

INMUNOLOGÍA

GLOSARIO

INSTITUTO DE INMUNOLOGÍA

Dra. María Luisa Bay

El objetivo del presente glosario es ayudar al alumno -que recién se inicia en la lectura de textos de Inmunología-, a familiarizarse con la terminología propia del área.

El mismo podrá ser de utilidad en distintas etapas de la Carrera.

A

Activación de macrófagos. Los macrófagos en reposo no destruyen ciertas bacterias intracelulares a menos que sean activadas por células T. La activación de macrófagos es importante para controlar la infección y puede dañar los tejidos vecinos.

Adyuvante. Se aplica a cualquier sustancia que aumenta la respuesta inmunitaria contra un antígeno con el que está mezclada.

Afinidad. Es la fuerza de unión de una molécula a otra en una única localización, como por ejemplo la unión de un fragmento de anticuerpo Fab monovalente a un antígeno monovalente. Ver también *Avidez*.

Aglutinación. Consiste en el agrupamiento de partículas entre sí, habitualmente por moléculas de anticuerpo que se unen a los antígenos presentes en la superficie de las partículas adyacentes. Se dice que tales partículas se *aglutinan*. Cuando las partículas son eritrocitos, el fenómeno se denomina "hemaglutinación".

Alelos. Son variantes de un único *locus* génico.

Alogénicos. Se dice de un individuo o de una cepa de ratones con respecto a otro individuo o cepa que difieren en el MHC. El término se puede usar también para diferencias alélicas en otros *loci*. Ver también *Singénicos* y *Xenogénicos*.

Amígdalas. Se trata de grandes agregados de células linfoides organizadas como parte de la mucosa o del sistema inmunitario asociado a la mucosa. Se encuentran en el paladar, a ambos lados de la faringe.

Anafilatoxinas. Son fragmentos pequeños de proteínas del complemento liberadas por escisión proteolítica durante la activación del complemento; reclutan células inflamatorias y líquidos en los sitios de deposición del antígeno. Los fragmentos C5a, C3a y C4a son anafilatoxinas enumeradas en orden de potencia decreciente *in vivo*.

Anergia. Es un estado de ausencia de respuesta al antígeno. Se dice que un individuo es anérgico cuando no desarrolla respuesta de hipersensibilidad de tipo retardado frente a la inoculación dérmica del antígeno. Se considera que las células T y B son anérgicas cuando no pueden responder a su antígeno específico bajo condiciones óptimas de estimulación.

Anticuerpo. Es una proteína que se une específicamente a una sustancia particular, que constituye su antígeno. Cada molécula de anticuerpo presenta una estructura única que le permite unirse de forma específica a su antígeno correspondiente, pero todos los anticuerpos poseen la misma estructura general y se conocen colectivamente como inmunoglobulinas. Los anticuerpos son producidos por las células plasmáticas en respuesta a una infección o inmunización, y unen y neutralizan patógenos o los preparan para su destrucción por los fagocitos.

Anticuerpos antiinmunoglobulinas. Anticuerpos contra los dominios constantes de las inmunoglobulinas, útiles para detectar moléculas de anticuerpo unidas en inmunoensayos y otras aplicaciones.

Anticuerpos monoclonales. Anticuerpos generados por una sola clona de linfocitos B. Generalmente se producen a partir de células híbridas productoras de anticuerpo, procedentes de una fusión entre células de mieloma y las células de bazo de un animal (habitualmente un ratón) inmunizado.

Antígeno. Se refiere a cualquier molécula que puede unirse específicamente a un anticuerpo. Su nombre procede de su capacidad de generar anticuerpos. Sin embargo, algunos antígenos no generan anticuerpos por sí mismos; aquellos que pueden inducir su producción se denominan inmunógenos.

Antígeno *Rhesus* de grupo sanguíneo (Rh). Antígeno de membrana de los eritrocitos, que también se detecta en células de macaco *rhesus*.

Antígenos de diferenciación. Son proteínas detectadas en algunas células por medio de anticuerpos específicos. Muchos antígenos de diferenciación desempeñan funciones importantes, características de los fenotipos diferenciados de la célula en la cual se expresan, como las inmunoglobulinas de superficie celular en las células B.

Antígenos de grupo sanguíneo. Son moléculas de superficie presentes en los eritrocitos que son detectables con anticuerpos de otros individuos. Los principales grupos sanguíneos se denominan ABO y Rh (*Rhesus*), y se utilizan rutinariamente en los bancos de sangre para tipificar la sangre para transfusiones. Existen otros muchos antígenos de grupo sanguíneo que pueden detectarse.

Antígenos de histocompatibilidad. Son antígenos que miden el rechazo de trasplantes de tejidos alogénicos.

Antígenos timo-dependientes. Antígenos que sólo inducen respuesta de anticuerpos en individuos provistos de células T. Los antígenos que pueden inducir la producción de anticuerpos en ausencia de células T se denominan *antígenos timo-independientes* o *antígenos TI*. Existen dos tipos de antígenos TI: los TI-1, que poseen capacidad intrínseca para activar las células B, y los TI-2, que activan las células B porque poseen epítopos múltiples idénticos que entrecruzan el receptor B.

Antisuero. Es el componente fluido de la sangre coagulada de un individuo inmune que contiene anticuerpos contra la molécula empleada para la inmunización. Los antisueros contienen colecciones heterogéneas de anticuerpos; todos ellos se unen al antígeno empleado para la inmunización, pero cada uno posee su propia estructura, su propio epítopo en el antígeno y su propio conjunto de reacciones cruzadas. Esta heterogeneidad hace que cada antisuero sea único.

Apéndice. Tejido linfóide asociado al intestino en el comienzo del colon.

Apoptosis. También llamada muerte celular programada, es una forma de muerte celular en que la célula activa un programa interno de muerte. Se caracteriza por degradación del ADN nuclear, degeneración y condensación nuclear y fagocitosis de residuos celulares. Las células en proliferación experimentan apoptosis con frecuencia, lo cual constituye un proceso natural en el desarrollo, y los linfocitos en proliferación presentan altas tasas de apoptosis durante el desarrollo y las respuestas inmunitarias. Contrasta con la necrosis, que se produce en situaciones tales como envenenamiento o anoxia.

Atenuados. Se dice de aquellos gérmenes patógenos capaces de crecer en su huésped e inducir inmunidad sin provocar enfermedad clínica grave.

Autoanticuerpos. Se trata de anticuerpos específicos de antígenos propios.

Avidez. Es la suma total de las fuerzas de unión entre dos moléculas o células en múltiples localizaciones. Debe diferenciarse de la **afinidad**, que es la fuerza de unión de un único punto de unión en una molécula o ligando individual.

B

B7.1 (CD 80) y B7.2 (CD 86). Son las principales moléculas coestimuladoras de las células T; se trata de miembros estrechamente relacionados pertenecientes a la superfamilia de los genes inmunoglobulínicos. Se expresan de forma diferencial en varios tipos de células presentadoras de antígeno, y pueden conllevar diferentes consecuencias para las células T que responden frente al antígeno. *El término moléculas B7 se refiere tanto a B7.1 como a B7.2.*

Bacterias. Son organismos procariotas que causan numerosas enfermedades infecciosas y que se dividen en muchas especies y cepas diferentes. Las bacterias pueden vivir en la superficie del cuerpo, en los espacios extracelulares, en las vesículas extracelulares o en el citosol. Especies bacterianas diferentes causan enfermedades infecciosas distintas.

Bacterias encapsuladas. Bacterias provistas de gruesas cápsulas o cubiertas de carbohidratos que las protegen de la fagocitosis. Las bacterias encapsuladas pueden causar infecciones extracelulares, y son fagocitadas de forma eficaz tan sólo si se recubren primero con anticuerpos y complemento producidos en una respuesta inmunitaria adaptativa.

Basófilos. Son leucocitos con gránulos que se tiñen mediante colorantes básicos. Se cree que los basófilos ejercen una función similar a los mastocitos.

Bazo. Órgano formado por pulpa roja, que interviene en la eliminación de hematíes viejos, y por pulpa blanca formada por células linfoides, que responden a los antígenos que llegan al bazo a través de la sangre.

C

C3/C5 convertasa. La generación de esta enzima en la superficie de un patógeno o célula constituye un paso crucial en la activación del complemento. La C3/C5 convertasa cataliza entonces el depósito de grandes cantidades de moléculas C3 en la superficie del patógeno, lo cual conduce a su opsonización y a la activación de la cascada efectora que provoca las lesiones de la membrana.

Cadena ligera o liviana (L). Es la más pequeña de las cadenas polipeptídicas que conforman las inmunoglobulinas. Está formada por un dominio V y un dominio C, y se une a la cadena pesada mediante un puente disulfuro. Existen dos clases de cadenas ligeras, conocidas como κ y λ .

Cadena pesada (H). Es uno de los dos tipos de cadena que poseen todas las inmunoglobulinas. La cadena pesada tiene entre 50 y 70 kDa, y la cadena ligera 25 kDa. La unidad básica de inmunoglobulina consiste en dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas. Las cadenas pesadas presentan diversas clases o isotipos, cada uno de los cuales confiere una actividad funcional característica a la molécula de anticuerpo.

Cambio de clase o cambio de isotipo. Los primeros anticuerpos que se producen en una respuesta inmunitaria humoral son de clase IgM, pero las células B activadas experimentan posteriormente cambios de clase, secretando anticuerpos de isotipos diferentes (IgG, IgA e IgE). El cambio de isotipo no afecta a la especificidad del anticuerpo de manera significativa, pero altera las funciones efectoras que puede emplear. El cambio de isotipo se produce por recombinación génica con delección del ADN intermedio.

CD - grupos de diferenciación (clusters of differentiation). Se trata de grupos de anticuerpos monoclonales que identifican la misma molécula de la superficie celular. La molécula de la superficie celular se designa mediante las letras CD seguidas de un número (ej., CD1, CD2, etc.).

CD4. Es una proteína de superficie celular, importante para el reconocimiento por el receptor de células T de péptidos antigénicos unidos a moléculas de MHC de clase II. Actúa como correceptor, uniéndose a la cara lateral de las moléculas de MHC de clase II.

CD8. Esta proteína de superficie celular es importante para el reconocimiento por parte del receptor de las células T de péptidos antigénicos unidos a moléculas MHC de clase I. Actúa como correceptor por su unión a la cara lateral de moléculas de MHC de clase I.

Célula B o linfocito B. Es uno de los dos tipos principales de linfocitos. El receptor de antígeno de los linfocitos B, denominado a veces receptor de la célula B, es una inmunoglobulina presente en la superficie celular. Al ser activadas por el antígeno, las células B se diferencian a células plasmáticas que secretan moléculas de anticuerpo con la misma especificidad por el antígeno que la que expresaban en la membrana como receptor del antígeno.

Células accesorias. En la inmunidad adaptativa, se trata de células que ayudan a la respuesta pero que no intervienen en el reconocimiento específico del antígeno. Incluyen fagocitos, mastocitos y células NK, y se denominan también *células accesorias efectoras*.

Células asesinas naturales (células NK o *natural killers*). Son linfocitos no T, no B de apariencia grande y habitualmente con granulación azurófila citoplasmática; su acción consiste en lisar ciertas células tumorales. Las células NK son importantes en la inmunidad innata contra los virus y otros patógenos intracelulares, así como en la citotoxicidad mediada por células T y dependiente de anticuerpos (ADCC).

Células B inmaduras. Se trata de células B que han reordenado los genes de la región V de las cadenas pesada y ligera; expresan IgM de superficie, pero todavía no han madurado lo suficiente para expresar también IgD.

Células B maduras. Se trata de aquellas que han adquirido IgM e IgD en superficie y son capaces de responder al antígeno.

Células de Kupffer. Fagocitos mononucleares que recubren los sinusoides hepáticos. Eliminan residuos y células muertas de la sangre, pero no se tiene constancia de que induzcan respuestas inmunitarias.

Células de Langerhans. Células dendríticas fagocíticas localizadas en la epidermis. A través de los vasos linfáticos pueden migrar de la epidermis a los ganglios linfáticos regionales, donde se convierten en células dendríticas.

Células dendríticas. También conocidas como células reticulares interdigitantes, se encuentran en las áreas de células T de los tejidos linfoides. Presentan una morfología ramificada o dendrítica, y son las principales estimuladoras de las respuestas de células T. Los tejidos no linfoides contienen también células dendríticas, pero éstas no parecen estimular las respuestas de células T hasta que se activan y migran hacia los tejidos linfoides. Las células dendríticas derivan de precursores hematopoyéticos. Son distintas de las células dendríticas foliculares que presentan el antígeno a las células B.

Células dendríticas foliculares. Son células de los folículos linfoides de origen incierto, que establecen estrecho contacto con numerosas células B. Poseen receptores Fc que no son internalizados por endocitosis mediada por receptores; de ese modo mantienen los complejos antígeno-anticuerpo en la superficie de sus largas ramificaciones. Estas células son cruciales para la selección de células B específicas del antígeno durante las respuestas de anticuerpos.

Células diana o blanco. Son aquellas que expresan los antígenos que activan las funciones efectoras de las células T; dichas funciones se miden analizando los efectos que ejercen sobre las células diana. Pueden ser células B (que se activan para producir anticuerpos), macrófagos (que se activan para matar bacterias o células tumorales) o células radiomarcadas (que son lisadas *in vitro* por células T citotóxicas).

Células efectoras. Se trata de linfocitos que pueden mediar la eliminación de gérmenes patógenos sin necesidad de mayor diferenciación, al contrario de los linfocitos *naive* (que deben proliferar y diferenciarse antes de poder mediar funciones efectoras) y de las células memoria (que deben diferenciarse y a menudo proliferar antes de convertirse en células efectoras).

Células mononucleares de sangre periférica. Se trata de linfocitos y monocitos aislados de sangre periférica, habitualmente por centrifugación en gradiente de densidad con Ficoll Hypaque.

Células plasmáticas o plasmocitos. Son linfocitos B en su estadio terminal de diferenciación. Constituyen las principales células secretoras de anticuerpo. Se encuentran en la médula de los ganglios linfoides, en la pulpa roja del bazo y en la médula ósea.

Células presentadoras de antígeno. Son células altamente especializadas que pueden procesar antígenos y mostrar sus fragmentos peptídicos en la superficie celular junto con moléculas necesarias para la activación de los linfocitos. Las principales células presentadoras de antígeno para las células T son las células dendríticas, los macrófagos y las células B, mientras que las principales células presentadoras de antígeno para las células B son las células dendríticas foliculares.

Células presentadoras de antígeno profesionales (APC -del idioma Inglés-). Son las células que inician las respuestas al antígeno de las células T *naive*. Hasta la fecha, sólo las células dendríticas, los macrófagos y las células B han demostrado poseer tal capacidad. Una célula presentadora de antígeno profesional debe ser capaz de presentar fragmentos peptídicos de antígeno en las moléculas de MHC apropiadas, así como expresar moléculas coestimuladoras en su superficie.

Células T CD4 cooperadoras. Se trata de células T CD4 que pueden ayudar a las células B a generar anticuerpos en respuesta a un estímulo antigénico. Las células T cooperadoras más eficaces para esta función se conocen también como T H2, y producen las citocinas IL-4 e IL-5. Algunos expertos consideran como células cooperadoras todas las células T CD4, independientemente de su función.

Células T CD4 inflamatorias. También conocidas como T H 1, se trata de células T efectoras armadas que producen las citocinas IFN- γ y TNF al reconocer el antígeno. Su función principal consiste en la activación de los macrófagos. Algunas T H 1 también desarrollan actividad citotóxica.

Células T citotóxicas. Son células T que destruyen otras células. La mayoría de las células T citotóxicas son células T CD8+ restringidas por MHC de clase I, pero las células T CD4 también pueden ser citotóxicas en algunos casos. Las células T citotóxicas son importantes para la defensa del huésped contra gérmenes patógenos de crecimiento intracelular.

Células T efectoras. Se denominan así las células T efectoras activadas, ya que realizan sus funciones efectoras inmediatamente después de contactar con células que portan el complejo péptido-MHC para el cual son específicas. Contrastan con las células T memoria, que necesitan ser activadas por las células presentadoras de antígeno a fin de mediar respuestas efectoras.

Células T o linfocitos T. Subpoblación de linfocitos definida por su desarrollo en el timo y por sus receptores de antígeno heterodiméricos, asociados con el complejo CD3. La mayoría de las células T presentan receptores heterodiméricos, pero existe una pequeña proporción con receptores heterodiméricos.

Células T H 1. Subpoblación de células T CD4 caracterizada por las citocinas que produce. Intervienen principalmente en la activación de macrófagos, y a veces se denominan células T CD4 inflamatorias.

Células T H2. Subpoblación de células T CD4 caracterizada por el patrón de citocinas que produce. Intervienen principalmente en la estimulación de células B para la producción de anticuerpos. A menudo se denominan células T CD4 cooperadoras.

Células T H3. Este término se emplea para describir aquellas células que producen fundamentalmente factor de crecimiento transformante- β (TGF- β) en respuesta al antígeno. Se desarrollan de forma predominante en la respuesta inmunitaria de la mucosa contra antígenos presentados oralmente.

Células T supresoras. Se trata de células T que suprimen su actividad cuando se mezclan con células T *naive* o efectoras. La naturaleza precisa de estas células y sus medios de reconocimiento antigénico y activación no se han establecido aún.

Centroblastos. Se trata de células grandes presentes en los centros germinales, que se dividen rápidamente y en las que se produce la hipermutación somática de los genes reordenados de las inmunoglobulinas. Los centrocitos, las células secretoras de anticuerpo y las células B memoria derivan de estas células.

Centrocitos. Son células B pequeñas y no proliferantes de los centros germinales que derivan de los centroblastos. Pueden madurar hasta convertirse en células plasmáticas secretoras o células B memoria, o bien pueden experimentar apoptosis según la interacción de sus receptores con el antígeno.

Centros germinales. Se localizan en el interior de los folículos linfoides de los tejidos linfoides secundarios. Constituyen puntos de intensa proliferación, selección, maduración y muerte de células B durante las respues-

tas de anticuerpos. Los centros germinales se forman alrededor de la malla de células dendríticas foliculares cuando las células B activadas migran hacia los folículos linfoides.

Citocinas. Son proteínas producidas por células que afectan al comportamiento de otras células. Las citocinas producidas por linfocitos se denominan comúnmente linfocinas o interleucinas (IL), pero el término genérico citocina se emplea en la mayor parte de la literatura. Las citocinas actúan sobre receptores específicos en las células a las que afectan.

Citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCC -siglas del idioma Inglés-). Se trata de la lisis de células blanco cubiertas de anticuerpos por células con receptores Fc que reconocen la región Fc del anticuerpo unido a las células diana. La mayor parte de la ADCC es mediada por células NK que poseen el receptor Fc, Fc RIII o CD16 en su superficie.

Citotoxinas. Son proteínas producidas por células T citotóxicas que participan en la destrucción de las células diana. Las perforinas y las granzimas o fragmentinas son las principales citotoxinas que se conocen.

Clona o clon. Población de células derivadas de una única célula progenitora.

Codominante. Se dice de la expresión de un gen cuando ambos alelos en un locus se expresan aproximadamente en cantidades iguales en los heterocigotos. Muchos de los genes poseen esta propiedad, incluyendo los genes de MHC elevadamente polimórficos.

Complejo CD3. Es el complejo de las cadenas del receptor de células T α o β con las subunidades invariantes CD3 ϵ , γ y δ y las cadenas diméricas ζ .

Complejo de ataque a la membrana. Está formado por los componentes finales del complemento, que se ensamblan a fin de generar un poro hidrofílico que atraviesa la membrana provocando lesiones.

Complejo inmunitario o Complejo antígeno-anticuerpo. Se forma cuando un anticuerpo se une a un antígeno soluble. Los complejos inmunitarios grandes aparecen cuando existe suficiente anticuerpo disponible para unirse al antígeno; dichos complejos son eliminados rápidamente por el sistema reticuloendotelial, a través de las células portadoras de receptores Fc y de complemento. Los complejos inmunitarios solubles pequeños, que se forman cuando existe antígeno en exceso, pueden depositarse y dañar los vasos sanguíneos pequeños.

Complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, Major Histocompatibility Complex). Grupo o conjunto de genes localizado en el cromosoma 6 humano y 17 murino, que codifica un grupo de glucoproteínas de membrana denominadas moléculas MHC. Las moléculas MHC de clase I presentan péptidos, generados en el citosol, a células T CD8; las moléculas MHC de clase II presentan péptidos degradados en vesículas intracelulares, a células T CD4. El MHC también codifica proteínas que intervienen en el procesamiento de antígeno y otros aspectos de la defensa del huésped. El MHC es el grupo génico más polimórfico del genoma humano, con gran número de alelos en diferentes loci. Puesto que dicho polimorfismo suele detectarse mediante anticuerpos o células T específicas, por lo general las moléculas de MHC se denominan antígenos principales de histocompatibilidad.

Complemento. Se trata de un sistema integrado por una serie de proteínas plasmáticas que actúan de forma conjunta para atacar las formas extracelulares de los patógenos. El complemento puede activarse espontáneamente sobre ciertos gérmenes patógenos o bien mediante la unión de anticuerpo y gérmenes patógenos. El germen patógeno se recubre de proteínas de complemento que, por un lado, pueden dañarle directamente, mientras que por otro facilitan su eliminación por los fagocitos.

Conducto torácico. Se trata de un gran vaso linfático en que se recoge la linfa de la mayor parte del cuerpo con excepción de la cabeza, el cuello y el brazo derecho. Discurre paralelo a la aorta a través del tórax, y drena en la vena subclavia izquierda. Por tanto, el conducto torácico devuelve la linfa y los linfocitos a la circulación periférica.

Convertasa. Es una actividad enzimática que convierte una proteína del complemento en su forma reactiva mediante su digestión. La generación de la C3/C5 convertasa es el acontecimiento clave en la activación del complemento.

Correceptor. Se trata de una proteína de superficie celular que aumenta la sensibilidad del receptor del anti-

geno al unirse a los ligandos asociados y participar en la señalización para la activación. CD4 y CD8 son coreceptores de células T y se unen al MHC, mientras que CD19 es parte del complejo que forma el coreceptor de las células B.

Corteza tímica. Región externa de cada lóbulo tímico en que los progenitores tímicos proliferan, reordenan los genes del receptor T y experimentan selección tímica.

Corticosteroides. Se trata de esteroides relacionados con los producidos en la corteza adrenal, como la cortisona. Los corticosteroides pueden causar la muerte por apoptosis de los linfocitos, especialmente los timocitos en desarrollo. Son útiles como agentes antiinflamatorios e inmunosupresores.

D

Delección clonal. Consiste en la eliminación de linfocitos inmaduros al unirse a los antígenos propios para producir tolerancia a lo propio. La delección clonal es el principal mecanismo de tolerancia central, y puede presentarse también en tolerancia periférica.

Deriva antigénica. Es un proceso por el cual el virus de la gripe varía de año en año y las mutaciones puntuales de los genes víricos provocan pequeñas diferencias en la estructura de los antígenos de superficie víricos. Periódicamente, los virus de la gripe experimentan un *cambio antigénico* mediante un reordenamiento de su genoma segmentado con el de otro virus de la gripe, modificando sus antígenos de superficie de forma radical. Tales variantes de cambio antigénico no son reconocidas por los individuos inmunes a la gripe, de forma que cuando aparecen se genera una enfermedad grave y ampliamente extendida.

Determinante antigénico. Porción de una molécula antigénica que se une aun anticuerpo dado; se conoce también como epitopo.

Diapédesis. Consiste en el movimiento de las células sanguíneas, particularmente los leucocitos, desde la sangre hasta los tejidos, atravesando las paredes de los vasos.

Dominios inmunoglobulínicos o dominios Ig. Se trata de dominios que forman parte de la estructura de numerosas proteínas. Se denominan así porque se describieron por vez primera en las inmunoglobulinas o anticuerpos. Los dominios inmunoglobulínicos son característicos de las proteínas de la superfamilia de las inmunoglobulinas; ésta incluye anticuerpos, receptores de células T, moléculas del MHC y muchas otras proteínas descritas. Los dominios inmunoglobulínicos consisten en dos hojas unidas por un puente disulfuro; dicho conjunto se denomina *Plegamiento inmunoglobulínico*. Existen dos tipos principales de dominios inmunoglobulínicos: dominios C y dominios V. Los dominios menos estrechamente relacionados con los dominios inmunoglobulínicos canónicos se denominan a veces *Dominios de tipo inmunoglobulínico*.

E

ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay* -ensayo inmunoabsorbente conjugado a enzimas). Ensayo serológico en que la unión del antígeno o del anticuerpo se detecta porque éstos se hallan conjugados a una enzima que, al actuar sobre un sustrato incoloro, da origen a una reacción coloreada. Este ensayo es ampliamente utilizado en biología y medicina, así como en inmunología.

ELISA en *sándwich*. Esta técnica emplea el anticuerpo adherido a la superficie de plástico de la placa de ELISA, para atrapar una proteína por unión del anticuerpo a uno de sus epitopos. La proteína atrapada se detecta entonces mediante anticuerpos conjugados con enzimas, específicos de un epitopo diferente de la proteína. Ello confiere al ensayo un alto grado de especificidad.

ELISPOT. Es una adaptación del ELISA en el cual las células se sitúan sobre anticuerpos o antígenos unidos a una superficie de plástico. El antígeno o anticuerpo atrapa los productos secretados por las células, que pueden entonces detectarse mediante un anticuerpo acoplado a una enzima; ésta, al actuar sobre un sustrato incoloro, da origen a una reacción coloreada, localizada (*spot* o mancha).

Endocitosis mediada por receptor. Consiste en la internalización en los endosomas de moléculas unidas a los receptores de superficie celular. Los antígenos unidos a los receptores de células B son internalizados mediante este proceso.

Endotoxinas. Son toxinas bacterianas que se liberan solamente cuando la célula bacteriana es dañada (en oposición a las exotoxinas, que son toxinas bacterianas secretadas). La endotoxina más importante es el lipopolisacárido de las bacterias gramnegativas, que constituye un potente inductor de la síntesis de citocinas.

Enterotoxinas estafilocócicas. Causan intoxicación alimentaria y estimulan muchas células T por unión a moléculas de MHC de clase II y al dominio V del receptor T. Son superantígenos de células T.

Envoltura vírica. Estructura que envuelve numerosos virus producidos por células de mamíferos; está compuesta por lípidos y proteínas de la membrana celular del huésped unidos al núcleo vírico por proteínas de la envoltura.

Eosinófilos. Son leucocitos de la sangre que se consideran importantes en la defensa contra infecciones de parásitos; son activados por los linfocitos de la respuesta inmunitaria adaptativa.

Epitopo o epitope. Es una zona situada en la superficie de la molécula de un antígeno reconocida por un anticuerpo; los epitopos se denominan también **determinantes antigénicos**. Un epitopo de célula T es un péptido corto derivado de un antígeno proteico. Se une a una molécula MHC y es reconocido por una célula T determinada.

Epitopos conformacionales. También denominados epitopos discontinuos, son aquellos formados por diversas regiones separadas en la secuencia proteica primaria, que se aproximan por el plegamiento tridimensional de la proteína. Los anticuerpos que se unen a los epitopos conformacionales sólo reaccionan con las proteínas nativas plegadas.

Epitopos continuos. Llamados también epitopos lineales, se trata de determinantes antigénicos de proteínas que son contiguos en la secuencia de aminoácidos. De esa manera, no es preciso que la proteína se halle plegada en su conformación nativa para que se una el anticuerpo.

Estroma tímico. Está formado por células epiteliales y tejido conectivo, que forman el microambiente esencial para el desarrollo de las células T.

Expansión clonal. Consiste en la proliferación de linfocitos antígeno-específicos en respuesta a la estimulación antigénica, y precede a su diferenciación a células efectoras. Se trata de un paso esencial en inmunidad adaptativa, pues permite que aumente el escasísimo número de células antígeno-específicas existentes antes del estímulo antigénico, combatiéndose así eficazmente el germen patógeno que generó la respuesta.

Explosión respiratoria. Consiste en un cambio metabólico que experimentan las células fagocíticas, neutrófilos y macrófagos, cuando ingieren las partículas opsonizadas. Conduce a la producción de diversos mediadores.

Extravasación. Consiste en el movimiento de las células y los fluidos desde el interior de los vasos sanguíneos hasta los tejidos circundantes.

F

Factor de necrosis tumoral- (TNF-). Se trata de una citocina producida por los macrófagos y las células T. Desempeña múltiples funciones en la respuesta inmunitaria. Es el miembro que define la familia TNF de citocinas. Estas citocinas funcionan como proteínas asociadas a las células o secretadas que interactúan con los receptores de la familia del *receptor del factor de necrosis tumoral* (TNFR); éste a su vez se comunica con

el interior de la célula mediante componentes conocidos como TRAF (factores asociados al receptor del factor de necrosis tumoral).

Fagocitosis. Consiste en la internalización de materia particulada por las células. Habitualmente, las *células fagocíticas* o *fagocitos* son macrófagos o neutrófilos y las partículas son bacterias capturadas y destruidas. El material ingerido está contenido en una vesícula denominada *fagosoma*, que se fusiona con uno o más lisosomas para formar el *fagolisosoma*. Las enzimas lisosomales son importantes en la destrucción del patógeno y en su degradación a partículas pequeñas.

Folículos primarios. Se trata de los folículos linfoides de los tejidos linfoides. Están formados por células dendríticas foliculares y linfocitos B, y se denominan primarios cuando contienen linfocitos B en reposo. Son la localización en que se forman los centros germinales cuando entran en ellos las células B activadas, constituyendo los folículos secundarios.

G

Granzimas o Fragmentinas. Son esterasas de serina presentes en los gránulos de linfocitos citotóxicos, tanto de los linfocitos T citotóxicos como de las células NK. Cuando las fragmentinas penetran en el citosol de otras células inducen apoptosis, con fragmentación del ADN nuclear en multímeros de 200 pares de bases; de ahí procede su nombre.

H

Haplotipo. Se trata de un grupo de genes ligados asociado con un genoma haploide. El término se emplea principalmente para referirse a los genes ligados del complejo principal de histocompatibilidad, que suelen heredarse como un haplotipo de cada padre. Algunos haplotipos MHC están sobrerrepresentados en la población, fenómeno conocido como desequilibrio de ligamiento.

Haplotipo de MHC. Se trata del grupo de genes MHC heredado de los padres en un genoma haploide. Así, si los padres son ab o cd, lo más probable es que el hijo sea ac, ad, bc o bd.

Haptenos. Son moléculas que pueden unirse a los anticuerpos, pero que no pueden generar por sí mismas una respuesta inmunitaria adaptativa. Los haptenos deben hallarse unidos químicamente a proteínas portadoras para generar respuestas de anticuerpos y de células T.

Hematopoyesis. Consiste en la generación de los elementos celulares de la sangre, incluidos los eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Todas estas células se originan a partir de la célula madre hematopoyética pluripotencial, cuya progenie diferenciada se divide por acción de factores de crecimiento hematopoyéticos.

Hibridomas. Son las células de las que suelen obtenerse los anticuerpos monoclonales. Se trata de líneas celulares híbridas formadas al fusionar un linfocito B productor de un anticuerpo específico con una línea celular de mieloma, seleccionada por su capacidad de crecer de forma permanente en cultivo sin producir inmunoglobulinas.

Hipersensibilidad de tipo retardado. Se trata de una forma de inmunidad inducida por antígenos presentes en la piel y mediada por células CD4 TH1. Se denomina hipersensibilidad de tipo retardado porque la reacción aparece horas o días después de inyectarse el antígeno.

Histocompatibilidad. Consiste literalmente en la capacidad de los tejidos (del griego *histo*) para permanecer unidos unos a otros. Se emplea en inmunología para describir los sistemas genéticos que determinan el rechazo de los trasplantes de tejidos y órganos, que es resultado del reconocimiento inmunológico de los antígenos de histocompatibilidad.

HLA (*Human Leukocyte Antigen -Antígeno Leucocitario Humano-*). Se trata de la designación genética del MHC humano. Los *loci* individuales se designan con letras mayúsculas (p. ej., HLA-A), y los alelos con números (p. ej., HLA- A.0201).

Hongos. Son organismos eucariotas unicelulares o multicelulares, incluyendo las levaduras y los mohos, que pueden causar diversas enfermedades. La inmunidad a los hongos es compleja e implica tanto respuestas humorales como mediadas por células.

Humanización. Designa la manipulación mediante ingeniería genética destinada a insertar, en una inmunoglobulina humana, las regiones hipervariables que determinan la especificidad deseada de un anticuerpo de ratón. El ADN que codifica las regiones hipervariables de los anticuerpos monoclonales de ratón o las regiones V seleccionadas en genotecas se inserta en las regiones de entramado de los genes de las inmunoglobulinas humanas. Ello permite la producción de anticuerpos de la especificidad deseada y que no causan, en los pacientes a los que se inyectan, una respuesta inmunitaria contra las inmunoglobulinas extrañas del ratón.

Idiotipos. Son las características antigénicas únicas de una molécula de inmunoglobulina. Se localizan en los dominios V y pueden ser reconocidas por anticuerpos denominados antiidiotipo. Un idiotipo se compone de una serie de idiotipos.

IgA. Es una clase de inmunoglobulina caracterizada por cadenas pesadas α . Los anticuerpos IgA son secretados principalmente por los tejidos linfoides de la mucosa.

IgD. Es una clase de inmunoglobulina caracterizada por cadenas pesadas δ . Aparece como inmunoglobulina de superficie en células B *naive* maduras, pero su función es desconocida.

IgE. Es una clase de inmunoglobulina caracterizada por cadenas pesadas ϵ . Interviene en reacciones alérgicas.

IgG. Es una clase de inmunoglobulina caracterizada por cadenas pesadas γ . Es la que se encuentra en el plasma con mayor abundancia.

IgM. Es una clase de inmunoglobulina caracterizada por cadenas pesadas μ . Es la primera inmunoglobulina que aparece en la superficie de las células B.

Inflamación. Consiste en la acumulación local de líquido, proteínas del plasma y células blancas de la sangre; se inicia por daño físico, infección o respuesta inmunitaria local.

También se conoce como *respuesta inflamatoria*. **Inflamación aguda** es el término utilizado para describir episodios tempranos y a menudo transitorios, mientras que la **inflamación crónica** se produce cuando la infección persiste o durante las respuestas inmunitarias. Existen muchas formas diferentes de inflamación en diferentes enfermedades. Las células que invaden los tejidos y que están llevando a cabo respuestas inflamatorias suelen denominarse *células inflamatorias* o *infiltrado inflamatorio*.

Inmunidad. Es la capacidad de resistir a la infección.

Inmunidad adoptiva o **transferencia adoptiva** o **inmunización adoptiva.** Es la inmunidad conferida a un receptor *naive* o irradiado mediante transferencia de células linfoides de un donante activamente inmunizado.

Inmunidad humoral. Es sinónimo de respuesta de anticuerpos específicos, también llamada *respuesta inmunitaria humoral*. La inmunidad humoral puede transferirse a los receptores no inmunizados empleando un suero inmunitario que contenga anticuerpos específicos.

Inmunidad innata. Es aquella de la cual dependen las fases tempranas de la respuesta del huésped a la enfermedad. En este tipo de inmunidad, diversos *mecanismos de resistencia innata* reconocen el patógeno y responden a su presencia. La inmunidad innata está presente en todos los individuos en todo momento, no aumenta con exposiciones repetidas a un patógeno dado y no discrimina entre patógenos.

Inmunidad mediada por células o respuesta inmunitaria mediada por células. Designa cualquier respuesta inmunitaria adaptativa en la cual las células T específicas de antígeno desempeñan el papel principal.

Inmunidad protectora. Consiste en la resistencia a una infección específica que sigue a la infección o a la vacunación.

Inmunización. Es la estimulación deliberada de una respuesta inmunitaria adaptativa mediante la introducción de un antígeno en el organismo.

Inmunización activa. Se trata de la inmunización con un antígeno. Se distingue de la transferencia de anticuerpos a un individuo no inmunizado o inmunización pasiva.

Inmunización pasiva. Consiste en la inyección de anticuerpo o suero inmunitario en un receptor no inmunizado.

Inmunización secundaria. Es aquella que se administra tras una inmunización primaria a fin de aumentar el estado de inmunidad.

Inmunodeficiencias. Grupo de procesos patológicos heredados o adquiridos, debidos a la ausencia o funcionamiento defectuoso de algunos elementos celulares o moleculares de la inmunidad innata o adaptativa.

Inmunógeno. Cualquier molécula antigénica que puede inducir una respuesta inmunitaria adaptativa al ser inyectada a una persona o animal.

Inmunoglobulina de superficie. Es la inmunoglobulina expresada en la membrana; constituye el receptor de antígeno de las células B.

Inmunología celular. Consiste en el estudio de las bases celulares de la inmunidad.

Inmunorregulación. Es la capacidad del sistema para captar y regular sus propias respuestas.

Inmunotoxinas. Son anticuerpos acoplados químicamente a proteínas tóxicas, a menudo derivadas de plantas y microbios. Los anticuerpos dirigen las toxinas a las células requeridas. Las inmunotoxinas se están poniendo a prueba como agentes anticancerígenos y fármacos inmunosupresores.

Interacción primaria. Designa la unión de una molécula de anticuerpo con su antígeno. Es distinta de las interacciones secundarias, en las que la unión se detecta por algún cambio asociado como la precipitación de antígeno soluble o la aglutinación de antígeno en partículas.

Interferones. Son citocinas que pueden inducir a las células a resistir la replicación vírica. El interferón- α (IFN- α) y el interferón- β (IFN- β) son producidos por leucocitos y fibroblastos respectivamente, al igual que por otras células, mientras que el interferón- γ (IFN- γ) es un producto de las células CD4 TH 1, T CD8 y NK. El IFN- γ tiene como función primaria la activación de los macrófagos.

Interleucina. Abreviada **IL**, es un término genérico para las citocinas producidas por los leucocitos.

Isotipos. Son las distintas clases de inmunoglobulinas (IgM, IgG, IgD, IgA e IgE). Cada uno de ellos posee una región C de cadena pesada distinta, codificada por un gen de región C diferente. El isotipo de un anticuerpo determina los mecanismos efectores que emplea tras la unión al antígeno.



Latencia. Algunos virus penetran en la célula pero no se replican. La latencia se puede establecer de diversas maneras. Cuando el virus se reactiva y se replica puede producir enfermedad.

Lectina copuladora de manano o manosa (MBL, mannan-binding lectin). Es una proteína de fase aguda copuladora que se une a residuos de manosa. Puede opsonizar patógenos que expresen manosa en su superficie, así como activar el sistema del complemento a través de la vía de la lectina copuladora de manano. Es importante en la inmunidad innata.

Leucocito. Término general para designar las células blancas de la sangre. Los leucocitos incluyen los linfocitos, leucocitos polimorfonucleares y monocitos.

Leucocitos polimorfonucleares. Son leucocitos con núcleos multilobulados y gránulos citoplasmáticos. Existen tres tipos: los neutrófilos con gránulos que se tiñen con colorantes neutros, los eosinófilos con gránulos que se tiñen con eosina y los basófilos con gránulos que se tiñen con colorantes básicos.

Leucocitosis. Aumento del número de leucocitos en la sangre comúnmente observado en infecciones agudas.

Ligando de CD40 (CD40L o CD154). Se trata de una molécula expresada en la membrana de las células T cooperadoras activadas, que mediante su interacción con CD40 expresada en la superficie de las células B, es importante para promover la proliferación de estas últimas.

Línea de células T clonada. Se trata de una línea de células T en crecimiento continuo *in vitro* derivadas de una única célula progenitora. Las líneas de células T clonadas deben ser estimuladas periódicamente con el antígeno a fin de mantener su crecimiento. Son útiles para el estudio de la especificidad de las células T, su crecimiento y sus funciones efectoras.

Líneas de células T. Se trata de cultivos de células T que crecen mediante ciclos repetidos de estimulación, generalmente con antígeno y células presentadoras de antígeno. Cuando una sola célula T de estas líneas se propaga, da origen a una clona de células T o a una línea clonada de células T.

Linfoblasto. Linfocito activado que muestra un tamaño aumentado y una tasa muy incrementada de síntesis de ARN y proteínas.

Linfocinas. Citocinas producidas por linfocitos.

Linfocitos. Constituyen un tipo de leucocitos, y son responsables de todas las respuestas inmunitarias adaptativas. Expresan receptores del antígeno codificados por segmentos génicos reordenados. Existen dos clases principales de linfocitos: los linfocitos B (células B) y los linfocitos T (células T), que median respectivamente la inmunidad humoral y la inmunidad mediada por células. Los linfocitos en reposo son células pequeñas que presentan citoplasma escaso y cromatina nuclear condensada. Después del reconocimiento del antígeno, se activan y muestran un tamaño celular incrementado, constituyendo lo que se denomina un linfoblasto; éste a su vez prolifera y se diferencia a célula efectora específica del antígeno.

Linfocitos *naive*. Son linfocitos que nunca se han encontrado con su antígeno específico y por tanto nunca han respondido contra él, a diferencia de los linfocitos memoria o efectores. Todos los linfocitos que abandonan los órganos linfoides centrales son linfocitos *naive*; los del timo se conocen como células T *naive* y los de la médula ósea como células B *naive*.

M

Macrófagos. Son grandes células fagocíticas mononucleadas que se hallan en los distintos territorios tisulares del organismo. Son importantes en las fases tempranas de inmunidad innata no adaptativa como células presentadoras del antígeno, y como células efectoras en la respuesta inmunitaria adaptativa humoral y mediada por células. Se trata de células migratorias que derivan de precursores de la médula ósea, encontrándose en la mayoría de los tejidos del cuerpo. Desempeñan un papel crucial en la defensa del huésped.

Manguito linfoide periarteriolar (PALS). Es parte de la región interna de la pulpa blanca del bazo. Contiene principalmente células T.

Mastocitos. Células grandes que se hallan distribuidas en el tejido conectivo de todo el organismo, pero de manera más abundante en la submucosa y la dermis. Contienen gránulos grandes que almacenan una gran variedad de mediadores inflamatorios como la histamina, una amina vasoactiva. Los mastocitos poseen receptores Fc de alta afinidad (Fc RI) que les permiten unirse a monómeros de IgE. La unión del antígeno a IgE provoca una reacción de hipersensibilidad inmediata, local o sistémica. Los mastocitos desempeñan un papel crucial en las reacciones alérgicas mediadas por anticuerpos IgE.

Mecanismos efectores. Son procesos por los cuales los patógenos se destruyen y eliminan del organismo infectado. Las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas emplean de forma mayoritaria los mismos mecanismos efectores para eliminar los gérmenes patógenos.

Médula ósea. Es la localización donde se produce la hematopoyesis o generación de todos los elementos celulares de la sangre, incluidos los eritrocitos, monocitos, linfocitos, leucocitos polimorfonucleares y plaquetas. La médula ósea es también el lugar en que se desarrollan las células B en los mamíferos, así como la fuente de precursores linfoides que dan lugar a células T al migrar al timo. Así, el trasplante de médula ósea puede restaurar todos los elementos celulares de la sangre, incluyendo las células necesarias para la inmunidad adaptativa.

Memoria inmunológica. Cuando el sistema inmunitario se encuentra con un mismo antígeno en más de una ocasión, la respuesta inmunitaria tras cada encuentro es más rápida y efectiva. Se trata de una característica crucial de la inmunidad adaptativa y es específica para cada antígeno particular y dura toda la vida.

Microorganismos. Organismos microscópicos, en general unicelulares exceptuando algunos hongos. Incluyen bacterias, levaduras y otros hongos, así como protozoos. Todos pueden causar enfermedades en el ser humano.

Microorganismos patogénicos o gérmenes patógenos. Son microorganismos que causan enfermedad cuando infectan a un huésped.

Monocitos. Leucocitos de núcleo reniforme; son los precursores de los macrófagos.

N

Necrosis. Consiste en la muerte de las células o los tejidos debido a daño químico o físico, en oposición a la apoptosis que constituye una forma programada biológicamente de muerte celular. La necrosis deja muchos desechos celulares que deben ser eliminados por los fagocitos, lo cual no ocurre en la apoptosis.

Neutrófilos. También se conocen como *leucocitos polimorfonucleares neutrofilicos*. Son la clase más abundante de leucocitos en la sangre periférica humana. Poseen un núcleo multilobulado y gránulos neutrofilicos. Los neutrófilos son fagocitos que desempeñan un papel importante en la captura y muerte de patógenos extracelulares.

O

Opsonización. Consiste en la alteración de la superficie de un patógeno u otra partícula para que pueda ser ingerida por los fagocitos. Los anticuerpos y el complemento opsonizan bacterias extracelulares para que sean destruidas por neutrófilos y macrófagos.

Órganos linfáticos (o linfoides). Son tejidos organizados que se caracterizan por un elevadísimo número de linfocitos, que contactan e interactúan con estroma no linfoide. Los órganos linfoides primarios son el timo y la médula ósea; en ellos se generan los linfocitos T y B, respectivamente. Los órganos linfoides secundarios son aquellos en que se inician las respuestas inmunitarias adaptativas, y están integrados por los ganglios linfáticos, el bazo y los tejidos linfoides asociados a mucosas, como las amígdalas y las placas de Peyer.

Órganos linfoides centrales. Son las localizaciones de desarrollo linfocítico. En humanos, los linfocitos B se desarrollan en la médula ósea, mientras que los linfocitos T lo hacen en el timo a partir de progenitores derivados de la médula ósea.

Órganos linfoides periféricos. Son los ganglios linfáticos, el bazo y los tejidos linfoides asociados a mucosas. En este tipo de órganos las respuestas inmunitarias son inducidas, mientras que en los órganos linfoides centrales se desarrollan linfocitos.

P

Paracorteza o área paracortical. Es el área T de los ganglios linfoides, que se encuentra justo debajo de la corteza folicular formada principalmente por células B.

Patología. Consiste en el estudio científico de la enfermedad. El término patología se utiliza también para describir las lesiones de los tejidos.

Perforina. Es una proteína que puede polimerizar, provocando poros en la membrana celular; ello constituye un mecanismo importante en la lisis de la célula diana en la citotoxicidad mediada por células. Las perforinas son producidas por células T citotóxicas y células NK, y se almacenan en gránulos que son liberados por la célula al contactar con la célula diana específica.

Pirógenos endógenos. Se trata de citocinas que pueden inducir un aumento de la temperatura corporal, a diferencia de sustancias exógenas como la endotoxina de las bacterias gramnegativas, que induce fiebre al precipitar la síntesis y liberación de pirógenos endógenos.

Placas de Peyer. Son agregados de linfocitos a lo largo del intestino delgado, especialmente el íleo.

Plaquetas. Se trata de pequeños fragmentos celulares que se encuentran en la sangre. Son cruciales para la coagulación sanguínea. Se forman a partir de megacariocitos.

Plasma. Es la parte líquida de la sangre. Contiene agua, electrolitos y proteínas del plasma.

Presentación de antígeno. Designa la disposición del antígeno en forma de fragmentos peptídicos unidos a las moléculas de MHC en la superficie de una célula; las células T reconocen el antígeno sólo cuando se presenta de esta forma.

Procesamiento de antígeno. Consiste en la degradación de las proteínas en péptidos que pueden unirse a las moléculas de MHC para su presentación a las células T. Todos los antígenos (excepto los péptidos) deben ser procesados en péptidos antes de que puedan ser presentados por las moléculas del MHC.

Progenitores. Son progenies más diferenciadas de las células madre hematopoyéticas, que dan origen a los distintos subtipos de células hemáticas maduras y carecen de la capacidad de autorrenovación que caracteriza a las verdaderas células madre.

Progenitores linfoides comunes. Se trata de células madre que dan origen a todos los linfocitos. Derivan de la célula madre hematopoyética pluripotente.

Progenitores mieloides. Son células de la médula ósea que generan los granulocitos y los macrófagos del sistema inmunitario.

Proteasoma. Se trata de una multisubunidad catalítica que degrada las proteínas citosólicas. Los péptidos presentados por las moléculas de MHC de clase I son generados por acción de los proteasomas.

Proteínas de fase aguda. Son proteínas que aparecen en la sangre rápidamente tras el establecimiento de una infección. Estas proteínas participan en fases tempranas de la defensa contra la infección.

Prueba de la tuberculina. Se trata de un test clínico mediante el cual un derivado de proteína purificada (PPD) de *Mycobacterium tuberculosis*, el agente causante de la tuberculosis, se inyecta intradérmicamente. Esta inyección provoca una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado en individuos con tuberculosis o que han sido inmunizados contra ésta.

Pulpa blanca. Corresponde a las áreas de tejido linfóide del bazo.

Pulpa roja. Es el área no linfóide del bazo en que se destruyen los eritrocitos.

Q

Quimiocinas. Son citocinas de escaso tamaño implicadas en la migración y activación de las células, especialmente las células fagocíticas y los linfocitos. Desempeñan un papel crucial en las respuestas inflamatorias.

R

Reacción cruzada. Consiste en la unión del anticuerpo a un antígeno no utilizado para inducir dicho anticuerpo. Así, si los anticuerpos generados contra el antígeno A también se unen al antígeno B, se dice que reaccionan de forma cruzada con el antígeno B. El término se emplea genéricamente para describir la reactividad de los anticuerpos o de las células T a antígenos diferentes del antígeno inductor.

Receptor de antígeno de las células B o receptor de células B. Se trata del receptor de superficie de las células B para un antígeno específico. Se compone de una molécula de inmunoglobulina transmembrana asociada a las cadenas Ig ϵ e Ig δ invariantes, con las que forma un complejo no covalente.

Receptor de células T. Heterodímero unido por puentes disulfuro de dos cadenas α y β , altamente variables, que se expresan en la membrana celular formando un complejo con las cadenas invariantes de CD3. Las células T con este tipo de receptor se denominan células T $\alpha\beta$. Existe un receptor alternativo formado por las cadenas variables γ y δ , que forman un complejo con CD3 que se expresa en una subpoblación de células T.

Receptores de citocinas. Son los receptores celulares de las citocinas. La unión de la citocina al receptor induce nuevas actividades en la célula, como el crecimiento, diferenciación o muerte.

Receptores de complemento (CR). Se trata de proteínas de la superficie celular presentes en diversas células, que reconocen a proteínas del complemento que se han unido a un antígeno (ej., un germen patógeno). Los receptores de complemento de los fagocitos les permiten identificar los patógenos recubiertos de proteínas del complemento para su captura y destrucción. Los receptores de complemento incluyen CR1, CR2, CR3, CR4 y el receptor de C1q.

Receptores Fc. Se trata de receptores para la porción Fc de los isotipos de inmunoglobulina.

Receptores Fc γ . Se trata de receptores de superficie celular que fijan la porción Fc de las moléculas de IgG. Incluyen Fc γ RI, RII y RIII. La mayoría de los receptores Fc γ se unen solamente a IgG agregadas, lo cual les permite discriminar entre anticuerpo IgG unido al antígeno y anticuerpo IgG libre. Se expresan en fagocitos, linfocitos B, células NK y células dendríticas foliculares. Desempeñan un papel clave en la inmunidad humoral, conectando la unión del anticuerpo al antígeno con las funciones de las células efectoras.

Repertorio de anticuerpos. Designa la variedad total de anticuerpos que un individuo puede generar.

Repertorio de receptores. Se trata de la totalidad de los receptores de antígeno de los linfocitos. Está compuesto por millones de receptores diferentes, si bien en un mismo linfocito todos los receptores de antígeno son de estructura idéntica.

Respuesta autoinmunitaria. Se trata de una respuesta inmunitaria adaptativa, dirigida contra antígenos propios; de forma análoga, la inmunidad adaptativa específica contra antígenos propios se denomina *autoinmunidad*.

Respuesta de fase aguda. Es un cambio en los componentes de la sangre que se produce durante las fases tempranas de una infección. Incluye la producción de proteínas de fase aguda y de elementos celulares.

Respuesta inmunitaria adaptativa o inmunidad adaptativa o respuestas inmunitarias adquiridas. Se trata de la respuesta de linfocitos antígeno-específicos contra el antígeno en cuestión, incluyendo el desarrollo de la memoria inmunológica. Son generadas por la selección clonal de los linfocitos antígeno-específicos. Son distintas de las fases innatas y no adaptativas de la inmunidad, en las cuales no existe selección clonal de linfocitos antígeno específicos.

Respuesta inmunitaria primaria. Es la respuesta inmunitaria adaptativa que se produce tras la primera exposición a un antígeno. La *inmunización primaria* (también llamada sensibilización primaria o *priming*) genera tanto respuesta inmunitaria primaria como memoria inmunológica.

Respuesta secundaria de anticuerpos. Es la respuesta de anticuerpos inducida por una segunda inyección de antígeno o inmunización de recuerdo, que se conoce como *inmunización secundaria*. En comparación con la respuesta primaria, la secundaria empieza antes, alcanza niveles más elevados, presenta mayor afinidad y sus anticuerpos son predominantemente de clase IgG.

Respuesta terciaria. Es aquella provocada por un antígeno al ser inyectado por tercera vez.

Restricción por MHC. El reconocimiento del antígeno por células T está restringido por el MHC. Esto es, una célula T determinada reconocerá un antígeno sólo cuando el péptido esté unido a una molécula de MHC particular. Normalmente las células T son estimuladas en presencia de moléculas de MHC propio, por lo cual el antígeno sólo es reconocido en forma de péptidos unidos a moléculas de MHC propio.

S

Selección por antígeno. Se dice que un linfocito es seleccionado por el antígeno cuando se une a éste a través de su receptor de antígeno. Si como resultado de esta unión, la célula comienza a proliferar, el proceso se denomina “selección clonal” y la célula funda una clona; si por el contrario la célula muere, se denomina “selección negativa” o “delección clonal”.

Sensibilización primaria. También conocida como inmunización primaria o *priming*, consiste en la activación de los linfocitos *naive* específicos de antígeno (lo cual ocurre cuando el antígeno se presenta en forma inmunogénica). A continuación éstos se diferenciarán a células efectoras armadas o a células memoria, que participarán en las respuestas inmunitarias secundarias y subsiguientes.

Señal coestimuladora. Su presencia (junto con la unión del antígeno) es necesaria para la proliferación de los linfocitos. Dicha señal suele ser suministrada por una molécula presente en la superficie de la célula que muestra el antígeno. Para las células T, las señales coestimuladoras son B7.1 y B7.2, moléculas relacionadas entre sí que actúan como ligandos de las moléculas presentes en la membrana de las células T, CD28 y CTLA-4. En las células B, el ligando de CD40 cumple un papel análogo.

Sepsis. Infección del torrente sanguíneo. Es una condición muy grave y a menudo fatal. La infección de la sangre por bacterias gramnegativas precipita un *choque séptico* mediante la liberación de citocina TNF- α .

Seroconversión. Fase de una infección en que se detectan por primera vez en la sangre anticuerpos contra el agente infectante.

Serología. Término genérico para referirse a los procedimientos que emplean anticuerpos para detectar y medir antígenos por medio de pruebas serológicas. Se denomina así porque originalmente se llevaban a cabo con suero (parte líquida de la sangre coagulada) de individuos inmunizados.

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Es una enfermedad causada por la infección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). El SIDA se presenta cuando la persona infectada ha perdido la mayoría de sus células T, CD4, por lo cual se producen infecciones por gérmenes patógenos oportunistas.

Singénicos. Se dice de animales genéticamente idénticos, es decir, pertenecientes a una misma cepa de una determinada especie.

Sintetasa de óxido nítrico (NO) inducible o INOS. Es expresada por macrófagos y muchas otras células, e inducida por numerosos estímulos diferentes a fin de activar la síntesis de NO. Este es el mecanismo principal de resistencia del huésped a la infección por gérmenes intracelulares en el ratón, y probablemente también en humanos.

Sistema inmunitario. Se trata del conjunto de tejidos, células y moléculas que intervienen en la inmunidad

específica adaptativa; menos frecuentemente, el término se emplea también para referirse a la totalidad de los mecanismos de defensa del huésped.

Sistema linfático. Es el conjunto de canales linfáticos que drenan el fluido extracelular de los tejidos hacia la sangre a través del conducto torácico, que desemboca en la vena subclavia. Está formado por todos los órganos linfáticos, como los ganglios linfáticos y los tejidos linfáticos asociados a las mucosas (p. ej., las placas de Peyer) a excepción del bazo, que se comunica directamente con la sangre.

Suero. Componente líquido de la sangre coagulada.

Superantígenos. Se trata de moléculas que estimulan una subpoblación de células T por unión a moléculas de MHC de clase II y a dominios V del receptor T. Provocan la activación de las células T que expresan determinados segmentos génicos V V. Existen también superantígenos de células, como por ejemplo la proteína A estafilocócica.

Superfamilia de las inmunoglobulinas o superfamilia Ig. A esta familia de proteínas pertenecen numerosas proteínas que intervienen en el reconocimiento de antígeno y en interacciones entre células en el sistema inmunitario y otros sistemas biológicos. Se denominan así porque sus características estructurales comunes se definieron por primera vez en moléculas de inmunoglobulinas. Todos los miembros de la superfamilia de las inmunoglobulinas presentan al menos un dominio inmunoglobulínico o de tipo inmunoglobulínico.

T

TAP-1 y TAP-2 (portadores asociados al procesamiento de antígeno). Se trata de proteínas que intervienen en el transporte de péptidos cortos desde el citosol al lumen del retículo endoplasmático, donde se asocian con moléculas de MHC de clase I.

Tapasina o proteína asociada a TAP. Molécula clave en el ensamblaje de las moléculas de MHC de clase I. Las células deficientes en esta proteína expresan moléculas de MHC de clase I inestables en la superficie celular.

Tejido linfoide asociado a los bronquios (BALT). Se designa así a las células y tejidos linfoides del tracto respiratorio. Son muy importantes en la inducción de respuestas inmunitarias contra antígenos inhalados e infecciones respiratorias.

Tejido linfoide asociado a mucosa (MALT, *mucosal-associated lymphoid tissue*). Comprende todas las células linfoides del epitelio y la lámina propia que se encuentra por debajo de la superficie mucosa del cuerpo. Las localizaciones principales de tejidos linfoides asociados a la mucosa son los tejidos linfoides asociados al intestino (GALT) y a los bronquios (BALT).

Tejidos linfoides asociados al intestino (GALT). Se trata de tejidos linfoides estrechamente asociados con el tracto gastrointestinal, incluidas las amígdalas del paladar, las placas de Peyer y los linfocitos intraepiteliales. Los GALT presentan una biología característica, relacionada con su exposición a los antígenos de los alimentos y a la flora microbiana intestinal normal.

Timo. Localización anatómica donde se produce el desarrollo de las células T. Se trata de un órgano linfoepitelial localizado en la parte superior del tórax, justo detrás del esternón.

Timocitos. Son las células linfoides que se encuentran en el timo. Principalmente se trata de células T en desarrollo, si bien algunos timocitos ya han alcanzado madurez funcional.

Título. El título de un antisuero es la medida de su concentración en anticuerpos específicos basada en diluciones seriadas hasta un punto final.

Tolerancia. Constituye la falta de respuesta a un antígeno. La tolerancia a antígenos propios es una característica esencial del sistema inmunitario; cuando se pierde, el sistema inmunitario puede atacar los tejidos propios, como ocurre en las enfermedades autoinmunitarias.

V

Tolerancia a lo propio. Consiste en la ausencia de respuesta a un antígeno generado por tejidos propios.

Tolerancia de zona alta. Es inducida por la inyección de elevadas dosis de antígeno. La tolerancia a antígenos proteicos inyectados se presenta a dosis bajas o altas de antígeno. La tolerancia producida mediante dosis bajas se denomina tolerancia de zona baja.

Tolerancia periférica. Es la tolerancia adquirida por linfocitos maduros en los tejidos periféricos, por oposición a la **tolerancia central** que se adquiere mediante linfocitos inmaduros durante su desarrollo en los órganos linfoides centrales.

Toxoides. Son toxinas inactivadas que ya no resultan tóxicas pero retienen su inmunogenicidad, de forma que pueden emplearse en inmunización.

Transcitosis. Consiste en el transporte activo de moléculas a través de las células epiteliales. La transcitosis de moléculas de IgA conlleva su transporte a través de las células epiteliales del intestino en vesículas originadas en la superficie basolateral; más tarde se fusionan con la superficie apical que contacta con el lumen intestinal.

Transcriptasa inversa. Se trata de una enzima esencial de los retrovirus, ya que traduce el genoma de ARN a ADN antes de la integración en el ADN de la célula huésped. La transcriptasa inversa también permite convertir *in vitro* secuencias de ARN en ADN complementario (ADNc), que luego puede ser clonado; en consecuencia, constituye un reactivo importante en biología molecular.

Vaccinia. Fue la primera vacuna eficaz, destinada a tratar el virus de la viruela bovina. Causa infección limitada en los seres humanos y confiere inmunidad protectora contra el virus de la viruela humana.

Vacunación. Consiste en la inducción deliberada de inmunidad adaptativa frente a un germen patógeno mediante la inyección de una vacuna, que en general consiste en una forma muerta o atenuada (no patogénica) del germen en cuestión.

Valencia. Se trata del número de moléculas diferentes con que un anticuerpo o un antígeno pueden unirse al mismo tiempo.

Variabilidad. Diferencia en las secuencias de aminoácidos de variantes distintas de una proteína. Las proteínas más variables conocidas son los anticuerpos y los receptores de células T.

Variación antigénica. Es un mecanismo mediante el cual numerosos patógenos escapan a la respuesta inmunitaria adaptativa al presentarse nuevos antígenos que no son reconocidos por los anticuerpos o por las células T generadas en infecciones anteriores.

Vaso linfático eferente. Es aquel a través del cual los linfocitos abandonan el ganglio linfático.

Vasos linfáticos. Son vasos de pared muy fina que conducen la linfa, el fluido extracelular que se acumula en los tejidos, hacia los ganglios linfáticos, desembocando finalmente en el conducto torácico.

Vasos linfáticos aferentes. Drenan el fluido de los tejidos y conducen los antígenos desde los puntos de infección hasta los ganglios linfáticos.

Vénulas de endotelio alto (HEV, high endothelial venules). Son vénulas especializadas que se encuentran en los tejidos linfoides. Los linfocitos migran desde la sangre hacia los órganos linfoides, uniéndose y a continuación migrando a través de las *vénulas de endotelio alto* de dichos vasos.

Vía alternativa. Es una vía de activación del complemento que no es inducida por anticuerpos (como la vía clásica), sino por la unión de la proteína del complemento C3b a la superficie de un patógeno. Por lo tanto, constituye una característica de la inmunidad innata. La vía alternativa también amplifica la vía clásica de activación del complemento.

Vía clásica. Es la vía de activación del complemento por anticuerpo unido a antígeno, e implica a los componentes del complemento C1, C4 y C2 en la generación de la C3/C5 convertasa.

Viruela. Enfermedad infecciosa causada por virus, que en el pasado producía la muerte de al menos el 10 % de los individuos infectados. En la actualidad está erradicada gracias a la vacunación.

Viruela de las vacas. Es el nombre común de la enfermedad producida por el virus *vaccinia* empleado por Edward Jenner en la exitosa vacunación contra la viruela; ésta a su vez es causada por el virus de la viruela, relacionado con el anterior.

Virus. Son microorganismos patógenos compuestos de un genoma de ácidos nucleicos encerrados en una cubierta proteica. Pueden replicarse solamente en una célula viva, ya que no poseen el mecanismo metabólico necesario para alcanzar vida independiente.

X

Xenogénicos. Se dice de animales de especies diferentes.

