

## ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA INMUNOLOGÍA

**Inmunología.** Es la rama de las ciencias biomédicas que se encarga del estudio de todos los aspectos del sistema inmune en los organismos multicelulares tanto en estructura y función.

Los orígenes de la inmunología en realidad se remontan a la microbiología.

Su objeto consiste en el estudio de las respuestas de un animal frente a microorganismos o partículas extrañas además de estudiar aquellos mecanismos altamente específicos evolucionados e integrados frente a antígenos no propios así como su neutralización y degradación.

El primer enfoque a la Inmunología se remonta a la guerra del Peloponeso en donde el historiador griego **Tucides** (464-404 a C) solo por observación señala que las personas enfermas eran atendidas por personas que habían sobrevivido a la enfermedad y no eran contagiados... estaban protegidos. Actualmente a través de estudios basados en estudios de DNA de la pulpa dental de restos fósiles se ha llegado a la conclusión de que *Salmonella typhi* fue la causante de la plaga.

**Hipócrates** 460-337 a. C. señala la existencia de los 4 humores en la sangre de los paciente a los que llamo. “Los cuatro humores (sangre, flema, bilis negra y bilis amarilla) tienen que estar perfectamente equilibrados (eucrasia) con el fin de evitar cualquier tipo de enfermedades tanto en el cuerpo como en el espíritu”. Propone que las alteraciones del sistema de los humores (discrasia) son la causa de las enfermedades exudativas y explicar el humor maligno de la peste.

**Rhazes**, siglo X fue el primero en distinguir a través de observaciones la diferencia entre la viruela y el sarampión y señala que la humedad en la sangre presente en los niños así como en la transición de niño hacia edad adulta es propicio para presentar la enfermedad. Por el contrario en la edad adulta cuando la sangre perdía humedad por desecación propia de la edad se crearía **“inmunidad” (termino que él no utiliza)** tras la primera infección ya que “la humedad excesiva de la sangre requerida para sostener la enfermedad se habría expulsado del cuerpo durante el primer contacto.

**Variolización:** Una práctica La inoculación de la viruela, fue practicada originariamente en China y la India. Fue atribuido a una monja budista que vivió durante el reinado de Jen Tsung (1022 a 1063) y ejerció el arte de la inoculación antivariólica a partir de enfermos que padecían la enfermedad. Se sabía que la inhalación d escaras variólicas procedentes de personas que padecían la viruela podría ser transmitida de forma más débil a la persona sana lo que confería una resistencia a infecciones posteriores

### Edward Jenner (1794-1823). Padre de la Inmunología

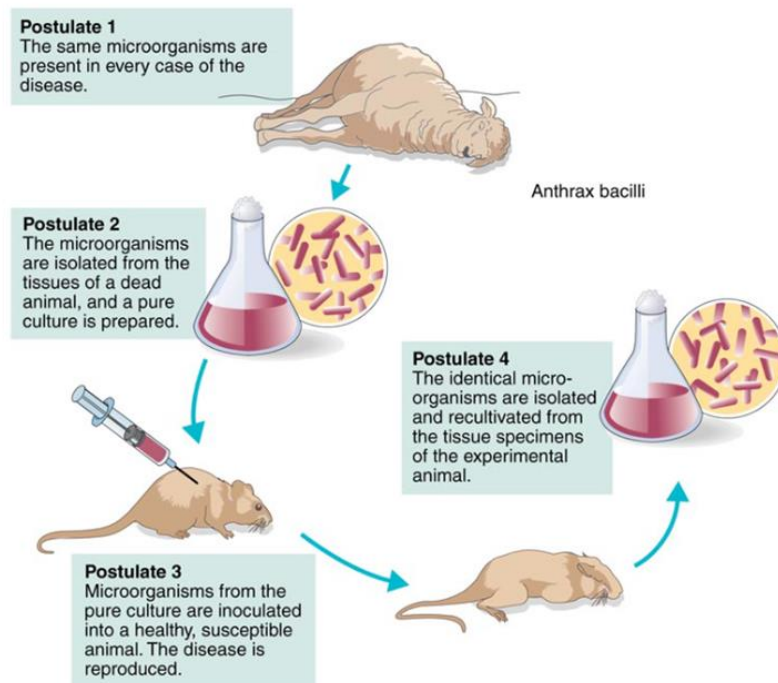
- Ideó la vacuna para luchar contra la viruela: Variola virus, del latín "*varius*" (de variado o variopinto), y se refiere a los abultamientos que aparecen en la cara y en el cuerpo de una persona infectada. Jenner observo que las vacas presentaban en sus ubres lesiones muy parecidas a las de la viruela humana y las mujeres que ordeñaban estas vacas presentaban las lesiones en sus manos. En mayo de 1796 inoculo pus de las pústulas vacúnales de una mujer infectada (Sarah Nelmes) a un niño de 8 años de edad (James Phipps); semanas después volvió a inyectar al niño con pus de una pústula de un enfermo y comprobó que no se desarrollaba

enfermedad. Sus resultados fueron publicados; sin embargo fue rechazado por la comunidad científica de su época.

**Roberto Koch.** En **1905** le fue otorgado el **Nobel de Fisiología o Medicina** y sus postulados, definiendo los requisitos necesarios para probar que un determinado **microbio es el causante de una enfermedad infecciosa**

### Postuados:

1. La bacteria patógena debe aislarse siempre de animales enfermos y nunca de animales sanos.
2. Cuando un animal está enfermo la bacteria debe aislarse en cultivo puro.
3. Si la bacteria se inocula a otro individuo debe reproducirse la enfermedad.
4. La bacteria debe aislarse nuevamente en cultivo puro.



**Louis Pasteur** en 1880 estudiando la bacteria del cólera aviar (*Pasteurella aviseptica*) observó que la inoculación a gallinas con cultivos viejos (poco virulentos) los protegía de contraer la enfermedad cuando posteriormente eran inyectadas con virus de cultivos normales virulentos. A él se le atribuye la primera vacuna a base de microorganismos atenuados.

Pasteur realizó la vacuna antirrábica en humanos en 1885. Vacunó a un niño de 8 años (Joseph Meister) con virus atenuados provenientes de estratos medulares de animales infectados

**Élie Metchnikoff**, 1883, estableció su “**Teoría de los fagocitos**” al estudiar el engullimiento de partículas extrañas por leucocitos de conejo y de humanos. Además teorizó, acertadamente, que estas células migran a los sitios de lesión y participan en la eliminación de microorganismos y propuso la idea de que estos fagocitos secretan enzimas específicos digestivos a los que llamo fermentos. Lo anterior construyó el núcleo de la **Teoría de la inmunidad celular**

**Hans Buchner**, 1893. Encontró que el suero fresco era capaz de lisar bacterias, pero si este era calentado a 55 °C durante 30 minutos se perdía la capacidad lítica. A ese componente sensible a la temperatura pero con capacidad lítica le llamo **alexina; lo que hoy conocemos como complemento**

**Jules Bordet**, 1893, Demostró que las “alexinas” de Buchner, debían tener una contraparte funcional en el suero; **elementos específicos con capacidad lítica no sensibles al calor: los anticuerpos** por lo que en 1919 se le concedió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina

**Paul Erlich** 1900. Sentó las bases de la **Teoría de las cadenas laterales** es decir la **formación de moléculas específicas a grupos químicos de toxinas sobre la superficie de las células y algunas de ellas secretadas antitoxinas (hoy anticuerpos)** lo que le llevo a su reconocimiento en 1908 con el Premio Nobel en Fisiología y Medicina

**Almroth Wright y Stewart Douglas**, 1904 La conciliación de las dos teorías (celular y humoral) se inició con los trabajos de Almroth Wright y Stewart R. Douglas, quienes en 1904 descubren las **opsoninas**. ... el suero normal contiene elementos termolábiles que acompañan la fagocitosis a las que llamo “opsonin” (hoy C3b) que prepara al microorganismo para la fagocitosis

**P. Portier y Charles Richet**, 1902 Intentaron probar administrando cantidades crecientes de toxina a la larga podía conferir protección (*phylaxis*); sin embargo en cada aplicación de dosis incrementada la respuesta fisiológica a la toxina se incrementaba. A este fenómeno se le llamo “**ana-phylaxis**”. Comprobaron el **choque anafiláctico**. Premio Nobel en Fisiología y Medicina 1913

**Clemens von Pirquet**, 1905 sugiere que la enfermedad del suero (hipersensibilidad) está relacionado a la producción de anticuerpos contra el suero inyectado, **introdujo el término alergia**.

**Karl Landsteiner**, 1901 contribuyó a través de reacciones de aglutinación al **sistema de antígenos naturales (ABO) de los eritrocitos humanos**. Posteriormente **Decastello y Sturli**, señalaron en 1902 la existencia del grupo AB

**Macfarlane Burnet y Peter Medawar**, establecieron la **Teoría de la selección clonal**: en la que cada linfocito B previamente sensibilizado con un Ag sintetiza un único tipo de Ab específico para cada determinante antigénico. La Unión del Ag al LB causa la proliferación de la célula B y una síntesis incrementada del anticuerpo específico

**Cesar Milstein y Georges J. F. Köhler**, desarrollaron la técnica para el desarrollo de **anticuerpos monoclonales** uno de los grandes avances en Inmunología. Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1960

**Gerald M. Edelman y Rodney R. Porter**. Premio Nobel en Fisiología y Medicina en 1972 por **determinar la estructura química de los anticuerpos** (Dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras y tres dominios, dos de los cuales unen al antígeno y uno de ellos enlaza la dos cadenas pesadas).

**R.M. Zinkernagel** y **P.C. Doherty** demostraron que las células T CD8<sup>+</sup> están restringidas a reconocer antígenos en el contexto de moléculas de MHC propio