombinantes vivas son basadas en la utilización de microorganismo (virus o bacteria) que actúan como vector para expresar genes de otro microorganismo diferente. Este nuevo microorganismo recombinante, puede utilizarse como vacuna.

El microorganismo que se utiliza frecuentemente como vector de la expresión es el virus de la vacuna ("vaccinia"), debido a su genoma amplio y estudiado lo cual permite insertar genes extraños sin alterar su maquinaria replicativa. El inconveniente de este vector es que al ser un virus capaz de infectar a la mayoría de las especies animales, incluso al hombre, se obtendría una vacuna viva no específica de especie por tanto susceptible de inmunizar a cualquier animal.

Una de las últimas vacunas OBTENIDAS, no utiliza el virus vaccinia, ha sido la de Mixomatosis y la de Enfermedad vírica hemorrágica del conejo. Esta vacuna, ha utilizado el virus de la mixomatosis como vector sobre el que se ha insertado el gen de la proteína VP 60 del virus, para mejorar la expresión de citocinas (8).

5.- VACUNAS DE ADN

En la actualidad se está estudiando la posibilidad de utilizar directamente una fracción de ADN purificado que contenga el gen de la proteína capaz de inducir una respuesta inmune protectora.

Esta fracción de ADN se inserta en un plásmido, que hace de vector. Las células animales captan estos plásmidos, mediante procesos todavía no bien entendidos, incorporándolos en el núcleo celular, permitiendo la expresión del gen foráneo- y producción de la

correspondiente proteína. Esta proteína, se expresa en la superficie de la célula o es liberada así al medio, por lo que el sistema inmune la puede reconocer en su forma nativa, de la misma manera que durante una infección natural con el agente completo, induciendo una excelente respuesta inmune (2, 8, 4).

6.- VACUNAS ANTIDIOTIPO

Destacan a nivel experimental. Estas vacunas se basan en el reconocimiento de las estructuras en reacción antígeno anticuerpo. Cuando un animal es inoculado con un determinado antígeno se produce una respuesta humoral. Es otra forma de inducir inmunidad, en un momento determinado, con fines curativos más que preventivos

Las inmunoglobulinas que se inducen presentan, en el sitio de unión en el último párrafo (idiotipo) de la región variable, la estructura inversa del epitope inductor de la reacción. Si inoculáramos esos sitios de unión a otro animal, se producirían anticuerpos frente a esas estructuras, que serían también complementarias (anticuerpos antidiotipo).

Los anticuerpos inducidos contra el idiotipo (antidiotipo) tendrían la misma estructura que el antígeno original por tanto servirían como antígenos para inmunizar frente al primer antígeno que inicio la cadena. Los anticuerpos antidiotipo pueden ser anticuerpos policlonales o anticuerpos monoclonales, ser utilizados como vacunas, especialmente en aquellos casos en los que es muy difícil obtener las proteínas o codificar los genes correspondientes a las proteínas de interés inmunológico (7, 4).

Redes idiotípicas

Consideremos las inmunoglobulinas como auto-antígenos. En las primeras fases de vida, se induce la tolerancia en porciones constantes (Fc) porque globalmente existen en grandes concentraciones, no se induce tolerancia frente a los idiotipos, (residentes en la parte variable de Fab) porque cada uno de ellos está presente en muy pequeñas cantidades: esta es la razón por la que las inmunoglobulinas son inmunogénicas en el mismo individuo, el papel real de la red idiotípica en el control normal del sistema inmune aún no está claro del todo, estando sujeto a debates, de que algunos anticuerpos anti-idiotípicos reconocerán al paratopo del anticuerpo, por lo tanto, son como la **imagen interna** que tiene el organismo del epitopo del antígeno exógeno. Esta imagen interna podría servir para seguir activando al sistema inmune aun cuando hubiera desaparecido el antígeno exógeno que desencadenó la respuesta, asegurando expansión clonal y células de memoria.

Ejemplos de vacunas basadas en anti-idiotipos que se han usado con éxito experimentalmente en animales de laboratorio: Newcastle, Sendai, reovirus, virus de la rabia, hepatitis B, citomegalovirus, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Schistosoma mansoni*, *Trypanosoma rhodiense*

Se han hecho intentos de vacunas anti-idiotípicas frente al VIH (virus del sida), a base de anti-Id hacia anticuerpos anti-CD4. Aunque el anti-Id es capaz de neutralizar al virus tanto *in vitro* como *in vivo*, la incertidumbre sobre su capacidad de provocar respuestas celulares ha hecho que no se empleen clínicamente.

Una línea interesante que se está explorando en ratones es el uso de ciertos anti-Id como vacunas neonatales capaces de superar el efecto inhibitor de las IgG maternas (7, 4, 8)

TOLERANCIA

Inmunológica es la ausencia específica de respuesta inmune que se induce por la exposición previa a un antígeno (4, 1), ya sea propio o extraño, inducida por el contacto previo con dicho antígeno. La tolerancia se desarrolla de un modo **natural**, cuando un

animal en desarrollo se vuelve incapaz de responder a sus propias moléculas (**autotolerancia**). Cuando este sistema falla, se producen patologías por **autoinmunidad**.

La tolerancia inducida **experimentalmente** es un estado de ausencia de respuesta a un antígeno que normalmente sería inmunogénico (4).

Existen tres tipos de tolerancia:

- a) Tolerancia Inmunológica es la falta de respuesta de a un antígeno inducida por la exposición de linfocitos específicos a ese antígeno. La tolerancia a los autoantígenos propiedad fundamental del sistema inmunitario normal, el fracaso de autotolerancia origina enfermedades autoinmunitarias. Los antígenos pueden administrarse de formas que induzcan tolerancia en lugar de inmunidad.
- b) Tolerancia Central se induce en los órganos linfoides generadores cuando los linfocitos inmaduros encuentran autoantígenos presentes en estos órganos.
- c) Tolerancia Periférica se produce cuando los linfocitos maduros reconocen autoantígenos en tejidos periféricos en condiciones determinadas.

Los principales mecanismos de tolerancia son delusión (muerte celular apoptótica, la anergia (in activación funcional) y supresión por células T reguladoras (1).

7.- SUEROTERAPIA

Es otra forma de inducir inmunidad, en un momento determinado, con fines curativos más que preventivos, ya que la protección que confiere la suero terapia es de tiempo relativamente corto. El suero es la parte fluida de la sangre obtenida tras la coagulación, cuando se obtiene de un individuo inmunizado se denomina antisuero por que contiene Ac específicos contra el Ag inmunizante, así como el resto de las proteínas séricas. Los antisueros contienen colecciones heterogéneas de Ac, todos ellos se unen al Ag empleado para la inmunización, pero cada uno posee su propia estructura, su propio epitopo en el antígeno y su propio conjunto de reacciones cruzadas. Esta heterogeneidad hace que cada antisuero sea único (3).

Neutralización

Es un proceso de in activación que sucede mediante Ac que inhiben la infectividad de un virus o toxicidad de una molécula de toxina (3).

REQUISITOS PARA QUE UNA VACUNA SEA EFECTIVA

Varían según sea la naturaleza del organismo que infecta. Para los organismos extracelulares, los anticuerpos proporcionan el mecanismo adaptativo más importante de defensa, para el control de organismos intracelulares es esencial una respuesta efectiva de linfocitos TCD8.

La vacunación ideal proporciona defensa desde el momento en que entra el agente infeccioso; estimulación de la inmunidad en la mucosa es importante para la vacunación contra varios organismos que penetran a través de las superficies de las mucosas.

La inmunidad protectora efectiva contra algunos organismos necesita la presencia de anticuerpos preexistentes en el momento de la exposición a la infección. La respuesta inmunitaria contra infecciones implica, anticuerpos dirigidos contra epitopos múltiples, alguno de estos anticuerpos confieren protección. Los epitopos particulares reconocidos por células T pueden afectar la naturaleza de la respuesta. Una vacuna efectiva debe generar anticuerpos y células T dirigidos contra los epitopos correctos del agente infeccioso (3).

Características que debe tener las Vacuna para que sea eficaz

1. Segura e inocua para el huésped
- 2.- Protectora, la vacuna debe ser capaz de originar inmunidad
- 3.- Duradera (induce anticuerpos neutralizantes), utilizar microorganismos heterólogos, modificando su virulencia, o muertas
- 4.- Consideraciones prácticas Económica

Edad para la vacunación

Primeros 2-3 meses de vida

Que el agente vacunal altamente efectivo sea aplicado lo mas tempranamente posible

Que el número de inoculaciones sea el adecuado para mayor eficacia.

Las re inmunización se realice dentro de los periodos preestablecidos.

Complicaciones de las vacunaciones

Reacciones de hipersensibilidad.

Los Virus pueden producir alteraciones en los tejidos originando encefalitis

Vasculitis por el toxoide tetánico depositos Ag-Ac (3).

LOS ANTICUERPOS

Los anticuerpos circulantes reconocen los antígenos en el suero y líquidos titulares. Son moléculas proteínicas que se presentan en los fluidos de un vertebrado después de introducir un antígeno, al que destruyen o neutralizan, los cuales tienen estas características.

4 cadenas polipeptídicas

Porción variable (Fab)

Sitio activo

Porción constante (Fc)

Idiotipo actúa como determinante antigénico (3).

LAS INMUNOGLOBULINAS (Igs)

Son un grupo de glucoproteínas presente en suero y líquidos titulares de todos los mamíferos. Algunas se encuentran en la superficie de las células B, actúan como receptores de antígenos específicos. Otras Igs se encuentran libres en la sangre y linfa. Se puede emplear como antígeno, es tratada como otra proteína extraña provocando respuesta por anticuerpos. Las diferencias entre las regiones constantes es debido al empleo de genes de regiones C diferentes en cadenas pesadas por un gen separado, pueden producir en forma secretoria o como receptores unidos a membrana se denominan

ISOTIPOS (todas las células B expresan inicialmente forma transmembrana de IgM), ALOTIPOS son las diferencias que existe en distintos alelos del mismo gen C, los IDIOTIPOS son diferencias causadas por genes reordenados VH - VL (7, 6).

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTICUERPOS

IgG Es la Ig más abundante en el suero humano normal, constituye el 70-75% de Ig totales. La IgG es la única molécula tetracatenaria con un coeficiente de sedimentación de 7S y 146.000 Daltons de peso molecular, las IgG se subdividen en IgG1, IgG2, IgG3, IgG4. Se encuentran ampliamente distribuidas en compartimentos intra y extravascular, son los predominantes en la respuesta inmunitaria secundaria y los únicos que presentan actividad frente a las toxinas. Las IgG procedentes de la madre confiere inmunidad al recién nacido durante los primeros meses de vida esto es por que en el humano es capaz de atravesar la placenta. En algunas especies como el cerdo no hay paso de IgG, las IgA solo se confieren por la leche que se absorben en el tracto gastrointestinal.

IgM Esta consta del 10% de las Ig totales. La molécula es un pentámero de la estructura tetracatenaria básica. Cada cadena pesada tiene un PM de 65.000 daltons, y la molécula completa pesa 970.000 KDa, esta se encuentra en espacio intravascular, es el anticuerpo que participa en mayor cantidad en la fases tempranas de la respuesta inmunitaria.

IgA Constituyen el 15-20% de las Ig sérica humana. En los seres humanos, más del 80% de la IgA se encuentra en forma de monómero de la unidad, son poliméricas en forma de dímeros, la Ig de las secreciones seromucosas como la saliva, calostro, leche, secreciones traqueobronquiales y genitourinarios. La cual es de dos subclases.

IgE Aunque el suero tiene poca cantidad, esta se encuentra en la superficie de los basófilos y mastocitos de todos los individuos. Es una reaginina, desempeña un papel en la defensa frente a los helmintos y enfermedades alérgicas.

IgD Es la de menor concentración 1% de las Ig plasmáticas totales, abundan en las membranas de células B, no se sabe exactamente la función biológica, pero puede ser que desempeñe un papel en la diferenciación de linfocitos inducida por los Antígenos. (7, 8, 6).

La Respuesta Inmune es la capacidad de mostrar complejos mecanismos, con reacciones en cadena contra elementos considerados ajenos al organismo.

Propiedades de la Respuesta Inmune son:

- 1 ra. Inducida
- 2 da. Especifica
- 3 ra. Memoria
- 4 ta. Transferible (3, 7).

Inmunógenos: sustancias capaz de desencadenar una respuesta inmune.

Virus atenuados
Virus inactivados
Sub-unidades virales

B. vivas atenuadas
B. Enteras inactivadas
Toxoides bacterianos
Polisacáridos bacterianos
Obtenidos por ingeniería genética
Parásitos (3).

LOS ANTICUERPOS SE GENERA POR CUATRO PROCESOS:

La diversidad de los Ac es tratada por tres consecuencias del proceso de recombinación empleado para crear regiones variables (V) completas.

La propiedad de respuesta Transferible consiste en un proceso de mutación que se produce después que actúa sobre el ADN reordenado las codificaciones de las regiones.

a) En primer Lugar: existe múltiples copias diferentes de cada tipo de segmentos génicos que forman la región V, puede utilizar diferentes combinaciones de segmentos de recombinación distintos. Ellos son responsable de la parte de la sustancias de la diversidad de las regiones V de la cadena pesada y ligera.

B) En segundo lugar: diversidad combinatoria se originan a partir del emparejamiento de combinaciones distintas de regiones V de ambas cadenas para formar el sitio de unión de los Ac.

Solo con estos dos medios de generación de diversidad podría producir en teoría aproximadamente 2.5×10^6 a la 10^7 molécula de anticuerpos diferentes.

C) En tercer lugar: en las uniones entre los diferentes segmentos génicos se introduce diversidad adicional como consecuencia de proceso de recombinación

La hipermutación somática introduce mutaciones puntuales en los genes reordenados de la región V. es el único medio por el que da especificidad al antígeno de una Inmunoglobulina puede alterarse después de que la recombinación haya creado los genes funcionales de las cadenas pesadas y ligeras (3).

LOS ANTIGENOS (Ag)

Es cualquier molécula capaz de inducir la producción de Ac específicos por parte de células B. En la actualidad se utiliza en un sentido más amplio y se aplica a cualquier molécula que pueda ser reconocida específicamente por cualquiera de los elementos del sistema inmunitario adaptativo o células T, B o ambas. Sin embargo aunque tengan la capacidad de unirse al Ac, algunos Ag no son Inmunógenos esto quiere decir que no tienen la propiedad inmunogénica ya que algunos Ag necesitan conjugarse con un inmunógeno para lograrlo. Que introducidos en un huésped despierte en él una respuesta inmunológica, presentando las siguientes características.

Estructura
Accesibilidad
Digestibilidad

Los antígenos de clase I se expresan en la superficie de todas las células en el núcleo con excepción de neuronas y trofoblastos. Según se van formando en la célula infectada (infección viral), se enlazan con las proteínas virales (antígenos) que se están sintetizando, formando un complejo SLA I - Antígeno que se expresa en la membrana de la célula infectada. Este complejo será reconocido por un determinado linfocito T, el CD 8+

o linfocito T citotóxico, que destruirá la célula infectada. La presentación de antígenos en células infectadas a los CD8+, es una de sus funciones principales de los SLA I.

Están formados por un heterodímero compuesto por dos cadenas: **una pesada** denominada A de 45 kd de peso molecular y extremadamente polimórfica, codificada por genes del SLA. La otra cadena es **ligera** de peso molecular inferior (12 kb) denominada B, no está codificada por genes SLA y no es polimórfica. Cada **haplotipo** del SLA codifica 2 o 3 **loci** clase I, denominados, al igual que en la especie humana, como: A, B y C con un total de entre 7 a 10 genes diferentes. Las diferencias funcionales de los genes clase I se pueden definir serológicamente, habiéndose identificado más de 40 **alelos** diferentes del SLA I

Los antígenos de clase II se expresan, de forma más restringida. Se encuentran en los linfocitos B, las células presentadoras de antígenos y en varias subpoblaciones de linfocitos T, estos últimos tanto si están activados como sin estarlo (particularidad de la especie porcina). **La función del SLA II es también la presentación de antígenos a los linfocitos T CD4+**, pero en este caso, mediante las células fagocíticas o presentadoras de antígenos, las cuales procesan los antígenos por **degradación mediante enzimas y no por infección celular** como en el caso de los SLA I. Las moléculas del agente capturado por estas células y degradadas en pequeñas partículas, son asociadas a los SLA, expresadas en la membrana celular formando un complejo: **SLA II – Antígeno**. En este caso el linfocito T que reconocerá al mencionado complejo **será el CD4 o linfocito T cooperador. También el linfocito B expresa SLA II.**

Están representados por los loci: SLA-DR y SLA-DQ. Los antígenos de clase II están formados por dos cadenas de glicoproteínas que y denominadas presenta un peso molecular de: 33 a 35 kb la cadena α y de 27 a 29 la cadena β . Ambas 29 la cadena α que presenta un peso molecular de: 33 a 35 kb la cadena alfa y de 27 a 29 la cadena B. La familia SLA está formada por alrededor de 10 genes diferentes.

Los genes de clase III: A diferencia de los SLA I y SLA II, codifican proteínas **que no se encuentran en la superficie de las células sino en la sangre**. Así varios de los componentes del **complemento** son codificados por el SLA III, interviniendo además, en otras acciones del sistema inmune menos específicas, como la selección de factores de necrosis tumoral.

Vías De Administración Del inmunógeno:

- a) Parenteral
- b) Subcutánea
- c) Oral (3, 8)

BIBLIOGRAFIA

1. Abbas Abul K, Lichtman Andrew H, Pober Jordan S., 2002. Inmunología Celular y Molecular. 4ta Edición. Editorial McGRAW- HILL INTERAMERICANA. pp. 216, 238, 239.
2. González Cejudo María Norma; 1999. Avances en Inmunizaciones. Medica Pediátrica Infectología. Departamento de Infectología Instituto Nacional Perinatología.

3. Janeway, CA. Travers Paul, Walport Mark, Capra Donal J. 2000. Inmunobiología El Sistema Inmunitario en Condiciones de Salud y Enfermedad. MASSON. Cuarta edición. pp. 80-100, 562-573
4. Iáñez Pareja Enrique. CURSO DE INMUNOLOGÍA GENERAL. Regulación y Tolerancia. Departamento de Microbiología. Universidad de Granada, España.
5. Moreno García María Alejandra, Muñoz Escobedo Jesús J., 2003. Inmunidad Inespecífica y Específica, en la relación Huésped Parásitos. Visión Veterinaria Primer Portal Veterinario del Perú. pp 1-19.
6. Regueiro José R., López Larrea Carlos., 1997. Inmunología Biología y Patología del Sistema Inmune. 2da Edición. Editorial Médica Panamericana. pp. 1- 7, 42.
7. Roitt Ivan, Brostoff Jonathan, Male David. 2000. Inmunología. Quinta edición. Harcourt. España, pp 71-80, 263-272.
8. Sánchez Vizcaíno J.M. 2001. Curso de Introducción a la Inmunología Porcina.

REDVET® Revista Electrónica de Veterinaria (ISSN nº 1695-7504) es medio oficial de comunicación científico, técnico y profesional de la Comunidad Virtual Veterinaria, se edita en Internet ininterrumpidamente desde 1996. Es una revista científica veterinaria referenciada, arbitrada, online, mensual y con acceso a los artículos íntegros. Publica trabajos científicos, de investigación, de revisión, tesis, tesis doctorales, casos clínicos, artículos divulgativos, de opinión, técnicos u otros de cualquier especialidad en el campo de las **Ciencias Veterinarias** o relacionadas a nivel internacional.

Se puede acceder vía web a través del portal Veterinaria.org® <http://www.veterinaria.org> o en **REDVET®** <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>

Se dispone de la posibilidad de recibir el Sumario de cada número por correo electrónico solicitándolo a redvet@veterinaria.org Si deseas postular tu artículo para ser publicado en **REDVET®** contacta con redvet@veterinaria.org después de leer las Normas de Publicación en <http://www.veterinaria.org/normas.html>

Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica siempre que se cite la fuente, enlace con Veterinaria.org®. <http://www.veterinaria.org> y **REDVET®** <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>

Veterinaria Organización S.L.® - (Copyright) 1996-2007- E_mail: info@veterinaria.org

