

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES
AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y
DIAGNÓSTICOS .**

**AUTOR: PROFESOR DR. ENRIQUE
BARMAIMON.-**

- Doctor en Medicina.-

- Cátedras de:

- Anestesiología

- Cuidados Intensivos

- Neuroanatomía

- Neurofisiología

- Psicofisiología

- Neuropsicología.

- 9 TOMOS -

- TOMO VII -

-AÑO 2020- 1ª Edición Virtual: (.2020. 1)-

- MONTEVIDEO, URUGUAY.

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- Queda terminantemente prohibido reproducir este libro en forma escrita y virtual, total o parcialmente, por cualquier medio, sin la autorización previa del autor.

-Derechos reservados.

1ª Edición. Año 2017. Impresión virtual-.svb.smu@org.uy.

- email: henribar204@gmail.com.; y henribar103@montevideo.com.uy;

-Montevideo, 15 de enero de 2020.

- BIBLIOTECA VIRTUAL DE SALUD del S. M.U. del URUGUAY; y BIBLIOTECA DEL COLEGIO MÉDICO DEL URUGUAY.

0 0 0 0 0 0 0 0.

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- TOMO VII -

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- ÍNDICE.-

- TOMO I . -

- ÍNDICE.

- PRÓLOGO.-

- INTRODUCCIÓN.

- CAPÍTULO I: -1)- GENERALIDADES.

-1.1)- DEFINICIÓN.

-1.2)- CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO.

-1.2.1)- FACTORES EMOCIONALES.

-1.2.2)- FACTORES AMBIENTALES.

-1.2.3)- FACTORES GENÉTICOS.

-1.3)- Enterarse aquí, [como las 10 Tipos de semillas pueden hacer para mejorar la salud.](#)

- CAPÍTULO II: -.2)-SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ. -

-2.1)- [Historia.](#)

- 2.2)- [Epidemiología.](#)

- 2.3)- [Etiología.](#)

- 2.4)- [Patogenia.](#)

- 2.5)- [Cuadro Clínico.](#)

- 2.6)- [Clasificación.](#)

- 2. 7)- [Diagnóstico.](#)

- 2.8)- [Diagnóstico Diferencial.](#)

- 2.9)- [Tratamiento.](#)

- 2.10)- [Pronóstico.](#)

- 2.11)- [Profilaxis.](#)

- 2.12)- [Personas Que Han Sufrido Este Síndrome.](#)

- 2.13)- [Véase También.](#)

- 2.14)- [Bibliografía.](#)

- 2.15)- [Referencias.](#)

- 2.16)- [Enlaces Externos.](#)

-- CAPÍTULO III: - 3)- DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES.-

- 3.1)- Generalidades.

- 3.2)- Síntomas Generales.

-3.3)- Enfermedades Autoinmunes: Sus Consecuencias.

-3.4)- Clasificación de Enfermedades Autoinmunes.

-3.4.1)- Enfermedades Autoinmunes Sistémicas.

-3.4.2)- Enfermedades Autoinmunes Locales.

-3.5)- Enfermedades Autoinmunes Específicas de Órganos.

- 3.5.1)- Enfermedades Autoinmunes Hormonales.

- 3.5.1.1)- Diabetes Mellitus.

-3.5.1.2)- Enfermedad de Addison.

-3.5.1.3)- Hipoglicemia Autoinmune.

- 3.5.1.4)- Menopausia Autoinmune .

-3.5.1.5)- Orquitis Autoinmune.

-3.5.2)- Enfermedades Autoinmunes del Sistema Nervioso.

-3.5.2.1)- Miastenia Gravis.

-3.5.2.2)- Esclerosis Múltiple.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- 3.5.2.3)- Síndrome de Guillain-Barré.
- 3.5.3)- Enfermedades Autoinmunes del Hígado.
- 3.5.3.1)- Hepatitis Autoinmune.
- 3.5.3.2)- Cirrosis Biliar Primaria.
- 3.5.4)- Enfermedades Autoinmunes de la Sangre.
- 3.5.4.1)- Anemia Hemolítica AL.
- 3.5.4.2)- Purpura Trombocitopénico.
- 3.5.4.3)- Neutropenia Idiopática.
- 3.5.5)- Enfermedades Autoinmunes de la Piel.
- 3.5.5.1)- Pénfigo Vulgar.
- 3.5.5.2)- Penfigoide.
- 3.5.5.3)- Psoriasis.
- 3.5.6)- 14 Consejos Para Una Piel Perfecta.
- 3.5.6.1)-ÍNDICE: 14 Consejos Para Tener Piel Perfecta.
- 3.5.6.2)- Consejos.
- 3.5.6.2.1)- Uso Protección Solar.
- 3.5.6.2.2)- Hidratación.
- 3.5.6.2.3)- Exfoliar Para Renovar.
- 3.5.6.2.4)- Jabones Limpiadores.
- 3.5.6.2.5)- Cuidados de Día y de Noche.
- 3.5.6.2.6)- Comer Frutas, Verduras, y Pescado.
- 3.5.6.2.7)- No tocar Demasiado la Cara.
- 3.5.6.2.8)- Adiós Estrés: Tratamiento Para Acné.
- 3.5.6.2.9)- Ejercicio Rejuvenece.
- 3.5.6.2.10)- Hidratación.
- 3.5.6.2.11)- Sueño.
- 3.5.6.2.12)- Vicios Insanos.
- 3.5.6.2.13)- Maquillaje.
- 3.5.6.2.14)- Contorno de los Ojos.
- 3.5.7)- Enfermedades Autoinmunes de los Ojos.
- 3.5.7.1)- Uveitis Autoinmunes.
- 3.5.8)- Enfermedades Autoinmunes del Riñón.
- 3.5.8.1)- Síndrome de Goodpasture.
- 3.5.9)- Enfermedades Autoinmunes del Tiroides.
- 3.5.9.1)- Tiroiditis Autoinmunes.
- 3.5.9.2)- Enfermedad de Graves.
- 3.5.10)- Enfermedades Autoinmunes del Sistema Digestivo.
- 3.5.10.1)- Enfermedad Celíaca.
- 3.5.10.2)- Enfermedad de Crohn.
- 3.5.10.3)- Gastritis Atrófica.
- 3.5.10.4)- Anemia Perniciosa.
- 3.5.10.5)- Colitis Ulcerosa.
- 3.6)- Pérdidas de Cabello.
- 3.6.1)- Causas Hereditarias.
- 3.6.2)- Problemas Nutricionales.
- 3.6.3)- Daños Cabello.
- 3.6.4)- Perdida Cabello.
- 3.6.5)- Remedios y Tratamientos.
- 3.6.6)- Enfermedades y Problemas de Salud.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- 3.6.7)- Problemas Psicológicos.
- 3.6.8)- Edad.
- 3.6.8.1)- Envejecimiento.
- 3.7)- Enfermedades Autoinmunes Sistémicas.
- 3.7.1)- Lupus Eritematoso Sistémico.
- 3.7.2)- Dermato/Polimiositis.
- 3.7.3)- Esclerosis Sistémicas.
- 3.7.4)- Vasculitis Necrosante Sistémica.
- 3.7.5)- Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo.
- 3.7.6)- Enfermedad de Sjogrem.
- 3.7.7)- Artritis Reumatoide.
- 3.8)- Enfermedades Autoinmunes Más Comunes.
- 3.8.1)- Enfermedades Autoinmunes: Un Mal Frecuente En Mujeres.
- 3.9)- Son Hereditarias?.
- 3.10)- Las Enfermedades Autoinmunes Son Virósicas?.
- 3.11)- Enfermedades Autoinmunes Raras.
- 3.12)- Enfermedades Autoinmunes Curables.
- 3.13)- Varios.
- 3.14)- LISTADO ENFERMEDADES AUTOINMUNES.
- TOMO II -
- CAPÍTULO IV: -4)- COMORBILIDAD,-
- 4.1.1)- Comorbilidad.
- [4.1.1.1\)- Atención al Paciente con Comorbilidad](#)
- [4.1.1.2\). Índices de Comorbilidad.](#)
- 4.1.1.2.1)- [Índice de Charlson.](#)
- 4.1.1.2.2)- [DRG.](#)
- 4.1.1.3)- [Comorbilidad en la Salud Mental.](#)
- 4.1.1.4)- [Consecuencias de la Comorbilidad](#)
- 4.1.1.5)- [Véase También.](#)
- 4.1.1.6)- [Referencias](#)
- 4.2)- [Epidemiología.](#)
- 4.3)- [Etiología.](#)
- CAPÍTULO V- 5)- GENERALIDADES DE SÍNDROMES DE FATIGA CRÓNICA. -
- 5.1)- [Clasificación.](#)
- 5.2)- Epidemiología.
- 5.3)- Etiología.
- 5.4)- [Cuadro Clínico.](#)
- 5.5)- [Evolución.](#)
- 5.6)- [Diagnóstico.](#)
- 5.6.1)- [Criterios Diagnósticos.](#)
- 5.6.1.1)- [Criterios Diagnósticos de Fukuda \(1994\).](#)
- 5.6.1.2)- [Criterios de Consenso Canadiense \(2006\).](#)
- 5.6.1.3)- [Criterios de Jason \(2007\).](#)
- 5.6.1.4)- [Criterios del Consenso Internacional \(2011\).](#)
- 5.6.1.5)- [Criterios de la Academia Nacional de Medicina de Estados Unidos \(2015\).](#)
- 5.7)- [Tratamiento.](#)
- 5.7.1)- [Terapia Cognitivo Conductual.](#)
- 5.7.2)- [Ejercicio Físico Gradual.](#)
- 5.7.3)- [Controversia: Terapia Cognitivo-conductual y Ejercicio Gradual.](#)

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- [5.7.4\)- Alimentación.](#)
- [5.7.4.1\)- Antioxidantes.](#)
- [5.7.4.2\)- Intolerancias Alimentarias.](#)
- [5.7.5\)- Terapias Alternativas y/o Complementarias.](#)
- [5.8\)- Véase También.](#)
- [5.9\)- Referencias.](#)
- 5.10)- Bibliografía.
- 5.11)- Enlaces Externos.
- CAPÍTULO VI : -6)- ENFERMEDAD AUTOINMUNE.
- [6.1\)- Clasificación](#)
- [6.1.1\)- Específicas de Órgano.](#)
- [6.1.2\)- Multiorgánicas o Sistémicas.](#)
- [6.2\)- Etiología.](#)
- [6.2.1\)- Teorías Antiguas.](#)
- [6.2.2\)- Teorías Nuevas: Permeabilidad Intestinal Aumentada.](#)
- [6.3\)- Pronóstico.](#)
- [6.4\)- Referencias.](#)
- [6.5\)- Bibliografía.](#)
- 6.6)- Enlaces Externos.-
- CAPÍTULO VII: -7)- FIBROMIALGIA.-
- [7.1\)- Historia.](#)
- [7.2\)- Clasificación.](#)
- [7.3\)- Epidemiología.](#)
- [7.4\)- Etiología.](#)
- [7.4.1\)- Sistema Nervioso Central.](#)
- [7.4.2\)- Sistema Neuroendocrino.](#)
- [7.4.3\)- Trastornos del Sueño.](#)
- [7.4.4\)- Factores Genéticos.](#)
- [7.4.5\)- Factores Psiquiátricos.](#)
- [7.4.6\)- Sensibilidad al Gluten No Celíaca.](#)
- [7.4.7\)- Otras.](#)
- [7.5\)- Patogenia.](#)
- [7.6\)- Cuadro Clínico.](#)
- [7.6.1\)- Dolor.](#)
- [7.6.2\)- Trastornos Psíquicos.](#)
- [7.6.3\)- Cansancio y Fatiga.](#)
- [7.6.4\)- Enfermedades Asociadas.](#)
- [7.7\)- Diagnóstico.](#)
- [7.7.1\)- Criterios de Fibromialgia.](#)
- [7.8\)- Diagnóstico Diferencial.](#)
- [7.9\)- Tratamiento.](#)
- [7.9.1\)- Tratamiento Farmacológico.](#)
- [7.9.1.1\)- Antidepresivos Tricíclicos.](#)
- [7.9.1.2\)- Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina.](#)
- [7.9.1.3\)- Antidepresivos Inhibidores Duales de la Recaptación de la Serotonina y la Noradrenalina.](#)
- [7.9.1.4\)- Inhibidores Reversibles de la Monoaminoxidasa.](#)
- [7.9.1.5\)- Antiinflamatorios No Esteroidales.](#)
- [7.9.1.6\)- Antiepilépticos.](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- [7.9.1.7\)- Terapia Hormonal.](#)
- [7.9.2\)- Tratamientos No Farmacológicos.](#)
- [7.9.2.1\)- Dieta Sin Gluten.](#)
- [7.10\)- Véase También.](#)
- [7.11\)- Bibliografía.](#)
- [7.12\)- Referencias.](#)
- [7.13\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO VIII: - 8)- SISTEMA INMUNITARIO.-
- [8.1\)- Terminología.](#)
- [8.2\)- Órganos Primarios y Secundarios.](#)
- [8.3\)- Líneas Inmunitarias de Defensa.](#)
- [8.4\)- Características del Sistema Inmunitario.](#)
- [8.5\)- Barreras Superficiales y Químicas.](#)
- [8.6\)- Inmunidad Innata.](#)
- [8.6.1\)- Barreras Humorales y Químicas.](#)
- [8.6.1.1\)- Fiebre.](#)
- [8.6.1.2\)- Inflamación.](#)
- [8.6.1.3\)- Sistema del Complemento.](#)
- [8.6.2\)- Barreras Celulares del Sistema Innato.](#)
- [8.7\)- Inmunidad Adaptativa o Adquirida.](#)
- [8.7.1\)- Linfocitos.](#)
- [8.7.1.1\)- Linfocitos T Citotóxicos.](#)
- [8.7.1.2\)- Linfocitos T Colaboradores.](#)
- [8.7.1.3\)- Células T y \$\delta\$.](#)
- [8.7.1.4\)- Anticuerpos y Linfocitos B.](#)
- [8.7.1.5\)- Sistema Inmunitario Adaptativo Alternativo.](#)
- [8.7.2\)- Memoria Inmunitaria.](#)
- [8.7.2.1\)- Inmunidad Pasiva.](#)
- [8.7.2.2\)- Inmunidad Activa e Inmunización.](#)
- [8.8\)- Trastornos de la Inmunidad Humana.](#)
- [8.8.1\)- Inmunodeficiencias.](#)
- [8.8.2\)- Autoinmunidad.](#)
- [8.8.3\)- Hipersensibilidad.](#)
- [8.9\)- Otros Mecanismos de Defensa del Huésped.](#)
- [8.10\)- Inmunología de Tumores.](#)
- [8.11\)- Regulación Fisiológica.](#)
- [8.12\)- Manipulación en la Medicina.](#)
- [8.13\)- Manipulación Por los Patógenos.](#)
- [8.14\)- Historia de la Inmunología.](#)
- [8.15\)- Véase También.](#)
- [8.16\)- Bibliografía.](#)
- [8.17\)- Referencias.](#)
- [8.18\)- Enlaces Externos.](#)
- TOMO III -
- CAPÍTULO IX: -9)- NEUROLOGIA.-
- [9.1\)- Neurólogos Destacados.](#)
- [9.1.1\)- Thomas Willis.](#)
- [9.1.2\)- Jean-Martin Charcot.](#)
- [9.1.3\)- Edward Flatau.](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- 9. 2)- Otros Neurólogos o Médicos Especialistas Que Han Contribuido a la Neurología.
- 9.3)- Diagnóstico del Sujeto Con Enfermedad Neurológica.
- 9.3.1)- Método Clínico en la Neurología.
- 9.4)- Exploración Neurológica.
- 9.4.1)- Procedimientos de Exploración y Diagnóstico.
- 9.5)- Trabajo Clínico.
- 9.5.1)- Casos en General.
- 9.5.2)- Áreas Destacadas.
- 9.5.3)- Relaciones a la Neurofisiología Clínica.
- 9.5.4)- Superposición Con la Psiquiatría
- 9.6)- Efectos del Envejecimiento Sobre el Sistema Nervioso.
- 9.7)- Neurología Cosmética.
- 9.8)- Temas Relacionados.
- 9.9)- Véase También
- 9.10)- Referencias.
- 9.11)- Bibliografía.
- 9.12)- Enlaces Externos.
- .9.12.1)- Documentales.
- CAPÍTULO X: -10)- APARATO CIRCULATORIO.-
- 10.1)- Sistema Cardiovascular Humano.
- 10.1.1)- Funciones del Sistema Circulatorio.
- 10.1.2)- Vasos Sanguíneos.
- 10.1.3)- Sangre y linfa
- 10.1.4)- Corazón Humano
- 10.1.5)- Ciclo Cardíaco.
- 10.1.6)- Circulación Pulmonar.
- 10.1.7)- Circulación Sistémica.
- 10.1.7.1)- Circulación Cerebral.
- 10.1.7.2)- Circulación Renal.
- 10.1.8)- Sistema Porta-
- 10.1.9)- Enfermedades del Aparato Circulatorio.
- 10.2)- Tipos de Sistemas Circulatorios.
- 10.2.1)- Circulación Cerrada o Abierta.
- 10.2.2)- Circulación Simple y Doble.
- 10.3)- Circulación en los Invertebrados.
- 10.4)- Circulación Sanguínea en los Vertebrados.
- 10.4.1)- Circulación en Peces.
- 10.4.2)- Circulación en Anfibios.
- 10.4.3)- Circulación en Reptiles.
- 10.4.4)- Circulación en Aves.
- 10.4.5)- Circulación en Mamíferos.
- 10.5)- Circulación en las Plantas Vasculares.
- 10.6)- Véase También.
- 10.7)- 7Notas.
- 10.8)- Referencias.-
- 10.9)- Bibliografía.
- 10.10)- Enlaces Externos.
- CAPÍTULO XI : 11)- CATEGORÍA: - SISTEMA CIRCULATORIO.
- CAPÍTULO XII: - 12)- CATEGORÍA «SISTEMA CIRCULATORIO».-

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- CAPÍTULO XIII: - 13)- SISTEMA ENDOCRINO.-
- 13.1)- [Glándulas Endocrinas y Exocrinas](#).
- 13.1.1)- Sistema Endocrino.
- 13.1.2)- Historia de la Endocrinología.
- 13.1.3)- Endocrinopatías.
- 13.2)- [Hormonas](#).
- 13.2.1)- [Tipos de Comunicación](#).
- 13.2.2)- [Propagación y Modos de Acción](#).
- 13.2.3)- [Efectos](#).
- 13.2.4)- [Clasificación Química](#).
- 13.3)- [Órganos Endocrinos y Hormonas Producidas](#).
- 13.3.1)- [Sistema Nervioso Central](#).
- 13.3.1.1)- [Hipotálamo](#).
- 13.3.1.2)- [Glándula Pineal](#).
- 13.3.1.3)- [Glándula Hipófisis \(Pituitaria\)](#).
- 13.3.1.3.1)- [Adenohipófisis \(Hipófisis Anterior\)](#).
- 13.3.1.3.2)- [Neurohipófisis \(Hipófisis Posterior\)](#).
- 13.3.1.3.3)- [Hipófisis Media \(Pars Intermedia\)](#).
- 13.3.2)- [Glándula Tiroides](#).
- 13.3.3)- [Sistema Digestivo](#).
- 13.3.3.1)- [Estómago](#).
- 13.3.3.2)- [Duodeno](#).
- 13.3.3.3)- [Hígado](#).
- 13.3.3.4)- [Páncreas](#).
- 13.3.4)- [Riñón](#).
- 13.3.5)- [Glándula Suprarrenal](#).
- 13.3.5.1)- [Corteza Adrenal](#).
- 13.3.5.2)- [Médula Adrenal](#).
- 13.3.6)- [Sistema Reproductivo](#).
- 13.3.6.1)- [Testículos](#).
- 13.3.6.2)- [Folículo Ovárico / Cuerpo Lúteo](#).
- 13.3.6.3)- [Placenta](#).
- 13.3.6.4)- [Útero \(Durante el Embarazo\)](#).
- 13.3.7)- [Regulación del Calcio](#).
- 13.3.7.1)- [Paratiroides](#).
- 13.3.7.2)- [Piel](#).
- 13.3.8)- [Otros](#).
- 13.3.8.1)- [Timo](#).
- 13.3.8.2)- [Corazón](#).
- 13.3.8.3)- [Médula Ósea](#).
- 13.3.8.4)- [Tejido Adiposo](#).
- 13.4)- [Trastornos Endócrinos](#).
- 13.5)- [Referencias](#).
- 13.6)- [Bibliografía](#).
- 13.7)- [Enlaces Externos](#).
- CAPÍTULO XIV: - 14)- CATEGORÍA : ENDOCRINOLOGÍA.-
- CAPÍTULO XV: - 15)- MEMORIA (PROCESO). -
- 15.1)- [Historia](#).
- 15.2)- [Fases](#).

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- 15.3)- [Memoria Sensorial.](#)
- 15.4)- [Memoria A Corto Plazo.](#)
- 15.4.1)- [Subsistemas.](#)
- 15.4.2)- [Consecuencias de la Limitación de Recursos.](#)
- 15.5)- [Memoria A Largo Plazo.](#)
- 15.5.1)- [Clasificación Por Tipo de Información.](#)
- 15.5.1.1)- [Memoria No Declarativa \(Implícita\).](#)
- 15.5.1.2)- [Memoria Declarativa \(Explícita\).](#)
- 15.6)- [Los Recuerdos.](#)
- 15.7)- [Patologías.](#)
- 15.7.1)- [Alteraciones Cuantitativas.](#)
- 15.7.1.1)- [Amnesia.](#)
- 15.7.1.2)- [Hipomnesia.](#)
- 15.7.1.3)- [Hiperpnnesia.](#)
- 15.7.1.4)- [Dismnesia.](#)
- 15.7.2)- [Alteraciones Cualitativas.](#)
- 15.7.3)- [Tratamientos Contra la Pérdida de la Memoria.](#)
- 15.8)- [Mecanismos de Olvido.](#)
- 15.9)- [Los 7 Pecados de la Memoria \(Según Schacter\).](#)
- 15.10)- [Véase También.](#)
- 15.11)- [Referencias.](#)
- 15.12)- [Bibliografía.](#)
- 15.13)- [Bibliografía Complementaria.](#)
- 15.14)- [Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XVI: -16)- [CONCENTRACIÓN \(PSICOLOGÍA\).](#)
- 16.1)- [Concentración y Estudios.](#)
- 16.2)- [Patologías de la Concentración.](#)
- 16.3)- [El Estímulo de la Concentración.](#)
- 16.4)- [Véase También.](#)
- 16.5)- [Bibliografía.](#)
- 16.6)- [Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XVII: -17)- [ATENCIÓN.](#)
- 17.1)- [Características de la Atención.](#)
- 17.2)- [Factores Que Influyen en la Atención.](#)
- 17.2.1)- [Determinante Externos.](#)
- 17.2.2)- [Determinantes Internos.](#)
- 17.3)- [Clasificación.](#)
- 17.3.1)- [Según la Implicación del Sujeto.](#)
- 17.3.2)- [Según el Objeto y el Grado de Activación Psicológica.](#)
- 17.3.2.1)- [Atención Selectiva.](#)
- 17.3.2.2)- [Atención Dividida.](#)
- 17.3.2.3)- [Atención Sostenida.](#)
- 17.4)- [Patologías.](#)
- 17.4.1)- [Alteraciones Cuantitativas.](#)
- 17.4.2)- [Alteraciones Cualitativas.](#)
- 17.4.3)- [Trastorno Por Déficit de Atención Con Hiperactividad \(TDAH\).](#)
- 17.5)- [Referencias.](#)
- 17.6)- [Véase También.](#)
- 17.7)- [Bibliografía.](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- 17.8)- Enlaces Externos.
- CAPÍTULO XVIII: -18)- CATEGORÍA: PROCESOS NERVIOSOS SUPERIORES.-
- CAPÍTULO XIX: - 19)- CATEGORÍA: NEUROCIENCIA.-
- CAPÍTULO XX: -20)- ESTRÉS.
- [20.1\)- Historia.](#)
- [20.2\)- Eustrés y Distrés.](#)
- [20.3\)- Fisiopatología.](#)
- [20.3.1\)- Reacciones Psicológicas.](#)
- [20.4\)- Factores Desencadenantes.](#)
- [20.5\)- Endocrinología.](#)
- [20.6\)- Cuadro Clínico.](#)
- [20.6.1\)- Estados de Adaptación.](#)
- [20.6.2\)- Estrés Postraumático.](#)
- [20.7\)- Estrés Laboral.](#)
- [20.8\)- Tratamiento.](#)
- [20.8.1\)- La Resistencia al Estrés.](#)
- [20.9\)- Véase También.](#)
- 20.10)- Bibliografía.
- [20.11\)- Referencias.](#)
- 20.11.1)- Notas.
- [20.12\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XXI: -21)- ACTIVIDAD FÍSICA.
- [21.1\)- Efectos de la Actividad Física.](#)
- [21.2\)- Beneficios de la Actividad Física Moderna.](#)
- [21.3\)- Consecuencias de la Inactividad Física.](#)
- [21.4\)- Actividades.](#)
- [21.4.1\)- Actividad Física de 5 a 17 años.](#)
- [21.4.2\)- Actividad Física de 60 años en Adelante.](#)
- [21.5\)- Referencias.](#)
- 21.6)- Bibliografía.
- 21.7)- Enlaces Externos.
- CAPÍTULO XXII: - 22)- PSICOLOGÍA CLÍNICA.-
- [22.1\)- Historia de la Psicología Clínica.](#)
- [22.2\)- Campos de Especialización.](#)
- [22.3\)- Tipos de Psicología Clínica.](#)
- [22.3.1\)- Psicología Clínica Comunitaria.](#)
- [22.3.2\)- Psicología de Familia y Pareja.](#)
- [22.3.3\)- Neuropsicología Clínica.](#)
- [22.3.4\)- Psicología Clínica de Adultos.](#)
- [22.3.5\)- Psicología Clínica Infantil.](#)
- [22.4\)- Representantes.](#)
- [22.5\)- Véase También.](#)
- [22.6\)- Referencias.](#)
- 22.7)- Bibliografía.
- 22.8)- Enlaces Externos.

- - TOMO IV -
- CAPÍTULO XXIII: - 23)- CANDIDIASIS VAGINAL.-
- 23. [1\)- Historia.](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- [23.2\)- Etiología](#)
- [23.3\)- Cuadro clínico](#)
- [23.4\)- Diagnóstico](#)
- [23.5\)- Tratamiento](#)
- [23.6\)- Medicina alternativa](#)
- [23.7\)- Referencias.](#)
- 23.8)- Bibliografía.
- [23.9\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XXIV: - 24)- LACTOBACILLUS.-
- 24.1)- Generalidades.
- 24.2)- Enlaces Externos.
- CAPÍTULO XXV: - 25)- LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS.-
- [25.1\)- Etimología.](#)
- [25.2\)- Distribución y Hábitat.](#)
- [25.3\)- Acciones.](#)
- [25.4\)- Usos.](#)
- [25.5\)- Véase También.](#)
- [25.6\)- Referencias.](#)
- [25.6.1\)- Otras Citas.](#)
- 25.7)- Bibliografía.
- [25.8\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XXVI: - 26)- VIH/SIDA.-
- [26.1\)- Categorías Clínicas.](#)
- [26.2\)- Historia.](#)
- [26.3\)- Información Actualizada Acerca de la Enfermedad.](#)
- [26.4\)- Epidemiología.](#)
- [26.4.1\)- Las Mujeres y el Sida.](#)
- [26.4.2\)- Homosexuales.](#)
- [26.5\)- Prevención.](#)
- [26.5.1\)- Penetración.](#)
- [26.5.2\)- Sexo Oral.](#)
- [26.5.3\)- Vía Parenteral.](#)
- [26.5.4\)- Circuncisión.](#)
- [26.5.5\)- Resistencia Natural.](#)
- [26.5.6\)- Saliva.](#)
- [26.5.7\)- Abstinencia.](#)
- [26.5.8\)- Monogamia.](#)
- 26.5.9)- SEXO SEGURO.-
- [26.5.9.1\)- Factores de riesgo .](#)
- 26.5.9.2.). Prevención .
- [26.5.9.3.\)- Epidemiología](#)
- 26.5.9.4). Limitación de parejas.
- [26.5.9.5\)- Preservativo.](#)
- [26.5.9.6\)- La prostitución: causa importante en las infecciones de transmisión sexual](#)
- 26.5.9.7)- [Pruebas para diagnóstico de ITS,](#)
- [26.5.9.8\)- Historia de los Tratamientos.](#)
- 26.5.9.9)- [Enfermedades Sexuales.](#)
- [26.5.9.9.1\)- Gonorrea.](#)
- 26.5.9.9.1.1)- Síntomas.

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- 26.5.9.9.2)- Sífilis.
- 26.5.9.9.2.1)- Síntomas.
- 26.5.9.9.3)- [Papiloma Humano](#).
- 26.5.9.9.3.1)- Síntomas.
- 26.5.9.9.4)- VIH.
- 26.5.9.9.4.1)- Síntomas.
- 26.5.9.10)- [Lista de ITS](#)
- 26.5.9.10.1- [Primeras ITS Reconocidas](#)
- 26.5.9.10.2)- [ITS más Recientemente Reconocidas](#).
- 26.5.9.10.3)- [Infecciones Transmitidas Principalmente por Vía Sexual](#).
- 26.5.9.10.4)- [Infecciones Ocasionalmente Transmitidas por Vía sexual](#)
- 26.5.9.10.4.1)- [Véase También](#)
- 26.5.9.10.4.2)- [Referencias](#)
- 26.5.9.10.4.3)- [Enlaces externos](#).
- 26.5.9.11)- Factores de Riesgo.
- 26.5.9.11.1)- [El Riesgo a Nivel Biológico](#).
- 26.5.9.11.2)- [Reducción de Riesgo](#).
- 26.5.9.11.3)- [El Riesgo a Nivel Social](#).
- 26.5.9.11.4)- [Prácticas Sexuales y Su Riesgo](#).
- 26.5.9.11.5)- Son Prácticas Sexuales Seguras.
- 26.5.9.11.6)- Son Prácticas de Bajo Riesgo, Pero mayor Que Anteriores.
- 26.5.9.11.7)- Son Prácticas de Alto Riesgo.
- 26.5.9.12)- El Rol de la Monogamia y el Debate CAN y ABC.
- 26.5.9.13)- [Factores Sociales](#).
- 26.5.9.14)- Referencias.
- 26.5.9.15)- Bibliografía.
- 26.5.9.16)- Véase También.
- 26.5.9.17)- Enlaces Externos.
- 26.6)- [Vacuna](#).
- 26.7)- [Tratamiento](#).
- 26.8)- [Proteína SEVI](#).
- 26.9)- [Véase También](#).
- 26.10)- [Referencias](#).
- 26.11)- [Bibliografía](#).
- 26.12)- [Enlaces Externos](#).-
- CAPÍTULO XXVII: - 27)- TIROIDITIS DE HASHIMOTO .-
- 27.1)- [Epidemiología](#).
- 27.2)- [Cuadro Clínico](#).
- 27.2.1)- [Enfermedades Asociadas](#).
- 27.3)- [Diagnóstico](#).
- 27.3.1)- [Límite Superior Normal de TSH](#).
- 27.4)- [Tratamiento](#).
- 27.5)- [Pronóstico](#).
- 27.5.1)- [Complicaciones Terapéuticas](#).
- 27.6)- [Véase También](#).
- 27.7)- [Bibliografía](#).
- 27.8)- [Referencias](#).
- 27.9)- [Enlaces Externos](#).
- CAPÍTULO XXVIII: - 28)- ARTRITIS REUMATOIDE.-

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- 28.1)- [Historia.](#)
- 28.1.1)- [Terminología.](#)
- 28.1.2)- [La Artritis Reumatoide en la Literatura Médica.](#)
- 28.1.3)- [La Artritis Reumatoide en las Artes Plásticas.](#)
- 28.1.4)- [Paleopatología.](#)
- 28.2)- [Epidemiología.](#)
- 28.3)- [Factores de Riesgo.](#)
- 28.3.1)- [Factores Genéticos.](#)
- 28.3.2)- [Factores de Riesgo No Genéticos.](#)
- 28.4)- [Patogenia.](#)
- 28.4.1)- [Primera Etapa o Etapa Preclínica: Activación o Cebado Inmune.](#)
- 28.4.2)- [Segunda Etapa: Inicio del Ataque Inflamatorio Sobre las Articulaciones.](#)
- 28.4.3)- [Tercera Etapa: Inflamación Crónica.](#)
- 28.5)- [Cuadro Clínico.](#)
- 28.5.1)- [Articulaciones.](#)
- 28.5.2)- [Afectación de Otros Órganos o Sistemas.](#)
- 28.6)- [Comorbilidad.](#)
- 28.7)- [Diagnóstico.](#)
- 28.7.1)- [Pruebas de Laboratorio.](#)
- 28.7.2)- [Técnicas de Imagen.](#)
- 28.8)- [Diagnóstico Diferencial.](#)
- 28.9)- [Evolución y Pronóstico.](#)
- 28.10)- [Tratamiento.](#)
- 28.10.1)- [Medidas Generales.](#)
- 28.10.2)- [Fármacos Para el Alivio de los Síntomas.](#)
- 28.10.3)- [Fármacos Modificadores de la Enfermedad \(FAMES\).](#)
- 28.10.4)- [Tratamiento Quirúrgico.](#)
- 28.10.5)- [Tratamientos Alternativos.](#)
- 28.11)- [Véase También.](#)
- 28.12)- [Referencias.](#)
- 28.13)- [Bibliografía.](#)
- 28.14)- [Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XXIX: - 29)- [DIABETES MELLITUS TIPO 1.-](#)
- 29.1)- [Epidemiología.](#)
- 29.2)- [Etiología.](#)
- 29.2.1)- [Causas Genéticas.](#)
- 29.2.2)- [Factores Ambientales.](#)
- 29.2.2.1)- [Infecciones.](#)
- 29.2.2.2)- [Dieta.](#)
- 29.2.2.3)- [Productos Químicos.](#)
- 29.2.3)- [Otras Causas.](#)
- 29.3)- [Fisiopatología.](#)
- 29.4)- [Cuadro Clínico.](#)
- 29.5)- [Diagnóstico.](#)
- 29.6)- [Tratamiento.](#)
- 29.6.1)- [Insulina](#)
- 29.6.2)- [Dieta.](#)
- 29.6.3)- [Actividad Física.](#)
- 29.6.4)- [Autoexamen.](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- [29.6.5\)- Cuidado de los Pies.](#)
- [29.6.6\)- Tratamiento de la Hipoglucemia.](#)
- [29.6.7\)- Tratamientos de Niveles Altos de Cetonas.](#)
- [29.6.8\)- Apoyo Psicológico.](#)
- [29.7\)- Seguimiento.](#)
- [29.8\)- Complicaciones.](#)
- [29.9\)- Pronóstico.](#)
- [29.10\)- Véase También.](#)
- [29.11\)- Referencias.](#)
- [29.12\)- Bibliografía.](#)
- [29.13\)- Enlaces Externos.](#)
- TOMO V -
- CAPÍTULO XXX: -30)- LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: LES.-
- [30.1\)- Etimología.](#)
- [30.2\)- Historia.](#)
- [30.3\)- Epidemiología.](#)
- [30.4\)- Etiología.](#)
- [30.4.1\)- Factores Genéticos.](#)
- [30.4.2\)- Factores Hormonales.](#)
- [30.4.3\)- Factores Ambientales.](#)
- [30.5\)- Patogenia.](#)
- [30.6\)- Cuadro Clínico.](#)
- [30.6.1\)- Manifestaciones Generales.](#)
- [30.6.2\)- Manifestaciones Músculo-esqueléticas.](#)
- [30.6.3\)- Manifestaciones Dermatológicas.](#)
- [30.6.4\)- Manifestaciones Renales.](#)
- [30.6.5\)- Manifestaciones Neurológicas.](#)
- [30.6.6\)- Manifestaciones Pulmonares.](#)
- [30.6.7\)- Manifestaciones Cardíacas.](#)
- [30.6.8\)- Manifestaciones Gastrointestinales.](#)
- [30.6.9\)- Manifestaciones Hematológicas.](#)
- [30.6.10\)- Otras Alteraciones.](#)
- [30.7\)- Diagnóstico.](#)
- [30.7.1\)- Pruebas de Laboratorio.](#)
- [30.7.2\)- Criterios de Clasificación del LES.](#)
- [30.8\)- Comorbilidad.](#)
- [30.8.1\)- Infecciones.](#)
- [30.9\)- Tratamiento.](#)
- [30.9.1\)- Medidas Generales.](#)
- [30.9.2\)- Tratamientos Específicos.](#)
- [30.10\)- Pronóstico.](#)
- [30.11\)- Véase También.](#)
- [30.12\)- Referencias.](#)
- [30.13\)- Bibliografía.](#)
- [30.14\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XXXI: - 31)- MÉDULA ÓSEA. -
- [31.1\)- Tipos de Médula Ósea.](#)
- [31.2\)- Médula Ósea y Enfermedades.](#)
- [31.3\)- Asociaciones de Donantes.](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- [31.4\)- La Médula Ósea y la Cultura Popular.](#)
- [31.5\)- Véase También.](#)
- [31.6\)- Referencias.](#)
- [31.7\)- Bibliografía.](#)
- [31.8\)- Enlaces Externos.](#)
- [31.8.1\)- Argentina.](#)
- [31.8.2\)- España.](#)
- CAPÍTULO XXXII: - 32)- TIMO.-
- [32.1\)- Estructura.](#)
- [32.1.1\)- Corteza.](#)
- [32.1.2\)- Médula.](#)
- [32.1.3\)- Suministro de Sangre](#)
- [32.2\)- Historia.](#)
- [32.3\)- Véase También.](#)
- [32.4\)- Referencias.](#)
- [32.5\)- Bibliografía-](#)
- [32.6\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XXXIII: - 33)- GANGLIO LINFÁTICO.-
- [33.1\)- Estructura.](#)
- [33.1.1\)- Cápsula.](#)
- [33.1.2\)- Corteza.](#)
- [33.1.3\)- Médula.](#)
- [33.1.4\)- Circulación Linfática y Sanguínea.](#)
- [33.2\)- Función.](#)
- [33.3\)- Patologías.](#)
- [33.4\)- Véase También.](#)
- [33.5\)- Referencias.](#)
- [33.6\)- Bibliografía.](#)
- [33.7\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XXXIII: - 33)- GANGLIO LINFÁTICO.-
- [33.1\)- Estructura.](#)
- [33.1.1\)- Cápsula.](#)
- [33.1.2\)- Corteza.](#)
- [33.1.3\)- Médula.](#)
- [33.1.4\)- Circulación Linfática y Sanguínea.](#)
- [33.2\)- Función.](#)
- [33.3\)- Patologías.](#)
- [33.4\)- Véase También.](#)
- [33.5\)- Referencias.](#)
- [33.6\)- Bibliografía.](#)
- [33.7\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XXXIV: -34)- BAZO.-
- [34.1\)- Localización en el Cuerpo Humano.](#)
- [34.2\)- Vascularización.](#)
- [34.3\)- Función.](#)
- [34.3.1\)- Funciones Inmunitarias.](#)
- [34.3.2\)- Funciones Hemáticas.](#)
- [34.4\)- Estructura.](#)
- [34.4.1\)- Pulpa Blanca.](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- [34.4.1.1\)- Zona Linfoide.](#)
- [34.4.1.2\)- Nódulos Linfoides.](#)
- [34.4.2\)- Pulpa Roja.](#)
- [34.5\)- Exploración del Bazo.](#)
- [34.6\)- Esplenectomía.](#)
- [34.7\)- En Otros Animales.](#)
- [34.8\)- Esplenomegalia.](#)
- [34.9\)- Referencias.](#)
- [34.10\)- Bibliografía.](#)
- [34.11\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XXXV: -35)- CATEGORÍA: SISTEMA LINFÁTICO.-
- CAPÍTULO XXXVI: - 36)- RESPUESTA INMUNE.-
- [36.1\)- Innato.](#)
- [36.2\)- Adaptado.](#)
- [36.3\)- Células Asesinas Naturales.](#)
- [36.4\)- Células T Asesinas Naturales \(NKT\).](#)
- [36.5\)- Referencias.](#)
- [36.6\)- Bibliografía.](#)
- [36.7\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XXXVII: - 37)- INFECCIÓN.-
- [37.1\)- Término y Generalidades .](#)
- [37.1.1\)- Infección.](#)
- [37.1.2\)- Microorganismos Infecciosos.](#)
- [37.2\)- Medicina e Infección.](#)
- [37.2.1\)- Niveles de Afectación.](#)
- [37.2.2\)- Factores](#)
- [37.2.3\)- Vías de Transmisión.](#)
- [37.2.4\)- Fases de Infección.](#)
- [37.2.5\)- Barreras, Respuesta Inmunitaria, y Profilaxis.](#)
- [37.2.5.1\)- Defensas Externas](#)
- [37.2.5.2\)- Respuesta Inespecífica.](#)
- [37.2.5.3\)- Respuesta Específica.](#)
- [37.2.5.4\)- Inmunidad Natural, Artificial, Activa o Pasiva.](#)
- [37.2.5.5\)- Antibióticos, Antivirales y Profilaxis.](#)
- [37.2.6\)- Hipersensibilidad.](#)
- [37.3\)- Origen y Evolución](#)
- [37.4\)- Ejemplos y Casuística.](#)
- [37.5\)- Véase También](#)
- [37.6\)- Notas y Referencias.](#)
- [37.7\)- Bibliografía.](#)
- [37.8\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XXXVIII: - 38)- INFLAMACIÓN.-
- [38.1\)- Agentes Inflamatorios.](#)
- [38.2\)- Evolución Histórica.](#)
- [38.3\)- Inflamación Aguda.](#)
- [38.3.1\)- Cambios Hemodinámicos en el Calibre y en el Flujo.](#)
- [38.3.2\)- Alteración de la Permeabilidad Vascular.](#)
- [38.3.2.1\)- Contracción de las Células Endoteliales.](#)
- [38.3.2.2\)- Daño Endotelial.](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- [38.3.2.3\)- Aumento de la Transcitosis.](#)
- [38.3.2.4\)- Respuestas de los Vasos Linfáticos.](#)
- [38.3.3\)- Modificaciones Leucocitarias.](#)
- [38.3.4\)- Mediadores de la Inflamación.](#)
- [38.3.4.1\)- Metabolitos del Ácido Araquidónico.](#)
- [38.3.4.2\)- Aminas Vasoactivas: Histamina y Serotonina](#)
- [38.4.3\)- Citoquinas.](#)
- [38.3.4.4\)- Factor Activador de las Plaquetas.](#)
- [38.3.4.5\)- Óxido Nítrico.](#)
- [38.3.4.6\)- Radicales Libres de Oxígeno \(RLO\).](#)
- [38.3.4.7\)- Constituyentes de los Lisosomas de los Leucocitos.](#)
- [38.3.4.8\)- Neuropeptidos.](#)
- [38.3.4.9\)- Mediadores Derivados de Proteínas Plasmáticas.](#)
- [38.3.5\)- Efectos Generales de la Inflamación.](#)
- [38.3.6\)- Detención de la Respuesta Inflamatoria Aguda.](#)
- [38.4\)- Inflamación Crónica.](#)
- [38.4.1\)- Causas.](#)
- [38.4.1.1\)- Infecciones Persistentes.](#)
- [38.4.1.2\)- Enfermedades Mediadas Por el Sistema Inmune.](#)
- [38.4.1.3\)- Exposición Prolongada A Agentes Tóxicos.](#)
- [38.4.1.4\)- Teorías Nuevas: Permeabilidad Intestinal Aumentada.](#)
- [38.4.2\)- Características.](#)
- [38.4.3\)- Células Implicadas en la Inflamación Crónica.](#)
- [38.4.3.1\)- Macrófagos](#)
- [38.4.3.2\)- Linfocitos.](#)
- [38.4.3.3\)- Células Plasmáticas.](#)
- [38.4.3.4\)- Eosinófilos.](#)
- [38.4.3.5\)- Mastocitos](#)
- [38.4.3.6\)- Neutrófilos.](#)
- [38.4.4\)- Inflamación Granulomatosa.](#)
- [38.5\)- Véase También.](#)
- [38.6\)- Referencias.](#)
- [38.7\)- Bibliografía.](#)
- [38.8\)- Enlaces Externos.](#)
- TOMO VI -
- CAPÍTULO XXXIX: - 39)- VIRUS.-
- [39.1\)- Etimología.](#)
- [39.2\)- Historia.](#)
- [39.3\)- Origen.](#)
- [39.3.1\)- Teorías Sobre el Origen de los Virus.](#)
- [39.4\)- Microbiología.](#)
- [39.4.1\)- Propiedades de Vida Presentes en los Virus.](#)
- [39.4.2\)- Ácido Nucleico.](#)
- [39.4.3\)- Estructura.](#)
- [39.4.4\)- Genoma.](#)
- [39.4.5\)- Ciclo Reproductivo de los Virus.](#)
- [39.4.5.1\)- Tipos de Virus.](#)
- [39.4.6\)- Efectos en la Célula Huésped.](#)
- [39.5\)- Clasificación.](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- [39.5.1\)- Clasificación del ICTV.](#)
- [39.5.2\)- Clasificación Baltimore.](#)
- [39.5.3\)- Tabla Periódica de los Virus.](#)
- [39.6\)- Virus y Enfermedades Humanas.](#)
- [39.6.1\)- Epidemiología.](#)
- [39.6.2\)- Epidemias y Pandemias.](#)
- [39.6.3\)- Cáncer.](#)
- [39.6.4\)- Respuesta Inmune del Huésped](#)
- [39.6.5\)- Prevención.](#)
- [39.6.5.1\) Vacunas](#)
- [39.6.5.2\)- Medicamentos Antivirales.](#)
- [39.7\)- Infección En Otras Especies.](#)
- [39.7.1\)- Virus de Vida Celular.](#)
- [39.7.1.1\)- Virus de Animales.](#)
- [39.7.1.2\)- Virus de Plantas.](#)
- [39.7.1.3\)- Virus de Bacterias.](#)
- [39.7.1.4\)- Virus de Archaea.](#)
- [39.7.2\)- Virófagos.](#)
- [39.8\)- Aplicaciones.](#)
- [39.8.1\)- Ciencias de la Vida y Medicina.](#)
- [39.8.2\)- Materiales Científicos y Nanotecnología.](#)
- [39.8.3\)- Armas.](#)
- [39.9\)- Véase También.](#)
- [39.10\)- Notas.](#)
- [39.11\)- Referencias.](#)
- [39.12\)- Bibliografía.](#)
- [39.13\)- Enlaces Externos.-](#)
- **CAPÍTULO XL: - 40)- BACTERIAS.-**
- [40.1\)- Historia de la Bacteriología.](#)
- [40.2\)- Origen y Evolución de las Bacterias.](#)
- [40.3\)- Morfología Bacteriana.](#)
- [40.4\)- Estructura de la Célula Bacteriana.](#)
- [40.4.1\)- Estructuras Intracelulares.](#)
- [40.4.2\)- Estructuras Extracelulares.](#)
- [40.4.3\)- Endosporas.](#)
- [40.5\)- Metabolismo.](#)
- [40.6\)- Movimiento.](#)
- [40.7\)- Reproducción.](#)
- [40.8\)- Crecimiento](#)
- [40.9\)- Genética.](#)
- [40.10\)- Interacciones Con Otros Organismos.](#)
- [40.10.1\)- Comensales.](#)
- [40.10.2\)- Mutualistas.](#)
- [40.10.3\)- Patógenos.](#)
- [40.11\)- Clasificación e Identificación.](#)
- [40.12\)- Filos y Filogenia.](#)
- [40.12.1\)- Grupos Termófilos.](#)
- [40.12.2\)- Gram positivos y Relacionados.](#)
- [40.12.3\)- Gracilicutes.](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- [40.12.4\)- Grupo CPR y Otros Filos Candidatos.](#)
- [40.13\)- Uso de las Bacterias en la Tecnología y la Industria.](#)
- [40.14\)- Galería.](#)
- [40.15\)- Véase También.](#)
- [40.16\)- Referencias.](#)
- 40.17)- Bibliografía.
- [40.18\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XLI: - 41)- INMUNIDAD HUMORAL.-
- [41.1\)- Respuesta Mediada Por Linfocitos B.](#)
- [41.1.1\)- Respuesta Humoral Primaria.](#)
- [41.1.2\)- Respuesta Humoral Secundaria.](#)
- [41.1.3\)- Funciones.](#)
- [41.1.4\)- Respuesta Mediada Por el Sistema del Complemento.](#)
- [41.1.5\)- Lisis e Inflamación.](#)
- [41.2\)- Véase También.](#)
- [41.3\)- Referencias.](#)
- 41.4)- Bibliografía.
- [41.5\)- Enlaces externos.](#)
- CAPÍTULO XLII: - 42)- INMUNIDAD : MEDICINA.-
- [42.1\)- Historia de las Teorías de la Inmunidad.](#)
- [42.2\)- Tipos de Inmunidad.](#)
- [42.3\)- Inmunidad Innata.](#)
- [42.3.1\)- Inmunidad Adaptativa.](#)
- [42.3.1.1\)- Inmunidad Pasiva.](#)
- [42.3.1.1.1\)- Inmunidad Pasiva Adquirida de Manera Natural.](#)
- [42.3.1.1.2\)- Inmunidad Pasiva Adquirida Artificialmente.](#)
- [42.3.1.1.3\)- Transferencia Pasiva de Inmunidad Por Medio de Células.](#)
- [42.3.1.2\)- Inmunidad Activa.](#)
- [42.3.1.2.1\)- Inmunidad Activa adquirida de Manera Natural.](#)
- [42.3.1.2.2\)- Inmunidad Activa Adquirida Artificialmente.](#)
- [42.4\)- Terminología^{\[11\]}.](#)
- [42.5\)- Véase También.](#)
- 42.6- Referencias.
- 42.7)- Bibliografía.-
- 42.8)- Enlaces Externos.-
- CAPÍTULO XLIII: -43)- INMUNIDAD CELULAR E INMUNIDAD HUMORAL .
- TOMO VII -
- CAPÍTULO XLIV: - 44)- ANTÍGENO.-
- [44. 1\)- Conceptos Relacionados.](#)
- [44.2\)- Origen de los Antígenos.](#)
- [44.2.1\)- Antígenos Exógenos.](#)
- [44.2.2\)- Antígenos Endógenos .](#)
- [44.2.3\)- Autoantígenos.](#)
- [44.3\)- Antígenos Tumorales.](#)
- [44.4\)- Antígenos Nativos.](#)
- [44.5\)- Especificidad Antigénica.](#)
- [44.6\)- Referencias.](#)
- [44.7\)- Véase También.](#)
- 44.8)- Bibliografía.

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- [44.9\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XLV: -45)- ANTICUERPOS.-
- [45.1\)- Anticuerpos, Inmunoglobulinas, y Gammaglobulinas.](#)
- [45.2\)- Formas de Anticuerpos.](#)
- [45.2.1\)- Forma Soluble.](#)
- [45.2.2\)- Forma Anclada A Membrana.](#)
- [45.3\)- Isotipos, Alotipos e Idiotipos.](#)
- [45.3.1\)- Alotipos.](#)
- [45.3.2\)- Idiotipo.](#)
- [45.4\)- Estructura.](#)
- [45.4.1\)- Primeros Trabajos.](#)
- [45.4.2\)- Dominios de Inmunoglobulina.](#)
- [45.4.3\)- Cadena Pesada.](#)
- [45.4.4\)- Cadena Ligera.](#)
- [45.4.5\)- Regiones Fab y Fc.](#)
- [45.4.5.1\)- Región Fab.](#)
- [45.4.5.2\)- Región Fc.](#)
- [45.5\)- Función.](#)
- [45.5.1\)- Activación del Complemento.](#)
- [45.5.2\)- Activación de Células Efectoras.](#)
- [45.6\)- Diversidad de las Inmunoglobulinas.](#)
- [45.6.1\)- Variabilidad de Dominios.](#)
- [45.6.2\)- Recombinación V \(D\) J.](#)
- [45.6.3\)- Hipermutación Somática y Maduración de la Afinidad.](#)
- [45.6.4\)- Cambio de Clase.](#)
- [45.6.5\)- Conversión Génica.](#)
- [45.6.6\)- Fases Finales de la Síntesis de Inmunoglobulinas.](#)
- [45.7\)- Evolución de las Inmunoglobulinas.](#)
- [45.7.1\)- Animales Pluricelulares.](#)
- [45.7.2\)- Deuteróstomos.](#)
- [45.7.3\)- Gnatostomados.](#)
- [45.8\)- Aplicaciones Médicas.](#)
- [45.8.1\)- Diagnóstico de Enfermedades.](#)
- [45.8.2\)- Tratamientos Terapéuticos.](#)
- [45.8.3\)- Terapia Prenatal.](#)
- [45.9\)- Aplicaciones en la Investigación Científica.](#)
- [45.10\)- Variantes de Anticuerpos en Medicina e Investigación.](#)
- [45.11\)- Véase También.](#)
- [45.12\)- Referencias.](#)
- [45.13\)- Bibliografía.](#)
- [45.14\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XLVI: - 46)- ANTICUERPO MONOCLONAL.-
- [46.1\)- Producción de Anticuerpos Monoclonales.](#)
- [46.2\)- Descubrimiento de los Anticuerpos Monoclonales.](#)
- [46.3\)- Diferencia Entre Anticuerpo Monoclonal y Anticuerpo Policlonal.](#)
- [46.4\)- Tipos de Anticuerpos Monoclonales.](#)
- [46.5\)- Nomenclatura de los Anticuerpos Monoclonales.](#)
- [46.6\)- Mecanismo de Acción.](#)
- [46.7\)- Generación de Anticuerpos Monoclonales.](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- [46.7.1\)- Tecnologías de Producción.](#)
- [46.7.1.1\)- Síntesis del Hibridoma.](#)
- [46.8\)- Anticuerpos Monoclonales Quiméricos y Humanizados \(Producción\).](#)
- [46.9\)- Tecnologías de Mejora de los Anticuerpos Monoclonales.](#)
- [46.10\)- Aplicaciones de los Anticuerpos Monoclonales.](#)
- [46.11\)- Anticuerpos Monoclonales Aprobados Para Uso Terapéutico.](#)
- [46.12\)- Referencias.](#)
- [46.13\)- Bibliografía.](#)
- [46.14\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XLVII: - 47)- HUEVO (ALIMENTO).-
- [47.1\)- Características.](#)
- [47.1.1\)- Huevo de Gallina](#)
- [47.1.1.1\)- Tamaño](#)
- [47.1.1.2\)- La Cáscara.](#)
- [47.1.1.3\)- La Yema.](#)
- [47.1.1.4\)- La Clara.](#)
- [47.2\)- Uso Culinario.](#)
- [47.2.1\)- Preparaciones : Solo Huevo](#)
- [47.2.2\)- Preparaciones - Huevo Como Ingrediente.](#)
- [47.3\)- Efectos De Algunos Ingredientes.](#)
- [47.4\)- Valor Nutricional.](#)
- [47.5\)- Conservación y Cuidado.](#)
- [47.6\)- Véase También-](#)
- [47.7\)- Referencias.](#)
- [47.8\)- Bibliografía.](#)
- [47.9\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO XLVIII: -48)- ENZIMAS.-
- [48.1\)- Etimología e Historia.](#)
- [48.2\)- Estructuras y Mecanismos.](#)
- [48.2.1\)- Especificidad.](#)
- [48.2.1.1\)- Modelo de La «Llave-cerradura».](#)
- [48.2.1.2\)- Modelo Del Encaje Inducido.](#)
- [48.2.2\)- Modo de Acción.](#)
- [48.2.2.1\)- Estabilización Del Estado de Transición.](#)
- [48.2.2.2\)- Función.](#)
- [48.2.3\)- Modulación Alostérica.](#)
- [48.3\)- Cofactores y Coenzimas.](#)
- [48.3.1\)- Cofactores.](#)
- [48.3.2\)- Coenzimas.](#)
- [48.4\)- Termodinámica.](#)
- [48.5\)- Cinética.](#)
- [48.6\)- Inhibición.](#)
- [48.7\)- Función Biológica.](#)
- [48.8\)- Control de la Actividad.](#)
- [48.9\)- Implicaciones en Enfermedades.](#)
- [48.10\)- Clasificación y Nomenclatura de Enzimas.](#)
- [48.11\)- Aplicaciones Industriales.](#)
- [48.12\)- Véase También.](#)
- [48.13\)- Notas.](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- [48.14\)- Referencias.](#)
- [48.15\)- Lecturas Complementarias.](#)
- 48.16)- Bibliografía.
- [48.17\)- Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO IXL: - 49)- TOXINAS.-
- [49.1\)- Acción.](#)
- [49.2\)- Clasificación.](#)
- [49.3\)- Véase También.](#)
- [49.4\)- Referencias.](#)
- 49.5)- Bibliografía.
- 49)-[6Enlaces Externos.](#)
- CAPÍTULO L: -50)- TOXINAS MICROBIANAS.-
- [50.1\)- Neurotoxina botulínica.](#)
- [50.2\)- Toxina Antrácica .](#)
- 50.-[3\)- Citotoxina Subtilasa.](#)
- [50.4\)- Toxina de *Pasteurella multocida*](#)
- [50.5\)- ToXinas RTX de *Vibrio*.](#)
- [50.6\)- Toxina de *Helicobacter Pylori*.](#)
- [50.7\)-.Toxinas de *Staphylococcus*.](#)
- [50.8\)- Ribotoxinas Fúngicas.](#)
- [50.9\)- Toxinas de *Cianobacterias*.](#)
- [50.10\)- Véase También.](#)
- [50.11\)- Referencias](#)
- 50.12)- Bibliografía.
- 50.13)- Enlaces Externos.
- TOMO VIII -

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

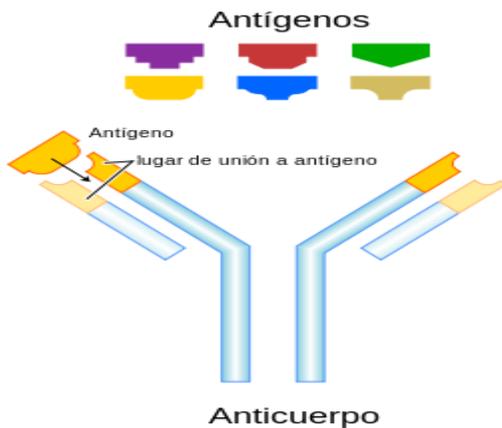
0 0 0 0 0 0 0 0.

- TOMO VII-

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

CAPÍTULO XLIV: - 44)- ANTÍGENO.-

-De Wikipedia, la enciclopedia libre



- Cada anticuerpo se une a un antígeno específico, a la manera en que lo hace, una llave en una cerradura.

-Un antígeno ("anti", del griego αντι- que significa 'opuesto' o 'con propiedades contrarias' y "geno", de la raíz griega γεν, generar, producir; que genera o crea oposición:- Es una sustancia que desencadena la formación de [anticuerpos](#), que puede causar una [respuesta inmunitaria](#).¹ La definición moderna abarca todas las sustancias, que pueden ser reconocidas, por el [sistema inmunitario adaptativo](#), bien sean propias o ajenas.²

- Un antígeno suele ser una molécula ajena o tóxica para el organismo, por ejemplo, una proteína derivada de una bacteria, que una vez dentro del cuerpo, atrae y se une con alta afinidad, a un anticuerpo específico.

-Cada anticuerpo, es capaz de lidiar específicamente, con un único antígeno, gracias a la variabilidad que le otorga la [región determinante de complementariedad](#) del anticuerpo, dentro de la fracción [Fab](#) de los mismos.

-Para que un antígeno, sea reconocido por un anticuerpo, estos interactúan por complementariedad espacial. La zona donde el antígeno, se une al anticuerpo, recibe el nombre de [epítipo](#) o [determinante antigénico](#); mientras que el área correspondiente de la molécula del anticuerpo es el [parátipo](#).

-Una analogía habitual, para describir estas interacciones, es el acoplamiento de una cerradura : epítipo, con su llave : parátipo.

-Como se ha mencionado, originalmente se consideraba un antígeno a una molécula, que se liga específicamente a un anticuerpo; ahora, un antígeno se define como cualquier molécula o fragmento molecular, que puede ser reconocido por una gran variedad de receptores antigénicos : receptores de células T o receptores de células B, del sistema inmunitario adaptativo.

-Las células presentan antígenos al sistema inmunitario, a través del [complejo mayor de histocompatibilidad](#) o (CHM). Dependiendo del antígeno presentado y del tipo de molécula de histocompatibilidad, se pueden activar diferentes tipos de leucocitos. Por ejemplo, para el reconocimiento por parte de los receptores de células T (TCR), los antígenos : mayoritariamente proteínas, deben ser procesado a pequeños fragmentos, dentro de la célula : péptidos, y presentados al receptor de células T, por el complejo mayor de

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

histocompatibilidad.³ .

-Los antígenos por sí solos, no son capaces de provocar una respuesta inmune protectora, sin la ayuda de un [adyuvante](#) inmunológico.⁴ .Los componentes adyuvantes de las vacunas, juegan un papel esencial, para la activación del sistema inmunitario innato.⁵⁶ .

- Un inmunógeno es entonces, en analogía al antígeno, una sustancia o una combinación de sustancias, capaz de desencadenar una respuesta inmune protectora, cuando este es introducido al organismo.⁷

- Un inmunógeno debe iniciar una respuesta inmune innata, para más adelante, continuar con la activación del sistema inmunitario adaptativo; mientras que un antígeno es capaz de unirse a los productos inmunoreceptores altamente variables : receptores de células T o receptores de células B , una vez que estos han sido producidos.

- Los conceptos superpuestos de inmunogenicidad y antigenicidad. son: por lo tanto, ligeramente diferentes:

- - Inmunogenicidad:- Es la habilidad de inducir una respuesta inmune humoral: producción de anticuerpos, y/o una mediada por células : activación de linfocitos T.
- - Antigenicidad: - Es la habilidad de unirse específicamente. con el producto final de la respuesta inmune , por ejemplo, los anticuerpos ya formados y/o receptores de superficie de células T. Todas las moléculas inmunogénicas son también antigénicas; aun así, no todas las moléculas antigénicas. son inmunogénicas.⁸.

- Los antígenos son usualmente: [proteínas](#) o [polisacáridos](#). Esto incluye partes de [bacterias](#): cápsula, pared celular, flagelos, fimbrias, y toxinas; de [virus](#): y de otros [microorganismos](#).

- Los [lípidos](#) y [ácidos nucleicos](#) son antigénicos, únicamente cuando se combinan con proteínas y/o polisacáridos.

- Los antígenos no-microbianos exógenos , ajenos al individuo, pueden incluir polen, clara de huevo, y proteínas de tejidos y órganos trasplantados, o proteínas en la superficie de glóbulos rojos transfundidos.

- Las vacunas son un ejemplo de antígenos, en una forma inmunogénica; estos antígenos son intencionalmente administrados, para inducir el fenómeno de memoria del sistema inmunitario adaptativo, hacia los antígenos que invaden.

-ÍNDICE.-

- CAPÍTULO XLIV: - 44)- ANTÍGENO.-

- 44. [1\)](#)- [Conceptos Relacionados](#).

- 44.[2\)](#)- [Origen de los Antígenos](#).

- 44.[2.1\)](#)- [Antígenos Exógenos](#).

- 44.[2.2\)](#)- [Antígenos Endógenos](#) .

- 44.[2.3\)](#)- [Autoantígenos](#).

- 44.[3\)](#)- [Antígenos Tumorales](#).

- 44.[4\)](#)- [Antígenos Nativos](#).

- 44.[5\)](#)- [Especificidad Antigénica](#).

- 44.[6\)](#)- [Referencias](#).

- 44.[7\)](#)- [Véase También](#).

-44.[8\)](#)- [Bibliografía](#).

- 44.[9\)](#)- [Enlaces Externos](#).

- 44.1)- [Conceptos Relacionados](#).

- - [Epítipo](#): – Las distintas superficies de un antígeno capaces de ser reconocidas por anticuerpos distintos : con regiones complementarias distintas. Las moléculas

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

antigénicas, siendo normalmente polímeros biológicos “grandes”, suelen presentar muchas superficies, con características distintas, que pueden actuar como puntos de interacción, para anticuerpos específicos.

-Cualquiera de estas superficies moleculares distintivas constituye un epítipo o determinante antigénico. Por lo tanto, la mayoría de los antígenos, tienen potencial para ser reconocidos por varios anticuerpos distintos, cada uno de ellos específico, para un epítipo en particular.

- - **Alérgeno**: – Sustancia capaz de causar una reacción alérgica. La reacción detrimental, puede darse después de una exposición vía oral, inhalada, parenteral, o al contacto con la piel.
- - **Superantígeno**: – Es un tipo de antígeno, que provoca una activación inespecífica de linfocitos T, resultando en una activación policlonal de linfocitos T, y una liberación masiva de citocinas.
- - **Tolerógeno**: – Es una sustancia, que por su estructura molecular, no desencadena una respuesta inmune. Si su estructura molecular cambia, un tolerógeno puede convertirse en un inmunógeno.
- - **Proteínas que unen inmunoglobulinas**: – Estas proteínas son capaces de unirse a un anticuerpo, fuera del sitio de unión a antígeno. Esto significa, que mientras que los antígenos son el blanco de los anticuerpos, las proteínas de unión a inmunoglobulina, “atacan” anticuerpos. La proteína A, proteína G y proteína L, son ejemplos de proteínas, que se unen fuertemente a distintos isotipos de anticuerpo.
- - **Antígenos T-dependientes**: – Los antígenos T-dependientes suelen ser proteínas. Requieren la colaboración de linfocitos T, para inducir la formación de anticuerpos específicos.
- - **Antígenos T-independientes**: – Los antígenos T-independientes, suelen ser polisacáridos, que estimulan a los linfocitos B directamente.
- - **Antígenos inmunodominantes**: – Son los antígenos que dominan , sobre los demás antígenos de un mismo patógeno, en su habilidad para producir una respuesta inmune.⁹. Comúnmente se asume, que las respuestas por parte de las células T ,son dirigidas hacia sólo unos pocos epítopos inmunodominantes; aunque en algunos casos ,dichas respuestas , por ejemplo la respuesta contra Plasmodium spp, se dispersan hacia un grupo relativamente grande de antígenos del parásito.¹⁰.

- 44.2)- Origen de los Antígenos.

- Los antígenos pueden ser clasificados según su origen.

- 44.2.1)- Antígenos Exógenos.

- Los antígenos exógenos son antígenos que han entrado al cuerpo desde el exterior, por ejemplo mediante inhalación, ingestión o inyección. A menudo, la respuesta inmune hacia antígenos exógenos es subclínica.

- Estos antígenos son tomados en las **células presentadoras de antígenos** (CPAs), mediante **endocitosis** o **fagocitosis**, y procesadas en fragmentos.

- Las CPAs entonces presentarán esos fragmentos a **linfocitos T colaboradores** ($CD4^+$), con ayuda de **moléculas de histocompatibilidad de clase II**, en su superficie. Los linfocitos T que reconocen de manera específica la dupla péptido: CMH son activados y comenzarán a secretar **citocinas**.

- Las citocinas son sustancias, que a su vez pueden activar **linfocitos T citotóxicos** ($CD8^+$),

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

células productoras de anticuerpos, o [linfocitos B](#), [macrófagos](#), y otras.

-Algunos antígenos entran al organismo como antígenos exógenos, para después pasar a ser antígenos endógenos : por ejemplo, un virus intracelular.

-Los antígenos intracelulares, pueden ser liberados de nuevo al torrente sanguíneo, una vez que la célula infectada sea destruida.

- 44.2.2)- Antígenos Endógenos.

- Los antígenos endógenos son aquellos antígenos, que han sido generados en el interior de una célula, como resultado del [metabolismo](#) celular normal, o debido a [infecciones](#) virales o bacterianas intracelulares.

- Los fragmentos de esos antígenos, son presentados sobre la superficie celular en un complejo con moléculas [MHC de clase I](#). Si son reconocidos por [linfocitos T citotóxicos \(CD8⁺\)](#) activados, éstos comenzarán a secretar varias [toxinas](#), que causarán la [lisis](#) o [apoptosis](#) :muerte celular, de la célula infectada.

- Para prevenir, que las células citotóxicas destruyan células normales, que presenten proteínas propias del [organismo](#), estos linfocitos T autoreactivos, son eliminados del repertorio , como resultado de la [tolerancia](#) : también conocida como selección negativa.

- Los antígenos endógenos comprenden a los antígenos xenógenicos (heterólogos), autólogos, idiotípicos , y alogénicos : homólogos.

- 44.2.3)- Autoantígenos.

- Un [autoantígeno](#), se refiere a una proteína normal o un complejo de proteínas, algunas veces también [ADN](#) o [ARN](#), que son reconocidos por el sistema inmunitario.

-Ocurre en pacientes que sufren de alguna [enfermedad autoinmune](#) específica. Estos antígenos no deberían, en condiciones normales, activar el sistema inmunitario, pero en estos pacientes, debido principalmente a factores genéticos y/o ambientales, se ha perdido una correcta [tolerancia inmunológica](#).

- 44.3)- Antígenos Tumorales.

:- [Antígeno Tumoral](#).

-Los *antígenos tumorales* o *neoantígenos*: -Son aquellos antígenos que son presentados por moléculas [MHC I](#) o [MHC II](#) : del complejo mayor de histocompatibilidad, que se encuentran en la superficie de [células tumorales](#).

- Cuando este tipo de antígenos, son presentados por células provenientes de un [tumor](#), en este caso serán llamadas antígenos tumorales específicos (TSAs *por sus siglas en inglés*) y generalmente, son resultado de una [mutación](#) específica.

-Más comúnmente, existen los antígenos que son presentadas por células normales y tumorales, llamados antígenos asociados a tumores (TAAs *por sus siglas en inglés*). Los [linfocitos T citotóxicos](#), que reconocen esos antígenos son capaces de destruir la célula tumoral, antes de que proliferen o hagan [metástasis](#).

-Los antígenos tumorales también pueden estar en la superficie de un [tumor](#), formando por ejemplo, un receptor mutado, en cuyo caso será reconocido por [linfocitos B](#).

- 44.4)- Antígenos Nativos.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- Un *antígeno nativo* es un antígeno que aún mantiene su forma original, y no ha sido procesado por una CPA, en partes más pequeñas.

-Los [linfocitos T](#), no se pueden unir a los antígenos nativos, ya que necesitan de la ayuda de CPAs, para que los procesen; mientras que los [linfocitos B](#), sí pueden ser activados por esta clase de antígenos.

- 44.5)- Especificidad Antigénica.

- La especificidad antigénica es la habilidad del huésped de reconocer un antígeno específicamente, como una entidad molecular única, y poder distinguirla de otras con exquisita precisión.

- La especificidad antigénica, se debe principalmente a la conformación de las cadenas laterales del antígeno : cadenas laterales de los aminoácidos, que componen las proteínas, por ejemplo. Dicha especificidad, se puede medir, aunque no necesariamente con facilidad, debido a que la interacción antígeno-anticuerpo, puede comportarse de manera no lineal.¹¹

- 44.6)- Referencias.

1. [↑ «Antígeno - Definición de Dictionary.com»](#). (en inglés).
2. [↑](#) Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. (2002). [«24. The Adaptive Immune System»](#). *Molecular Biology of the Cell* (4th edición). New York: Garland Science.
3. [↑](#) Parham, Peter. (2009). *The Immune System*, 3rd Edition, pg. G:2, Garland Science, Taylor and Francis Group, LLC.
4. [↑](#) Gavin, AL; Hoebe, K; Duong, B; Ota, T; Martin, C; Beutler, B; Nemazee, D (22 de diciembre de 2006). «Adjuvant-enhanced antibody responses in the absence of toll-like receptor signaling.». *Science (New York, N.Y.)* 314 (5807): 1936-8. [PMID 17185603](#).
5. [↑](#) Janeway CA, Jr (1 de noviembre de 2013). «Pillars article: approaching the asymptote? Evolution and revolution in immunology. Cold spring harb symp quant biol. 1989. 54: 1-13.». *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)* 191 (9): 4475-87. [PMID 24141854](#).
6. [↑](#) Gayed, PM (junio de 2011). [«Toward a modern synthesis of immunity: Charles A. Janeway Jr. and the immunologist's dirty little secret.»](#). *The Yale journal of biology and medicine* 84 (2): 131-8. [ISSN 1551-4056](#). [PMC 3117407](#). [PMID 21698045](#).
7. [↑](#) Parham, Peter. (2009). *The Immune System*, 3rd Edition, pg. G:11, Garland Science, Taylor and Francis Group, LLC.
8. [↑](#) *Kuby Immunology* (6th edición). Macmillan. 2006. p. 77. [ISBN 978-1-4292-0211-4](#).
9. [↑](#) <http://en.wiktionary.org/wiki/immunodominance>
10. [↑](#) Doolan DL, Southwood S, Freilich DA, Sidney J, Graber NL, Shatney L, Bebris L, Florens L, Dobano C, Witney AA, Appella E, Hoffman SL, Yates JR 3rd, Carucci DJ, Sette A (19 de agosto de 2003). [«Identification of Plasmodium falciparum antigens by antigenic analysis of genomic and proteomic data»](#). *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 100 (17): 9952-9957. [doi:10.1073/pnas.1633254100](#).
11. [↑](#) [«Antigen specificity - Medical Terms»](#). Steadyhealth.com. 17 de diciembre de 2010. Archivado desde [el original](#) el 30 de septiembre de 2011.

- 44.7)- Véase También.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- [-Antígenos leucocitarios humanos;](#)
 - [-Autoantígeno;](#)
 - [-Complejo mayor de histocompatibilidad;](#)
 - [-Cúmulo de diferenciación;](#)
 - [-Epítipo;](#)

 - - 44.8)- BIBLIOGRAFÍA.
- VER: Los 149 LIBROS Publicados del Prof. Dr. Enrique Barmaimon: -  - [Biblioteca Virtual en Salud](#) (BVS)- (S.M.U.)- [-www.bvssmu@org.uy](mailto:www.bvssmu@org.uy) [libros], [barmaimon]).(OR) .(buscar);(Elegir libro entre 149 : texto completo); y (esperar tiempo necesario que abra. EN:
-LIBROS SOBRE SÌNDROMES DE FATIGA CRÓNICA : 9 TOMOS.- TOMO I- Cap. 1.10; Pag.52 .
-LIBROS SOBRE MEDICINA NUCLEAR: 6Tomos.-
-LIBROS SOBRE ENFERMEDADE AUTOINMUNES.- 9 Tomos.-
- 44.8) - Enlaces Externos.
- En [MedlinePlus](#) hay más información sobre [Antígeno](#).
 - En [Medline](#) hay más información sobre [Antígeno](#) (en inglés)
 - [Inmunología \(en inglés\)](#)
 - [Antígeno \(material gráfico\)](#)
 - Silva Álvarez, María Valeria (5 de agosto de 2014). [Caracterización estructural y funcional del Antígeno B de Echinococcus granulosus](#). p. 232.

[Control de autoridades](#)

- [Proyectos Wikimedia](#)
-  Datos: [Q103537](#)
-  Multimedia: [Antigens](#)

- [Identificadores](#)
- [GND: 4002272-9](#)
- [LCCN: sh85005675](#)
- [Identificadores médicos](#)
- [MeSH: D000941](#)

-  Datos:[Q103537](#)
-  Multimedia:[Antigens](#)

-Obtenido de «<https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Antígeno&oldid=121222779>»

.[Categoría:](#)

- [Antígenos](#)

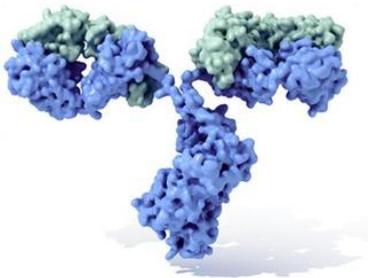
[Editar enlaces](#)

- Esta página se editó por última vez el 2 diciembre 2019 a las 06.05.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

0 0 0 0 0 0 0 0.

- CAPÍTULO XLV: -45)- ANTICUERPOS.-
-De Wikipedia, la enciclopedia libre.



- [Molécula](#) de inmunoglobulina, con su típica forma de Y. En azul se observan las [cadenas pesadas](#) con cuatro dominios Ig; mientras que en verde, se muestran las [cadenas ligeras](#).
- Entre el tallo (Fracción constante, Fc) y las ramas (Fab), existe una parte más delgada conocida como "región bisagra" (*hinge*, en inglés).
- Los anticuerpos, también conocidos como inmunoglobulinas, abreviado Ig, son [glucoproteínas](#) del tipo [gamma globulina](#).
- Pueden encontrarse de forma soluble en la [sangre](#) u otros fluidos corporales de los [vertebrados](#), disponiendo de una forma idéntica, que actúa como [receptor](#), de los [linfocitos B](#), que son empleados por el [sistema inmunitario](#), para identificar y neutralizar elementos extraños, tales como [bacterias](#) y [virus](#).¹
- El anticuerpo típico, está constituido por dos unidades estructurales básicas, cada una de ellas con dos grandes [cadenas pesadas](#) y dos [cadenas ligeras](#) de menor tamaño, que forman, por ejemplo, [monómeros](#): con una unidad; [dímeros](#): con dos unidades; o pentámeros con cinco unidades.
- Los anticuerpos son sintetizados por un tipo de [leucocito](#), denominado [linfocito B](#).
- Existen distintas modalidades de anticuerpo, [isotipos](#), basadas en la forma de cadena pesada, que posean. Se conocen cinco clases diferentes de isotipos en [mamíferos](#), que desempeñan funciones diferentes, contribuyendo a dirigir la respuesta inmune adecuada, para cada distinto tipo de cuerpo extraño, que encuentran.²
- Aunque la estructura general de todos los anticuerpos es muy semejante, una pequeña región del ápice de la [proteína](#), es extremadamente variable; lo cual permite la existencia de millones de anticuerpos, cada uno con un extremo ligeramente distinto.
- A esta parte de la proteína, se la conoce como región hipervariable. Cada una de estas variantes, se puede unir a una "diana" distinta, que es lo que se conoce como [antígeno](#).³
- Esta enorme diversidad de anticuerpos, permite al Sistema Inmune, reconocer una diversidad igualmente elevada de [antígenos](#).
- La única parte del antígeno reconocida por el anticuerpo se denomina [epítipo](#). Estos epítipos se unen con su anticuerpo, en una interacción altamente específica, que se denomina [adaptación inducida](#); que permite a los anticuerpos, identificar y unirse solamente a su antígeno único, en medio de los millones de moléculas diferentes, que componen un [organismo](#).

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

-El reconocimiento de un antígeno, por un anticuerpo, lo *marca* para ser atacado por otras partes del [sistema inmunitario](#). Los anticuerpos también pueden neutralizar sus objetivos directamente, mediante, por ejemplo, la unión a una porción de un [patógeno](#), necesaria para que este provoque una [infección](#).

-La extensa población de anticuerpos, y su diversidad, se genera por combinaciones al azar de un juego de segmentos [genéticos](#), que codifican diferentes lugares de unión al antígeno o *paratopos*, que posteriormente sufren [mutaciones](#) aleatorias, en esta zona del gen del anticuerpo, lo cual origina una diversidad aún mayor.²⁴

- Los genes de los anticuerpos, también se reorganizan en un proceso conocido como [conmutación de clase de inmunoglobulina](#), que cambia la base de la cadena pesada por otra, creando un isotipo de anticuerpo diferente, que mantiene la región variable específica para el antígeno diana.

- Esto posibilita, que un solo anticuerpo, pueda ser usado por las diferentes partes del sistema inmune. La producción de anticuerpos, es la función principal del [sistema inmunitario humoral](#).⁵.



- *Ángel del Oeste (Angel of the West)* (2008) de [Julian Voss-Andreae](#), es una escultura basada en la estructura del anticuerpo, publicada por E. Padlan.⁶. Diseñada para el campus Florida, del Instituto de Investigación Scripps,⁷ el anticuerpo se ubica dentro de un anillo, que recuerda al [Hombre de Vitruvio](#), de [Leonardo da Vinci](#); destacando así las proporciones similares, del anticuerpo y del cuerpo humano.⁸

- ÌNDICE.-

- CAPÍTULO XLV: -45)- ANTICUERPOS.-

- 45.1)- [Anticuerpos, Inmunoglobulinas, y Gammaglobulinas.](#)

- 45.2)- [Formas de Anticuerpos.](#)

- 45.2.1)- [Forma Soluble.](#)

- 45.2.2)- [Forma Anclada A Membrana.](#)

- 45.3)- [Isotipos, Alotipos e Idiotipos.](#)

- 45.3.1)- [Alotipos.](#)

- 45.3.2)- [Idiotipo.](#)

- 45.4)- [Estructura.](#)

- 45.4.1)- [Primeros Trabajos.](#)

- 45.4.2)- [Dominios de Inmunoglobulina.](#)

- 45.4.3)- [Cadena Pesada.](#)

- 45.4.4)- [Cadena Ligera.](#)

- 45.4.5)- [Regiones Fab y Fc.](#)

- 45.4.5.1)- [Región Fab.](#)

- 45.4.5.2)- [Región Fc.](#)

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- [45.5\)- Función.](#)
- [45.5.1\)- Activación del Complemento.](#)
- [45.5.2\)- Activación de Células Efectoras.](#)
- [45.6\)- Diversidad de las Inmunoglobulinas.](#)
- [45.6.1\)- Variabilidad de Dominios.](#)
- [45.6.2\)- Recombinación V \(D\) J.](#)
- [45.6.3\)- Hipermutación Somática y Maduración de la Afinidad.](#)
- [45.6.4\)- Cambio de Clase.](#)
- [45.6.5\)- Conversión Génica.](#)
- [45.6.6\)- Fases Finales de la Síntesis de Inmunoglobulinas.](#)
- [45.7\)- Evolución de las Inmunoglobulinas.](#)
- [45.7.1\)- Animales Pluricelulares.](#)
- [45.7.2\)- Deuteróstomos.](#)
- [45.7.3\)- Gnatostomados.](#)
- [45.8\)- Aplicaciones Médicas.](#)
- [45.8.1\)- Diagnóstico de Enfermedades.](#)
- [45.8.2\)- Tratamientos Terapéuticos.](#)
- [45.8.3\)- Terapia Prenatal.](#)
- [45.9\)- Aplicaciones en la Investigación Científica.](#)
- [45.10\)- Variantes de Anticuerpos en Medicina e Investigación.](#)
- [45.11\)- Véase También.](#)
- [45.12\)- Referencias.](#)
- [45.13\)- Bibliografía.](#)
- [45.14\)- Enlaces Externos.](#)

- 45.1)- Anticuerpos, Inmunoglobulinas y Gammaglobulinas.

-En general, como ya se dijo en la introducción, se considera que anticuerpo e inmunoglobulina son equivalentes, haciendo referencia el primer término a la función, mientras que el segundo alude a la estructura. El término gammaglobulina se debe a las propiedades [electroforéticas](#) de las inmunoglobulinas solubles en [suero](#), si bien algunas inmunoglobulinas migran con las fracciones alfa, beta e incluso con la [albúmina](#).

-En [1890](#), comenzó el estudio de los anticuerpos, cuando [Emil Adolf von Behring](#) y [Shibasaburo Kitasato](#), describieron la actividad de los anticuerpos contra la [difteria](#) y la [toxina tetánica](#). Behring y Kitasato, propusieron la teoría de la [inmunidad humoral](#), que establecía la existencia de un mediador en el [suero sanguíneo](#), que podría reaccionar con un antígeno extraño, dándole el nombre de anticuerpo.⁹¹⁰

~ Su idea llevó en [1897](#), a [Paul Ehrlich](#) a proponer la [teoría de la cadena lateral](#) de la interacción entre antígeno y anticuerpo, y a lanzar la hipótesis de que existían receptores: descritos como "cadenas laterales", en la superficie de las células, que se podrían unir específicamente a [toxinas](#) : en una interacción de tipo *llave-cerradura*, y que esta reacción de acoplamiento, era el desencadenante de la producción de anticuerpos.¹¹ .

- En [1904](#), siguiendo la idea de otros investigadores, de que los anticuerpos se daban libres en la sangre, [Almroth Wright](#), sugirió que los anticuerpos solubles revestían las [bacterias](#), para señalarlas para su fagocitosis y destrucción en un proceso denominado [opsonización](#).¹² .

-En los [años 1920](#), [Michael Heidelberger](#) y [Oswald Avery](#) ,descubrieron la naturaleza de los postulados anticuerpos, al observar que los antígenos podían ser precipitados por ellos, y demostrando que éstos, eran un tipo de [proteínas](#).¹³ .

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-



-Actual Universidad Rockefeller , antiguo Instituto, donde se desarrollaron buena parte de los avances, en el estudio de los anticuerpos.

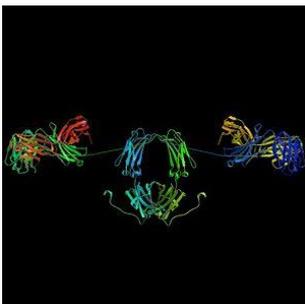
-A finales de los [años 1930](#), [John Marrack](#) examinó las propiedades bioquímicas de las uniones antígeno-anticuerpo.¹⁴. Luego, en los [años 1940](#), tiene lugar el siguiente avance de importancia, cuando [Linus Pauling](#), confirmó la teoría de la llave y la cerradura propuesta por Ehrlich, mostrando que las interacciones entre anticuerpos y antígenos, dependían más de su forma, que de su composición química.¹⁵.

- En [1948](#), [Astrid Fagreaus](#), descubrió que los linfocitos B, en su forma de [célula plasmática](#) eran responsables de la producción de anticuerpos.¹⁶ .

-Los siguientes trabajos de investigación, se concentraron en la caracterización de la estructura molecular de los anticuerpos:

- - A principios de los [años 1960](#), se produce el principal avance en este sentido, con el descubrimiento por [Gerald M. Edelman](#) y [Joseph Gally](#), de la cadena ligera,¹⁷ y la comprensión de que ésta, era idéntica a la [proteína de Bence Jones](#) ,descrita en [1845](#) , por [Henry Bence Jones](#).¹⁸ .
 - Edelman continuó con el descubrimiento de que los anticuerpos estaban compuestos por cadenas ligeras y pesadas, unidas por [enlaces disulfuro](#).
- - Por las mismas fechas, [Rodney Porter](#), caracterizó las regiones de unión del anticuerpo (Fab) y la cola del anticuerpo (Fc) en el tipo IgG.¹⁹. Conjuntamente, estos científicos dedujeron la estructura y la secuencia completa de [aminoácidos](#) de la IgG, por lo cual recibieron *ex aequo*, el [Premio Nobel](#) de [fisiología](#) y [medicina](#) en [1972](#).¹⁹
- - Mientras la mayoría de estos primeros estudios se fijaron en las IgM e IgG, se identificaron otros isotipos de inmunoglobulina en los años 1960: [Thomas Tomasi](#) descubrió los anticuerpos secretados (IgA)²⁰ y [David Rowe](#) y [John Fahey](#) identificaron la IgD,²¹ y la [IgE](#) fue identificada por [Kikishige Ishizaka](#) y [Teruki Ishizaka](#) como una clase de anticuerpos implicados en reacciones alérgicas.²²
- - En [1975](#), [César Milstein](#) y [Georges J. F. Köhler](#), idean el método para la producción de [anticuerpos monoclonales](#).²³.
 - En [1976](#), los estudios genéticos revelaron la base de la vasta diversidad de los anticuerpos, al ser identificada la recombinación somática de los genes de inmunoglobulina, por [Susumu Tonegawa](#).²⁴ .

- 45.2)- Formas de Anticuerpos.



- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

-Diagrama de cintas de la [estructura molecular](#) de una [Inmunoglobulina A](#), un tipo de Ig secretable.

-Los [linfocitos B](#) activados se [diferencian](#) en [células plasmáticas](#), cuyo papel es la producción de anticuerpos solubles, o bien en linfocitos B de memoria, que sobreviven en el organismo durante los años siguientes, para posibilitar que el sistema inmune, recuerde el antígeno, y responda más rápido a futuras exposiciones al agente inmunógeno.²⁵

- Los anticuerpos son, por tanto, un producto esencial del [sistema inmunitario adaptativo](#), que aprenden y recuerdan las respuestas a patógenos invasores.

-Los anticuerpos se encuentran en dos formas: en forma [soluble secretada](#) en la sangre, y otros fluidos del cuerpo, y en forma unida a la [membrana celular](#), que está anclada a la superficie de un linfocito B.

- 45.2.1)- Forma Soluble.

-Los anticuerpos solubles son secretados por un linfocito B activado : en su forma de [célula plasmática](#), para unirse a sustancias extrañas ,y señalarlas para su destrucción por el resto del sistema inmune. También se les podría llamar *anticuerpos libres*, hasta que se unen a un antígeno, y acaban como parte de un [complejo antígeno-anticuerpo](#) o como *anticuerpos secretados*.

- En estas formas solubles, se unen a las inmunoglobulinas moléculas adicionales. En la IgM, por ejemplo, encontramos una glucoproteína unida a la Fracción constante, mediante puentes disulfuro de unos 15 KD llamada cadena J. Al isotipo IgA, además, se le une la llamada "pieza de secreción". Se trata de una glucoproteína que se forma en las [células epiteliales](#) y [glándulas exocrinas](#), y que posteriormente se une a la inmunoglobulina, para facilitar su secreción. (Peña, 1998)

- 45.2.2)- Forma Anclada A Membrana.

- La forma anclada a membrana de un anticuerpo, se podría llamar *inmunoglobulina de superficie* (slg) o *inmunoglobulina de membrana* (mlg), que no es secretado: siempre está asociado a la [membrana celular](#). Forma parte del [receptor del linfocito B](#) (BCR), que permite a este detectar cuando un antígeno específico está presente en el organismo, desencadenando la activación del linfocito B.²⁶ El BCR se compone de anticuerpos IgD o IgM unidos a la superficie de membrana y sus heterodímeros asociados Ig- α e Ig- β que tienen capaz de producir la [transducción de señal](#) del reconocimiento del anticuerpo a la célula.²⁷

- Un linfocito B humano típico tiene entre 50. 000 y . 000 anticuerpos unidos a su superficie.²⁷ Tras el acoplamiento del antígeno, éstos se agrupan en grandes parches, cuyo diámetro puede exceder de 1 μm en [balsas lipídicas](#), que aíslan los BCR (receptores de la célula B) de la mayor parte de los restantes receptores de [señalización celular](#).²⁷ Estos parches podrían mejorar la eficiencia de la [respuesta inmune celular](#).²⁸ En los seres humanos, la superficie celular está libre de otras proteínas alrededor de los receptores de los linfocitos B en distancias de algunos miles de [angstroms](#),²⁷ lo cual reduce de tal manera las influencias que compiten con su función, que incluso aísla a los BCR.

- Véase también: [Receptor de linfocitos T](#).

- 45.3)- Isotipos, Alotipos e Idiotipos.

-Tipos de anticuerpos en mamíferos :

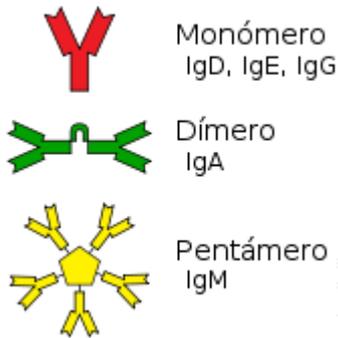
**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

Nombre	Tipos	Descripción	Complejos de anticuerpos
--------	-------	-------------	--------------------------

		Se encuentra en las mucosas , como el tubo digestivo , el tracto respiratorio y el tracto urogenital .
IgA:	2	Impide su colonización por patógenos . ²⁹ También se encuentran en la saliva , las lágrimas y la leche .

-IgD:	1	Su función consiste principalmente en servir de receptor de antígenos en los linfocitos B que no han sido expuestos a los antígenos. ³⁰ Su función está menos definida que en otros isotipos.
-----------------------	---	--

-IgE:	1	Se une a alérgeno y desencadena la liberación de histamina de las células cebadas y basófilos y está implicada en la alergia . También protegen contra gusanos
-----------------------	---	--



**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- parásitos.⁵
Proporcionan,
en sus cuatro
formas, la
mayor parte
de la
protección
inmunitaria
basada en
anticuerpos
contra los
patógenos
invasores.⁵ Es
el único
anticuerpo
capaz de
cruzar la
[placenta](#) para
proporcionar
al feto
inmunidad
pasiva.
- [IgG](#): 4
- Se expresa en
la superficie de
los linfocitos B
y en forma de
secreción con
gran avidéz
por su diana.
Elimina los
patógenos en
los estadios
tempranos de
la respuesta
inmune
mediada por
linfocitos B
(humoral)
hasta que
existen
suficientes
IgGs.⁵³⁰
- [IgM](#): 1

-Los anticuerpos pueden presentarse en distintas variedades conocidas como [isotipos](#) o clases. En [mamíferos placentados](#) existen cinco isotipos de anticuerpos conocidos como IgA, IgD, IgE, IgG e IgM. Se nombran mediante el prefijo "Ig" que significa inmunoglobulina y difieren en sus propiedades biológicas, localizaciones funcionales y capacidad para reconocer diferentes tipos de antígenos como se muestra en la tabla.³¹ .

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

-El isotipo cambia durante el desarrollo y la activación de los linfocitos B. Antes de la maduración de estos últimos, cuando aún no se han expuesto a su antígeno, se conocen como linfocitos B vírgenes y solo expresan el isotipo IgM en su forma anclada a la superficie celular. Los linfocitos comienzan a expresar tanto IgM como IgD cuando alcanzan la madurez y en ese momento están listos para responder a su antígeno.³² La activación de los linfocitos B sigue al encuentro y unión de este con su antígeno, lo que estimula a la célula para que se divide y se **diferencie** en una célula productora de anticuerpos denominada **plasmática**. En esta forma activada, los linfocitos B comienzan a **secretar** anticuerpos en lugar de anclarlos a la membrana. Algunas células hijas de los linfocitos B activados sufren un **cambio isotópico**, un mecanismo que provoca que la producción de anticuerpos en las formas IgM o IgD se trasmute a los otros tipos, IgE, IgA o IgG, que desempeñan distintos papeles en el sistema inmunitario.

- 45.3.1)- Alotipos.

- Se entiende por alotipo, las pequeñas diferencias en la secuencia de **aminoácidos**, en la región constante de las cadenas ligeras y pesadas de los anticuerpos, producidos por los distintos individuos de una especie, que se heredan de forma **mendeliana** : Peña, 1998).

- En seres humanos se han descrito 3 tipos de determinantes alotípicos:

- -En **1956**, Grubb y Laurell, descubren el sistema Gm en la clase de inmunoglobulinas IgG. Este sistema puso de manifiesto los diversos alotipos de las cadenas pesadas. También permite diferenciar cuatro subclases en estas moléculas: IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4 y son determinados genéticamente.³³
- - **C. Ropartz** y colaboradores descubrieron en **1961**, el sistema Km, (llamado Inv al principio), localizado en la cadena ligera Kappa. Este alotipo está presente en todas las clases de inmunoglobulina.
- -También existe el sistema ISf, situado en la cadena pesada $\gamma 1$ de la IgG1. La expresión de esta especificidad aumenta con la edad, siendo de un 25 % de los sujetos antes de los 20 años hasta un 60 % después de los 70 años en los **caucasoides**.
- - Los alotipos definidos por el sistema Am se sitúan en las IgA, y más precisamente en las cadenas $\alpha 2$. Existen dos isotipos, $\alpha 1$ y $\alpha 2$, que caracterizan las subclases Am1 y Am2 de las IgA. (Staff, 2003).

- 45.3.2)- Idiotipo.

-El idiotipo es el **epítipo** propio de una molécula perteneciente a un clon en particular. Este elemento forma parte, o está muy próximo al lugar de reconocimiento del antígeno, y está situado en la porción variable Fab. En otras palabras, es el paratopo, o la región cercana de una inmunoglobulina, que puede ser reconocido como un epitopo, por ciertos linfocitos (Staff, 2003).

- Según la Teoría de **Jerne**, La formación de anticuerpos antiidiotipo, formaría una red (red de Jerne), cuya función sería la regulación de la **síntesis**, de nuevas inmunoglobulinas. (Peña, 1998).

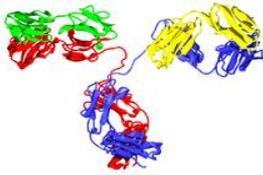
- 45.4)- Estructura.

- Los anticuerpos son **proteínas plasmáticas globulares** pesadas (~150 kDa), también conocidas como inmunoglobulinas. Tienen cadenas de azúcares unidas a alguno de sus

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

residuos [aminoácido](#).³⁴.

- En otras palabras, los anticuerpos son glucoproteínas. La unidad básica funcional de cada anticuerpo es el [monómero](#) de inmunoglobulina, que contiene una sola unidad de Ig.
- Los anticuerpos secretados también pueden ser [diméricos](#), con dos unidades Ig, como en el caso de las IgA; tetraméricos con cuatro unidades Ig como en el caso de las IgM de [teleosteo](#); o pentaméricos, con cinco unidades de IgM, como en el caso de las IgM de mamíferos.³⁵
- Las inmunoglobulinas constan de distintos dominios, que a su vez se agrupan en las dos cadenas pesadas (rojo y azul), y las dos cadenas ligeras (verde y amarillo) del anticuerpo. Los dominios de la inmunoglobulina, están compuestos de entre 7 (en el caso de la IgC) y 9 (IgV) plegamientos β .³⁶



- 45.4.1)- Primeros Trabajos.

- Las primeras investigaciones sobre la estructura de los anticuerpos, fueron realizados mediante sencillas [digestiones](#), con [pepsina](#) y [papaína](#), por [Rodney Robert Porter](#) y [Gerald M. Edelman](#), seguidas de [electroforesis](#). Ambos, recibieron por ello, el [Premio Nobel](#) de medicina en [1972](#).

-También fue importante la figura de [Alfred Nisonoff](#):

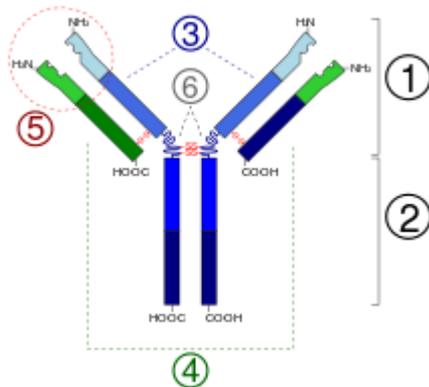
- -En los [años 1950](#), Porter procede a hacer una digestión suave con papaína, obteniendo tres fragmentos, dos de los cuales retenían la especificidad de antígeno (Fab), mientras que el tercero no mostraba actividad de unión, mientras que se podía [cristalizar](#) (Fc).
- -En [1959](#), Edelman, utilizando 2-[Mercaptoetanol](#) y [urea](#), seguido de electroforesis, consigue aislar las cadenas ligeras y pesadas, al disociar sus [enlaces disulfuro](#) y no covalentes.
- -Ese mismo año, Porter identifica los componentes de las cadenas ligeras y pesadas, que se encontraban en sus fragmentos de papaína y pepsina, y consigue sus [pesos moleculares](#).
- - En [1960](#), Nisonoff demostró que la digestión con pepsina de IgG, producía un fragmento bivalente, que en realidad está formado por otros dos, que él denominó F (ab')₂.³⁷

- 45.4.2)- Dominios de Inmunoglobulina.

- El monómero de Ig es una molécula en forma de "Y", que consta de dos cadenas de [polipéptido](#); dos *cadenas pesadas* idénticas y dos *cadenas ligeras* idénticas, conectadas por enlaces disulfuro.³¹ Cada cadena se compone de [dominios estructurales](#), llamados dominios Ig. Estos dominios contienen entre 70 y 110 [aminoácidos](#), y se clasifican en diferentes categorías, por ejemplo en variables (IgV) y constantes (IgC) de acuerdo con su tamaño y función.³⁸ Tienen un "pliegue inmunoglobulina" característico en el cual dos [láminas beta](#), generan una forma de "sándwich", permaneciendo juntas por interacciones entre [cisteínas](#), bien conservadas a lo largo de la evolución, así como otros aminoácidos cargados.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- 45.4.3)- Cadena Pesada.



1. [Región Fab](#)

2. [Región Fc](#)

3. [Cadena pesada](#) con un dominio variable (V_H) seguido por un dominio constante (C_{H1}), una región bisagra, y dos más constantes, los dominios (C_{H2} y C_{H3}).

4. [Cadena ligera](#) con un dominio variable (V_L) y uno constante (C_L)

5. Lugar de unión al antígeno (paratopo)

6. Regiones bisagra.

-Hay cinco tipos de Ig en mamíferos que se nombran por letras griegas: α , δ , ϵ , γ y μ .³ El tipo de cadena pesada presente define la *clase* ([isotipo](#)) del anticuerpo. Estas cadenas se encuentran en los anticuerpos IgA, IgD, IgE, IgG, e IgM respectivamente. Las distintas cadenas pesadas difieren en tamaño y composición: α y γ contienen aproximadamente 450 aminoácidos, mientras que μ y ϵ poseen aproximadamente 550 [aminoácidos](#).³

-Las cadenas pesadas γ , α y δ tienen una región constante compuesta de *tres* dominios estructurales Ig en [tándem](#) y una región bisagra para proporcionarle flexibilidad.³¹ Las cadenas pesadas μ y ϵ tienen una región constante compuesta por *cuatro* dominios inmunoglobulina.³ La región variable de la cadena pesada difiere en los anticuerpos producidos en los diferentes linfocitos B, pero es idéntica para todos los anticuerpos producidos por el mismo linfocito B o por su línea clonal. La región variable de cada cadena pesada es de aproximadamente 110 aminoácidos y está compuesto por un único dominio Ig.

-Recientemente se ha podido determinar la [topología in vivo](#) del gen de la cadena pesada, *Igh*, siendo este uno de los primeros estudios en este campo. El resultado es que la cromatina se dispone formando giros sucesivos unidos por "linkers", dando lugar a formas similares a una flor. La posición relativa de los distintos segmentos varía drásticamente a lo largo del desarrollo del [linfocito B](#), permitiendo así un mayor rango de interacciones genómicas.³⁹ .

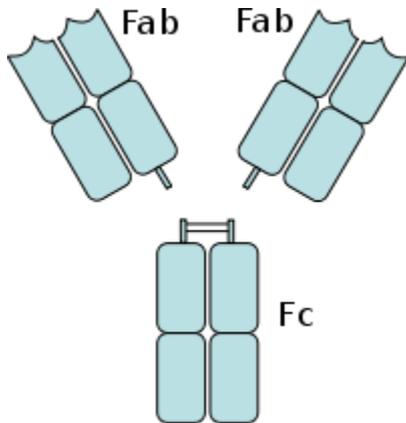
- 45.4.4)- Cadena Ligera.

- En los mamíferos, hay dos tipos de [cadena ligera](#), llamados lambda (λ) y kappa (κ).³ Una cadena ligera contiene dos dominios sucesivos: un dominio constante y un dominio variable.

-La longitud aproximada de la cadena ligera es de 211 a 217 aminoácidos.³ Cada anticuerpo contiene dos cadenas ligeras, que son siempre idénticas. Solo un tipo de cadena ligera, κ o λ , está presente dentro del mismo anticuerpo en mamíferos. Otros tipos de cadenas ligeras como la cadena iota (ι), se encuentran en los [vertebrados](#) inferiores, como los [condictios](#) y [teleósteos](#).

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- 45.4.5)- Regiones Fab y Fc.



-Inmunoglobulina: Región Fab fragmento de unión al antígeno,
Región Fc: fragmento de unión a la célula inmunitaria

-45. 4.5.1)- Región Fab.

-: [Fragmento de unión a antígeno](#)

- Algunas partes del anticuerpo tienen funciones únicas. Los "extremos de la Y", por ejemplo, contienen el lugar que se une al antígeno y por tanto, reconoce elementos extraños específicos. Esta región del anticuerpo se llama *fragmento de unión al antígeno* o región Fab.
- Está compuesta de un dominio constante y otro variable de cada una de las cadenas ligera y pesada del anticuerpo.⁴⁰. El paratopo está conformado por los dominios variables de la cadena pesada y ligera en el extremo amino terminal del monómero de anticuerpo.

-45.4.5.2)- Región Fc.

-: [Fragmento de región cristalizable](#).

- El papel que desempeña el sector de "la base de la Y", consiste en modular la actividad de la célula inmunitaria. Esta región se llama Fc (de *fragmento cristalizable*), y está compuesta por dos o tres dominios constantes de ambas cadenas pesadas, dependiendo de la clase del anticuerpo.³ Mediante la unión a proteínas específicas la región Fc, se asegura que cada anticuerpo genera una respuesta inmune apropiada para un antígeno dado.⁴¹.
- La región Fc también se une a varios [receptores celulares](#), como el [receptor del Fc](#) y otras moléculas del sistema inmunitario, como las proteínas del [complemento](#). Al efectuar esto, media en diferentes efectos [fisiológicos](#), incluyendo la [opsonización](#), [lisis](#) celular y desgranulación de: las [células cebadas](#), [basófilos](#) y [eosinófilos](#).³¹⁴².

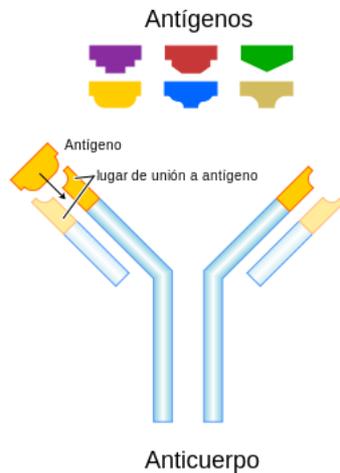
- 45.5)- Función.

-: [Sistema inmunitario](#).

- Puesto que los anticuerpos, se dan de forma libre en el torrente sanguíneo, se dice que son parte del [sistema inmunitario humoral](#). Los anticuerpos circulantes son producidos por líneas clonales de linfocitos B, que responden específicamente a un [antígeno](#), que puede ser un fragmento de proteína de la [cápside](#) viral, por ejemplo. Los anticuerpos contribuyen a la inmunidad de tres formas distintas: pueden impedir que los patógenos entren en las células, o las dañen al unirse a ellas (neutralización), y pueden estimular la eliminación de un patógeno por los [macrófagos](#) y otras células revistiendo al patógeno (opsonización) y pueden

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

desencadenar la destrucción directa del patógeno estimulando otras [respuestas inmunes](#) como la vía del complemento (lisis).⁴³ .



-Cada anticuerpo se une a un antígeno específico de forma similar a una llave en una cerradura.

- 45.5.1)- Activación Del Complemento.

- Los anticuerpos que se unen a la superficie de los antígenos, por ejemplo, en una [bacteria](#), atraen los primeros componentes de la [cascada del complemento](#), mediante su región Fc e inician la activación del sistema "clásico" del complemento.⁴³

- Esto acaba con la muerte de la bacteria de dos formas:⁵ Primero, la unión de las moléculas del complemento con el anticuerpo marca al microbio para la ingestión por los [fagocitos](#) en un proceso llamado [opsonización](#). Estos fagocitos son atraídos por ciertas moléculas del complemento.

- En segundo lugar, algunos componentes del [sistema del complemento](#), forman un [complejo de ataque a membrana](#), para ayudar a los anticuerpos a matar a la bacteria por medio de lisis. Los anticuerpos más efectivos en la activación del Sistema del Complemento, son los de tipo IgM y los de tipo IgG subclase 1 y 3 (IgG1 e IgG3).⁴⁴ .

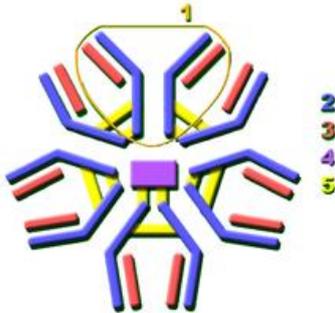
- 45.5.2)- Activación de Células Efectoras.

- Para combatir a los patógenos que se replican en el exterior de las células, los anticuerpos se unen a los patógenos, para ensamblarlos juntos provocando su [aglutinación](#). Puesto que un anticuerpo tiene al menos dos [paratopos](#), se puede unir a más de un antígeno, acoplándose a epítopos idénticos portados en las superficies de esos antígenos. Revestiendo al patógeno, los anticuerpos estimulan las funciones efectoras, contra este en las células que reconocen la región Fc.⁵ .

-Aquellas células, que reconocen los patógenos revestidos tienen receptores del Fc, que, como su nombre indica, interactúan con la región Fc de los anticuerpos IgA, IgG, e IgE. El acoplamiento de un anticuerpo particular con el receptor Fc de una determinada célula, desencadena en ella, una función efectora: los fagocitos realizarán la [fagocitosis](#), las [células cebadas](#) y los [neutrófilos](#) producirán la degranulación, las [células asesinas naturales](#) liberarán [citoquinas](#), y moléculas [citotóxicas](#), que finalmente acabarán con la destrucción del

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

microbio invasor. Los receptores Fc son específicos del isotipo, lo que da una mayor flexibilidad al sistema inmune, afectando solo al mecanismo inmune adecuado, para los distintos patógenos.³



- Las **IgM** secretadas de **mamíferos** tienen cinco unidades Ig. Cada una de ellas (con el número 1) tiene dos regiones Fab de unión al **epítipo**, de modo que cada IgM se puede unir hasta a 10 epítopos.

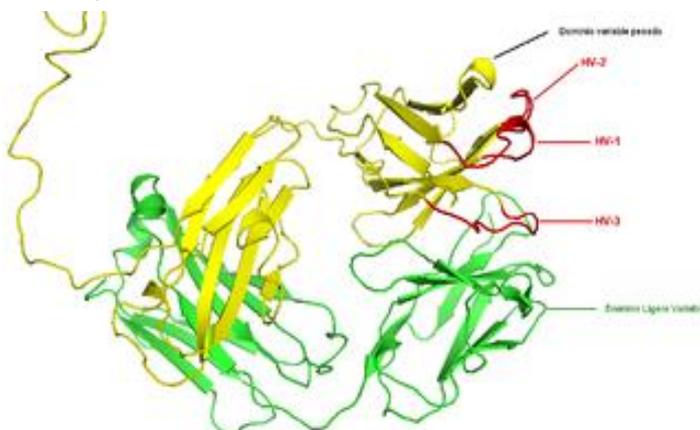
- 45.6)- Diversidad de las Inmunoglobulinas.

- Prácticamente todos los microorganismos pueden desencadenar la respuesta de los anticuerpos. El reconocimiento y la erradicación con éxito de tipos muy distintos de estos últimos, requiere que los anticuerpos posean una enorme diversidad.

-Su composición de aminoácidos, varía para permitirles interactuar con antígenos muy diferentes.⁴⁵. Se ha estimado que los seres humanos generan unos 10 mil millones de anticuerpos diferentes, cada uno de ellos ,capaz de unirse a un epítipo distinto.⁴⁶. Aunque se genera un enorme repertorio de diferentes anticuerpos en un mismo individuo, el número de **genes** disponible, para fabricar estas proteínas es limitado.

- En los vertebrados, han evolucionado diferentes mecanismos genéticos complejos, para permitir que los linfocitos B generen esta diversidad, a partir de un número relativamente pequeño de genes.⁴⁷.

- 45.6.1)- Variabilidad de Dominios.



- Se muestran en rojo las regiones hipervariables de la cadena pesada, PDB 1IGT.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

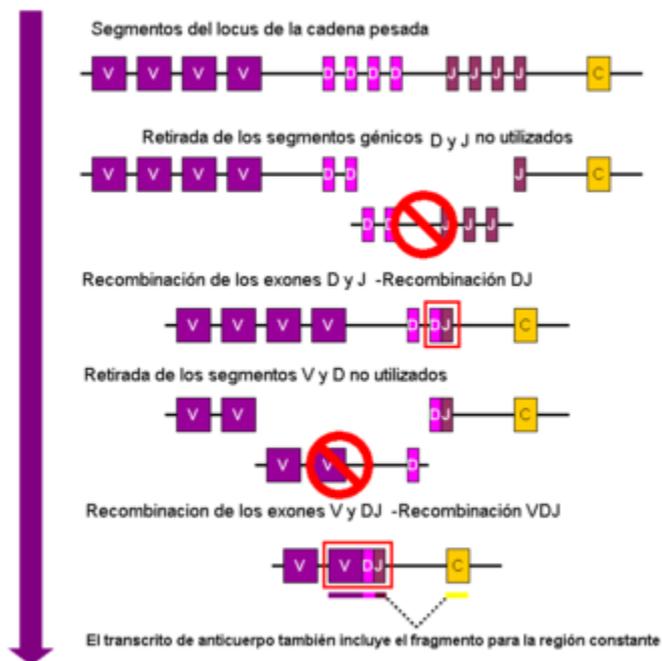
- La región (**locus**) del **cromosoma**, que codifica un anticuerpo es grande y contiene varios **genes** diferentes, para cada dominio del anticuerpo : el locus que contiene los genes para las cadenas pesadas(**IGH@**), se encuentra en humanos en el **cromosoma 14**, y los loci que contienen los genes lambda y kappa de la cadena ligera (**IGL@** e **IGK@**), se encuentran en los cromosomas **22** y **2**.

-Uno de estos dominios, es conocido como "dominio variable", que está presente en todas las cadenas ligeras y pesadas de los anticuerpos, pero pueden ser diferentes, entre los distintos anticuerpos generados por las variadas líneas de linfocitos B.

- Las diferencias entre los dominios variables, se localizan en tres bucles conocidos como regiones hipervariables (HV-1, HV-2 y HV-3) o **regiones determinantes de la complementariedad** (CDR1, CDR2 y CDR3). Las CDRs se mantienen entre los dominios variables por regiones de marco conservado. El locus de la cadena pesada, contiene unos 65 genes de dominio variable distintos, que difieren en sus CDRs. Combinando estos genes, con varios genes de otros dominios, se genera un gran contingente de anticuerpos, con un alto grado de variabilidad. A esta combinación se la denomina "recombinación V (D) J, que explicamos a continuación.⁴⁸ .

- 45.6.2)- Recombinación V (D) J.

:- **Recombinación V(D)J**.



- Esquema sencillo de la recombinación V (D) J de las cadenas pesadas de inmunoglobulina.

- La **recombinación somática** de las inmunoglobulinas, conocida también como **Recombinación V (D) J**, consiste en la generación de una región variable de inmunoglobulina exclusiva. La región variable de cada inmunoglobulina pesada, está codificada por varias partes, que se conocen como segmentos. Estos son conocidos como segmento variable (V), diversidad (D) y de acoplamiento : *joining*, en inglés— (J).⁴⁷ Los segmentos V, D y J se encuentran en las cadenas pesadas. En las ligeras solo encontramos los segmentos V y J. Hay múltiples copias de todos estos segmentos organizadas en **tándem**, en el **genoma** de los mamíferos. En la **médula ósea** cada linfocito B en desarrollo, ensambla la región variable de

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

su inmunoglobulina seleccionando y combinando al azar un segmento V con uno D y otro J (o bien uno V y otro J en la cadena ligera). Puesto que existen múltiples copias ligeramente distinta, para cada [secuencia genética](#) de los segmentos, se darían diferentes combinaciones, que mediante este proceso, generan un elevado número de [paratopos](#), y también diferentes especificidades de antígeno.²

-Tras la producción de una inmunoglobulina funcional, por un linfocito B, durante la recombinación V(D)J, no podrá expresar ninguna región variable diferente (a este proceso se le conoce como [exclusión alélica](#)). Así pues, cada linfocito B, solo puede producir anticuerpos, que contienen un solo tipo de cadena variable.³⁴⁹ .

- 45.6.3)- Hipermutación Somática y Maduración de la Afinidad.

:- [Hipermutación somática](#).

:- [Maduración de la afinidad](#) .

-Otro mecanismo que genera diversidad en los anticuerpos, tiene lugar en los linfocitos B maduros. Tras la activación por antígeno, los linfocitos B comienzan a [proliferar](#) rápidamente. En estas células en rápida división, los genes que codifican los dominios variables de las cadenas pesadas y ligeras, sufren una gran tasa de [mutación puntual](#) , mediante un proceso llamado *hipermutación somática* (SHM).

- Ésta, produce aproximadamente el cambio de un [nucleótido](#) por gen variable y célula en cada división celular.⁴ Como consecuencia, cualquier célula hija de una línea de linfocitos B, adquiere una ligera diferencia en la secuencia de aminoácidos, de los dominios variables de sus cadenas de anticuerpos.

-La hipermutación somática sirve para incrementar la diversidad del reservorio de anticuerpos, e influye en la [afinidad](#) de la unión entre el antígeno y el anticuerpo.⁵⁰ .

- Algunas mutaciones puntuales terminarán por producir anticuerpo, que tienen interacciones más débiles (baja afinidad), con su antígeno que el anticuerpo original, mientras que otras ,generarán anticuerpos con una interacción más fuerte (alta afinidad).⁵¹ -

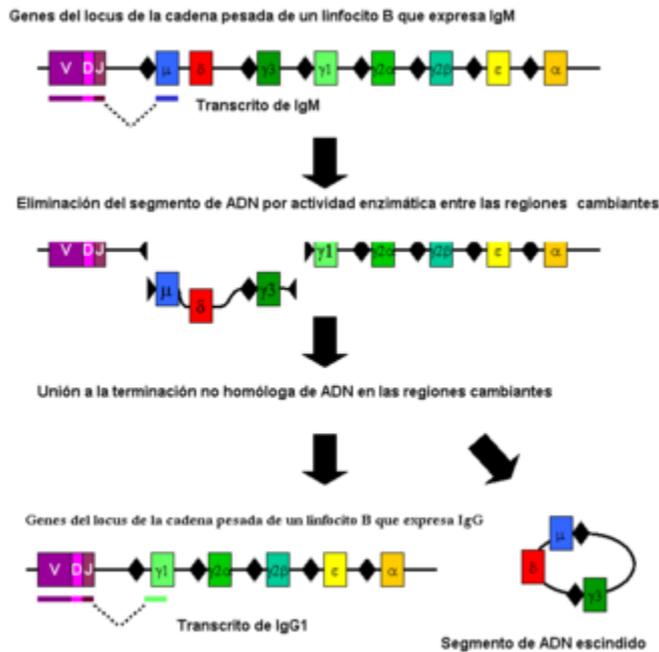
Los linfocitos B, que expresan anticuerpos de elevada afinidad en su superficie, recibirán una fuerte señal para que sobrevivan durante las interacciones con otras células; mientras que las que expresan anticuerpos de baja afinidad, morirán por [apoptosis](#).⁵¹ .

- Así pues, los linfocitos B que expresan anticuerpos con una afinidad más elevada por su antígeno, competirán con ventaja, contra aquellos de menor afinidad en su función y supervivencia. El proceso de generación de anticuerpos con afinidad aumentada progresivamente, se llama *maduración de la afinidad*.

- La maduración de la afinidad, tiene lugar en los linfocitos B maduros tras la recombinación V(D)J ,y es dependiente del soporte que reciban de los [linfocitos T colaboradores](#).⁵² .

- 45.6.4)- Cambio de clase.

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**



-Mecanismo de recombinación en el cambio de clase que permite el cambio de isotipo en los linfocitos B activados.

-La [Conmutación de la clase de la inmunoglobulina](#) es un proceso biológico que tiene lugar tras la activación de los linfocitos B, lo cual le permite la producción de diferentes clases de anticuerpos (IgA, IgE, o IgG).² Estas clases están definidas por las regiones constantes (C) de la cadena pesada de la inmunoglobulina. Inicialmente los linfocitos B vírgenes expresan solo IgM e IgD de superficie con regiones de unión al anticuerpo idénticas. Cada isotipo está adaptado para una función distinta y por tanto, tras la activación, se necesita un anticuerpo con un efector IgG, IgA o IgE para la eliminación eficaz del antígeno. La conmutación de clase permite a la progeñie de un solo linfocito B producir anticuerpos de diferentes isotipos. Solo la región constante de la cadena pesada del anticuerpo cambia durante la conmutación de clase. Las regiones variables, y por tanto la especificidad de antígeno, permanece invariable. De ese modo se producen efectores con la función adecuada para cada amenaza del antígeno. La conmutación de clase se inicia por [citoquinas](#). El isotipo generado depende de que citoquinas estén presentes en el entorno del linfocito B.⁵³

-El proceso tiene lugar en el gen de la cadena pesada por un mecanismo conocido como recombinación de conmutación de clase ("class switch recombination" o CSR). Este mecanismo se basa en secuencias de nucleótidos conservadas, llamadas regiones de conmutación (*Regiones switch o S*), que se encuentran en un punto de la secuencia de [ADN](#) anterior a los genes de la región constante (excepto en la cadena δ). La hebra de [ADN](#) se escinde por la actividad de ciertas [enzimas](#) en dos regiones S concretas.⁵⁴⁵⁵ El [exón](#) del dominio variable se vuelve a empalmar mediante un proceso llamado [unión de extremos no homóloga](#) ("non-homologous end joining" o NHEJ) a la región constante elegida (γ , α o ϵ). Este proceso concluye formando un gen de inmunoglobulina que codifica un anticuerpo de un isotipo diferente.⁵⁶

- 45.6.5)- Conversión Génica.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- La conversión génica es un intercambio no recíproco, en el que la [secuencia](#) donante no se modifica, mientras que el [gen](#) aceptor, adquiere un segmento del donante por recombinación homóloga. Aunque este mecanismo para generar diversidad en los anticuerpos se conocía, no se le había dado la suficiente relevancia hasta ahora.

- Se sabe que es muy importante en [aves](#), las cuales usan en sus cadenas ligeras y pesadas, un gran número de [pseudogenes](#) semejantes a las secuencias D, situadas al principio de la secuencia del gen de las cadenas de inmunoglobulina. Posteriormente, estos segmentos cambian [somáticamente](#) la única región V, pudiendo también estar sometidas a [hipermutación](#).⁵⁷ Este mecanismo, curiosamente, también está presente en algunos [mamíferos](#), como los [conejos](#).⁵⁸

- 45.6.6)- Fases Finales de la Síntesis de Inmunoglobulinas.

- Una vez reagrupados todos los segmentos, se produce un solo [mARN](#), que se [poliadenila](#).

- Este ARN abandona el [núcleo](#), dirigiéndose a los [ribosomas](#) del [retículo endoplásmico rugoso](#), donde comienza su [traducción](#). Posteriormente, se produce la [glicosilación](#) de los mismos en la parte luminal del RER y el ensamblaje, cuyo proceso es el siguiente H+H → H2+L → H2L2. Constituye una excepción la IgM, uniéndose primero una cadena pesada con una ligera. Su destino final, como [receptor](#) o bien ser [secretada](#), depende de si posee o no un fragmento añadido de 19 [aminoácidos](#), en la zona [C-terminal](#). Este [péptido](#), se incorpora a la síntesis mediante un proceso de [splicing](#). Su presencia determina una región [hidrofóbica](#), capaz de anclarse a la [membrana celular](#): Peña, 1998..

- 45.7)- Evolución de las Inmunoglobulinas.

-El desarrollo de organismos complejos, con [tejidos](#) y varias líneas celulares necesitó del desarrollo de nuevas moléculas, para asegurar, por un lado, que las células se adherían a otras de la misma colonia, y por otro, la defensa ante posibles intrusos [parásitos](#) o [patógenos](#). Tres tipos de moléculas, las [lectinas](#), las [LLR](#) y las [inmunoglobulinas](#), han sido utilizadas a lo largo de la evolución, en el desarrollo de sistemas inmunitarios. Sus patrones operativos se mezclan en ocasiones, para combinar sus propiedades, aunque existen pocas moléculas, que contengan los tres, como es el caso del gen de la [enfermedad poliquística renal](#) (PKD1).⁵⁹

-Muchos estudios aportan pruebas importantes de que la [superfamilia de las inmunoglobulinas](#), tienen representantes entre las [bacterias](#) y [arqueas](#), o que al menos las presentes en este grupo y las de [eucariotas](#), podrían tener un antepasado común, desde el cual evolucionaron de forma divergente.

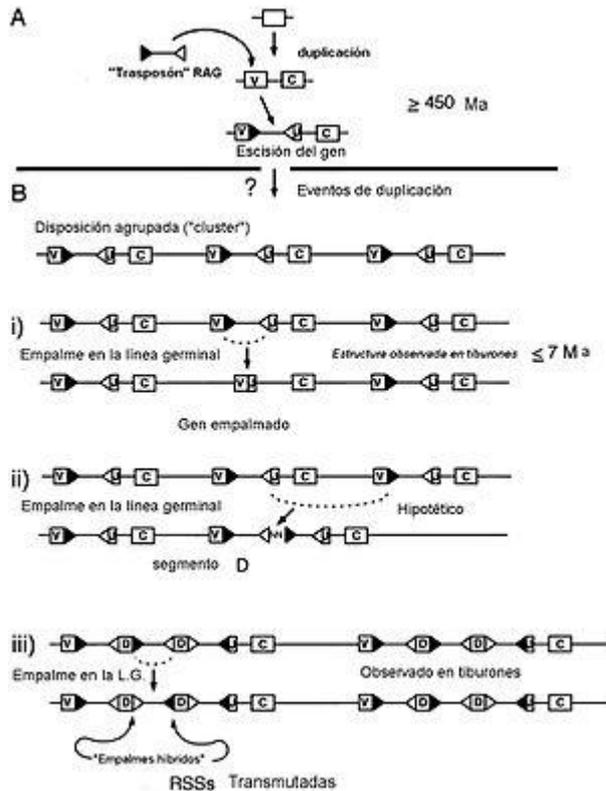
- Así, se han atribuido a este grupo de proteínas "semejantes a inmunoglobulina" bacterianas (BIg's) al receptor de la Fc de Ig en [Streptococcus agalactiae](#), y la [endoglucanasa C](#) de [Cellomonas fimi](#).⁶⁰

- También existen otros ejemplos como: la [invasina](#) de [Yersinia pseudotuberculosis](#) o las Lig ([Leptospiral Ig-like](#)) de diversas especies de [Leptospira](#).^{61,62} Tras el hallazgo en [Streptococcus](#) se descubrió una proteína de este tipo en el [fago T4](#). En esta ocasión se destacó que su papel estaba relacionado con la adhesividad celular.⁶³

- Las proteínas con dominios Ig, son comunes en [eucariotas](#) unicelulares, y hasta cierto punto su estructura, es un rasgo conservado.⁶⁴ Un ejemplo de ello, sería las alfa aglutininas en [Saccharomyces cerevisiae](#). Se trata de moléculas que medían la adhesión celular, y que guardan grandes homologías con el grupo [CD2](#) - [CD4](#) en [humanos](#), cuyo papel es en parte

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

similar, interviniendo en este último caso, la adhesión de los [linfocitos T](#), con las células presentadoras de antígenos y las células diana.⁶⁵.



- Intermediarios postulados en la evolución molecular de los loci de las Ig y Los [TCR](#). Para una explicación detallada ver nota.⁶⁶.

- 45.7.1)- Animales Pluricelulares.

- Sin embargo, es en los grupos de animales pluricelulares más primitivos, los [parazoa](#), donde los científicos intentan hallar respuestas al origen del Sistema Inmunitario Adaptativo.⁶⁷.

- En este sentido, se han dirigido varios trabajos de investigación, hacia este grupo, y en especial hacia una [esponja](#), considerada como un fósil viviente, [Geodia cydonium](#), y también [Suberites domuncula](#).

- En esta primera, se encuentran muchos de los tipos de proteínas, que también están implicadas en la inmunidad de [mamíferos](#). En especial, hay dos tipos de la superfamilia de las inmunoglobulinas distintas, las unidas a [receptor tirosín kinasa](#), y las moléculas no enzimáticas de adhesión de las esponjas.

- Curiosamente, los dominios correspondientes ya demuestran polimorfismo, y aún más, aunque cumplen papeles, que son simultáneamente de receptores, y de moléculas de [adherencia celular](#), que se sobre regulan en experimentos de [injerto](#).⁶⁸.

- En definitiva, la [superfamilia de las inmunoglobulinas](#), intervino en el surgimiento de la multicelularidad, al mantener la integridad estructural de los organismos, distinguiendo de lo propio de lo ajeno. Esto es debido, a que gracias a sus capacidades de generar módulos, de unirse específicamente a otras [proteínas](#), y de formar bastones, así como de oligomerizarse y generar diversidad por " [splicing alternativo](#)" a partir de material genético limitado, se convierten en ideales, para mediar la adherencia celular, y como receptores de superficie de

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

membrana.⁶⁹⁷⁰ .

-En la búsqueda de precedentes del [Sistema Inmunitario](#) Adaptativo, se encuentran varios ejemplos de proteínas de la superfamilia de las Ig, en [protóstomos](#), que cumplen un papel en la defensa inmunitaria, como: la [hemolina](#) en [gusanos de seda](#), o la proteína [Dscam](#): en [Drosophila melanogaster](#); así como proteínas relacionadas con el fibrinógeno, con dominios Ig (FREP) en [gasterópodos](#). Algunas de estas proteínas, que representan una barrera de tipo innato, pueden tener isoformas solubles, y ancladas a membrana, y generar diversidad por "[splicing alternativo](#)", y en zonas de la molécula, diferentes a las cadenas variables de vertebrados.⁷¹ .

- 45.7.2)- Deuteróstomos.

- Muchos de los elementos del Sistema Inmune Adaptativo, incluidas las células especializadas, están ya preconfigurados en los organismos más basales de los [deuteróstomos](#). Se han realizado trabajos en el erizo de mar: [Strongylocentrotus purpuratus](#), encontrándose un rico [sistema inmunitario](#), con homólogos de importantes reguladores inmunitarios y [hematopoyéticos](#) de [vertebrados](#), algunos de ellos críticos.

- Se especula por ello, que la [presión evolutiva](#) clave para el desarrollo del complejo sistema inmunitario en deuteróstomos, no fue tanto la amenaza de patógenos, como la existencia de una rica variedad de organismos [simbiontes](#), circunstancia que los propios seres humanos, ponemos en evidencia en nuestra [flora intestinal](#).⁷² .

- Como ilustración de este punto, se ha visto que el 60 % de las especies de [equinodermos](#), se asocian con simbiontes bacterianos.⁷³ En [tunicados](#), continúa el aumento de la complejidad del sistema inmune. En la ascidia [Botryllus schlosseri](#), durante experimentos de injertos no compatibles, se detectaron muchas proteínas, que revelan un complejo Sistema Inmune Innato, y algunas proteínas con dominio inmunoglobulina.⁷⁴⁷⁵ .

- Y lo que resulta más sorprendente, también se puede encontrar un homólogo convincente de [RAG1](#), contiguo a una estructura similar a RAG2. Posteriormente se expone la importancia de esto último.⁷⁶ Sin embargo, es en [cefalocordados](#) , donde se encuentran las primeras huellas de nuestras actuales inmunoglobulinas. Se han realizado múltiples estudios en el anfibio [Branchiostoma floridae](#), encontrando unas curiosas proteínas, llamadas VCBP (por Proteínas tipo V, que contienen dominios que se unen a [quitina](#)), con grandes homologías con las regiones V (variables) de las inmunoglobulinas, ciertamente implicadas en la respuesta inmunitaria, pero carentes de su variabilidad. Estudios [cristalográficos](#), han demostrado que probablemente se trata de una molécula semejante, al ancestro de las actuales regiones variables de vertebrados.⁷⁷⁷⁸⁷⁹ .

-En los actuales [agnatos](#). se dan alguno de los rasgos, que identifican un moderno sistema inmunitario adaptativo, mientras que otros están ausentes. Por una parte, existen células que ya contienen gran parte de la maquinaria molecular de los [linfocitos](#). Esto sugiere una evolución de este tipo celular en los [vertebrados](#) más basales; y posiblemente en un [protocordado](#). Existen varias proteínas Ig, con dominios semejantes a V, que incluso contienen regiones V y J, aunque están codificados en un único [exón](#) y no es reorganizable.

- Sin embargo, no poseen un sistema inmunitario, como el de los vertebrados, basado en los clásicos anticuerpos solubles, receptores de membrana, reorganización, y empalme por RAG.

- En lugar de ello, esta función es asumida por una serie de proteínas ricas en [repeticiones de leucina](#), que incluso pueden sufrir una compleja recombinación, a resultas de la cual se obtiene, una variabilidad equiparable a la de los anticuerpos (10^{14}). Esto constituye, un extraordinario ejemplo de evolución paralela.⁸⁰ .

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- 45.7.3)- Gnatostomados.

- Todos los autores revisados en este artículo. coinciden en que la emergencia del moderno Sistema Inmunitario tuvo que suceder hace 500 millones de años, durante la [explosión cámbrica](#). Probablemente lo harían dentro de un contexto, en el que existirían muchas formas y combinaciones de módulos de proteínas, de las que muchas desaparecerían por las presiones selectivas. En este sentido, una de las cuestiones que suscita el apartado anterior, es que si la evidencia [paleontológica](#), indica que los [peces mandibulados](#) actuales, proceden de los agnatos, y estos carecen del mismo sistema recombinación de los modernos sistemas inmunitarios; seguramente debió existir un antepasado común, un [ostracodermo](#) ancestral, que poseyera ambos sistemas.

- De acuerdo con este punto de vista, el sistema de [recombinación V \(D\) J](#), probablemente representa un desarrollo evolutivo convergente, en una rama de los ostracodermos, que precedió a la línea de los gnatóstomos.⁸¹

-En cuanto a las clases de las inmunoglobulinas, en [peces](#) encontramos análogos a la clase [IgM](#), así como la [IgD](#), identificada en muchas especies de [teleósteos](#);⁸²

- También existen muchas exclusivas, como las que contienen las cadenas pesadas ζ y τ . Posiblemente son isotipos anteriores a la IgM en la evolución.⁸³⁸⁴

- En el caso de los [condrictios](#), también encontramos isotipos exclusivos, además de IgM. Se trata de las IgW (IgX o IgNARC) y las IgNAR.⁸⁵

-El tipo [IgG](#) surge en [anfibios](#) y continúa en [reptiles](#), mientras que el tipo [IgA](#), aparentemente surge en un antepasado común entre [aves](#) y [mamíferos](#). El tipo [IgE](#) parece ser exclusivo de mamíferos (Peña, 1998).

- 45.8)- Aplicaciones Médicas.

- 45.8.1)- Diagnóstico de Enfermedades.

- En muchos [diagnósticos](#), es común la detección de anticuerpos, como prueba de confirmación de la patología. Para ello, se realiza una [prueba serológica](#).⁸⁶ Como ejemplos, en ensayos bioquímicos, para el diagnóstico de enfermedades, se estima el [título](#) de anticuerpos, contra el [virus de Epstein-Barr](#) o contra la [enfermedad de Lyme](#).⁸⁷

-Si no se encuentran esos anticuerpos, significa que la persona no está infectada, o que lo estuvo hace *mucho* tiempo, y los linfocitos B, que generaban estos anticuerpos, se han reducido de forma natural.

-En la inmunología clínica, se valora por [nefelometría](#) o turbidimetría: los niveles de las distintas clases de inmunoglobulinas, para caracterizar el perfil de anticuerpos del paciente.⁸⁸ Por ejemplo, una observación en elevación del título de las distintas clases de inmunoglobulina, puede ser útil, en ocasiones para determinar la causa del daño [hepático](#), mediante diagnóstico diferencial. En este sentido, un título elevado de IgA, indicaría: [cirrosis alcohólica](#); si lo que está elevado son las IgM, se sospecha de: [hepatitis viral](#) y [cirrosis biliar primaria](#), mientras que la IgG, está elevada en: hepatitis vírica, autoinmune y cirrosis.

-Las [enfermedades autoinmunes](#), se puede diagnosticar por anticuerpos, que se unen a [epítomos](#) del propio organismo; muchos de ellos, se pueden detectar mediante [análisis de sangre](#).

- Un ejemplo sería el caso de los anticuerpos dirigidos contra los antígenos de superficie de [eritrocitos](#), en la [anemia hemolítica](#), mediada por el sistema inmunitario, que se detectan mediante la [prueba de Coombs](#).⁸⁹ Esta prueba, también se usa para rastrear anticuerpos en la preparación de [transfusiones de sangre](#), y también en las mujeres en el periodo [prenatal](#).⁸⁹

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

. En la práctica, existen muchos métodos inmunodiagnósticos, basados en la detección de complejos antígeno-anticuerpo, que se utilizan en el diagnóstico de enfermedades infecciosas, por ejemplo: [ELISA](#), [inmunofluorescencia](#), [Western blot](#), [inmunodifusión](#) e [inmunolectroforesis](#).

- 45.8.2)- Tratamientos Terapéuticos.

- La terapia de [anticuerpos monoclonales](#), se emplea en el tratamiento de enfermedades como: la [artritis reumatoide](#),⁹⁰ [esclerosis múltiple](#),⁹¹ [psoriasis](#),⁹² y muchas formas de cáncer; incluyendo: el [linfoma no Hodgkin](#),⁹³ [cáncer colorrectal](#), [cáncer de cabeza y cuello](#), y [cáncer de mama](#).⁹⁴ .

- Algunas [inmunodeficiencias](#), como: la [agammaglobulinemia ligada al cromosoma X](#) y la [hipogammaglobulinemia](#), consisten en una carencia parcial o completa de anticuerpos.⁹⁵ .

- Estas enfermedades se tratan a veces induciendo una inmunidad a corto plazo, llamada [inmunidad pasiva](#). Ésta se adquiere a través de la infusión de anticuerpos "prefabricados", en forma de [suero](#) humano o animal, inmunoglobulina intravenosa, o anticuerpos monoclonales, en el individuo afectado.⁹⁶ .

- 45.8.3)- Terapia Prenatal.

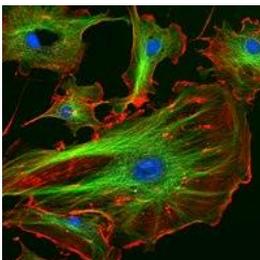
- Las llamadas *Rho (D) Inmunoglobulinas* o inmunoglobulinas anti-RhD, son específicas del antígeno humano Rhesus D también conocido como [factor Rhesus](#).⁹⁷ .

- De estos anticuerpos anti-RhD, se conocen varias marcas comerciales, como RhoGAM, BayRho-D, Gamulin Rh, HypRho-D, y WinRho SDF. El factor Rhesus es un [antígeno](#), que se encuentra en los [eritrocitos](#). Los individuos Rhesus-positivo (Rh+) exhiben este anticuerpo en el [glucocálix](#) de sus eritrocitos, mientras que los individuos (Rh-) carecen de él. Durante el nacimiento normal, la sangre [fetal](#) puede pasar a la madre, por traumas en el parto o complicaciones del embarazo.

- En el caso de [incompatibilidad Rh](#) entre la madre y el hijo, la consiguiente mezcla de sangre puede sensibilizar a una madre Rh-, contra el antígeno Rh del hijo, haciendo que en los siguientes embarazos, corran riesgo de [eritroblastosis fetal](#).⁹⁸ .

- Los Anti-RhD se administran como parte del tratamiento prenatal, para prevenir la sensibilización que pudiera tener lugar para evitarlo. Al tratar a la madre con anticuerpos anti-RhD, antes e inmediatamente después del trauma y el parto destruye el antígeno Rh del feto en el cuerpo de la madre. Un tema importante es que esto sucede antes de que el antígeno pueda estimular los linfocitos B maternos, que más tarde podrían "recordar" el antígeno Rh generando linfocitos B con memoria. Por tanto, su sistema humoral inmune no fabricará anticuerpos anti-Rh y no atacará los antígenos Rhesus de su bebé actual o futuro.⁹⁷

- 45.9)- Aplicaciones en la Investigación Científica.



- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- Imagen de [Inmunofluorescencia](#) del [citoesqueleto](#) de [eucariotas](#). Los filamentos de [Actina](#) se muestran en rojo, los [microtúbulos](#) en verde, y el [núcleo celular](#) en azul.

-En investigación, los anticuerpos purificados se usan en muchas aplicaciones. Son muy habituales para identificar y localizar proteínas intra y extracelulares.

-Los anticuerpos se usan en la [citometría de flujo](#), para diferenciar los tipos celulares por las proteínas que expresan; los diferentes tipos celulares expresan también diferentes combinaciones de moléculas del [cúmulo de diferenciación](#) (CD) en su superficie, y producen diferentes proteínas intracelulares, extracelulares y excretables.⁹⁹

- También se usan en [inmunoprecipitación](#), para separar las proteínas y cualquier cosa que esté unida a ellas (co-inmunoprecipitación), de otras moléculas en un [lisado de células](#),¹⁰⁰ en análisis [Western blot](#), para identificar proteínas separadas por [electroforesis](#),¹⁰¹ y en [inmunohistoquímica](#) o [inmunofluorescencia](#), para examinar la expresión de proteínas en secciones de tejidos o localizar proteínas en el interior de las células, con el auxilio de un [microscopio](#).^{99,102} Las proteínas también se pueden detectar y cuantificar con anticuerpos, utilizando técnicas: [ELISA](#) y [ELISPOT](#).^{103,104}

- 45.10)- Variantes de Anticuerpos en Medicina e Investigación.

-En ocasiones se necesita producir anticuerpos específicos. Inyectando un [antígeno](#) en un [mamífero](#), como [ratón](#), [rata](#) o [conejo](#), si se requiere poca cantidad; [Cabra](#), [oveja](#) o [caballo](#) si se requiere grandes cantidades.

- La sangre aislada de estos animales, contiene [anticuerpos policlonales](#), múltiples anticuerpos que se unen al mismo antígeno, en el suero sanguíneo, al cual se denomina [antisuero](#). También se pueden inyectar antígenos, en la [yema de huevo](#) de [gallina](#) para producirlos.¹⁰⁵ Sin embargo, para aplicaciones analíticas, es necesaria una mayor especificidad, sobre todo si se trata de detectar moléculas muy pequeñas, así como cuando se usan en aplicaciones terapéuticas, en las que se desea bloquear o detectar marcadores muy específicos. Por ello, la tecnología de los anticuerpos, ha generado algunas variantes, entre las que se destacan:

-Anticuerpos Monoclonales: -Si se desea obtener anticuerpos específicos para un único epítipo de un antígeno, se aíslan linfocitos secretores de anticuerpos de un animal y se immortalizan, fusionándolos con una línea celular cancerosa. Las células fusionadas se denominan [hibridomas](#), y continuarán creciendo y secretando anticuerpo en el cultivo. Se aíslan las células de hibridoma individuales mediante [clonado por dilución](#), para generar [clones](#), que produzcan todos el mismo anticuerpo.

- A estos anticuerpos se les denomina [anticuerpos monoclonales](#).¹⁰⁶

-Los anticuerpos mono y policlonales generados se pueden purificar, utilizando [proteína A/G](#) o [cromatografía de afinidad al antígeno](#).¹⁰⁷

-Anticuerpos de cadena sencilla: -Es posible generar artificialmente un anticuerpo que cuente solo con las regiones variables de la cadena ligera y pesada, unidas por un pequeño [péptido](#) o un solo [aminoácido](#). En este caso tendremos [anticuerpos de cadena sencilla](#) o scFv's. Actualmente se aplican en técnicas como: la [citometría de flujo](#) o la [inmunohistoquímica](#).¹⁰⁸

-Abzimas: -La mayoría de los anticuerpos se diferencian de otras proteínas, por no presentar catálisis [enzimática](#) en su función, por lo que tradicionalmente se consideran proteínas de reconocimiento de superficies [moleculares](#). Sin embargo, en la década de los años 90, del [siglo XX](#) y principios del [siglo XXI](#), diversos estudios de inmunología, encontraron anticuerpos con propiedades catalíticas. Dichos anticuerpos han recibido el nombre de

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

Abzimas. Es posible encontrarlas en cantidades bajas en el suero de personas sanas. Un ejemplo de la existencia de las abzimas, en el cuerpo humano fue la detección de Abzimas contra **ADN** en la leche materna.¹⁰⁹. Entre algunas otras de estas actividades catalíticas detectadas, están las de peptidasas inespecíficas y amilolíticas (degradación de almidón).
- Por otro lado, se ha observado un incremento en el nivel de abzimas, en enfermedades de tipo **autoinmune**. Sin embargo, normalmente se fabrican de forma artificial, generando anticuerpos contra el compuesto intermediario, de una reacción para la que se desea crear una enzima. En algunas ocasiones podrían tener aplicaciones terapéuticas e industriales.¹¹⁰¹¹¹
-Nanoanticuerpos: Existen propuestas para la utilización terapéutica de anticuerpos monoclonales de **camélido**, también llamados **nanoanticuerpos**. Estos son excepcionales en el reino animal, dado su reducido tamaño, debido a que están compuestos únicamente por dos cadenas pesadas.¹¹² Tales peculiaridades, les permitirían acceder a localizaciones celulares y antígenos inaccesibles para los anticuerpos normales, además de ser posible su administración oral.¹¹³ .
-Faboterápicos: Para obtener **antídotos** contra **venenos** de picaduras por animales como **serpientes** o **artrópodos**, se fabrican **antisueros**, mediante suero crudo o bien altamente enriquecido en inmunoglobulinas. Estos procedimientos producían un gran número de reacciones **alérgicas**, como **anafilaxias** o la **enfermedad del suero**. Para evitarlo, en los años 40 y 50, se realizaron estudios de **proteólisis**, para reducir al mínimo la parte de la molécula implicada en la neutralización del veneno. Finalmente se encontró que el fragmento F (ab')₂, resultante de la digestión con **pepsina** de los anticuerpos, que carece de las zonas efectoras de la molécula, puede neutralizar igualmente venenos. El profesor **Alejandro Alagón Cano**, propuso para este enfoque terapéutico, el nombre de **faboterapia**, observándose una incidencia mucho menor de reacciones adversas al suero, así como un mejor alcance del compartimento **extravasacular**.¹¹⁴ .

- 45.11)- Véase También.

- -**Anticuerpo monoclonal**;
- -**Autoanticuerpo**;
- - **Inmunoensayo**;
- -**ELISA**;
- - **ELISPOT**;
- - **Inmunoensayo de polarización fluorescente**;
- - **Tecnología IgY**;

- 45.12)- Referencias.

1. [↑](#) Litman, G. W., Rast, J. P., Shablott, M. J., *et al.* (1993). «Phylogenetic diversification of immunoglobulin genes and the antibody repertoire». *Mol. Biol. Evol.* 10 (1): 60-72. [PMID 8450761](#).
2. [↑](#) **Saltar a:** ^{a b c d} Market, Eleonora; Nina Papavasiliou (2003) **«V(D)J Recombination and the Evolution of the Adaptive Immune System»** [PLoS Biology](#)1(1): e16.[doi 10.1371/journal.pbio.0000016](#)
3. [↑](#) **Saltar a:** ^{a b c d e f g h i} **Janeway, C. A., Jr et al.** (2001). *Immunobiology*. (5th ed. edición). Garland Publishing. [ISBN 0-8153-3642-X](#).
4. [↑](#) **Saltar a:** ^{a b} Diaz, M., Casali, P. (2002). «Somatic immunoglobulin hypermutation». *Curr Opin Immunol* 14 (2): 235-40. [PMID 11869898](#). [doi:10.1016/S0952-7915\(02\)00327-8](#).

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

5. ↑ [Saltar a: ^a ^b ^c ^d ^e ^f](#) Pier, G. B., Lyczak, J. B., Wetzler, L. M. (2004). *Immunology, Infection, and Immunity*. ASM Press. [ISBN 1-55581-246-5](#).
6. ↑ Padlan, Eduardo (February de 1994). «Anatomy of the antibody molecule». *Mol. Immunol.* 31 (3): 169-217. [PMID 8114766](#). [doi:10.1016/0161-5890\(94\)90001-9](#).
7. ↑ «[New Sculpture Portraying Human Antibody as Protective Angel Installed on Scripps Florida Campus](#)». [Archivado](#) desde el original el 18 de noviembre de 2010..
8. ↑ «[Protein sculpture inspired by Vitruvian Man](#)». [Archivado](#) desde el original el 18 de noviembre de 2010..
9. ↑ «[Emil von Behring - Biography](#)»..
10. ↑ AGN (1931). «[The Late Baron Shibasaburo Kitasato](#)». *Canadian Medical Association Journal*: 206.
11. ↑ Winau, F., Westphal, O., Winau, R. (2004). «Paul Ehrlich--in search of the magic bullet». *Microbes Infect.* 6 (8): 786-9. [PMID 15207826](#). [doi:10.1016/j.micinf.2004.04.003](#).
12. ↑ Silverstein, A. M. (2003). «Cellular versus humoral immunology: a century-long dispute». *Nat. Immunol.* 4 (5): 425-8. [PMID 12719732](#). [doi:10.1038/ni0503-425](#).
13. ↑ Van Epps, H. L. (2006). «[Michael Heidelberger and the demystification of antibodies](#)». *J. Exp. Med.* 203 (1): 5. [PMID 16523537](#). [doi:10.1084/jem.2031fta](#).
14. ↑ Marrack, J. R. (1938). *Chemistry of antigens and antibodies* (2nd ed. edición). Londres: His Majesty's Stationery Office. [OCLC 3220539](#).
15. ↑ «[The Linus Pauling Papers: How Antibodies and Enzymes Work](#)».
16. ↑ Silverstein, A. M. (2004). «[Labeled antigens and antibodies: the evolution of magic markers and magic bullets](#)». *Nat. Immunol.* 5 (12): 1211-7. [PMID 15549122](#). [doi:10.1038/ni1140](#). Archivado desde [el original](#) el 16 de junio de 2007.
17. ↑ Edelman, G. M., Gally, J. A. (1962). «The nature of Bence-Jones proteins. Chemical similarities to polypeptide chains of myeloma globulins and normal gamma-globulins». *J. Exp. Med.* 116: 207-27. [PMID 13889153](#).
18. ↑ Stevens, F. J., Solomon, A., Schiffer, M. (1991). «Bence Jones proteins: a powerful tool for the fundamental study of protein chemistry and pathophysiology». *Biochemistry* 30 (28): 6803-5. [PMID 2069946](#). [doi:10.1021/bi00242a001](#).
19. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Raju, T. N. (1999). «The Nobel chronicles. 1972: Gerald M Edelman (b 1929) and Rodney R Porter (1917-85)». *Lancet* 354 (9183): 1040. [PMID 10501404](#).
20. ↑ Tomasi TB (1992). «The discovery of secretory IgA and the mucosal immune system». *Immunol. Today* 13 (10): 416-8. [PMID 1343085](#).
21. ↑ Preud'homme, J. L., Petit, I., Barra, A., Morel, F., Lecron, J. C., Lelièvre, E. (2000). «Structural and functional properties of membrane and secreted IgD». *Mol. Immunol.* 37 (15): 871-87. [PMID 11282392](#). [doi:10.1016/S0161-5890\(01\)00006-2](#).
22. ↑ Johansson, S. G. (2006). «The discovery of immunoglobulin E». *Allergy and asthma proceedings : the official journal of regional and state allergy societies* 27 (2 Suppl 1): S3-6. [PMID 16722325](#).
23. ↑ Raju, T. N. (Jan. de 2000). «The Nobel chronicles. 1984: Niels Kai Jerne, (1911-94); César Milstein (b 1926); and Georges Jean Franz Köhler (1946-95)». *The Lancet* 355 (9197): 75. [PMID 10615922](#). [doi:10.1016/S0140-6736\(05\)72025-0](#).
24. ↑ Hozumi, N., Tonegawa, S. (1976). «[Evidence for somatic rearrangement of immunoglobulin genes coding for variable and constant regions](#)». *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 73 (10): 3628-32. [PMID 824647](#).

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

25. [↑](#) Borghesi, L., Milcarek, C. (2006). «From B cell to plasma cell: regulation of V(D)J recombination and antibody secretion». *Immunol Res* 36 (1-3): 27-32. [PMID 17337763](#). [doi:10.1385/IR:36:1:27](#).
26. [↑](#) Parker, D. (1993). «T cell-dependent B cell activation». *Annu Rev Immunol* 11: 331-60. [PMID 8476565](#). [doi:10.1146/annurev.iv.11.040193.001555](#).
27. [↑](#) [Saltar a: ^a ^b ^c ^d](#) [Wintrobe, Maxwell Myer](#) (2004). *Wintrobe's clinical hematology*. John G. Greer, John Foerster, John N Lukens, George M Rodgers, Frixos Paraskevas (11 edición). Hagerstwon, MD: Lippincott Williams & Wilkins. pp. 453-456. [ISBN 0-7817-3650-1](#).
28. [↑](#) Tolar, P., Sohn, H. W., Pierce, S. K. (February de 2008). «[Viewing the antigen-induced initiation of B-cell activation in living cells](#)». *Immunol. Rev.* 221: 64-76. [PMID 18275475](#). [doi:10.1111/j.1600-065X.2008.00583.x](#).
29. [↑](#) Underdown B, Schiff J (1986). «Immunoglobulin A: strategic defense initiative at the mucosal surface». *Annu Rev Immunol* 4: 389-417. [PMID 3518747](#). [doi:10.1146/annurev.iv.04.040186.002133](#).
30. [↑](#) [Saltar a: ^a ^b](#) Geisberger R, Lamers M, Achatz G (2006). «The riddle of the dual expression of IgM and IgD». *Immunology* 118 (4): 429-37. [PMID 16895553](#).
31. [↑](#) [Saltar a: ^a ^b ^c ^d](#) Woof, J., Burton, D. (2004). «Human antibody-Fc receptor interactions illuminated by crystal structures». *Nat Rev Immunol* 4 (2): 89-99. [PMID 15040582](#). [doi:10.1038/nri1266](#).
32. [↑](#) Goding, J. «Allotypes of IgM and IgD receptors in the mouse: a probe for lymphocyte differentiation». *Contemp Top Immunobiol* 8: 203-43. [PMID 357078](#).
33. [↑](#) Grubb, R., and Laurell, A. B., *Acta Path. Microb. Scand.*, 39, 390 (1956). [PMID 13381487](#)
34. [↑](#) Mattu, T., Pleass, R., Willis, A., Kilian, M., Wormald, M., Lellouch, A., Rudd, P., Woof, J., Dwek, R. (1998). «The glycosylation and structure of human serum IgA1, Fab, and Fc regions and the role of N-glycosylation on Fc alpha receptor interactions». *J Biol Chem* 273 (4): 2260-72. [PMID 9442070](#). [doi:10.1074/jbc.273.4.2260](#).
35. [↑](#) Roux, K. (1999). «Immunoglobulin structure and function as revealed by electron microscopy». *Int Arch Allergy Immunol* 120 (2): 85-99. [PMID 10545762](#). [doi:10.1159/000024226](#).
36. [↑](#) «[Antigen binding sites](#)» (en inglés). Archivado desde [el original](#) el 19 de abril de 2007.
37. [↑](#) Stevenson, J. R. (18 de agosto). «[Immunoglobulin Structure and Function](#)». CAS, Universidad de Miami. Archivado desde [el original](#) el 25 de septiembre de 2008.
38. [↑](#) Barclay, A. (2003). «Membrane proteins with immunoglobulin-like domains--a master superfamily of interaction molecules». *Semin Immunol* 15 (4): 215-23. [PMID 14690046](#). [doi:10.1016/S1044-5323\(03\)00047-2](#).
39. [↑](#) Murre, C. y otros: (2008). «The 3D structure of the immunoglobulin heavy-chain locus: implications for long-range genomic interactions». *Cell* 133 (2). [PMID 18423198](#).
40. [↑](#) Putnam, F. W., Liu, Y. S., Low, T. L. (1979). «Primary structure of a human IgA1 immunoglobulin. IV. Streptococcal IgA1 protease, digestion, Fab and Fc fragments, and the complete amino acid sequence of the alpha 1 heavy chain». *J Biol Chem* 254 (8): 2865-74. [PMID 107164](#).
41. [↑](#) Huber, R. (1980). «Spatial structure of immunoglobulin molecules». *Klin Wochenschr* 58 (22): 1217-31. [PMID 6780722](#). [doi:10.1007/BF01478928](#).

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

42. ↑ Heyman, B. (1996). «Complement and Fc-receptors in regulation of the antibody response». *Immunol Lett* 54 (2-3): 195-9. [PMID 9052877](#).
[doi:10.1016/S0165-2478\(96\)02672-7](#).
43. ↑ [Saltar a:](#) ^a ^b Ravetch, J., Bolland, S. (2001). «IgG Fc receptors». *Annu Rev Immunol* 19: 275-90. [PMID 11244038](#). [doi:10.1146/annurev.immunol.19.1.275](#).
44. ↑ Rus, H., Cudrici, C., Niculescu, F. (2005). «The role of the complement system in innate immunity». *Immunol Res* 33 (2): 103-12. [PMID 16234578](#).
[doi:10.1385/IR:33:2:103](#).
45. ↑ Mian, I., Bradwell, A., Olson, A. (1991). «Structure, function and properties of antibody binding sites». *J Mol Biol* 217 (1): 133-51. [PMID 1988675](#).
[doi:10.1016/0022-2836\(91\)90617-F](#).
46. ↑ Fanning, L. J., Connor, A. M., Wu, G. E. (1996). «Development of the immunoglobulin repertoire». *Clin. Immunol. Immunopathol.* 79 (1): 1-14.
[PMID 8612345](#).
47. ↑ [Saltar a:](#) ^a ^b Nemazee, D. (2006). «Receptor editing in lymphocyte development and central tolerance». *Nat Rev Immunol* 6 (10): 728-40.
[PMID 16998507](#). [doi:10.1038/nri1939](#).
48. ↑ Peter Parham. "The Immune System. 2nd ed. Garland Science: New York, 2005. pg.47-62
49. ↑ Bergman, Y., Cedar, H. (2004). «A stepwise epigenetic process controls immunoglobulin allelic exclusion». *Nat Rev Immunol* 4 (10): 753-61. [PMID 15459667](#).
[doi:10.1038/nri1458](#).
50. ↑ Honjo, T., Habu, S. (1985). «Origin of immune diversity: genetic variation and selection». *Annu Rev Biochem* 54: 803-30. [PMID 3927822](#).
[doi:10.1146/annurev.bi.54.070185.004103](#).
51. ↑ [Saltar a:](#) ^a ^b Or-Guil, M., Wittenbrink, N., Weiser, A. A., Schuchhardt, J. (2007). «Recirculation of germinal center B cells: a multilevel selection strategy for antibody maturation». *Immunol. Rev.* 216: 130-41. [PMID 17367339](#).
[doi:10.1111/j.1600-065X.2007.00507.x](#).
52. ↑ Neuberger, M., Ehrenstein, M., Rada, C., Sale, J., Batista, F., Williams, G., Milstein, C. (2000). «[Memory in the B-cell compartment: antibody affinity maturation](#)». *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 355 (1395): 357-60. [PMID 10794054](#).
[doi:10.1098/rstb.2000.0573](#).
53. ↑ Stavnezer, J., Amemiya, C. T. (2004). «Evolution of isotype switching». *Semin. Immunol.* 16 (4): 257-75. [PMID 15522624](#). [doi:10.1016/j.smim.2004.08.005](#).
54. ↑ Durandy, A. (2003). «Activation-induced cytidine deaminase: a dual role in class-switch recombination and somatic hypermutation». *Eur. J. Immunol.* 33 (8): 2069-73. [PMID 12884279](#). [doi:10.1002/eji.200324133](#).
55. ↑ Casali P, Zan H (2004). «Class switching and Myc translocation: how does DNA break?». *Nat. Immunol.* 5 (11): 1101-3. [PMID 15496946](#). [doi:10.1038/ni1104-1101](#).
56. ↑ Lieber, M. R., Yu, K., Raghavan, S. C. (2006). «Roles of nonhomologous DNA end joining, V(D)J recombination, and class switch recombination in chromosomal translocations». *DNA Repair (Amst.)* 5 (9-10): 1234-45.
[PMID 16793349](#). [doi:10.1016/j.dnarep.2006.05.013](#).
57. ↑ Weill, J. C. y otros: (1989). «Somatic hyperconversion diversifies the single V_H gene of the chicken with a high incidence in the D region». *Cell* 59.
58. ↑ Knight, KL: (1992). «Restricted V_H gene usage and generation of antibody diversity in rabbit.». *annu. Rev. immunol.* 10.

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

59. ↑ Litman, G.; Cannon, J. P. y Dishaw, L. J. (noviembre de 2005). «Reconstructing immune phylogeny:new perspectives». *Nature* 5.
60. ↑ Bateman, A.; Eddy, S. R. y Chothia, C. (1996). «[Members of the immunoglobulin superfamily in bacteria](#)». *Protein Science* 5 (5). [PMID 8880921](#).
61. ↑ Dersch, P., Isberg, R. R. (2000). «[An immunoglobulin superfamily-like domain unique to the Yersinia pseudotuberculosis invasin protein is required for stimulation of bacterial uptake via integrin receptors.](#)». *Infect Immun* 68 (5). [PMID 10768991](#).
62. ↑ Matsunaga, J.; Ko, A. I. y colaboradores: (2005). «[Pathogenic Leptospira species express surface-exposed proteins belonging to the bacterial immunoglobulin superfamily](#)». *Mol Microbiol* 49 (4). [PMCID PMC1237129](#).
63. ↑ Bateman, A., Eddy, S. R., Mesyanzhinov, V. V. (1997). «A member of the immunoglobulin superfamily in bacteriophage T4». *Virus Genes* 14 (2). [PMID 9237357](#).
64. ↑ Wojciechowicz, D., Lu, C. F., Kurjan, J., Lipke, P. N. (1993). «[Cell surface anchorage and ligand-binding domains of the Saccharomyces cerevisiae cell adhesion protein alpha-agglutinin, a member of the immunoglobulin superfamily](#)». *Mol Cell Biol* 13 (4). [PMID 8455628](#).
65. ↑ Grigorescu A, Chen MH, Zhao H, Kahn PC, Lipke PN (2000). «A CD2-based model of yeast alpha-agglutinin elucidates solution properties and binding characteristics». *IUBMB Life* 50 (2). [PMID 11185954](#).
66. ↑ Nick Matzke (28 de abril). «[Postulated intermediates in the molecular evolution of the Ig and TCR loci](#)». *Journal of Experimental Medicine*. Consultado el 22 de agosto de 2008. |obra= y |publicación= redundantes ([ayuda](#))
67. ↑ Müller, C. I., Blumbach, B., Krasko, A., Schröder, H. C. (2001). «Receptor protein-tyrosine phosphatases: origin of domains (catalytic domain, Ig-related domain, fibronectin type III module) based on the sequence of the sponge Geodia cydonium». *Gene* 262 (1-2). [PMID 11179687](#).
68. ↑ Kubrycht, J., Borecký, J., Soucek, P., Jezek, P. (2004). «Sequence similarities of protein kinase substrates and inhibitors with immunoglobulins and model immunoglobulin homologue: cell adhesion molecule from the living fossil sponge Geodia cydonium. Mapping of coherent database similarities and implications for evolution of CDR1 and hypermutation». *Folia Microbiol* (49). 3 [PMID 15259763](#).
69. ↑ Brümmendorf, T. y Lemmon, V. (2001). «Immunoglobulin superfamily receptors: cis-interactions, intracellular adapters and alternative splicing regulate adhesion». *Current opinion in cell biology* 13 (5). doi 10.1016/S0955-0674(00)00259-3.
70. ↑ Strecker, G y otros: (2004). «Molecular recognition between glyconectins as an adhesion self-assembly pathway to multicellularity». *J Biol Chem*. 279 (15). [PMID 14701844](#).
71. ↑ «The Evolution of Adaptative Immune Systems». *Cell* (124). 2006. DOI 10.1016/j.cell.2006.02.001.
72. ↑ Litman, GW y otros: (2006). «[Genomic Insights into the Immune System of the Sea Urchin](#)». *Science* 314 (5801). DOI 10.1126/science.1134301.
73. ↑ Noverr, M. C. y Huffnagle, G. B. «Does the microbiota regulate immune responses outside the gut?». *Trends Microbiol* 12. [PMID](#).

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

74. [↑](#) Oren, M., Douek, J., Fishelson, Z., Rinkevich, B. (2007). «Identification of immune-relevant genes in histoincompatible rejecting colonies of the tunicate *Botryllus schlosseri*». *Dev Comp Immunol* 31 (9). [PMID 17287019](#).
75. [↑](#) Pancer, Z., Diehl-Seifert, B., Rinkevich, B., Müller, W. E. (1997). «A novel tunicate (*Botryllus schlosseri*) putative C-type lectin features an immunoglobulin domain». *DNA Cell Biol.* 16 (6). [PMID 9212174](#).
76. [↑](#) Kapitonov, V. V.; Jurka, J. (2005). «RAG1 core and V(D)J recombination signal sequences were derived from Transib transposons». *PLoS Biol.* 3.
77. [↑](#) Cannon JP, Haire RN, Litman GW: (2002). «Identification of diversified genes that contain immunoglobulin-like variable regions in a protochordate». *Nat Immunol* 3 (12). [PMID 12415263](#).
78. [↑](#) Hernández Prada JA, Haire RN, Allaire M, Jakoncic J, Stojanoff V, Cannon JP, Litman GW, Ostrov DA: (2006). «Ancient evolutionary origin of diversified variable regions demonstrated by crystal structures of an immune-type receptor in amphioxus». *Nature immunology* 7 (8). PMID.
79. [↑](#) Litman GW, Cannon JP, Dishaw LJ, Haire RN, Eason DD, Yoder JA, Prada JH, Ostrov DA: (2007). «Immunoglobulin variable regions in molecules exhibiting characteristics of innate and adaptive immune receptors». *Immunol Res.* 38 (1-3). [PMID 17917037](#).
80. [↑](#) Cooper, M. D. y Alder, M. N. (2006). «The Evolution of Adaptive Immune Systems». *Cell* 124. DOI 10.1016/j.cell.2006.02.001.
81. [↑](#) Janvier, P. (1999). «Catching the first fish». *Nature* 402. PMID.
82. [↑](#) Stein Tore Solem and Jørgen Stenvik. *Antibody repertoire development in teleosts--a review with emphasis on salmonids and *Gadus morhua* L.* Developmental & Comparative Immunology, Volume 30, Issues 1-2, Antibody repertoire development, 2006, Pages 57-76.
83. [↑](#) Hansen, J. D., E. D. Landis y R. B. Phillips. «Discovery of a unique Ig heavy-chain isotype (IgT) in rainbow trout: Implications for a distinctive B cell developmental pathway in teleost fish.» *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A.* Volume 102, Issue 19, 2005, pp. 6919-24.
84. [↑](#) Danilova, N., J. Bussmann, K. Jekosch, L. A. Steiner. *The immunoglobulin heavy-chain locus in zebrafish: identification and expression of a previously unknown isotype, immunoglobulin Z.* Nature Immunology, Volume 6, Issue 3, 2005, pages 295-302.
85. [↑](#) Dooley, H. y M. F. Flajnik. «Antibody repertoire development in cartilaginous fish.» *Developmental & Comparative Immunology*, Volume 30, Issues 1-2, Antibody repertoire development, 2006, pp. 43-56.
86. [↑](#) «[Animated depictions of how antibodies are used in ELISA assays](#)». *Cellular Technology Ltd.—Europe.* Archivado desde [el original](#) el 9 de mayo de 2007. Consultado el 8 de mayo de 2007.
87. [↑](#) «[Animated depictions of how antibodies are used in ELISPOT assays](#)». *Cellular Technology Ltd.—Europe.* Archivado desde [el original](#) el 18 de noviembre de 2010. Consultado el 8 de mayo de 2007.
88. [↑](#) Stern, P. (2006). «[Current possibilities of turbidimetry and nephelometry](#)». *Klin Biochem Metab* 14 (3): 146-151. Archivado desde [el original](#) el 26 de septiembre de 2007.
89. [↑](#) [Saltar a:](#) ^a ^b Dean, Laura (2005). «[Chapter 4: Hemolytic disease of the newborn](#)». *Blood Groups and Red Cell Antigens.* NCBI Bethesda (MD): National Library of Medicine (US),.

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

90. [↑](#) Feldmann M, Maini R (2001). «Anti-TNF alpha therapy of rheumatoid arthritis: what have we learned?». *Annu Rev Immunol* 19: 163-96. [PMID 11244034](#). [doi:10.1146/annurev.immunol.19.1.163](#).
91. [↑](#) Doggrell S (2003). «Is natalizumab a breakthrough in the treatment of múltiple sclerosis?». *Expert Opin Pharmacother* 4 (6): 999-1001. [PMID 12783595](#). [doi:10.1517/14656566.4.6.999](#).
92. [↑](#) Krueger, G., Langley, R., Leonardi, C., Yeilding, N., Guzzo, C., Wang, Y., Dooley, L., Lebwohl, M. (2007). «A human interleukin-12/23 monoclonal antibody for the treatment of psoriasis». *N Engl J Med* 356 (6): 580-92. [PMID 17287478](#). [doi:10.1056/NEJMoa062382](#).
93. [↑](#) Plosker, G., Figgitt, D. (2003). «Rituximab: a review of its use in non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukaemia». *Drugs* 63 (8): 803-43. [PMID 12662126](#). [doi:10.2165/00003495-200363080-00005](#).
94. [↑](#) Vogel, C., Cobleigh, M., Tripathy, D., Gutheil, J., Harris, L., Fehrenbacher, L., Slamon, D., Murphy, M., Novotny, W., Burchmore, M., Shak, S., Stewart, S. (2001). «First-line Herceptin monotherapy in metastatic breast cancer». *Oncology*. 61 Suppl 2: 37-42. [PMID 11694786](#). [doi:10.1159/000055400](#).
95. [↑](#) LeBien, T. W. (2000). «Fates of human B-cell precursors». *Blood* 96 (1): 9-23. [PMID 10891425](#). Archivado desde [el original](#) el 18 de noviembre de 2010. Consultado el 8 de julio de 2008.
96. [↑](#) Ghaffer, A. (26 de marzo de 2006). «[Immunization](#)». *Immunology - Chapter 14*. University of South Carolina School of Medicine. Archivado desde [el original](#) el 27 de junio de 2007.
97. [↑](#) [Saltar a:](#) ^a ^b Fung Kee Fun, g K., Eason E., Crane, J., Armson, A., De La Ronde, S., Farine, D., Keenan-Lindsay, L., Leduc, L., Reid, G., Aerde, J., Wilson, R., Davies, G., Désilets, V., Summers, A., Wyatt, P., Young, D. (2003). «Prevention of Rh alloimmunization». *J Obstet Gynaecol Can* 25 (9): 765-73. [PMID 12970812](#).
98. [↑](#) Urbaniak, S., Greiss, M. (2000). «RhD haemolytic disease of the fetus and the newborn». *Blood Rev* 14 (1): 44-61. [PMID 10805260](#). [doi:10.1054/blre.1999.0123](#).
99. [↑](#) [Saltar a:](#) ^a ^b Brehm-Stecher, B., Johnson, E. (2004). «[Single-cell microbiology: tools, technologies, and applications](#)». *Microbiol Mol Biol Rev* 68 (3): 538-59. [PMID 15353569](#). [doi:10.1128/MMBR.68.3.538-559.2004](#).
100. [↑](#) Williams N (2000). «Immunoprecipitation procedures». *Methods Cell Biol* 62: 449-53. [PMID 10503210](#). [doi:10.1016/S0091-679X\(08\)61549-6](#).
101. [↑](#) Kurien, B., Scofield, R. (2006). «Western blotting». *Methods* 38 (4): 283-93. [PMID 16483794](#). [doi:10.1016/j.ymeth.2005.11.007](#).
102. [↑](#) Scanziani, E. «Immunohistochemical staining of fixed tissues». *Methods Mol Biol* 104: 133-40. [PMID 9711649](#).
103. [↑](#) Reen, D. J. (1994). «Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)». *Methods Mol Biol*. 32: 461-6. [PMID 7951745](#).
104. [↑](#) Kalyuzhny, A. E. (2005). «Chemistry and biology of the ELISPOT assay». *Methods Mol Biol*. 302: 15-31. [PMID 15937343](#).
105. [↑](#) Tini, M., Jewell, U. R., Camenisch, G., Chilov, D., Gassmann, M. (2002). «Generation and application of chicken egg-yolk antibodies». *Comp. Biochem. Physiol., Part a Mol. Integr. Physiol.* 131 (3): 569-74. [PMID 11867282](#).
106. [↑](#) Cole, S. P., Campling, B. G., Atlaw, T., Kozbor, D., Roder, J. C. (1984). «Human monoclonal antibodies». *Mol. Cell. Biochem.* 62 (2): 109-20. [PMID 6087121](#).

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

107. [↑](#) Kabir, S. (2002). «Immunoglobulin purification by affinity chromatography using protein A mimetic ligands prepared by combinatorial chemical synthesis». *Immunol Invest* 31 (3-4): 263-78. PMID [12472184](#). doi:[10.1081/IMM-120016245](#).
108. [↑](#) Lennard, S. (2001). «[Standard Protocols for the Construction of scFv Libraries](#)». *Springer protocols*. DOI 10.1385/1-59259-240-6:059.
109. [↑](#) Altria, K. D. (1996). *Capillary Electrophoresis Guidebook Principles, Operation, and Applications*, página 226. Humana Press. ISBN [1-59259-538-3](#).
110. [↑](#) Blackburn, G. M. y colaboradores: (1996). «[Toward antibody-directed "abzyme" prodrug therapy, ADAPT: carbamate prodrug activation by a catalytic antibody and its in vitro application to human tumor cell killing](#)». *PNAS* 93 (2).
111. [↑](#) Kobayashi, Shiro; Helmut Ritter, David Kaplan (2006). *Enzyme-Catalyzed Synthesis of Polymers*, pág. 206. Birkhäuser. ISBN [3-540-29212-8](#).
112. [↑](#) Hamers-Casterman, C., Atarhouch, T., Muyldermans, S., Robinson, G., Hamers, C., Songa, E. B., Bendahman, N., Hamers, R., «Naturally occurring antibodies devoid of light chains.» *Nature*. 1993 Jun 3;363(6428):446-8
113. [↑](#) «[Nanobodies herald a new era in cancer therapy](#)». *Medical News*. mayo de 2004.
114. [↑](#) Cano, A. A. «[ANTICUERPOS TERAPEUTICOS: EL CASO DE LOS ANTIVENENOS](#)». Sociedad Mexicana de Bioquímica. Archivado desde [el original](#) el 3 de diciembre de 2008.

-45.13)- Bibliografía-

- Janeway, C. A.; Staff, V. V. Traducción de Eva Sanz (2003). *Inmunobiología: el sistema inmunitario en condiciones de salud y enfermedad*. Elsevier España. ISBN [978-84-458-1176-4](#).
- Peña Martínez, J. (Coordinador) (1998). *Inmunología*. Pirámide. ISBN [84-368-1213-1](#). Disponible una versión online en <http://www.uco.es>
- - VER: Los 149 LIBROS Publicados del Prof. Dr. Enrique Barmaimon: -  - [Biblioteca Virtual en Salud \(BVS\)](#)- (S.M.U.)- [-www.bvssmu@org.uy](mailto:www.bvssmu@org.uy) [libros], [barmaimon]).(OR) .(buscar);(Elegir libro entre 149 : texto completo); y (esperar tiempo necesario que abra. EN:
-LIBROS SOBRE SÌNDROMES DE FATIGA CRÓNICA : 9 TOMOS.- TOMO I- Cap. 1.10; Pag.52 .
-LIBROS SOBRE MEDICINA NUCLEAR: 6Tomos.-
-LIBROS SOBRE ENFERMEDADE AUTOINMUNES.- 9 Tomos.-

-45.14) - Enlaces Externos.

-  [Wikimedia Commons](#) alberga una categoría multimedia sobre [Anticuerpo](#).
- Animaciones que representan cómo anticuerpos se utilizan en las técnicas de [ELISPOT](#) y [ELISA](#) (inglés)
- [Bibliografía anotada sobre evolución del sistema inmunitario en vertebrados](#) (Inglés)
- [Nanobodies \(material gráfico\)](#)
- [Archivado](#) el 1 de abril de 2016 en la [Wayback Machine](#).
- [Anticuerpo base de datos](#)
- BBC Mundo: [Hallan "superanticuerpo" contra todos los virus de gripe](#)

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

-Nota sobre licencia: Algunos de los contenidos del presente artículo han sido traducidos o modificados de [Antikörper](#), [antibody](#) y [anticorps](#) de las wikipedias [alemana](#), [inglesa](#) y [francesa](#) respectivamente, todas ellas bajo licencia [GFDL](#).

[Control de autoridades](#)

- [Proyectos Wikimedia](#)
-  Datos: [Q79460](#)
-  Multimedia: [Antibodies](#)
-  Recursos didácticos: [Anticuerpos](#)

- [Identificadores](#)
- [GND: 4002290-0](#)
- [Diccionarios y enciclopedias](#)
- [Britannica: url](#)
- [Identificadores médicos](#)
- [MeSH: D000906](#)

-  Datos: [Q79460](#)
-  Multimedia: [Antibodies](#)
-  Recursos didácticos: [Anticuerpos](#)

``

-Obtenido de «<https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Anticuerpo&oldid=121754274>»

-**Categoría:**

- - [Anticuerpos](#);

-**Editar enlaces**

- Esta página se editó por última vez el 2 diciembre 2019 ,a las 08:08.

0 0 0 0 0 0 0 0.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- CAPÍTULO XLVI: - 46)- ANTICUERPO MONOCLONAL.-
-De Wikipedia, la enciclopedia libre.

-Un anticuerpo monoclonal, es un anticuerpo producido por un solo clon de linfocitos B.¹ Los anticuerpos monoclonales (en acrónimo mAB, de la frase en inglés con idéntico significado que en español: *monoclonal antibody*), son anticuerpos idénticos, porque son producidos por un solo tipo de [célula](#) del [Sistema Inmune](#), es decir, todos los clones, proceden de una sola célula madre.²

- Es posible producir anticuerpos monoclonales, que se unan específicamente con cualquier molécula, con carácter antigénico. Este fenómeno, es de gran utilidad en: [bioquímica](#), [biología molecular](#), y [medicina](#).

-ÍNDICE.-

- CAPÍTULO XLVI: - 46)- ANTICUERPO MONOCLONAL.-

- 46.1)- [Producción de Anticuerpos Monoclonales](#).
- 46.2)- [Descubrimiento de los Anticuerpos Monoclonales](#).
- 46.3)- [Diferencia Entre Anticuerpo Monoclonal y Anticuerpo Policlonal](#).
- 46.4)- [Tipos de Anticuerpos Monoclonales](#).
- 46.5)- [Nomenclatura de los Anticuerpos Monoclonales](#).
- 46.6)- [Mecanismo de Acción](#).
- 46.7)- [Generación de Anticuerpos Monoclonales](#).
- 46.7.1)- [Tecnologías de Producción](#).
- 46.7.1.1)- [Síntesis del Hibridoma](#).
- 46.8)- [Anticuerpos Monoclonales Quiméricos y Humanizados \(Producción\)](#).
- 46.9)- [Tecnologías de Mejora de los Anticuerpos Monoclonales](#).
- 46.10)- [Aplicaciones de los Anticuerpos Monoclonales](#).
- 46.11)- [Anticuerpos Monoclonales Aprobados Para Uso Terapéutico](#).
- 46.12)- [Referencias](#).
- 46.13)- [Bibliografía](#).
- 46.14)- [Enlaces Externos](#).

-46.1)- Producción de Anticuerpos Monoclonales.

- Si una sustancia extraña : [antígeno](#), se inyecta en el cuerpo de un humano, alguna de las [células B](#) de su Sistema Inmune, se transformarán en [células plasmáticas](#), y empezarán a producir anticuerpos, que se unirán a ese antígeno.

- Cada célula B, produce un solo tipo de anticuerpo, así diferentes linfocitos B producirán anticuerpos estructuralmente diferentes, que se unirán a distintas partes del antígeno. Esta mezcla fisiológica natural de anticuerpos, es conocida como *antisuero policlonal*.

-Para producir anticuerpos monoclonales, primero se extraen células B del [bazo](#) de un animal, que ha sido expuesto al antígeno. Estas células B son fusionadas en presencia de PEG ([polietilenglicol](#)), con células tumorales de [mieloma múltiple](#) : un tipo de cáncer, que pueden crecer indefinidamente en [cultivo celular](#).

- Esta fusión hace a las [membranas celulares](#) más permeables. Estas células fusionadas

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

híbridas, llamadas [hibridomas](#), pueden multiplicarse rápida e indefinidamente, ya que son células tumorales después de todo; y pueden producir gran cantidad de anticuerpos.

- Los hibridomas son suficientemente diluidos y cultivados, para obtener un número diferente de determinadas colonias, las cuales producen sólo un tipo de anticuerpo.

- Los anticuerpos de diferentes colonias, son analizados para conocer su capacidad de unirse a un antígeno determinado, por ejemplo con un tipo de test llamado [ELISA](#), y para seleccionarse y aislarse, de la manera más efectiva.

- El proceso de producción de anticuerpos monoclonales es complejo. Primero se disgrega el bazo del ratón inmunizado, donde se acumulan los linfocitos B, que tienen una escasa viabilidad en cultivo, y se fusionan con células de mieloma, deficientes en enzimas implicados en la síntesis del nuevo ADN, como la [timidina quinasa](#) (TK) o la [hipoxantina guanina fosforibosil transferasa](#) (HGPRT).

- Los productos de la fusión celular: hibridomas, son cultivados en medio HAT: de hipoxantina, aminopterina y timidina, donde las células mielómicas son eliminadas.

- Solamente pueden crecer en el medio de cultivo HAT, las células que son producto de la fusión entre un linfocito y una célula de mieloma. Las células híbridas obtenidas tras el proceso de fusión, contienen un número elevado de cromosomas: 72 del mieloma y 40 del linfocito B; que en las sucesivas divisiones celulares, se irán perdiendo hasta oscilar entre los 70 y los 80 [cromosomas](#).

- Como consecuencia de dicho proceso, algunas células pierden la capacidad de secreción de anticuerpos, o bien funciones básicas para la viabilidad celular. Por ello, tan pronto como se identifica como positivo, un pocillo se somete a un proceso de [clonación](#), para evitar el crecimiento de células no productoras, que al ser [metabólicamente](#) más eficientes, acabarían por dominar el cultivo.

- Los anticuerpos monoclonales pueden producirse en [cultivos celulares](#), o en animales.

- Cuando las células de un [hibridoma](#), se inyectan en cultivos de tejidos como el [peritoneo](#) (cavidad peritoneal), produce tumores, que sintetizan un fluido rico en anticuerpos, llamado [líquido ascítico](#).

- Se conoce la tecnología necesaria para la producción de anticuerpos, en ausencia de inmunización del animal. Es la denominada tecnología de los [anticuerpos recombinantes](#).

- Los avances en la tecnología génica, han facilitado en gran medida la manipulación genética, producción, identificación y conjugación de fragmentos de anticuerpos recombinantes, obteniéndose nuevos anticuerpos multivalentes y multiespecíficos.

- Estas tecnologías han permitido desarrollar estrategias de [screening](#) de anticuerpos monoclonales, fuera del cuerpo humano.

- Para ello, es necesario disponer, en primer lugar de enormes librerías de genes de anticuerpos, habitualmente mediante amplificación [PCR](#) de [cADN](#) de [linfocitos](#), o alternativamente, mediante síntesis *in vitro* de genes, usando cebadores aleatorizados (*randomized wobble*).

- El método de 'screening' de estas librerías, debe tener una eficiencia comparable a la del Sistema Inmune, lo que se puede conseguir exponiendo en la superficie de microorganismos los anticuerpos producidos.

- Ejemplos de los microorganismos empleados son los fagos filamentosos, como M13 o bacterias. Esta presentación en superficie, permite establecer un enlace físico entre la función de unión al antígeno y el gen del anticuerpo, de forma que la afinidad al antígeno, permite aislar el microorganismo portador del gen del anticuerpo de interés, entre millones de otros. Una vez aislado el clon específico, se amplifica para la producción del anticuerpo de interés, por ejemplo en [E. coli](#).³

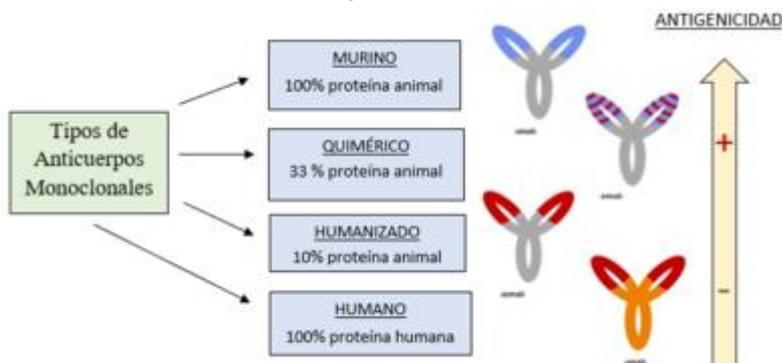
- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- 46.2)- Descubrimiento De Los Anticuerpos Monoclonales.

- Los investigadores [Niels K. Jerne](#), [Georges Köhler](#) y [Cesar Milstein](#), describieron la técnica que permitía el cultivo de hibridomas o células híbridas de linfocitos B, con células plasmáticas tumorales de mieloma múltiple.
- Con esta fusión de dos células, una programada para producir un anticuerpo específico, pero que no se multiplica indefinidamente (linfocito), y otra inmortal, con gran capacidad de crecimiento, pero que no produce inmunoglobulina (célula de mieloma); se combina la información genética necesaria para la síntesis del anticuerpo deseado, y una capacidad de síntesis proteica, permitiendo su multiplicación indefinida, tanto *in vitro* como *in vivo*.
- Por esta aportación a la ciencia, Jerne, Köhler y Milstein, recibieron el [premio Nobel](#) de Medicina en 1984.
- En el año 2010, los anticuerpos monoclonales cumplieron 30 años, desde su invención, dejando de ser una curiosidad biológica, para ser una forma de tratamiento y diagnóstico, muy importante en diversas enfermedades.
- Existen más de 17 anticuerpos monoclonales, aprobados por la [FDA](#), pero el número de anticuerpos monoclonales, en fase de [ensayo clínico](#), es elevado y representan un 30 por ciento, de todos los compuestos en investigación, en el 2005.
- Esto, es muy importante, para tratamientos de distintas enfermedades, como: Artritis Reumatoide, distintos cánceres, y Enfermedad de Crohn, entre otras.

- 46.3)- Diferencia Entre Anticuerpo Monoclonal y Anticuerpo Policlonal.

	Ac. Policlonal	Ac. Monoclonal
Epítomos que reconocen	Varios	Único
Especificidad	Varía entre animales y sangrías	Alta, no varía
Afinidad	Variables entre sangrías	Alta e invariable
	Concentración media 1mg/ml.	Bajo en tejidos de cultivo.
Rendimiento	Volumen variable según especie.	Alto (hasta 20mg/ml) en líquido ascítico.
Costo relativo	Bajo	Alto
Disponibilidad	Agotable	Inagotable
Producción	Fácil, Población heterogénea de anticuerpos	Compleja, Población homogénea de anticuerpos



- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- *Tipos de Anticuerpos Monoclonales y su antigenicidad.*

- 46.4)- Tipos De Anticuerpos Monoclonales.

-Según su origen, podemos distinguir entre 4 tipos de Anticuerpos Monoclonales, los cuales se diferencian principalmente en su composición y diferente antigenicidad, que presentan en el organismo:

- **Murinos:**
 1. - Anticuerpos procedentes del ratón.
 2. -Eficacia terapéutica disminuida (sistema inmunológico los identifica como extraños y reacciona para destruirlo).
 3. -Pueden presentar posibles efectos secundarios como nefrotoxicidad y reacciones alérgicas.

- **Quiméricos:**
 1. Obtenidos mediante la humanización de los AcMo obtenidos del ratón por Ingeniería Genética (regiones variables proceden de ratón que reconocen el antígeno específico y las regiones constantes de los anticuerpos son humanas).
 2. Evitan el rechazo del Sistema Inmunológico al ser introducidos en el organismo.
 3. Producen anticuerpos anti-quiméricos.

- **Humanizados:**
 1. El 90% del anticuerpo es de origen humano, por lo que reduce aún más la inmunogenicidad de los anticuerpos.
 2. El 10% restante corresponde a las regiones CDR o hipervariables que son las únicas en este caso que proceden del ratón.

- **Humanos:**
 1. La totalidad del anticuerpo es de origen humano.
 2. El rechazo del Sistema Inmunológico es prácticamente inexistente.

-Actualmente, existen pocos MoAbs de este último tipo.

-46.5)- Nomenclatura De Los Anticuerpos Monoclonales.

-En cuanto a la nomenclatura, los MoAbs se nombran, según las diferentes convenciones, que se aceptaron en virtud de los nombres de la denominación común internacional (DCI), de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ,y de la denominación oficial estadounidense (United States adopted names, USAN).

-Todos los Anticuerpos Monoclonales acaban con el sufijo *-mab*, precedido de otras partes de la palabra, que tienen que ver con diferentes factores, que determinan la diana específica del Anticuerpo Monoclonal, su origen, el tipo de fármaco, y un prefijo, que lo determina la empresa productora.

PREFIJO	DIANA	ORIGEN	TIPO
(comercial)		(del AcMo)	(de fármaco)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

	Interleucina	Comp. Humano	Ac. Monoclonal
-Según empresa.	(k) (ki) (kin)	(u)	(mab)
	Ej. Anakinra (R-IL1)	Ej. Secukinumab	Ej. Adalimumab
	Dianas del sistema inmune.	Humanizado	Antagonista del receptor
	(l) (li) (lim)	(zu)	(ra)
	Ej. Infliximab (TNF α)	Ej. Natalizumab	Ej. Anakinra
	Diana Tumoral	Quimérico	Proteína de fusión
	(t) (tu) (tum)	(xi)	(cept)
	Ej. Rituximab (Linf.B)	Ej. Rituximab	Ej. Abatacept

-Por ejemplo:

RI-TU-XI-MAB: será un Anticuerpo Monoclonal (-MAB), quimérico (-XI-), y que actúa frente a una diana tumoral (-TU-), en este caso frente a Linfocitos B-CD20 en los linfomas.

- 46.6)- Mecanismo De Acción.

-Los anticuerpos monoclonales (AcMo) ejercen sus actividades de manera muy diversa, dependiendo de las dianas, que se encuentren afectadas. En su acción también van a tener vital importancia los diferentes tipos de anticuerpos existentes, anteriormente explicados.

El Modo de Acción de los Ac Monoclonales es complejo y puede involucrar contribuciones desde múltiples Mecanismos



- Mecanismos de acción generales de los Anticuerpos Monoclonales.

-En función de su actuación o mecanismo de acción, estos pueden ser clasificados en tres diferentes tipos:

- - Inmunomoduladores: la célula diana está inhibida de forma natural.
- -Inmunodepresores: como el Rituximab, que produce la eliminación de los linfocitos B.
- - Bloqueantes: actúan sobre linfocitos Treg.

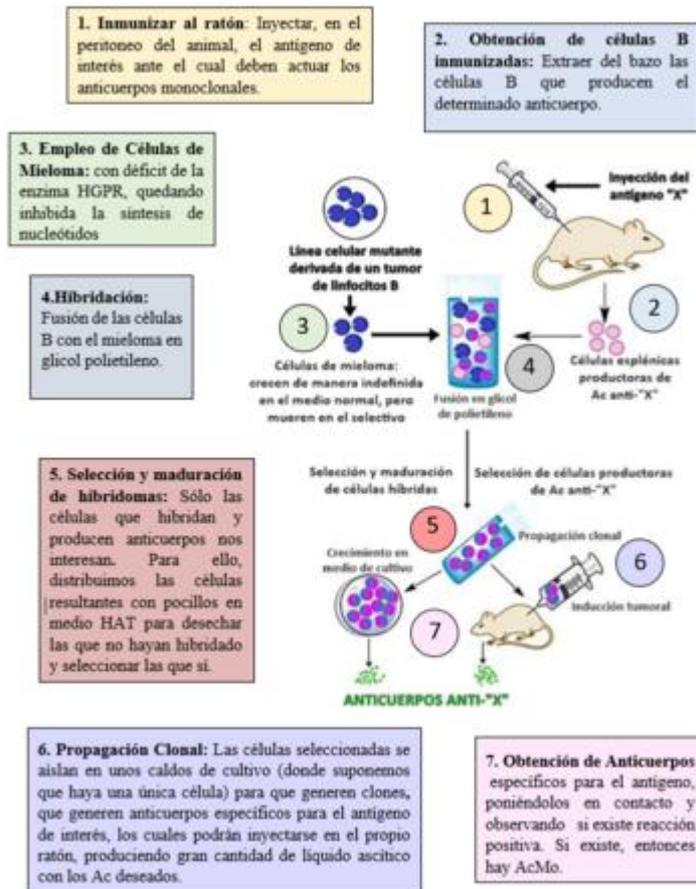
-Todos estos además pueden realizar numerosas acciones como son:

1. -Bloqueo de la interacción entre el receptor y el ligando.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

2. -Activación del complemento por lisis celular.
3. -Lisis celular mediada por Anticuerpos.
4. -Activación de células T y de mecanismos efectores.
5. -Inducción de Apoptosis.
6. -Inhibición de traducción de señal o de la activación de los receptores.

- 46.7). Generación De Anticuerpos Monoclonales.



- Generación de MoAbs

-La técnica utilizada para la generación de los Anticuerpos Monoclonales, fue ideada por C. Milstein y G. Kohler, en 1975; y por la cual consiguieron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología.

-46.7.1)- Tecnologías De Producción.

- La producción de los anticuerpos monoclonales, se centra en la síntesis de una línea celular estable, que secreta un determinado tipo de isotipo de inmunoglobulina, que actúa contra un antígeno específico.

- 46.7.1.1)- Síntesis Del Hibridoma.

- Para poder obtener anticuerpos monoclonales contra un antígeno, se deben sintetizar los **hibridomas**, una línea celular resultante de la fusión de células B productoras de anticuerpos

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

procedente de un animal, el cual ha sido inmunizado, con el antígeno de interés, y una célula tumoral mielomatosa no secretora de anticuerpos, que carece de la enzima hipoxantina-fosforribosil transferasa, lo que aumenta la permeabilidad de la membrana y consecuentemente, reproducirse más rápido.

-Las células B, en un cultivo in vitro, mueren a los pocos días. Por ello, se utilizan las células mielomatosas, con el objetivo de inmortalizar a estas células.

-46.7.1.2)- PROPIEDADES DEL HIBRIDOMA

- Sobreviven de manera indefinida en medios de cultivo ;
- Producen los anticuerpos monoclonales contra el antígeno concreto
- Es específico para un solo antígeno
- Puede utilizarse para identificar antígenos desconocidos en una muestra
 1. - Los pasos del proceso de formación del hibridoma en animales murinos, se explica detalladamente en el sig
- Obtención de Células B uiente esquema:
 2. -Inmunizar al ratón. inmunizadas del bazo.
 3. -Empleo de Células de Mieloma, que dota de la capacidad de división ilimitada.
 4. -Hibridación de las células B con el mieloma.
 5. -Selección y maduración de hibridomas.
 6. -Propagación Clonal.
 7. -Obtención de Anticuerpos Monoclonales

PRIMERA FASE: ANTICUERPOS QUIMÉRICOS

¿CUANDO?	Creados en 1985 con tecnología de DNA Recombinante	
Los anticuerpos quiméricos son anticuerpos cuya porción constante (Fc) procede de un anticuerpo humano y la porción variable es animal.		
La técnica de "quimertización" se basa en unir los genes que codifican para la región constante de los Igs de los humanos en vectores con genes que codifican para la región variable de los ratones.		
Se introducen estos vectores en células mieloides (inmortales).		
RESULTADO	Se generan Ac humanos con la región variable de ratón y, por tanto, la unión específica al antígeno.	
VENTAJAS	Menos inmunogénicos que los sintetizados en ratón	
DESVENTAJAS	Se mantiene un 40% de rechazo contra los AcMo Poca tasa de transformantes que generan Ac quimérico	

Tabla: Anticuerpos Quiméricos.

- Producción e información sobre los Anticuerpos Monoclonales Quiméricos:
- Anticuerpos monoclonales quiméricos y humanizados (producción)[[editar](#)]

-Desde la introducción de los primeros anticuerpos monoclonales obtenidos por la técnica del hibridoma, se observó que se producían fuertes respuestas de rechazo, por ser de origen animal (ratón), especialmente en terapias, que requieran tratamientos prolongados, ya que el sistema inmune, los identifica como cuerpos extraños y reacciona para destruirlos, por lo que su eficacia terapéutica se ve claramente disminuida. Para subsanar este problema, se inició el uso de técnicas de recombinación de DNA y biología molecular.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

-Además pueden presentar posibles efectos secundarios como nefrotoxicidad, [reacciones anafilácticas](#), etc. Por ello, el objetivo final es obtener unos anticuerpos que tengan la máxima proporción de origen humano, reduciendo al mínimo cualquier tipo de reacción que se pueda generar. En conclusión, obtener anticuerpos monoclonales humanos.

SEGUNDA FASE: ANTICUERPOS HUMANIZADOS

¿CUANDO?	Creados en 1986 mediante ingeniería de proteínas.	
	Los anticuerpos humanizados son anticuerpos humanos que tienen solamente las regiones hipervariables (CDR) procedente del ratón.	
	La técnica de "humanización total" se basa en la transferencia de las CDR de las inmunoglobulinas del ratón a las regiones variables tanto de la cadena pesada, como de la ligera de las Igs humanas.	
OBJETIVO	El objetivo es evitar rechazo y mantener especificidad por el antígeno de interés	
RESULTADO	Se generan Ac cuya estructura es de uno humano, pero con el paratopo de origen animal (ratón).	
VENTAJAS	Reducir al mínimo la respuesta inmunitaria contra el anticuerpo humanizado, aunque no las elimina (9%).	
DESVENTAJAS	Algunos estudios han demostrado que puede disminuir la afinidad entre el antígeno y el anticuerpo. Proceso más complejo y costoso.	

Tabla: Anticuerpos Humanizados.

-46.8)- Producción y Características de los MoAbs Humanizados.

- Se han desarrollado diferentes técnicas para ofrecer soluciones a la inicial imposibilidad de obtener anticuerpos monoclonales enteramente humanos, entre las que destacan la transformación de linfocitos B humanos en cultivo, mediante el [virus de Epstein-Barr](#), la utilización de ratones con inmunodeficiencia severa combinada, el uso de ratones transgénicos, o técnicas de [ADN recombinante](#). Todas estas técnicas, han presentado distintos inconvenientes, que han imposibilitado el desarrollo final de los anticuerpos monoclonales humanos.

-Por ello, en la generación de MoAbs, para su uso clínico en humanos, un proceso fundamental es el de humanizar los anticuerpos, que se centrará en mantener la especificidad de unión de estos anticuerpos, pero reduciendo su inmunogenicidad.

-Este proceso de humanización va a constar de dos fases: obtención de Anticuerpos Quiméricos y Humanizados:

1. -Obtención de anticuerpos quiméricos: mediante tecnologías de DNA Recombinante, que se centran en combinar genes que codifican para la región constante de Igs humanos, mediante [vectores](#) con genes, que codifican para la región variable de los ratones. Se logra conseguir anticuerpos con una porción humana que se corresponde con la [Porción Constante](#) (Fc) y la porción variable es animal.
2. - Obtención de anticuerpos humanizados: mediante ingeniería de proteínas. La técnica se basa en transferir las [CDR](#) (región determinante de la complementariedad) de las Inmunoglobulinas del ratón a las regiones variables que sean tanto de la cadena pesada, como de la cadena ligera de las Inmunoglobulinas humanas. Finalmente se acaban obteniendo anticuerpos humanos que tienen solamente las regiones hipervariables ([CDR](#)) procedentes del ratón.

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

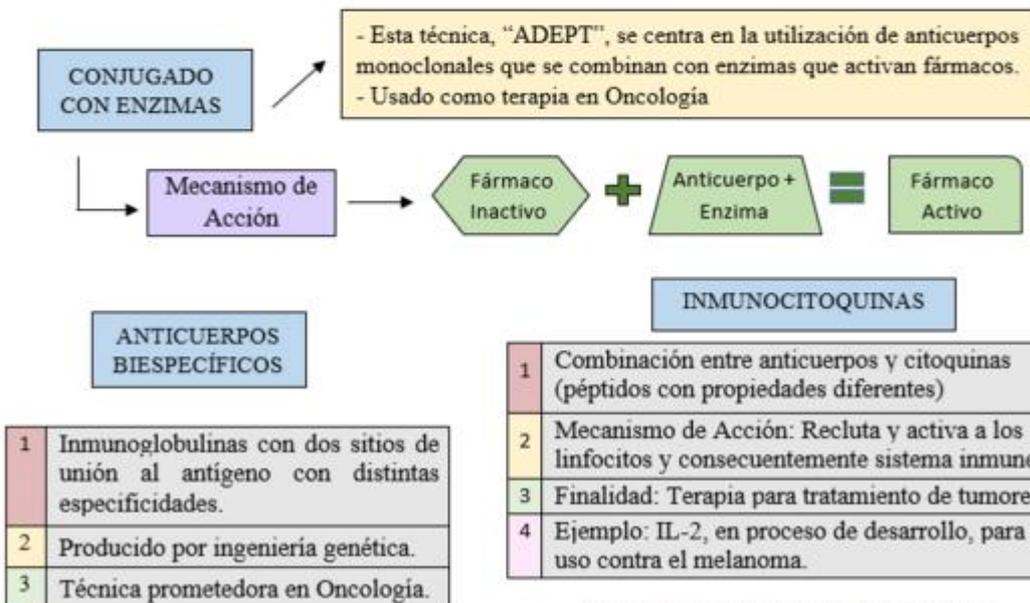
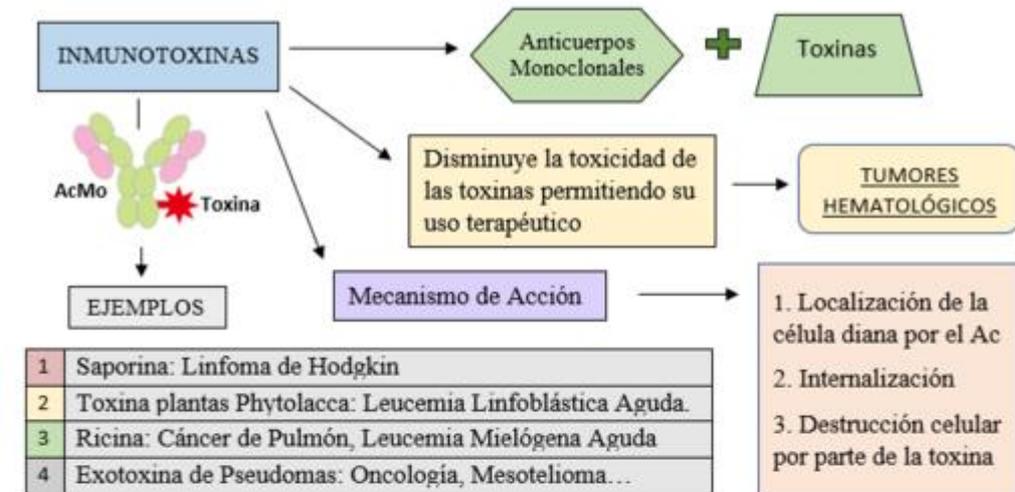


Fig.: Esquema Mejora de Funciones Efectoras.

-Mejoras de las funciones efectoras de los MoAbs.

-46.9)- Tecnologías de Mejora de los Anticuerpos Monoclonales.

- Los anticuerpos monoclonales, cuando son combinados con otras moléculas, aumentan considerablemente su efectividad, en su uso para terapia. Estas moléculas : péptidos y proteínas terapéuticas), presentan problemas al ser introducidas en el organismo, debido a su toxicidad y su degradación. Su unión a los Ac Monoclonales, optimiza su efecto.

Esta mejora de los anticuerpos se produce principalmente a dos niveles:

- -Mejora de las funciones efectoras: mediante inmunotoxinas, conjugado con enzimas, anticuerpos biespecíficos e inmunocitoquinas principalmente.
- - Mejora de la afinidad: utilizando la glicoingeniería y bibliotecas sintéticas.
- - Mejora de la eficacia terapéutica

- 46.10)- Aplicaciones de los Anticuerpos Monoclonales.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

-Una vez que se han producido anticuerpos monoclonales, que se unen a determinadas sustancias, estos pueden ser usados para detectar la presencia y cantidad de esta sustancia, gracias a la prueba de [Western blot](#), que detecta una sustancia en una solución, o con una prueba de [inmunofluorescencia](#), que detecta una sustancia en una célula entera.

- Los anticuerpos monoclonales también son usados, para purificar una sustancia con técnicas llamadas de inmunoprecipitación y [cromatografía](#). , sobre los anticuerpos policlonales como:

1. - Mayor homogeneidad.
2. -Reproductibilidad de sus efectos, como consecuencia de su homogeneidad.
3. -Mayor capacidad potencial de seleccionar los mejores anticuerpos en afinidad, tipo de reconocimiento.

-Los anticuerpos monoclonales se utilizan en muchos campos como:

- -La [investigación](#) biomédica, como la identificación y clonación de genes, la identificación y aislamiento de [proteínas](#), la activación de [enzimas](#), conocimiento de la estructura molecular y morfogénesis.
- -Diagnóstico: En medicina, gracias a la gran especificidad y capacidad prácticamente ilimitada de los anticuerpos monoclonales, para reconocer cualquier estructura química, que permite la detección de: [hormonas](#), [vitaminas](#), [citocinas](#); la monitorización de drogas, detección de [enfermedades infecciosas](#) en [microbiología](#); la detección de alérgenos en alergia, hematología, [marcadores tumorales](#) e [infartos de miocardio](#), aplicaciones forenses, inmunoescintigrafía. En las técnicas diagnósticas, se emplean diversas herramientas de biología molecular como: [ELISA](#), EIA, [citometría](#), [inmunohistoquímica](#), [inmunofluorescencia](#).

-Los anticuerpos monoclonales son unas de las sustancias más utilizadas en los laboratorios de diagnóstico.

- -Catálisis: Los anticuerpos monoclonales se han utilizado como [catalizadores](#) de múltiples [reacciones químicas](#).
- - Biosensores: Los anticuerpos monoclonales acoplados a transductores electrónicos pueden detectar tanto moléculas orgánicas, como inorgánicas, como la [contaminación](#) de metales pesados en alimentos y agua, detección de gases tóxicos, etc.

- Un [biosensor](#) es un instrumento analítico formado por un material biológico inmovilizado como: una enzima, anticuerpo, célula entera, orgánulo o combinaciones de los mismos, en íntimo contacto con un sistema transductor adecuado, que convierta la señal bioquímica en una señal eléctrica cuantificable.

- - Tratamiento: Las aplicaciones terapéuticas constituyen el campo más importante de los anticuerpos monoclonales, ya que son capaces de destruir células, incluidas las tumorales, mediante distintos mecanismos. Se emplean en el tratamiento de diversas [enfermedades autoinmunes](#), como: la artritis reumatoide, el cáncer o para evitar el rechazo tras un [trasplante](#). Existen varios anticuerpos monoclonales aprobados para su uso en determinadas enfermedades.³.
- - Terapia dirigida contra el cáncer: Las terapias dirigidas contra el cáncer son fármacos u otras sustancias, que bloquean el crecimiento y la diseminación del cáncer al interferir en moléculas específicas ("blancos moleculares"), que participan en el crecimiento, el avance y la diseminación del cáncer. Las terapias dirigidas contra el cáncer se llaman algunas veces "fármacos dirigidos molecularmente", "terapias dirigidas molecularmente", "medicinas de precisión", o términos semejantes.

-Ejemplos:

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

Rituximab (Rituxan)	CD20	La proteína CD20 presente en los linfocitos B tiene una gran importancia en el desarrollo de la enfermedad siendo un marcador tumoral, en este caso es atacada por el anticuerpo disminuyendo claramente su actividad.
Alemtuzumab (Campath)	CD52	La proteína CD52, conocida también como “cluster of differentiation”, se encuentra en linfocitos B y T, monocitos y plaquetas, pero no en células hematopoyéticas de ahí su gran importancia e interés.

- 46.11)- Anticuerpos Monoclonales Aprobados Para Uso Terapéutico.

- Cada vez, son más los anticuerpos monoclonales, que tienen utilidad terapéutica en muchas enfermedades, como: el cáncer, el rechazo de trasplantes de órganos, las enfermedades autoinmunes, las alergias y, revertir el efecto de dabigatrán, un anticoagulante, como es el caso del idarucizumab.⁴

Anticuerpo monoclonal	Antígeno	Mecanismo de acción	Indicaciones
Abciximab	Glicoproteína GpIIb/IIIa	Inhibe la agregación plaquetaria	Antitrombótico en intervenciones coronarias y angioplásticas
Adalimumab	TNF-alfa	Inhibe el efecto proinflamatorio de TNF-alfa	Enfermedad de Crohn , Artritis reumatoide , Espondilitis anquilopoyética , Psoriasis
Alemtuzumab	CD52	ADCC (Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity), CDC	Leucemia linfocítica crónica B
Basiliximab	CD25	Inhibe la activación de linfocitos T mediada por CD25	Prevención del rechazo agudo en trasplante de riñón
Bevacizumab	VEGF-A	Inhibe el efecto proangiogénico del VEGF-A	Cáncer colorrectal
Cetuximab	EGFR	Bloquea la unión de EGF a su receptor en las células tumorales y su proliferación ADCC, CDC	Cáncer colorrectal
Clenoliximab	CD4		Artritis reumatoide
Crenezumab		Actúa neutralizando la proteína β-amiloide	Se emplea de forma experimental para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.
Daclizumab	CD25	Inhibe la activación de linfocitos T mediada por CD25	Prevención del rechazo agudo en trasplante de riñón
Denosumab	RANKL	Inhibición de los osteoclastos	Osteoporosis en mujeres posmenopausicas con alto

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

			riesgo de fracturas
Dupilumab	Receptos de IL3 e IL14	Bloquea la respuesta inflamatoria mediada por interleucina 3 y 14	Dermatitis atópica
Eculizumab		Bloquea el sistema del complemento, uniéndose a C5	Hemoglobinuria paroxística nocturna , Síndrome hemolítico urémico Miastenia gravis .
Edrecolomab	EpCAM, ADCC, CDC	Inhibe receptores de factores de crecimiento	Cáncer colorrectal
Efalizumab	CD11a	Inhibe la adhesión de linfocitos T al endotelio y su activación	Psoriasis , Retirado del mercado
Emicizumab		Activa el factor IX que falta, necesario para la hemostasia eficaz	hemofilia A
Pirferidone⁵	CTGB	Inhibe los niveles del factor de crecimiento de tejido conectivo	Fibrosis pulmonar
Gemtuzumab	CD33	Efecto citotóxico por daño al ADN y apoptosis	Leucemia mieloide aguda
Ibritumomab	CD20	Radioterapia , ADCC, CDC, apoptosis	Linfoma no Hodgkin
Idarucizumab	Dabigatrán	Revierde en minutos la anticoagulación producida por dabigatrán	Detiene hemorragias
Infliximab	TNF -alfa	Inhibe el efecto proinflamatorio de TNF-alfa	Enfermedad de Crohn , Artritis reumatoide , Espondilitis anquilopoyética , Psoriasis
Ipilimumab	CTLA4	Inhibe control de actividad de linfocito T	Melanoma metastásico
Muromonab	CD3	Inmunosupresor; anergia y apoptosis de linfocitos T tras su activación	Tratamiento del rechazo agudo en trasplante
Ofatumumab	CD20	Produce apoptosis	Leucemia linfática crónica , Linfoma no Hodgkin folicular , , artritis reumatoide y esclerosis múltiple
Omalizumab	IgE	Disminuye los niveles de IgE en circulación, bloquea la unión a sus receptores	Asma de origen alérgico

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

Palivizumab	VSR proteína F	Inmunoterapia pasiva	Profilaxis enfermedad virus sincitial respiratorio en niños
Ranibizumab	VEGF	Inhibe el efecto proangiogénico del VEGF	Degeneración macular asociada a la edad de tipo exudativo
Rituximab	CD20, ADCC, CDC	Produce apoptosis	Linfoma no Hodgkin, Leucemia linfática crónica
Tositumomab	CD20	Radioterapia, ADCC, CDC, muerte dependiente de lisosomas y adhesión homotípica, no apoptótica ni autofágica	Linfoma no Hodgkin
Trastuzumab	ErbB2/neu	Inhibe la proliferación de células tumorales mediada por ErbB2 y ADCC	Cáncer de mama metastásico
Ublituximab	CD20	Produce apoptosis	Linfoma no Hodgkin, Leucemia linfática crónica

- Actualmente, hay muchos más anticuerpos monoclonales aprobados por la FDA.⁶

- 46.12)- Referencias.

1. [↑](#) Lipman, N. S.; Jackson, L. R.; Trudel, L. J.; Weis-Garcia, F. (1 de enero de 2005). «[Monoclonal Versus Polyclonal Antibodies: Distinguishing Characteristics, Applications, and Information Resources](#)». *ILAR Journal* (en inglés) 46 (3): 258-268. ISSN 1084-2020. doi:10.1093/ilar.46.3.258.
2. [↑](#) [Monoclonal Versus Polyclonal Antibodies: Distinguishing Characteristics, Applications, and Information Resources](#) (en inglés). ILAR Journal. 1 de enero..
3. [↑](#) [Saltar a: ^a ^b Anticuerpos monoclonales terapéuticos. Informe de vigilancia tecnológica](#). Genoma España, [Fundación General de la Universidad Autónoma de Madrid](#).
4. [↑](#) Pollack, Charles V.; Reilly, Paul A.; Eikelboom, John; Glund, Stephan; Verhamme, Peter; Bernstein, Richard A.; Dubiel, Robert; Huisman, Menno V. *et al.* (6 de agosto de 2015). «[Idarucizumab for Dabigatran Reversal](#)». *The New England Journal of Medicine* 373 (6): 511-520. ISSN 1533-4406. PMID 26095746. doi:10.1056/NEJMoa1502000..
5. [↑](#) Rondón, Carlos (3 de agosto de 2012). «[Anticuerpo monoclonal FG-3019 para la Fibrosis Pulmonar recibe aprobación como medicamento huérfano por la FDA](#)».
6. [↑](#) «[Monoclonal Antibodies Approved by the EMA and FDA for Therapeutic Use – ACTIP](#)». www.actip.org (en inglés británico).

- 46.13)- Bibliografía.

- <http://www.actip.org/products/monoclonal-antibodies-approved-by-the-ema-and-fda-for-therapeutic-use/>

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- Meyer S, Leusen JH, Boross P. Regulation of complement and modulation of its activity in monoclonal antibody therapy of cancer. *mAbs* 2014;6;1133-44.
- Machado NP, Téllez GA, Castaño JC. Anticuerpos monoclonales: desarrollo físico y perspectivas terapéuticas. *Infect [Internet]*. 2006 [citado 10 Nov 2017]; 10(3): 186-197. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0123-93922006000300006&script=sci_abstract
- Gutiérrez Rodríguez N, González-Carreró MI (dir). *La Inmunoterapia con Anticuerpos Monoclonales y sus Derivados [trabajo de fin de grado en Internet]*. Santander: Facultad de Medicina de Universidad de Cantabria; 2016 [citado 05 de Nov 2017]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/8771/GutierrezRodriguezN.pdf?sequence>
- Cabrera Muñoz J. Anticuerpos Monoclonales (ACMO). *Fet And [Internet]*. 2011 [citado 07 Nov 2017]. Disponible en: <http://www.fatedocencia.info/2017/2017.pdf>
- - VER: Los 149 LIBROS Publicados del Prof. Dr. Enrique Barmaimon: -  - [Biblioteca Virtual en Salud \(BVS\)](http://www.bvssmu@org.uy)- (S.M.U.)- www.bvssmu@org.uy [libros], [barmaimon]).(OR) .(buscar);(Elegir libro entre 149 : texto completo); y (esperar tiempo necesario que abra. EN:
-LIBROS SOBRE SÍNDROMES DE FATIGA CRÓNICA : 9 TOMOS.- TOMO I- Cap. 1.10; Pag.52 .
-LIBROS SOBRE MEDICINA NUCLEAR: 6Tomos.-
-LIBROS SOBRE ENFERMEDADE AUTOINMUNES.- 9 Tomos.-

-46.14) - Enlaces Externos.

[Lista de EMA y FDA de Anticuerpos monoclonales en 2017](#)

[Control de autoridades](#)

- Proyectos Wikimedia
-  Datos: [Q422248](#)
-  Multimedia: [Monoclonal antibodies](#)

- Identificadores
- [LCCN: sh85005650](#)
- Diccionarios y enciclopedias
- [Britannica: url](#)
- Identificadores médicos
- [MeSH: D000911](#)

-  Datos:[Q422248](#)
-  Multimedia:[Monoclonal antibodies](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

-Obtenido de

«https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Anticuerpo_monoclonal&oldid=121360979»

-Categorías:

- -[Farmacología](#);
- -[Anticuerpos monoclonales](#);
- Esta página se editó por última vez el 3 diciembre 2019, a las 06:36.

0 0 0 0 0 0 0 0.

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- CAPÍTULO XLVII: - 47)- HUEVO (ALIMENTO).-
-De Wikipedia, la enciclopedia libre



-Huevo con sus [marcas y etiquetas de consumo](#).



-Una yema de huevo de [gallina](#) aún cruda, rodeada por su [clara](#).

-Los [huevos](#) de las [aves](#), constituyen un [alimento](#) habitual, en la alimentación de los [humanos](#). Se presentan protegidos por una [cáscara](#) y son ricos en [proteínas](#) : principalmente [albúmina](#), que es la clara o parte blanca del huevo y [lípidos](#).¹² Son un alimento de fácil digestión, componente principal de múltiples platos [dulces](#) y [salados](#), y una parte imprescindible en muchos otros debido a su propiedad aglutinante.

-ÍNDICE.-

- CAPÍTULO XLVII: - 47)- HUEVO (ALIMENTO).-
- [47.1\)- Características.](#)
- [47.1.1\)- Huevo de Gallina](#)
- [47.1.1.1\)- Tamaño](#)
- [47.1.1.2\)- La Cáscara.](#)
- [47.1.1.3\)- La Yema.](#)
- [47.1.1.4\)- La Clara.](#)
- [47.2\)- Uso Culinario.](#)
- [47.2.1\)- Preparaciones : Solo Huevo](#)
- [47.2.2\)- Preparaciones - Huevo Como Ingrediente.](#)
- [47.3\)- Efectos De Algunos Ingredientes.](#)
- [47.4\)- Valor Nutricional.](#)
- [47.5\)- Conservación y Cuidado.](#)
- [47.6\)- Véase También-](#)

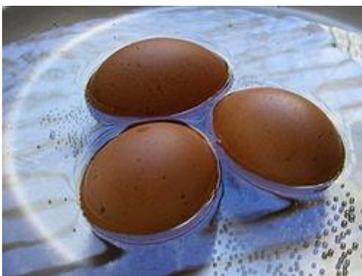
- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- 47.7)- [Referencias](#).
- 47.8)- Bibliografía.
- 47.8)- [Enlaces Externos](#).
- CAPÍTULO XLVIII: -48)- ENZIMAS.-
- 47.1)- Características.



- Huevo de avestruz.
- Los más consumidos, con gran diferencia, son los de [gallina](#) (*Gallus gallus domesticus*), seguidos por los de [pato](#) y [ganso](#); también se consumen los huevos de [codorniz](#), que son muy pequeños, bien como exquisitez [gastronómica](#), o para niños pequeños.
- Los huevos de [avestruz](#) y [ñandú](#), son también [comestibles](#), y pueden llegar a pesar 1,3 kg.
- Casi todos ellos ,proceden de explotación industrial: [avicultura](#). Los huevos empleados en el [consumo humano](#), son por regla general y en su gran mayoría no fertilizados , a excepción del [balut indonesio](#).
- Las [huevas](#) ,como el [caviar](#), son huevos de [pescado](#), y son también comestibles en muchos casos por diversas culturas. A los productos obtenidos del huevo, se les denomina [ovoproductos](#).
- En México, desde los [aztecas](#), y aún en nuestros días, se consume la hueva del mosquito, que las hembras colocan en las partes bajas de las lagunas, como en el lago de [Texcoco](#) y le llaman [ahuautle](#), conocido como *caviar mexicano*.³ .
- También son comestibles los huevos de [reptiles](#), como las [iguanas](#) y la [tortugas](#) , tanto las marinas como las terrestres.
- Respecto a la frescura de un huevo, destinado a la alimentación humana en ciertos países, como en los estados miembros de la [Unión Europea](#), se considera con la denominación de 'huevos frescos', aquellos huevos, que están destinados a un consumo, en un plazo de 28 días, desde la puesta de la gallina. Las denominación 'extra frescos', limita este plazo a tan solo nueve días.

- 47.1.1)- Huevo de Gallina.



- Huevos de gallina.

- Composición (por cada 100 gramos):⁴ :

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

Parte del huevo	Proteínas	Lípidos	Agua	Minerales
<i>Clara</i>	17,0	0,2	88,0	0,8
<i>Yema</i>	10,5	32,5	48,0	2,0
<i>Cáscara</i>	3,3		1,6	96,0

- Tamaño: -Los huevos blancos y los huevos morenos, únicamente se diferencian por el color de su cáscara, en función de la raza de la gallina, que lo ha puesto, ya que su contenido nutricional es el mismo. Los huevos de gallina, pueden ser de variados tamaños, siendo muy pequeños en aves jóvenes y grandes en aves adultas. La diferencia, radica en que, al ser más grandes, la cáscara es más frágil y propensa a romperse. Como curiosidad, estos huevos grandes, pueden venir con doble yema, debido a una doble ovulación del ave.

-La cáscara del huevo, se compone mayormente de [carbonato de calcio](#). Puede ser de color blanco o castaño claro (marrón), según la variedad de la gallina ponedora. El color de la cáscara no afecta su calidad, sabor, características al cocinar, valor nutricional, o grosor.⁵.

- Un huevo medio de gallina suele pesar entre 60 y 70 gramos:

- Huevo entero 100% (en peso):

Cáscara	10,5 %
Yema	31,0 %
Clara	58,5 %

- Valores aproximados que dependen de la raza y del tipo de ave, así como de la alimentación.

- 47.1.2)- La Cáscara.

- Las [cáscaras](#) de los huevos de gallina pueden ser *blancos* o *morenos*, que en realidad son de color pardo claro. Algunas gallinas ponen huevos con fuerte matiz verde-azul. En diferentes regiones del mundo, se tienden a preferir unos frente a otros. En general, los blancos se asocian a *mayor higiene* y los pardos a *más naturales*; pero en realidad son iguales y poseen las mismas [propiedades organolépticas](#). La cáscara del huevo es porosa y puede llegar a tener de 7.000 a 17. 000 poros.

- Es una gran fuente de [calcio](#), pero obviamente, aunque es comestible, su consumo necesita de métodos complejos, que permiten ser ingeridas, sin riesgo de sufrir heridas gastro-intestinales. Un ejemplo de ingestión de cáscara, se encuentra en los huevos encurtidos, en los que el vinagre ([pH ácido](#)). ablanda la cáscara durante su conservación.

- Otra posibilidad, es la de someter la cáscara a la acción del ácido cítrico (jugo de limón), durante algunas horas, el líquido lechoso resultante, se puede ingerir, resultando una importante fuente de calcio, de sustitución en enfermedades carenciales, como la [osteomalacia](#) y el [raquitismo](#), también en la desmineralización como la [osteoporosis](#).

- Considerando que la dosis mínima es de un gramo diario, una cáscara aporta

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

aproximadamente 6,5 gramos de este mineral.

-Biológicamente la cáscara, es una cubierta terciaria del óvulo, obtenida , al igual que la clara, durante su paso por el oviducto.

- 47.1.3)- La yema.

:- [Yema de huevo](#).



- [Yema de huevo](#) de [gallina](#) aún cruda, rodeada por su [clara](#).

-La yema viene a aportar la tercera parte del peso total del huevo, y su función biológica es la de aportar nutrientes y calorías, así como la [vitamina A](#), [tiamina](#) y [hierro](#), necesarios para la nutrición del pollo, que crecerá en su interior.

- El color [amarillo](#) de la yema, no proviene del [beta-caroteno](#) (color naranja de algunas [verduras](#)), sino de los [xantófilas](#), que la gallina obtiene de la [alfalfa](#), y de los diversos granos: como puede ser el [maíz](#). Los cuidadores suelen verter en el pienso de las gallinas 'ponedoras', pétalos de [asteraceae](#) y otros aditivos, que proporcionan color. Los huevos de pato, muestran un profundo color naranja ,debido al pigmento [cantaxantinas](#), que existe en los insectos acuáticos y [crustáceos](#) de la dieta de estas aves.

- La estructura interna de la yema, es como si fuera un conjunto de esferas concéntricas : al igual que una cebolla.

-Cuando se cocina el huevo, estas esferas se coagulan en una sola. La yema se protege y se diferencia de la clara, por una [membrana vitelina](#). En cocina, se suele emplear la yema del huevo, en la elaboración de las [salsas emulsionadas](#) ,a base de yemas de huevo y grasas: [aceite de oliva](#) y/o [mantequilla](#).

- En algunos casos, ellas mismas, ya son ingrediente de diversos elementos de [repostería](#), tal y como, las [yemas de Santa Clara](#), los huevos chimbos, o las [rosquillas de Alcalá](#).

-Biológicamente, la yema es un [óvulo](#) no fecundado.

- 47.1.4)- La Clara.

:- [Clara de huevo](#).

-La clara aporta las dos terceras partes del peso total del huevo. Se puede decir, que es una textura casi-transparente, que en su composición casi el 90 % se trata de agua, el resto es [proteína](#), trazas de minerales, materiales grasos, vitaminas : la [riboflavina](#) es la que proporciona ese color ligeramente amarillento y [glucosa](#) : la glucosa es la responsable de oscurecer el huevo en las conservaciones de larga duración: [huevo centenario](#).

- Las proteínas de la clara, están presentes para defender al huevo de la infección de bacterias y otros microorganismos, su función biológica, es la de detener agresiones bioquímicas del exterior.

-Las proteínas incluidas en la clara del huevo son:

- - .La [ovomucina](#) que hace el 1,5 % de la albúmina proteica existente en el huevo, a pesar de ello, es el ingrediente que mayores propiedades culinarias tiene debido a que es la responsable de cuajar el [huevo frito](#) y [pochado](#). Su misión biológica es la de ralentizar la penetración de los microbios.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- - La [ovoalbúmina](#) es la más abundante del huevo ,y es la proteína que primero se cristalizó en laboratorio, en el año 1890);⁶; se [desnaturaliza](#) fácilmente con el calor.
 - - La [conalbúmina](#), que hace el 14 % del total de las proteínas de la clara de huevo.
 - - El [ovomucoide](#), que alcanza una proporción del 11 %, es el causante de muchas de las respuestas [alérgicas](#) al huevo.
 - - La [lisozima](#), alcanza el 3,5 % y actúa como antibiótico.
 - -La [avidina](#), que alcanza una proporción del 0,05 %, se une a la [Biotina](#) y la bloquea.
 - - [Flavoproteína](#). un 0,8 %, precursor de vitaminas.
 - - [Ovoinhibidor](#) ,1,5 %, principal enzima antiproteinasas de la clara.
- La clara de huevo, es una mezcla homogénea coloidal : soluto entre 1 y 100 nanómetros.
- En virtud de ser un [coloide](#), presenta un fenómeno muy particular de dispersión de la luz, llamado [efecto Tyndall](#).

- 47.2)- Uso Culinario.



-Huevos blancos y morenos.



-Unos [huevos al plato](#).



- Revuelto de huevos rotos, con verduras tiernas y jamón serrano (Castellón, España).

- 47.2.1)- Preparaciones : Solo Huevo.

-Los huevos se pueden consumir solos, al menos, de las siguientes maneras:

- -[Fritos](#): en diversos medios grasos, como pueden ser: [mantequillas](#), [aceite de oliva](#) o en otros aceites vegetales aptos para el consumo humano, también se pueden freír en aceites animales : especialmente en manteca.
- -A la plancha en planchas de acero o superficies de [teflón](#) antiadherentes

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- - [Tortillas](#), una de las preparaciones más habituales es la *tortilla a la francesa* en occidente, la [tortilla española](#) o de patatas, o en la variante asiática: la [tamagoyaki](#) de la [cocina japonesa](#).
- - [Revueltos](#) en la que la yema y la clara se coagulan juntas, a veces da lugar a [huevos rotos](#), que se mezclan con otros alimentos.
- - [Cocidos](#) : cocidos con su cáscara durante más de 10 minutos, hasta que su contenido se ponga sólido ('duros'), dentro de este cocimiento, están los denominados 'blandos' : cocidos como los duros, pero con la yema blanda, y los *pasados por agua* : cocidos con cáscara, menos de 5 minutos.
- - [Escalfados](#) o pochados, cocidos en caldo o agua : con [vinagre](#) o [jugo de limón](#), en el agua para facilitar la coagulación, sin cáscara.
- - [Al plato](#) o a la cazuela (*cocotte*) , que se cocinan en el [horno](#) y sin su cáscara. Preparados [al horno](#) suelen perder un 58% de agua por evaporación.
- - Crudos. En algunas culturas se comen crudos.
- - Huevos secos o deshidratados preparación muy típica de la [gastronomía de China](#), usada principalmente para realizar una conserva de huevos: [Pidan](#) (huevo de 100 años).
- - [Salmuera](#) en la cocina china, se consumen los [huevos de pato en salazón](#).
- - [Encurtidos](#), en vinagre o *pickled eggs*. En algunos casos el huevo se ha cocido previamente, y luego sometido a una inmersión, en una solución de [vinagre](#) con [especias](#), en estos casos se pueden comer con o sin su cáscara.
- - Fertilizados en algunas culturas culinarias de [Asia](#), comen el huevo con [galladura](#), es decir fertilizado por el gallo, un ejemplo es el [balut](#) de indonesia.
- - [Al horno](#), como pueden ser los [huevos a la flamenca](#).

- 47.2.2)- Preparaciones : Huevo Como Ingrediente.



- Huevos rotos con [jamón](#).

-Pero además ,los huevos forman la base de algunas preparaciones culinarias básicas debido en parte a la capacidad de coagulación y así tenemos las [tortilla de patatas](#) y sus innumerables variantes, con otras [verduras](#): con [espárragos](#), con [puerros](#), con [espinacas](#), etc.

- En preparaciones, como la [tortilla francesa](#), de salsas que llevan huevo como la [mayonesa](#), de la masa del [bizcocho](#), del [suflé](#), los [flanés](#), los [panqueques](#), o de la [quiche](#) entre otros muchos platos.

-Se emplea en la elaboración de ciertas pastas, que se denominan 'al huevo', por tener su masa huevo como ingrediente. Se puede encontrar en preparaciones de [cocteles](#), como el [eggnog](#), o en licores como el [holandés advocaat](#) (una especie de [ponche de huevo](#)).

-En [repostería](#) se usan las [yemas de huevo](#), principalmente para la elaboración de ciertos dulces y [postres](#) , debido a su capacidad de coaligar masas, las llamados yemas (famosas en [Ávila](#), en especial las yemas de Santa Teresa;el [tocino de cielo](#); las claras para los [merengues](#) ;y es empleado como ingrediente de los [sorbetes](#), las cremas: la [crème brûlée](#). Las

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

preparaciones con [espuma de huevo](#), que se realizan batiendo las claras ,hasta lograr una [espuma](#), que forma parte de los suflés, los [gin fizzes](#), los [mousses](#), etc.



- Patatas fritas, huevos rotos y chorizos de matanza (Teruel, España).

- 47.3)- Efectos De Algunos Ingredientes.

- Los huevos se cocinan a veces con otros ingredientes, que pueden ir desde la [sal común](#), el [zum de limón](#) hasta la [crema ácida](#), [leche](#), [brandy](#), etc.

-Las proteínas del huevo reaccionan de forma diferente, con la adición de estos elementos.

- Cuando se diluye huevo con otros líquidos, por regla general se aumenta la temperatura a la que 'cuaja' el huevo, la disolución hace que las distancias de las proteínas, se encuentren con más moléculas de agua, y es necesario más temperatura, para que las moléculas de proteína se desnaturalicen, y por lo tanto, cuaje; el [azúcar](#) hace crecer la temperatura igualmente. Si consideramos la mezcla de un vaso de leche, azúcar y un huevo al no mezclarse la temperatura de cuajado es cercana a los 70 °C, mientras que la mezcla rondará los 78 °C-80 °C.

-Se suele decir, que la sal y los alimentos ácidos , 'endurecen' las proteínas del huevo, esto es debido a que reducen la temperatura de coagulación, pero producen al mismo tiempo una textura más tierna : especialmente con la adición de ingredientes ácidos.

- En algunas recetas de la [Edad Media](#), en las preparaciones de huevo se empleaba [verjus](#) como acidulante, en la [cocina marroquí](#), existen platos con [huevo revuelto](#), a los que se añade [vinagre](#).⁷

- 47.4)- Valor Nutricional.

Huevo entero fresco, crudo	
Valor nutricional por cada 100 g	
Energía 155 kcal 647 kJ	
Carbohidratos	0.7 g
Grasas	9.51 g

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

• saturadas	3.1 g
• trans	.038
• monoinsaturadas	3.6 g
• poliinsaturadas	1.9 g
• grasas omega-3	0.102 g (1)
• grasas omega-6	1.583 g
Proteínas	12.56 g
Agua	76.15 g
Retinol (vit. A)	160 µg (18%)
Tiamina (vit. B₁)	0.040 mg (3%)
Riboflavina (vit. B₂)	0.46 mg (31%)
Ácido pantoténico (vit. B₅)	1.4 mg (28%)
Ácido fólico (vit. B₉)	47 µg (12%)
Calcio	56 mg (6%)
Hierro	1.75 mg (14%)
Magnesio	12 mg (3%)
Fósforo	198 mg (28%)
Potasio	138 mg (3%)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

Zinc	1.29 mg (13%)
Colina	225 mg
Colesterol	424 mg

- Solo para porciones comibles. Desecho: 12 % (cáscara)

(1) 0.4 g (enriquecidos)

% [de la cantidad diaria recomendada](#) para adultos.

-Fuente: [Huevo entero fresco, crudo](#) en la base de datos de nutrientes de [USDA](#).

- Los huevos son una fuente barata y rica de [proteínas](#), y en casi todas sus preparaciones son muy digestivos,¹ también son ricos en [vitaminas](#) (aunque carecen de la vitamina C) y de minerales esenciales (ver tabla adjunta).

- Ha habido, no obstante alguna polémica sobre su contenido en [colesterol](#), que es alto*. Sin embargo la yema del huevo es rica también en [fosfolípidos](#), en especial [fosfatidilcolina](#) o [lecitina](#), que por esterificación y sustitución lo limpiaría (téngase en cuenta el condicional) del muy arriesgado colesterol malo ([LDL](#)), aunque también contienen ácidos grasos y omega tres que eliminan el colesterol y, ya que éstos están en mayor medida, el riesgo no es excesivo. No es un tema que esté claro ni zanjado, como tantos otros en nutrición. Muchos estudios, no encuentran relación entre colesterol ingerido y colesterol en sangre. La consideración tradicional de no tomar más de dos huevos al día, ni más de diez a la semana ha sido cuestionada.⁸

-Si se consume solo la clara, no existe riesgo de hipercolesterolemia, ya que ésta no contiene lípidos de ningún tipo, porque todos los lípidos están en la yema)

-Los huevos son convenientes para las mujeres [embarazadas](#) ya que poseen [colina](#) la cual facilita el desarrollo del [sistema nervioso central](#) del [embrión](#) y del [feto](#), asimismo la presencia de colina transformada en [acetilcolina](#), ayuda a la memoria en el ser humano.

- El huevo también es rico en [luteína](#) y [zeaxantina](#), lo cual previene de problemas [oculares](#) como las [cataratas](#). El huevo duro se caracteriza por provocar sensación de saciedad, ayudando así cuando se quiere disminuir el consumo de comidas. La avidina, una sustancia presente en el huevo crudo, especialmente cuando está unida a la [biotina](#), es muy resistente a la proteólisis por las enzimas del aparato digestivo humano, de tal forma que hace a la biotina ligada totalmente indisponible. La ingestión de grandes cantidades de clara de huevo crudo, produce una carencia vitamínica.

-Los huevos comunes de [codorniz](#), tienen bajo tenor de colesterol.

- 47.5)- Conservación y Cuidado.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-



- Vendedores de huevos en [Kinshasa](#) ([RDE Congo](#)).

-Los huevos son la fuente más frecuente de [salmonelosis](#), la causa suele estar en restos de excremento de gallina, que puedan quedar adheridos a la [cáscara](#), si entran en contacto con el interior y si se toman en crudo. El peor error que se puede cometer es lavar un huevo y guardarlo varios días para comerlo. Esto permite la entrada de gérmenes, que contaminarán el alimento, y, posiblemente, afectarán la salud del comensal.

-Se deben mantener en sitios refrigerados: por regla general un huevo se estropea al mismo ritmo en un día, si se coloca temperatura ambiente, que el mismo huevo colocado en refrigerador cuatro días. Los huevos pueden ser [congelados](#) durante varios meses. Existe en el mercado huevo líquido [pasteurizados](#). Las autoridades de cada país, suelen hacer regulaciones específicas sobre el [etiquetado de huevos](#), en las cáscaras de los huevos para que el consumidor, esté informado acerca del estado y origen del huevo que consume.

-Al sumergir un huevo en mal estado, este flotará debido a la acumulación de gases en su interior. Los huevos en buen estado de conservación, siempre se mantendrán en el fondo.

- 47.6)- Véase También.

- [-Etiquetado de huevos;](#)
- [-Hueva \(gastronomía\);](#)
- [-Huevo \(biología\);](#)
- [-Huevo centenario;](#)
- [-Huevo de Colón;](#)
- [-Huevo de Pascua;](#)
- [-Perforador de huevos;](#)
- [-Yema de huevo;](#)

- 47.7)- Referencias.

1. [↑ Saltar a: ^a ^b](#) Ortega, R. M. «El huevo en el contexto de la Dieta Mediterránea.» *Nutr. Clin.* 1998;18: 34 37.
2. [↑](#) Applegate, E. «Introduction: nutritional and functional roles of eggs in the diet.» *J. Am. Coll. Nutr.* 2000;19:495S-498S. acid, biotin and choline. Washington DC: National Academic Press, 1998.
3. [↑](#) Contreras Rivero, Gilberto (10 de diciembre de 2004). [«El caviar mexicano. Un recurso muy consumido pero poco conocido»](#) (PDF). *Gaceta Iztacala* (245): 1. ISSN 0188-7807. Archivado desde [el original](#) el 23 de agosto de 2007.
4. [↑](#) Koppmann, Mariana.«El huevo, un abanico de aplicaciones culinarias.» *Ciencia Hoy*, n.º 128, vol. 22, ago-sep 2012.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

5. [↑ «Agricultural Marketing Service - Search Results»](#). Archivado desde [el original](#) el 8 de marzo de 2008.
6. [↑](#) Burley, R. W. & Vadehra, D. V. *The Avian Egg: Chemistry and Biology*, 1989.
7. [↑](#) Wolfert, P. *Couscous and Other Good Food from Morocco*, Harper & Row, 1973.
8. [↑ «El huevo: Mala fama injustificada»](#). *Revista EROSKI Consumer*. septiembre de 2004.

-47.8)- Bibliografía.

-- VER: Los 149 LIBROS Publicados del Prof. Dr. Enrique Barmaimon: - - [Biblioteca Virtual](#) :

-LIBROS SOBRE SÍNDROMES DE FATIGA CRÓNICA : 9 TOMOS.- TOMO I- Cap. 1.10; Pag.52

-LIBROS SOBRE MEDICINA NUCLEAR: 6Tomos.-

[en Salud](#) (BVS)- (S.M.U.)- [-www.bvssmu@org.uy](mailto:www.bvssmu@org.uy) [libros], [barmaimon]).(OR) .(buscar);(Elegir libro entre 149 : texto completo); y (esperar tiempo necesario que abra. EN-LIBROS SOBRE ENFERMEDADE AUTOINMUNES.- 9 Tomos.-

-47.9) - Enlaces Externos.

-  [Wikimedia Commons](#) alberga una galería multimedia sobre [Huevo](#).
- El [Diccionario de la Real Academia Española](#) tiene una definición para [huevo](#).
- [Información general sobre el huevo.](#)
- [Instituto de estudios del huevo.](#)
- [Centro de información nutricional.](#)
- [INPROVO: Organización interprofesional del huevo y sus productos.](#)
- [ASEPRHU: Asociación Española de Productores de Huevos.](#)

[Control de autoridades](#)

- [Proyectos Wikimedia](#)
-  Datos: [Q93189](#)
-  Multimedia: [Poultry eggs](#)

- **Identificadores**
- [GND: 4026050-1](#)
- [LCCN: sh85041248](#)
- [NDL: 00565368](#)
- **Diccionarios y enciclopedias**
- [Britannica: url](#)
- **Identificadores médicos**
- [MeSH: D004531](#)
- **Identificadores químicos**
- [UNII: 291P45F896](#)

-  Datos: [Q93189](#)
-  Multimedia: [Poultry eggs](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

-Obtenido de

«[https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Huevo_\(alimento\)&oldid=121824951](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Huevo_(alimento)&oldid=121824951)»

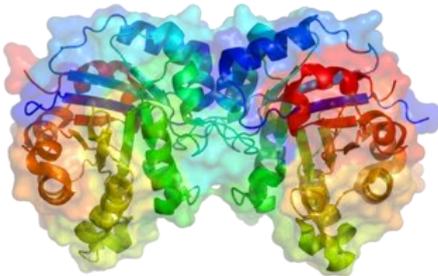
Categorías:

- [-Huevos;](#)
- [-Alimentos de desayuno;](#)
- Esta página se editó por última vez el 6 diciembre 2019 a las 07:58.

0 0 0 0 0 0 0 0.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- CAPÍTULO XLVIII: -48)- ENZIMAS.-
-De Wikipedia, la enciclopedia libre.



- Estructura de la [triosafosfato isomerasa](#). Conformación en forma de [diagrama de cintas](#), rodeado por el modelo de relleno de espacio de la proteína. Esta [proteína](#), es una eficiente enzima involucrada en el proceso de transformación de [azúcares](#) en [energía](#) en las células. -
- Las enzimas^{a b} son [moléculas](#) orgánicas, que actúan como [catalizadores](#) de [reacciones químicas](#)⁴, es decir, aceleran la [velocidad de reacción](#). Comúnmente, son de naturaleza [proteica](#), pero también de [ARN](#) : ver [ribozimas](#)⁵.
- Las enzimas modifican la velocidad de reacción, sin afectar el equilibrio de la misma, ya que una enzima, hace que una reacción química transcurra a mayor velocidad, siempre y cuando sea energéticamente posible (Ver [energía libre de Gibbs](#))⁶⁷.
- En estas reacciones, las enzimas actúan sobre unas [moléculas](#) denominadas [sustratos](#), las cuales se convierten en moléculas diferentes denominadas productos.
- Casi todos los procesos en las [células](#), necesitan enzimas para que ocurran a unas tasas significativas. A las reacciones mediadas por enzimas, se las denomina [reacciones enzimáticas](#).
- Debido a que las enzimas, son extremadamente selectivas con sus [sustratos](#), y su velocidad crece solo con algunas reacciones, el conjunto (*set*) de enzimas presentes en una [célula](#), determina el tipo de [metabolismo](#), que tiene esa célula. A su vez, esta presencia, depende de la regulación de la expresión [génica](#) correspondiente a la enzima.
- Como todos los [catalizadores](#), las enzimas funcionan disminuyendo la [energía de activación](#) (ΔG^\ddagger) de una reacción, de forma, que la presencia de la enzima, acelera sustancialmente la [tasa de reacción](#).
- Las enzimas no alteran el balance energético de las reacciones en que intervienen, ni modifican, por lo tanto, el equilibrio de la reacción, pero consiguen acelerar el proceso incluso en escalas de millones de veces.
- Una reacción que se produce bajo el control de una enzima, o de un catalizador en general, alcanza el equilibrio mucho más deprisa, que la correspondiente reacción no catalizada.
- Al igual, que ocurre con otros catalizadores, las enzimas no son consumidas en las reacciones que catalizan, ni alteran su equilibrio químico. Sin embargo, las enzimas difieren de otros catalizadores, por ser más específicas.
- La gran diversidad de enzimas existentes, catalizan alrededor de 4.000 reacciones bioquímicas distintas.⁸. No todos los catalizadores bioquímicos son proteínas, pues algunas moléculas de [ARN](#), son capaces de catalizar reacciones : como la subunidad 16S de los [ribosomas](#), en la que reside la actividad [peptidil transferasa](#).⁹¹⁰.
- También cabe nombrar, unas moléculas sintéticas denominadas [enzimas artificiales](#), capaces de catalizar reacciones químicas como las enzimas clásicas.¹¹.
- La actividad de las enzimas, puede ser afectada por otras moléculas. Los [inhibidores](#)

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

[enzimáticos](#) son moléculas, que disminuyen o impiden la actividad de las enzimas; mientras que los activadores, son moléculas que incrementan dicha actividad. Asimismo, gran cantidad de enzima, requieren de [cofactores](#), para su actividad.

- Muchas [drogas](#) o fármacos, son moléculas inhibitoras. Igualmente, la actividad es afectada por: la [temperatura](#), el [pH](#), la [concentración de la propia enzima](#) y del sustrato, y otros factores físico-químicos.

-Muchas enzimas, son usadas comercialmente, por ejemplo, en la síntesis de [antibióticos](#) o de productos domésticos de limpieza. Además, son ampliamente utilizadas en diversos procesos industriales, como son la fabricación de [alimentos](#), la destinción de [vaqueros](#), o la producción de Biocombustibles.

-ÍNDICE.-

- CAPÍTULO XLVIII: -48)- ENZIMAS.-
- [48.1\)- Etimología e Historia.](#)
- [48.2\)- Estructuras y Mecanismos.](#)
- [48.2.1\)- Especificidad.](#)
- [48.2.1.1\)- Modelo de La «Llave-cerradura».](#)
- [48.2.1.2\)- Modelo Del Encaje Inducido.](#)
- [48.2.2\)- Modo de Acción.](#)
- [48.2.2.1\)- Estabilización Del Estado de Transición.](#)
- [48.2.2.2\)- Función.](#)
- [48.2.3\)- Modulación Alostérica.](#)
- [48.3\)- Cofactores y Coenzimas.](#)
- [48.3.1\)- Cofactores.](#)
- [48.3.2\)- Coenzimas.](#)
- [48.4\)- Termodinámica.](#)
- [48.5\)- Cinética.](#)
- [48.6\)- Inhibición.](#)
- [48.7\)- Función Biológica.](#)
- [48.8\)- Control de la Actividad.](#)
- [48.9\)- Implicaciones en Enfermedades.](#)
- [48.10\)- Clasificación y Nomenclatura de Enzimas.](#)
- [48.11\)- Aplicaciones Industriales.](#)
- [48.12\)- Véase También.](#)
- [48.13\)- Notas.](#)
- [48.14\)- Referencias.](#)
- [48.15\)- Lecturas Complementarias.](#)
- 48.16)- Bibliografía.
- [48.17\)- Enlaces Externos.](#)

- 48.1)- Etimología e Historia.



[Eduard Buchner.](#)

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

-Desde finales del [siglo XVIII](#) y principios del [siglo XIX](#), se conocía la [digestión](#) de la [carne](#) por las secreciones del [estómago](#)¹², y la conversión del [almidón](#) en [azúcar](#), por los extractos de plantas y la [saliva](#). Sin embargo, no había sido identificado el mecanismo subyacente.¹³. La primera enzima fue descubierta por [Anselme Payen](#) y [Jean-François Persoz](#), en [1833](#).¹⁴.

-En el [siglo XIX](#), cuando se estaba estudiando la [fermentación](#) del [azúcar](#) en el [alcohol](#) con [levaduras](#), [Louis Pasteur](#), llegó a la conclusión de que esta fermentación, era catalizada por una fuerza vital contenida en las [células](#) de la levadura, llamadas [fermentos](#), e inicialmente se pensó, que solo funcionaban con organismos vivos.

-Escribió que "*la fermentación del alcohol, es un acto relacionado con la vida y la organización de las células de las levaduras, y no con la muerte y la putrefacción de las células*".¹⁵.

-Por el contrario, otros científicos de la época como [Justus von Liebig](#), se mantuvieron en la posición, que defendía el carácter puramente químico, de la reacción de fermentación.

-En 1878, el fisiólogo [Wilhelm Kühne](#), 1837-1900, acuñó el término [enzima](#), que viene del [griego](#) *ενζυμων* "en levadura", para describir este proceso. La palabra enzima fue usada después, para referirse a sustancias inertes como la [pepsina](#). Por otro lado, la palabra "fermento", solía referirse a la actividad química, producida por organismos vivientes.

- En 1897, [Eduard Buchner](#), comenzó a estudiar la capacidad de los extractos de levadura para fermentar azúcar, a pesar de la ausencia de células vivientes de levadura. En una serie de experimentos en la [Universidad Humboldt de Berlín](#), encontró que el azúcar era fermentado, inclusive cuando no había elementos vivos en los cultivos de células de levaduras.¹⁶ Llamó a la enzima que causa la fermentación de la [sacarosa](#), "[zimasa](#)".¹⁷.

-En 1907, recibió el [Premio Nobel de Química](#), "*por sus investigaciones bioquímicas y el haber descubierto la fermentación libre de células*". Siguiendo el ejemplo de Buchner, las enzimas, son usualmente nombradas de acuerdo a la reacción que producen. Normalmente, el sufijo "-asa", es agregado al nombre del sustrato : p. ej., la [lactasa](#), es la enzima que degrada [lactosa](#), o al tipo de reacción : p. ej., la [ADN polimerasa](#) forma polímeros de [ADN](#)).

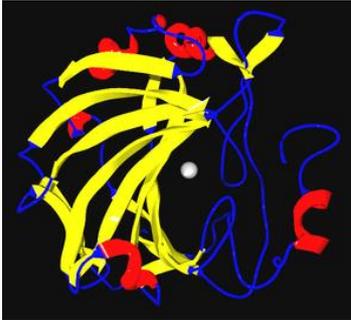
-Tras haber mostrado que las enzimas pueden funcionar fuera de una célula viva, el próximo paso era determinar su naturaleza bioquímica. En muchos de los trabajos iniciales, se notó que la actividad enzimática, estaba asociada con [proteínas](#), pero algunos científicos ,como: el premio Nobel [Richard Willstätter](#), argumentaban que las proteínas eran simplemente el transporte para las verdaderas enzimas, y que las proteínas *per se* , no eran capaces de realizar [catálisis](#).

- Sin embargo, en 1926, [James B. Sumner](#), demostró que la enzima [ureasa](#), era una proteína pura y la cristalizó. Sumner hizo lo mismo, con la enzima [catalasa](#), en 1937. La conclusión de que las proteínas puras podían ser enzimas, fue definitivamente probada por [John Howard Northrop](#) y [Wendell Meredith Stanley](#), quienes trabajaron con diversas enzimas digestivas, como la [pepsina](#), 1930, la [tripsina](#) y la [quimotripsina](#). Estos tres científicos, recibieron el Premio Nobel de Química, en 1946.¹⁸.

-El descubrimiento de que las enzimas, podían ser cristalizadas permitía que sus estructuras fuesen resueltas mediante técnicas de [cristalografía](#) y [difracción de rayos X](#). Esto se llevó a cabo, en primer lugar con la [lisozima](#), una enzima encontrada en las [lágrimas](#), la [saliva](#) y los [huevos](#), capaces de digerir la pared de algunas [bacterias](#). La estructura fue resuelta por un grupo, liderado por [David Chilton Phillips](#) y publicada en 1965.¹⁹. Esta estructura de alta resolución de las [lisozimas](#), marcó el comienzo en el campo de la [biología estructural](#), y el esfuerzo por entender cómo las enzimas, trabajan en el orden molecular.

- 48.2)- Estructuras y Mecanismos.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-



- Diagrama de cintas que representa la estructura de una [anhidrasa carbónica](#) de tipo II. La esfera gris, representa al [cofactor zinc](#), situado en el centro activo.
 - Las enzimas son generalmente proteínas globulares, que pueden presentar tamaños muy variables, desde 62 [aminoácidos](#), como en el caso del [monómero](#) de la [4-oxalocrotonato tautomerasa](#),²⁰; hasta los 2.500, presentes en la [sintasa de ácidos grasos](#).²¹ .
 - Las actividades de las enzimas, vienen determinadas por su estructura tridimensional, la cual viene a su vez determinada por la secuencia de aminoácidos.²². Sin embargo, aunque la estructura determina la función, predecir una nueva actividad enzimática, basándose únicamente en la estructura de una proteína es muy difícil, y un problema aún no resuelto.²³.
 - Casi todas las enzimas, son mucho más grandes que los sustratos sobre los que actúan, y solo una pequeña parte de la enzima : alrededor de 3 a 4 [aminoácidos](#), está directamente involucrada en la catálisis.²⁴ .
 - La región que contiene estos residuos encargados de catalizar la reacción, es denominada [centro activo](#). Las enzimas también pueden contener sitios con la capacidad de unir [cofactores](#), necesarios a veces en el proceso de [catálisis](#), o de unir pequeñas moléculas, como los sustratos o productos : directos o indirectos, de la reacción catalizada. Estas uniones de la enzima, con sus propios sustratos o productos, pueden incrementar o disminuir, la actividad enzimática, dando lugar así a una regulación por [retroalimentación](#) positiva o negativa, según el caso.
 - Al igual que las demás proteínas, las enzimas se componen de una cadena lineal de [aminoácidos](#), que se [pliegan](#) durante el proceso de [traducción](#), para dar lugar a una [estructura terciaria](#) tridimensional de la enzima, susceptible de presentar actividad.
 - Cada secuencia de aminoácidos es única, y por tanto da lugar a una estructura única, con propiedades únicas. En ocasiones, proteínas individuales, pueden unirse a otras proteínas para formar complejos, en lo que se denomina [estructura cuaternaria](#) de las proteínas.
 - La mayoría de las enzimas, al igual que el resto de las proteínas, pueden ser desnaturalizadas, si se ven sometidas a agentes [desnaturalizantes](#), como: el [calor](#), los [pHs](#) extremos o ciertos compuestos como el [SDS](#). Estos agentes, destruyen la estructura terciaria de las proteínas de forma reversible o irreversible, dependiendo de la enzima y de la condición. Una consecuencia de la desnaturalización, es la pérdida o merma de la función, de la capacidad enzimática.
- 48.2.1)- Especificidad.
- Las enzimas suelen ser muy específicas, tanto del tipo de reacción que catalizan, como del [sustrato](#) involucrado en la reacción. La forma, la carga y las características [hidrofílicas/hidrofóbicas](#) de las enzimas y los sustratos, son los responsables de dicha especificidad.
 - La [constante de especificidad](#), es una medida de la eficiencia de una enzima, ya que la velocidad de la reacción, se encuentra directamente relacionada con la frecuencia, con la

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

que se encuentran las moléculas de enzima y sustrato. Las enzimas también pueden mostrar un elevado grado de: [estereoespecificidad](#), [regioselectividad](#) y [quimioselectividad](#).²⁵ .

-Algunas de estas enzimas, que muestran una elevada especificidad y precisión en su actividad, son aquellas involucradas en la [replicación](#) y [expresión](#) del [genoma](#).

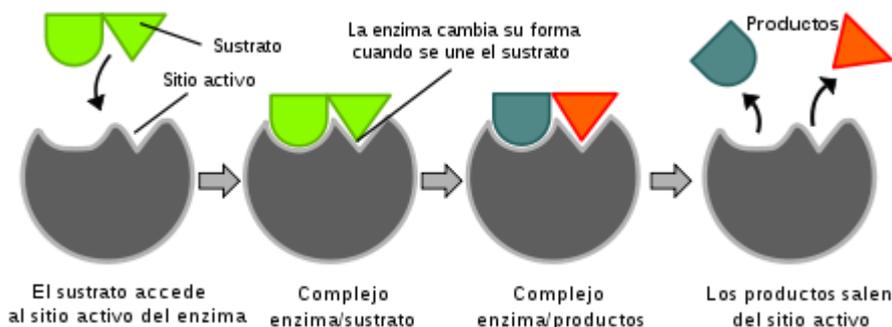
-Estas enzimas, tienen eficientes sistemas de comprobación y corrección de errores, como en el caso de la [ADN polimerasa](#), que cataliza una reacción de replicación en un primer paso, para comprobar posteriormente, si el producto obtenido es el correcto.²⁶ . Este proceso, que tiene lugar en dos pasos, da como resultado una media de tasa de error increíblemente baja, en torno a 1 error cada 100 millones de reacciones, en determinadas polimerasas de [mamíferos](#).²⁷ . Este tipo de mecanismos de comprobación, también han sido observados en la [ARN polimerasa](#),²⁸ en la ARNt aminoacil sintetasa²⁹, y en la actividad de selección de los aminoacil-tRNAs.³⁰ .

-Aquellas enzimas que producen [metabolitos secundarios](#), son denominadas promiscuas, ya que pueden actuar sobre una gran variedad de sustratos. Por ello, se ha sugerido que esta amplia especificidad de sustrato, podría ser clave en la evolución y diseño de nuevas rutas biosintéticas.³¹ .

- 48.2.1.1)- Modelo De La «Llave-cerradura».

- Las enzimas son muy específicas, como sugirió [Emil Fischer](#), en [1894](#). Con base en sus resultados, dedujo que ambas [moléculas](#), la enzima y su [sustrato](#), poseen complementariedad geométrica, es decir, sus estructuras encajan exactamente una en la otra,³² por lo que este modelo ha sido denominado, como modelo de la «llave-cerradura», refiriéndose a la enzima como a una especie de [cerradura](#), y al sustrato como a una [llave](#), que encaja de forma perfecta, en dicha cerradura. Una llave sólo funciona en su cerradura y no en otras cerraduras. Sin embargo, si bien este modelo explica la especificidad de las enzimas, falla al intentar explicar la estabilización del [estado de transición](#), que logran adquirir las enzimas.

- 48.2.1.2)- Modelo Del Encaje Inducido.



- Diagrama que esquematiza el modo de acción del modelo del encaje inducido.

-En 1958, [Daniel Koshland](#), sugiere una modificación al modelo de la llave-cerradura: las enzimas son estructuras bastante flexibles, y así el sitio activo podría cambiar su conformación estructural, por la interacción con el sustrato.³³ .

- Como resultado de ello, la [cadena aminoacídica](#), que compone el sitio activo, es moldeada en posiciones precisas, lo que permite a la enzima, llevar a cabo su función catalítica. En algunos casos, como en las [glicosidasas](#), el sustrato cambia ligeramente de forma, para entrar en el sitio activo.³⁴ El [sitio activo](#) continua dicho cambio, hasta que el sustrato está completamente unido, momento en el cual, queda determinada la forma y la carga final.³⁵ .

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- 48.2.2)- Modo De Acción.

- Las enzimas pueden actuar de diversas formas, como se verá a continuación, siempre dando lugar a una disminución del valor de ΔG^\ddagger .³⁶

- - Reducción de la [energía de activación](#), mediante la creación de un [ambiente](#) en el cual el estado de transición es estabilizado, por ejemplo, forzando la forma de un sustrato: la enzima produce un cambio de conformación del sustrato unido el cual pasa a un estado de transición, de modo que ve reducida la cantidad de [energía](#), que precisa para completar la transición.
- - Reduciendo la energía del estado de transición, sin afectar la forma del sustrato, mediante la creación de un ambiente, con una distribución de carga óptima, para que se genere dicho estado de transición.
- -Proporcionando una ruta alternativa. Por ejemplo, reaccionando temporalmente con el sustrato, para formar un complejo intermedio enzima/sustrato (ES), que no sería factible en ausencia de enzima.
- -Reduciendo la variación de entropía necesaria, para alcanzar el estado de transición (energía de activación) de la [reacción](#), mediante la acción de orientar correctamente los sustratos, favoreciendo así que se produzca dicha reacción.
- -Incrementando la [velocidad](#) de la enzima mediante un aumento de [temperatura](#). El incremento de temperatura, facilita la acción de la enzima y permite que se incremente aún más su velocidad de reacción. Sin embargo, si la temperatura se eleva demasiado, la conformación estructural de la enzima puede verse afectada, reduciendo así su velocidad de reacción, y solo recuperando su actividad óptima, cuando la temperatura se reduce. No obstante, algunas enzimas son termolábiles, y trabajan mejor a bajas temperaturas.

-Cabe destacar que este efecto entrópico, implica la desestabilización del estado basal,³⁷ y su contribución a la catálisis, es relativamente pequeña.³⁸

- 48.2.2.1)- Estabilización Del Estado De Transición.

- La comprensión del origen de la reducción del valor de ΔG^\ddagger , en una reacción enzimática requiere elucidar previamente cómo las enzimas, pueden estabilizar su estado de transición, más que el estado de transición de la reacción. Aparentemente, la forma más efectiva para alcanzar la estabilización, es la utilización de fuerzas [electrostáticas](#), concretamente, poseyendo un ambiente polar relativamente fijado, que pueda orientarse hacia la distribución de carga del estado de transición. Ese tipo de ambientes, no existen ni se generan, en ausencia de enzimas.³⁹

-48.2.2.2)- Función.

- La [dinámica](#) interna de las enzimas está relacionada con sus mecanismos de catálisis.⁴⁰⁴¹⁴²

- La dinámica interna se define como el [movimiento](#) de diferentes partes de la estructura de la enzima, desde residuos individuales de [aminoácidos](#), hasta grupos de aminoácidos, o incluso un [dominio proteico](#) entero.

- Estos movimientos se producen a diferentes escalas de tiempo, que van desde [femtosegundos](#) hasta [segundos](#). Casi cualquier residuo de la estructura de la enzima, puede contribuir en el proceso de catálisis, por medio de movimientos dinámicos.⁴³⁴⁴⁴⁵⁴⁶

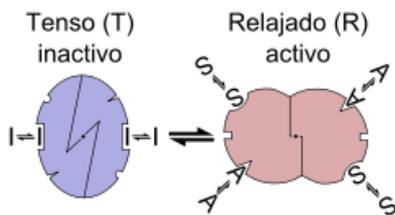
- Los movimientos de las proteínas son vitales en muchas enzimas. Dichos movimientos podrán ser más o menos importantes, según si los cambios conformacionales se producen

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

por vibraciones pequeñas y rápidas, o grandes y lentas, y dicha importancia dependerá del tipo de reacción. que lleve a cabo la enzima.

- Sin embargo, aunque estos movimientos son importantes en el proceso de unión y liberación de sustratos y productos, aún no está , si estos movimientos ayudan a acelerar los pasos químicos de las reacciones enzimáticas.⁴⁷ Estos nuevos avances, también tienen implicaciones, en la comprensión de los efectos alostéricos, y en el desarrollo de nuevos [fármacos](#).

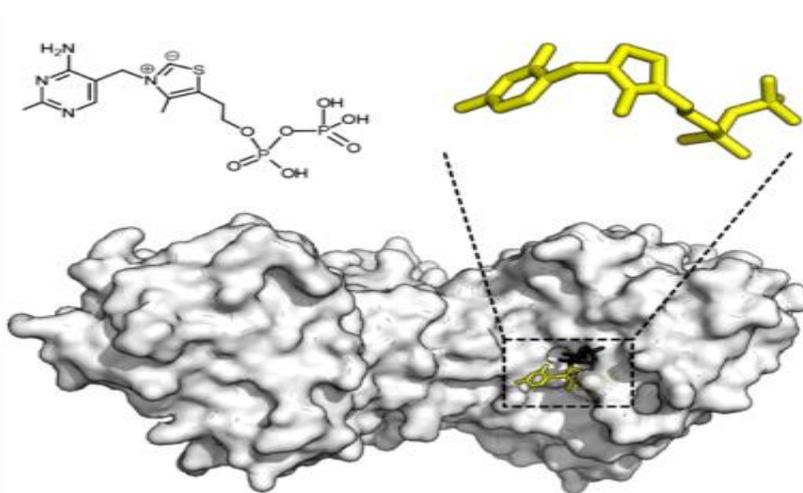
- 48.2.3)- Modulación Alostérica.



- Transición alostérica de una enzima entre los estados R y T, estabilizada por un [agonista](#) (A), un inhibidor (I) y un sustrato (S).

- Los sitios [alostéricos](#), son zonas de la enzima, con capacidad de reconocer y unir determinadas moléculas en la célula. Las uniones a las que dan lugar son débiles, y no [covalentes](#), y generan un cambio en la conformación estructural de la enzima, que repercute en el sitio activo, afectando así a la velocidad de reacción.⁴⁸ . Las [interacciones alostéricas](#) pueden tanto inhibir como activar enzimas, y son una forma muy común, de controlar las enzimas en las células.⁴⁹ .

- 48.3)- Cofactores y Coenzimas.



- Estructura química del [pirofosfato de tiamina](#) (amarillo) y de la enzima [transcetolasa](#); el sustrato, en negro, es la [xilulosa](#) 5-fosfato.

- 48.3.1)- Cofactores.

- Algunas enzimas no precisan ningún componente adicional, para mostrar una total actividad. Sin embargo, otras enzimas requieren la unión de moléculas no proteicas , denominadas [cofactores](#), para poder ejercer su actividad.⁵⁰ .

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- Los cofactores pueden ser compuestos inorgánicos, como los iones metálicos y los complejos ferrosulfurosos, o compuestos orgánicos, como la [flavina](#) o el grupo [hemo](#).
- Los cofactores orgánicos, pueden ser a su vez [grupos prostéticos](#), que se unen fuertemente a la enzima, o [coenzimas](#), que son liberados del sitio activo de la enzima, durante la reacción.
- Las coenzimas incluyen compuestos como el [NADH](#), el [NADPH](#) y el [adenosín trifosfato](#). Estas moléculas transfieren grupos funcionales entre enzimas.⁵¹
- Un ejemplo de una enzima, que contiene un cofactor es la [anhidrasa carbónica](#), en la cual el [zinc](#) (cofactor), se mantiene unido al sitio activo, tal y como se muestra en la figura anterior ([situada al inicio de la sección "Estructuras y mecanismos"](#)).⁵²
- Estas moléculas, suelen encontrarse unidas al sitio activo y están implicadas en la catálisis.
- Por ejemplo, la flavina y el grupo hemo, suelen estar implicados en reacciones [redox](#).
- Las enzimas que requieren un cofactor, pero no lo tienen unido, son denominadas *apoenzimas* o *apoproteínas*. Una apoenzima, junto con cofactor(es) es denominada *holoenzima* (que es la forma activa). La mayoría de los cofactores no se unen covalentemente a sus enzimas, pero sí lo hacen fuertemente. Sin embargo, los grupos prostéticos, pueden estar covalentemente unidos, como en el caso de la [tiamina pirofosfato](#), en la enzima [piruvato deshidrogenasa](#). El término "holoenzima" también puede ser aplicado a aquellas enzimas, que contienen múltiples subunidades, como en el caso de la [ADN polimerasa](#), donde la holoenzima, es el complejo con todas las subunidades necesarias, para llevar a cabo la actividad enzimática.

- 48.3.2)- Coenzimas.

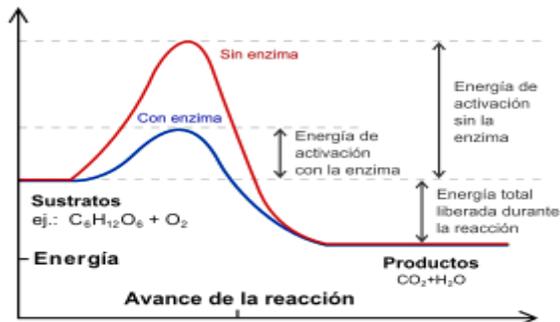


- Modelo tridimensional de esferas de la coenzima NADH.
- Las coenzimas son pequeñas moléculas orgánicas, que transportan grupos químicos de una enzima a otra.⁵³ Algunos de estos compuestos, como: la [riboflavina](#), la [tiamina](#) y el [ácido fólico](#) son [vitaminas](#); las cuales no pueden ser sintetizados en cantidad suficiente por el cuerpo humano, y deben ser incorporados en la dieta.
- Los grupos químicos intercambiados, incluyen el ion [hidruro](#) (H⁻) transportado por [NAD](#) o [NADP⁺](#), el grupo [fosfato](#) transportado por el [ATP](#), el grupo [acetilo](#) transportado por la [coenzima A](#), los grupos formil, metenil o metil, transportados por el [ácido fólico](#) y el grupo metil transportado por la [S-Adenosil metionina](#).
- Debido a que las coenzimas, sufren una modificación química como consecuencia de la actividad enzimática, es útil considerar a las coenzimas, como una clase especial de sustratos, o como segundos sustratos, que son comunes a muchas enzimas diferentes. Por ejemplo, se conocen alrededor de 700 enzimas, que utilizan la coenzima NADH.⁵⁴
- Las coenzimas suelen estar continuamente regenerándose, y sus concentraciones suelen mantenerse a unos niveles fijos, en el interior de la célula: por ejemplo, el NADPH es regenerado a través de la [ruta de las pentosas fosfato](#) y la S-Adenosil metionina por medio de la [metionina adenosiltransferasa](#).
- Esta regeneración continua, significa que incluso pequeñas cantidades de coenzimas son

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

utilizadas intensivamente. Por ejemplo, el cuerpo humano gasta su propio peso en ATP, cada día.⁵⁵

- 48.4)- Termodinámica.



- Gráfica de las energías de las diferentes fases de una [reacción química](#). Los sustratos precisan mucha energía, para alcanzar el [estado de transición](#), pero una vez alcanzado, se transforman en productos. La enzima estabiliza el estado de transición, reduciendo la energía necesaria para formar los productos.

Al igual que sucede con todos los [catalizadores](#), las enzimas no alteran el equilibrio químico de la reacción. Generalmente, en presencia de una enzima, la reacción avanza en la misma dirección, en la que lo haría en ausencia de enzima, solo que más rápido. Sin embargo, en ausencia de enzima, podría producirse una reacción espontánea, que genere un producto diferente, debido a que en esas condiciones, dicho producto diferente se forma más rápidamente.

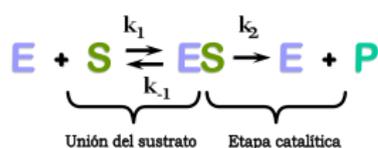
-Además, las enzimas, pueden acoplar dos o más reacciones, por lo que una reacción termodinámicamente favorable, puede ser utilizada para favorecer otra reacción termodinámicamente desfavorable. Por ejemplo, la [hidrólisis](#) de [ATP](#), suele ser utilizada para favorecer otras reacciones químicas.⁵⁶

-Las enzimas catalizan reacciones químicas tanto en un sentido como en el contrario. Nunca alteran el equilibrio, sino únicamente la velocidad a la que es alcanzado. Por ejemplo, la [anhidrasa carbónica](#), cataliza su reacción en una u otra dirección, dependiendo de la concentración de los reactantes, como se puede ver a continuación:

- (en [tejidos](#); alta concentración de CO₂);
- (en [pulmones](#); baja concentración de CO₂);
- Si el equilibrio se ve muy desplazado en un sentido de la reacción, es decir, se convierte en una reacción muy [exergónica](#), la reacción se hace efectivamente irreversible. Bajo estas condiciones, la enzima únicamente catalizará la reacción en la dirección permitida, desde un punto de vista termodinámico.

- 48.5)- Cinética.

:- [Cinética enzimática](#).



- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

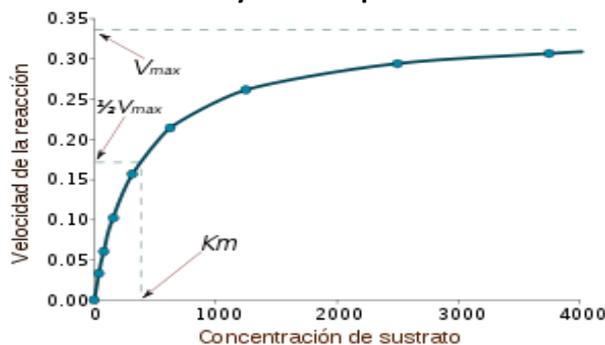
-Mecanismo para una reacción catalizada por una enzima con un único sustrato. La enzima (E) une un sustrato (S) y genera un producto (P).

-La [cinética enzimática](#) es el estudio de cómo las enzimas se unen a sus sustratos y los transforman en productos. Los datos de equilibrios utilizados en los estudios cinéticos son obtenidos mediante [ensayos enzimáticos](#).

-En 1902, [Victor Henri](#)⁵⁷, propuso una teoría cuantitativa sobre la cinética enzimática, pero sus datos experimentales no fueron muy útiles, debido a que la importancia de la concentración del ion de [hidrógeno](#), aún no era considerada. Después de que [Peter Lauritz Sørensen](#), definiera la escala logarítmica del [pH](#), e introdujera el concepto de "tampón" (*buffer*) en 1909,⁵⁸ el químico alemán [Leonor Michaelis](#) y su postdoctoral canadiense [Maud Leonora Menten](#), repitieron los experimentos de Henri, confirmando su ecuación, que actualmente es conocida, como: cinética de Henri-Michaelis-Menten, o simplemente [cinética de Michaelis-Menten](#)).⁵⁹.

-Su trabajo fue desarrollado más en profundidad por: [George Edward Briggs](#) y [J. B. S. Haldane](#), quienes obtuvieron las ecuaciones cinéticas, que se encuentran tan ampliamente extendidas en la actualidad.⁶⁰.

-La mayor contribución de Henri, fue la idea de dividir las reacciones enzimáticas en dos etapas. En la primera, el sustrato se une reversiblemente a la enzima, formando el complejo enzima-sustrato: también denominado complejo Michaelis; y en la segunda, la enzima cataliza la reacción y libera el producto.



-Curva de saturación de una reacción enzimática donde se muestra la relación entre la concentración de sustrato y la velocidad de la reacción.

-Las enzimas pueden catalizar hasta varios millones de reacciones por segundo. Por ejemplo, la descarboxilación no enzimática de la [protidina 5'-monofosfato](#), tiene una vida media de 78 millones de años. Sin embargo, cuando la enzima [protidina 5'-fosfato descarboxilasa](#) está presente en el medio, ese mismo proceso tarda apenas 25 milisegundos.⁶¹.

- Las velocidades de las enzimas dependen de las condiciones de la solución y de la concentración de sustrato. Aquellas condiciones que desnaturalizan una proteína, como temperaturas elevadas, pHs extremos, o altas concentraciones de sal, dificultan o impiden la actividad enzimática, mientras que elevadas concentraciones de sustrato, tienden a incrementar la actividad.

- Para encontrar la máxima velocidad de una reacción enzimática, la concentración de sustrato, se incrementa hasta que se obtiene una tasa constante de formación de producto (véase la curva de saturación representada en la figura de la derecha).

- La saturación ocurre porque, cuando la concentración de sustrato aumenta, disminuye la concentración de enzima libre, que se convierte en la forma con sustrato unido (ES). A la máxima velocidad (V_{max}) de la enzima, todos los sitios activos de dicha enzima, tienen sustrato unido, y la cantidad de complejos ES es igual a la cantidad total de enzima. Sin embargo, V_{max} , es solo una de las constantes cinéticas de la enzima. La cantidad de sustrato

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

necesario para obtener una determinada velocidad de reacción también es importante. Este parámetro viene dado por la [constante de Michaelis-Menten](#) (K_m), que viene a ser la concentración de sustrato necesaria para que una enzima alcance la mitad de su velocidad máxima. Cada enzima tiene un valor de K_m característico para un determinado sustrato, el cual puede decirnos cómo de afín es la unión entre el sustrato y la enzima. Otra constante útil es k_{cat} , que es el número de moléculas de sustrato, procesadas por cada sitio activo por segundo.

-La eficiencia de una enzima, puede ser expresada en términos de k_{cat}/K_m , en lo que se denomina constante de especificidad, que incorpora la [constante de velocidad](#) de todas las fases de la reacción. Debido a que la constante de especificidad contempla tanto la afinidad como la capacidad catalítica, es un parámetro muy útil para comparar diferentes enzimas o la misma enzima con diferentes sustratos. El valor máximo teórico de la constante de especificidad es denominado límite de difusión tiene un valor de 10^8 - 10^9 ($M^{-1} s^{-1}$). Llegados a este punto, cada colisión de la enzima con su sustrato da lugar a la catálisis, con lo que la velocidad de formación de producto no se ve limitada por la velocidad de reacción, sino por la velocidad de difusión.

- Las enzimas que poseen esta propiedad son llamadas [enzimas catalíticamente perfectas](#) o [cinéticamente perfectas](#). Ejemplos de este tipo de enzimas son: la [triosa fosfato isomerasa](#), la [anhidrasa carbónica](#), la [acetilcolinesterasa](#), la [catalasa](#), la [fumarasa](#), la [beta-lactamasa](#) y la [superóxido dismutasa](#).

-La cinética de Michaelis-Menten depende de la [ley de acción de masas](#), que se deriva partiendo de los supuestos de [difusión](#) libre y colisión al azar. Sin embargo, muchos procesos bioquímicos o celulares, se desvían significativamente de estas condiciones, a causa de fenómenos como el [crowding macromolecular](#), la separación de etapas entre enzima-sustrato-producto, o los movimientos moleculares uni- o bidimensionales.⁶² No obstante, en estas situaciones se puede aplicar una cinética de Michaelis-Menten [fractal](#).⁶³⁶⁴⁶⁵⁶⁶

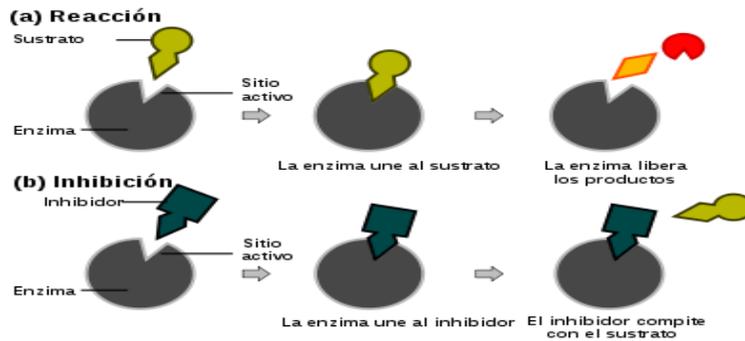
-Algunas enzimas presentan una cinética más rápida que la velocidad de difusión, lo que en principio parecería ser imposible. Se han propuesto diversos mecanismos para tratar de explicar este fenómeno. Uno de los modelos propone que algunas proteínas, podrían tener la capacidad de acelerar la catálisis secuestrando el sustrato y orientándolo mediante campos eléctricos dipolares. Otro modelo propone un mecanismo de [efecto túnel](#) cuántico, donde un protón o un electrón pueden formar un túnel a través de barreras de activación, aunque existe cierta controversia en cuanto al efecto túnel que pueda generar un protón.⁶⁷⁶⁸

- El efecto túnel mediado por protones ha sido observado en [triptamina](#).⁶⁹ Esto sugiere que la catálisis enzimática podría ser definida más exactamente como una "barrera", en lugar de como hace el modelo tradicional, donde el sustrato requiere a la enzima, para alcanzar una barrera energética más baja.

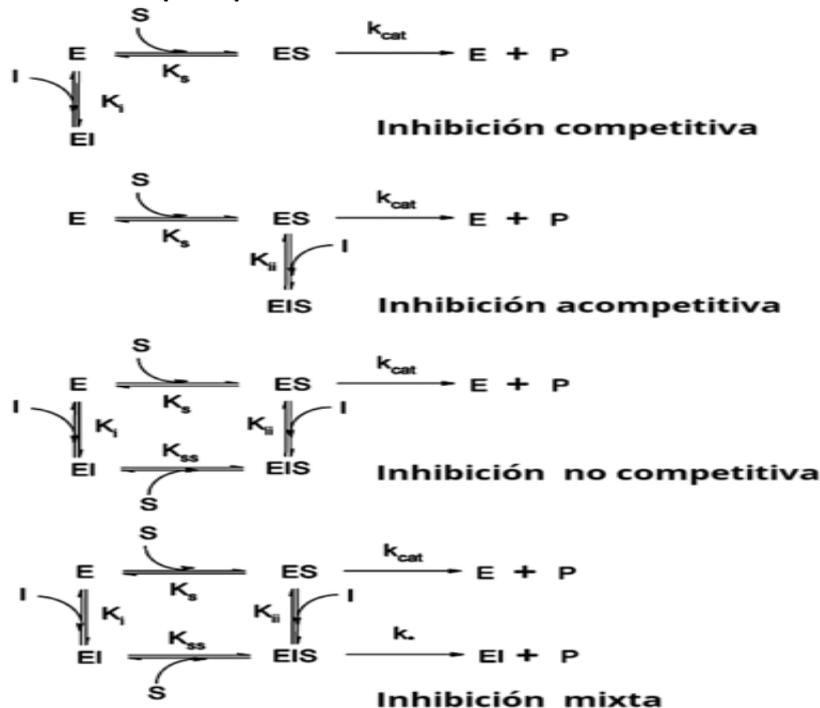
- 48.6)- Inhibición.

:- [Inhibidor enzimático](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**



-Los inhibidores competitivos se unen reversiblemente al enzima, evitando la unión del sustrato. Por otro lado, la unión del sustrato evita la unión del inhibidor. Así pues, sustrato e inhibidor compiten por la enzima.



-Tipos de inhibición según la clasificación introducida por [W. W. Cleland](#).⁷⁰

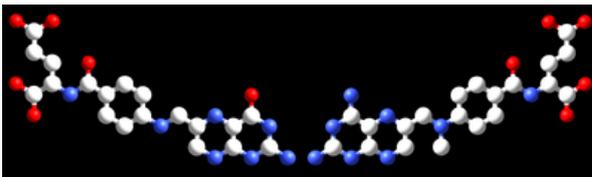
-Los inhibidores son moléculas que regulan la actividad enzimática, inhibiendo su actividad.
 -A grandes rasgos, pueden clasificarse en reversibles e irreversibles. Las irreversibles se unen covalentemente a la enzima sin posibilidad de revertir la modificación, siendo útiles en [farmacología](#). Algunos de los fármacos, que actúan de este modo son: la [eflornitina](#), utilizada para tratar la [tripanosomiasis africana](#),⁷¹ la [penicilina](#) y la [aspirina](#).
 -Las reversibles se unen de forma reversible a la enzima, pudiendo clasificarse a su vez, según la forma en que intervienen en la reacción, en competitivas, acompetitivas y mixtas.
 -Habitualmente, por su amplia presencia en multitud de procesos, se habla también de inhibición no competitiva, que en realidad no es más que una variante de la ya mencionada inhibición mixta. Sin embargo, por sus características se suele presentar como opuesta a la competitiva, con la que es comparada frecuentemente:

- En la [inhibición competitiva](#), el sustrato y el inhibidor no se pueden unir a la misma enzima al mismo tiempo, como se muestra en la figura de la derecha.⁷² Esto generalmente ocurre cuando el inhibidor tiene afinidad por el [sitio activo](#) de una enzima en el cual también se une el sustrato; el sustrato y el inhibidor *compiten* para

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

el acceso al sitio activo de la enzima. Por ejemplo, el [metotrexato](#) es un inhibidor competitivo de la enzima [dihidrofolato reductasa](#), que cataliza la reducción de dihidrofolato a tetrahidrofolato. La similitud entre las estructuras del [ácido fólico](#) y el metotrexato permite que se establezca una inhibición de tipo competitivo. Este tipo de inhibición se puede superar con concentraciones suficientemente altas del sustrato, es decir, dejando fuera de competición al inhibidor. En la inhibición competitiva la velocidad máxima de la reacción no varía, pero se necesitan concentraciones más elevadas de sustrato para alcanzar una determinada velocidad, incrementándose así la K_m aparente.

- -En la [inhibición acompetitiva](#), el inhibidor no puede unirse a la enzima libre, sino únicamente al complejo enzima-sustrato (ES). Una vez formado el complejo con el inhibidor (EIS) la enzima queda inactiva. Este tipo de inhibición es poco común, pero puede darse en enzimas multiméricas.
- - La [inhibición no competitiva](#), es una forma de inhibición mixta donde la unión del inhibidor con la enzima reduce su [actividad](#) pero no afecta la unión con el sustrato. Como resultado, el grado de inhibición depende solamente de la concentración de inhibidor, independientemente de la concentración de sustrato, con lo que varía el valor de la V_{max} aparente. Sin embargo, como el sustrato aún puede unirse a la enzima, el valor de K_m no varía.
- -En la [inhibición mixta](#), el inhibidor se puede unir a la enzima al mismo tiempo, que el sustrato. Sin embargo, la unión del inhibidor afecta la unión del sustrato, y viceversa. Este tipo de inhibición se puede reducir, pero no superar al aumentar las concentraciones del sustrato. Aunque es posible que los inhibidores de tipo mixto se unan en el sitio activo, este tipo de inhibición resulta generalmente de un [efecto alostérico](#) donde el inhibidor se une a otro sitio que no es el sitio activo de la enzima. La unión del inhibidor con el sitio alostérico cambia la conformación (es decir, la [estructura terciaria](#)) de la enzima de modo que la afinidad del sustrato por el sitio activo se reduce.



- La coenzima [ácido fólico](#) (izquierda) y el fármaco anti-cancerígeno [metotrexato](#) (derecha) son muy similares en estructura. Como resultado, el metotrexato es un inhibidor competitivo de muchas enzimas que utilizan folato.

-En muchos organismos, los inhibidores pueden actuar como parte de un mecanismo de realimentación. Si una enzima produce una sustancia en demasiada cantidad en el organismo, esta misma sustancia podría actuar como un inhibidor de la enzima al inicio de la ruta que lo produce, deteniendo así dicha producción cuando haya una cantidad suficiente de la sustancia en cuestión. Este sería una forma de [realimentación negativa](#). Las enzimas que se encuentran sujetas a este tipo de regulación suelen ser multiméricas y poseer sitios alostéricos donde se unen sustancias reguladoras. Las gráficas que representan la velocidad de la reacción frente a la concentración de sustrato de estas enzimas no son hipérbolas, sino sigmoideas (forma de S).

- Usos de los inhibidores: Debido a que los inhibidores modulan la función de las enzimas, suelen ser utilizados como fármacos. Un típico ejemplo de un inhibidor, que es utilizado como fármaco es la [aspirina](#), la cual inhibe las enzimas [COX-1](#) y [COX-2](#), implicadas en la síntesis de un intermediario inflamatorio, las [prostaglandinas](#), con lo que suprime así los

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

efectos derivados, el [dolor](#) y la [inflamación](#).

-Sin embargo, otros inhibidores enzimáticos actúan como [venenos](#). Por ejemplo, el [cianuro](#), es un inhibidor irreversible que se une a los átomos de [hierro](#) y [cobre](#) en el sitio activo de la [citocromo c oxidasa](#) de células [animales](#) (las [plantas](#) son resistentes al cianuro), bloqueando así la [respiración celular](#).⁷³ .

- 48.7)- Función Biológica.

-Las enzimas presentan una amplia variedad de funciones en los organismos vivos. Son indispensables en la [transducción de señales](#), y en procesos de regulación, normalmente por medio de [quinasas](#) y [fosfatasa](#)s.⁷⁴ También son capaces de producir movimiento, como es el caso de la [miosina](#) al [hidrolizar ATP](#), para generar la [contracción muscular](#) o el movimiento de vesículas por medio del [citoesqueleto](#).⁷⁵ .

- Otro tipo de [ATPasas](#), en la [membrana celular](#) son las [bombas de iones](#), implicadas en procesos de [transporte activo](#). Además, las enzimas también están implicadas en funciones mucho más exóticas, como la producción de [luz](#) por la [luciferasa](#) en las [luciérnagas](#).⁷⁶ Los [virus](#) también pueden contener enzimas implicadas en la infección celular, como es el caso de la [integrasa](#) del virus [HIV](#) y de la [transcriptasa inversa](#), o en la liberación viral, como la [neuraminidasa](#) del virus de la [gripe](#).

-Una importante función de las enzimas, es la que presentan en el [sistema digestivo](#) de los animales. Enzimas tales como las [amilasas](#) y las [proteasas](#), son capaces de degradar moléculas grandes ([almidón](#) o [proteínas](#), respectivamente) en otras más pequeñas, de forma que puedan ser absorbidas en el [intestino](#). Las moléculas de almidón, por ejemplo, que son demasiado grandes para ser absorbidas, son degradadas por diversas enzimas a moléculas más pequeñas como la [maltosa](#), y finalmente a [glucosa](#), la cual sí puede ser absorbida a través de las células del intestino. Diferentes enzimas digestivas son capaces de degradar diferentes tipos de alimentos. Los [ruminantes](#) que tienen una dieta [herbívora](#), poseen en sus intestinos, una serie de microorganismos que producen otra enzima, la [celulasa](#), capaz de degradar la [celulosa](#) presente en la [pared celular](#) de las [plantas](#).⁷⁷

-Varias enzimas pueden actuar conjuntamente en un orden específico, creando así una [ruta metabólica](#). En una ruta metabólica, una enzima toma como sustrato el producto de otra enzima. Tras la reacción catalítica, el producto se transfiere a la siguiente enzima y así sucesivamente. En ocasiones, existe más de una enzima, capaz de catalizar la misma reacción en paralelo, lo que permite establecer una regulación más sofisticada: por ejemplo, en el caso en que una enzima presenta una actividad constitutiva pero con una baja constante de actividad y una segunda enzima cuya actividad es inducible, pero presenta una mayor constante de actividad.

-Las enzimas determinan los pasos que siguen estas rutas metabólicas. Sin las enzimas, el metabolismo no se produciría a través de los mismos pasos, ni sería lo suficientemente rápido para atender las necesidades de la célula. De hecho, una ruta metabólica como la [glucólisis](#), no podría existir sin enzimas. La [glucosa](#), por ejemplo, puede reaccionar directamente con el ATP, de forma que quede fosforilada en uno o más carbonos. En ausencia de enzimas, esta reacción se produciría tan lentamente, que sería insignificante. Sin embargo, si se añade la enzima [hexoquinasa](#), que fosforila el carbono 6 de la glucosa y se mide la concentración de la mezcla en un breve espacio de tiempo, se podrá encontrar únicamente [glucosa-6-fosfato](#) a niveles significativos. Por tanto, las redes de rutas metabólicas dentro de la célula, dependen del conjunto de enzimas funcionales que presenten.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- 48.8)- Control de la Actividad.

-La actividad enzimática puede ser controlada en la célula principalmente de estas cinco formas:

- - Producción de la enzima (a nivel de la [transcripción](#) o la [traducción](#)): la síntesis de una enzima, puede ser favorecida o desfavorecida en respuesta a determinados estímulos recibidos por la célula. Esta forma de regulación génica se denomina inducción e inhibición enzimática. Por ejemplo, las [bacterias](#) podrían adquirir [resistencia a antibióticos](#), como la [penicilina](#) gracias a la inducción de unas enzimas llamadas [beta-lactamasas](#), que hidrolizan el [anillo beta-lactámico](#) de la molécula de penicilina. Otro ejemplo, son las enzimas presentes en el [hígado](#), denominadas [citocromo P450](#) oxidasas, las cuales son de vital importancia en el [metabolismo de drogas](#) y fármacos. La inducción o inhibición de estas enzimas, puede dar lugar a la aparición de [interacciones farmacológicas](#).
- - Compartimentalización de la enzima: las enzimas pueden localizarse en diferentes compartimentos celulares, de modo que puedan tener lugar diferentes rutas metabólicas de forma independiente. Por ejemplo, los [ácidos grasos](#) son sintetizados por un conjunto de enzimas localizadas en el [citósol](#), en el [retículo endoplasmático](#) y en el [aparato de Golgi](#), y posteriormente, dichos ácidos grasos son utilizados por otro conjunto de enzimas diferentes como fuente energética en la [mitocondria](#), a través de la [β-oxidación](#).⁷⁸
- -[Inhibidores](#) y Activadores Enzimáticos: -Las enzimas pueden ser activadas o inhibidas por ciertas moléculas. Por ejemplo, el producto final de una ruta metabólica, suele actuar como inhibidor de alguna de las enzimas implicadas en las primeras reacciones de la ruta, estableciendo así una [realimentación negativa](#), que regula la cantidad de producto final obtenido por esa ruta. Este mecanismo de realimentación negativa permite ajustar efectivamente la velocidad de síntesis de los metabolitos intermedios con la demanda de la célula, y permite distribuir económicamente materiales y energía para evitar exceso o escasez de los productos finales. Este control enzimático permite mantener un [ambiente relativamente estable](#), en el interior de los organismos vivos.
- -[Modificación postraducciona](#)l de enzimas: las enzimas pueden sufrir diversas modificaciones postraduccionales como la [fosforilación](#), la [miristoilación](#) y la [glicosilación](#). Por ejemplo, en la respuesta a [insulina](#), se produce la fosforilación de multitud de enzimas, como la de la [glucógeno sintasa](#), que ayuda en el control de la síntesis o degradación del [glucógeno](#) y permite a la célula responder a las variaciones de los niveles de [azúcar](#) en [sangre](#).⁷⁹ Otro ejemplo de modificación postraducciona es la degradación de la cadena polipeptídica. La [quimiotripsina](#), una [proteasa](#) digestiva, es sintetizada en una forma inactiva, [quimiotripsinógeno](#), en el [páncreas](#) y transportada en este estado hasta el [estómago](#), donde será activada. De este modo se evita que la enzima digiera el páncreas y los demás tejidos por los que pasa antes de llegar al estómago. Este tipo de precursor inactivo de una enzima es denominado [zimógeno](#).
- - Activación dependiente del ambiente: algunas enzimas pueden ser activadas cuando pasan de un ambiente con unas condiciones a otro con condiciones diferentes, como puede ser el paso del ambiente reductor del [citoplasma](#) al ambiente oxidativo del [periplasma](#), el paso de un ambiente con elevado [pH](#) a otro con bajo pH, etc. Por ejemplo, la [hemaglutinina](#) del virus de la [gripe](#) es activada mediante un cambio conformacional que se produce cuando el pH del medio es

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

suficientemente ácido, lo cual ocurre cuando el virus entra en el interior de la célula a través de un [lisosoma](#).⁸⁰.

- 48.9)- Implicaciones En Enfermedades.



- [Estructura tridimensional](#) de la enzima [fenilalanina hidroxilasa \(PDB 1KW0\)](#).

-Debido a que es necesario un fuerte control de la actividad enzimática para la [homeostasis](#), cualquier fallo en el funcionamiento : mutación, incremento o reducción de la expresión o deleción, de una única enzima crítica, puede conducir al desarrollo de una [enfermedad genética](#).

- La importancia de las enzimas se pone de manifiesto en el hecho de que una enfermedad letal, puede ser causada por el mal funcionamiento de un único tipo de enzima, de todos los miles de tipos que existen en nuestro cuerpo.

-Un ejemplo de esto es el tipo más común de [fenilcetonuria](#). En esta enfermedad genética se produce una mutación de un único [aminoácido](#) en la [fenilalanina hidroxilasa](#), una enzima que cataliza la primera reacción de la ruta de degradación de la [fenilalanina](#) y de compuestos relacionados. Al ser esta enzima inactiva, se acumulan una serie de productos que terminan dando lugar a la aparición de [retardo mental](#), si no se recibe tratamiento.⁸¹

Otro ejemplo es cuando se produce una mutación en los genes de la línea germinal, que codifican las enzimas implicadas en la [reparación del ADN](#). En este caso, al no repararse adecuadamente el ADN de las células, se acumulan mutaciones, que suelen derivar en el desarrollo de diversos tipos de cáncer hereditarios, como la [xerodermia pigmentosa](#).

- 48.10)- Clasificación y Nomenclatura de Enzimas.

-El nombre de una enzima suele derivarse del sustrato o de la reacción química que cataliza, con la palabra terminada en *-asa*. Por ejemplo, [lactasa](#) proviene de su sustrato [lactosa](#); [alcohol deshidrogenasa](#) proviene de la reacción que cataliza que consiste en "deshidrogenar" el [alcohol](#); [ADN polimerasa](#) proviene también de la reacción que cataliza que consiste en polimerizar el [ADN](#).

-La [Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular](#) ,ha desarrollado una nomenclatura para identificar a las enzimas basada en los denominados [Números EC](#). De este modo, cada enzima queda registrada por una secuencia de cuatro números, precedidos por las letras "EC". El primer número clasifica a la enzima según su mecanismo de acción. A continuación se indican las seis grandes clases de enzimas existentes en la actualidad:

- - EC1 [Oxidoreductasas](#): catalizan reacciones de oxidorreducción o [redox](#). Precisan la colaboración de las [coenzimas](#) de oxidorreducción ([NAD⁺](#), [NADP⁺](#), [FAD](#)), que aceptan o ceden los [electrones](#) correspondientes. Tras la acción catalítica, estas coenzimas quedan modificadas en su grado de oxidación, por lo que deben ser recicladas antes de volver a efectuar una nueva reacción catalítica. *Ejemplos:* [deshidrogenasas](#), [peroxidasas](#).

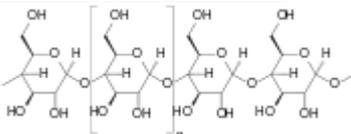
- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- - EC2 **Transferasas**: transfieren **grupos activos**, obtenidos de la ruptura de ciertas moléculas, a otras sustancias receptoras. Suelen actuar en procesos de interconversión de **monosacáridos**, **aminoácidos**, etc. *Ejemplos*: **transaminasas**, **quinasas**.
- - EC3 **Hidrolasas**: catalizan reacciones de **hidrólisis**, con la consiguiente obtención de **monómeros** a partir de **polímeros**. Actúan en la digestión de los alimentos, previamente a otras fases de su degradación. La palabra *hidrólisis* se deriva de *hidro* → 'agua' y *lisis* → 'disolución'. *Ejemplos*: **glucosidasas**, **lipasas**, **esterasas**.
- - EC4 **Liasas**: catalizan reacciones en las que se eliminan grupos H₂O, CO₂ y NH₃ para formar un doble enlace o añadirse a un doble enlace. *Ejemplos*: **descarboxilasas**, **liasas**.
- - EC5 **Isomerasas**: actúan sobre determinadas moléculas obteniendo o cambiando de ellas sus **isómeros** funcionales o de posición, es decir, catalizan la racemización y cambios de posición de un grupo en determinada molécula obteniendo formas isoméricas. Suelen actuar en procesos de interconversión. *Ejemplo*: **epimerasas** (mutasa).
- - EC6 **Ligasas**: catalizan la degradación o síntesis de los enlaces denominados "fuertes" mediante el acoplamiento a moléculas de alto valor energético como el **ATP**. *Ejemplos*: **sintetasas**, **carboxilasas**.

- 48.11)- Aplicaciones Industriales.

-Las enzimas son utilizadas en la **industria química**, y en otros tipos de industria, en donde se requiere el uso de catalizadores muy especializados. Sin embargo, las enzimas están limitadas tanto por el número de reacciones que pueden llevar a cabo, como por su ausencia de estabilidad en **solventes orgánicos** y altas **temperaturas**. Por ello, la **ingeniería de proteína**, se ha convertido en un área de investigación muy activa, donde se intentan crear enzimas con propiedades nuevas, bien mediante diseño racional, bien mediante evolución *in vitro*.^{82,83} - Estos esfuerzos han comenzado a tener algunos éxitos, obteniéndose algunas enzimas que catalizan reacciones no existentes en la naturaleza.⁸⁴

-A CONTINUACIÓN: SE MUESTRA UNA TABLA CON DIVERSAS APLICACIONES INDUSTRIALES DE LAS ENZIMAS:

Aplicación	Enzimas utilizadas	Usos
<p>Procesado de alimentos</p>  <p>La amilasa cataliza la degradación del almidón en azúcares sencillos.</p>	<p>Amilasas de hongos y plantas.</p>	<p>Producción de azúcares desde el almidón, como por ejemplo en la producción de jarabe de maíz.⁸⁵ En la cocción al horno, cataliza la rotura del almidón de la harina en azúcar. La fermentación del azúcar llevada a cabo por levaduras produce el dióxido de carbono que hace "subir" la masa.</p>

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

	<u>Proteasas</u>	Los fabricantes de <u>galletas</u> las utilizan para reducir la cantidad de proteínas en la harina.
<u>Alimentos para bebés</u>	<u>Tripsina</u>	Para pre-digerir el alimento dirigido a <u>bebés</u> .
<u>Elaboración de cerveza</u>	Las enzimas de la cebada son liberadas durante la fase de molido en la elaboración de la <u>cerveza</u> .	Las enzimas liberadas degradan el almidón y las proteínas para generar azúcares sencillos, <u>aminoácidos</u> y péptidos que son usados por las levaduras en el proceso de fermentación.
	Enzimas de cebada producidas a nivel industrial	Ampliamente usadas en la elaboración de cerveza para sustituir las enzimas naturales de la cebada.
	Amilasa, glucanasa y proteasas	Digieren polisacáridos y proteínas en la <u>malta</u> .
	Betaglucanasas y arabinoxilanasas	Mejoran la filtración del mosto y la cerveza.
<u>Cebada</u> germinada utilizada para la elaboración de malta.	Amiloglucosidasas y pululananas	Producción de cerveza baja en calorías y ajuste de la capacidad de fermentación.
	Proteasas	Eliminan la turbidez producida durante el almacenamiento de la cerveza.
	Acetolactatodecarboxilasa (ALDC)	Incrementa la eficiencia de la fermentación mediante la reducción de la formación de <u>diacetilo</u> . ⁸⁶
<u>Zumos de frutas</u>	Celulasas, pectinasas	Aclarado de zumos de frutos.
<u>Industria láctea</u>	<u>Renina</u> , derivado del estómago de animales <u>rumiantes</u> jóvenes (como terneros y ovejas).	Producción de <u>queso</u> , usada para hidrolizar proteínas.
	Enzimas producidas por bacterias	Actualmente, cada vez más usadas en la industria láctea.
	<u>Lipasas</u>	Se introduce durante el proceso de producción del

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

Queso de Roquefort.

Lactasas

[queso Roquefort](#) para favorecer la maduración.

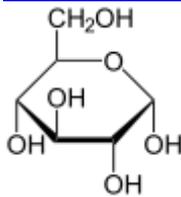
Rotura de la [lactosa](#) en [glucosa](#) y [galactosa](#).

[Digestión de carne](#)

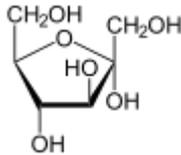
[Papaína](#)

Ablandamiento de la carne utilizada para cocinar.

[Industria del almidón](#)



Glucosa.



Fructosa.

Amilasas, amiloglicosidasas y glucoamilasas

Conversión del [almidón](#) en [glucosa](#) y diversos [azúcares invertidos](#).

Glucosa isomerasa

Conversión de [glucosa](#) en [fructosa](#) durante la producción de [jarabe de maíz](#) partiendo de sustancias ricas en almidón. Estos jarabes potencian las propiedades edulcorantes y reducen las calorías mejor que la [sacarosa](#) y manteniendo el mismo nivel de dulzor.

[Industria del papel](#)

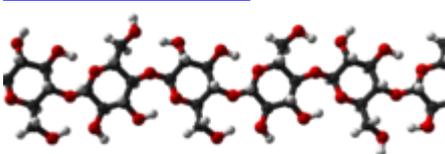


Una fábrica de papel en [Carolina del Sur](#).

[Amilasas](#), [xilanasas](#), [celulasas](#) y [ligninasas](#)

Degradación del [almidón](#) para reducir su [viscosidad](#), añadiendo [apresto](#). Las xilanasas reducen el blanqueador necesario para la decoloración; las celulasas alisan las fibras, favorecen el drenaje de agua y promueven la eliminación de tintas; las lipasas reducen la oscuridad y las ligninasas eliminan la lignina para ablandar el papel.

[Industria del biofuel](#)



Celulosa en 3D.

[Celulasas](#)

[Ligninasas](#)

Utilizadas para degradar la [celulosa](#) en azúcares que puedan ser fermentados.

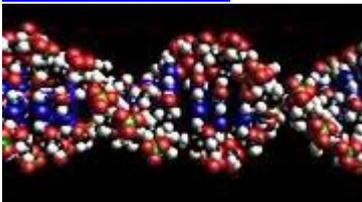
Utilizada para eliminar residuos de [lignina](#).

[Detergentes biológicos](#)

Principalmente [proteasas](#), producidas de forma extracelular por [bacterias](#).

Utilizadas para ayudar en la eliminación de tintes proteicos de la ropa en las condiciones de prelavado y en las aplicaciones directas

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

	Amilasas	de detergente líquido. Detergentes de lavadoras para eliminar residuos resistentes de almidón.
	Lipasas	Utilizadas para facilitar la eliminación de tintes grasos y oleosos.
	Celulasas	Utilizadas en suavizantes biológicos.
Limpiadores de lentes de contacto	Proteasas	Para eliminar restos proteicos de las lentes de contacto y así prevenir infecciones.
Industria del hule	Catalasa	Para generar oxígeno desde el peróxido , y así convertir el látex en hule espumoso.
Industria fotográfica	Proteasa (ficina)	Disolver la gelatina de las películas fotográficas usadas, permitiendo así la recuperación de su contenido en plata .
Biología molecular 	Enzimas de restricción, ADN ligasa y polimerasas	Utilizadas para manipular el ADN mediante ingeniería genética . De gran importancia en farmacología , agricultura , medicina y criminalística . Esenciales para digestión de restricción y para la reacción en cadena de la polimerasa .

- 48.12)-Véase También.

- [-Extremoenzima;](#)
- [-Cinética enzimática;](#)
- [-Inhibidor enzimático;](#)
- [-Análisis cuantitativo enzimático;](#)
- [-Catálisis enzimática;](#)
- [-Enzima de restricción;](#)
- [-Número EC;](#)
- [-acetato CoA-transferasa;](#)

- 48.13)-Notas.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

1. [↑](#) Aunque es de género ambiguo, la regla general es que casi todas las palabras que provienen del griego acabadas en $-\mu\alpha$ (-ma) terminan siendo masculinas, a pesar de que el *Diccionario* de la RAE, la clasifica como femenina en su uso común. Según Fernando A. Navarro:¹
-Dentro de las palabras ambiguas, una de las que más problemas plantea en medicina es enzima: ¿debe decirse "las enzimas hepáticas" o "los enzimas hepáticos"? Este problema no es específico de nuestro idioma, sino que preocupa también al otro lado de los Pirineos, donde los científicos franceses utilizan *enzyme* habitualmente como masculino (al igual que *levain*, levadura) en contra de la recomendación oficial de la Academia Francesa de Ciencias. En español, la RAE considera que *enzima* es una palabra ambigua, si bien los médicos la usan más como femenino, sobre todo en los últimos años. Los partidarios de asignarle género masculino la equiparan a los helenismos médicos procedentes de neutros griegos terminados en -ma (-ma), que son siempre masculinos en nuestro idioma. Olvidan, sin embargo, que no es tal la procedencia de *enzima*, neologismo formado hace un siglo a partir del femenino griego *zymh* (*zýme*, levadura). Por si ello no bastara para preferir el género femenino en nuestro idioma, compruébese que ningún médico habla de "los coenzimas" o "los lisozimas"; además, todas las enzimas son femeninas en castellano.
2. [↑](#) La [Real Academia Española](#) reconoce el uso de la letra **z** en el vocablo como un cultismo.² No debe confundirse con la palabra homófona [encima](#) («en lugar o parte superior»)³.

- 48.14)-Referencias.

1. [↑](#) Navarro, Fernando A. «[Problemas de género gramatical en medicina](#)». *Boletín de traducción al español de la Unión Europea*. 2. [↑](#) «[...] existen en español algunas palabras que se escriben siempre con z ante e, i [...]». Se trata normalmente de cultismos griegos, arabismos y préstamos de otras lenguas que contienen esta letra en su grafía originaria o en su transcripción al alfabeto latino [...]». Citado en [RAE](#) y [ASALE](#) (2010), «[§ 6.2.2.7.1.1 Palabras excepcionalmente escritas con z ante e, i](#)», *Ortografía de la lengua española*, Madrid: [Espasa Calpe](#), p. 124, [ISBN 978-6-070-70653-0](#), [↑](#) «[...] encima ('en lugar o parte superior') y enzima ('proteína que cataliza las reacciones bioquímicas del metabolismo')». Citado en [RAE](#) y [ASALE](#) (2010), «[§ 3.2.5 Diferenciación de homónimos](#)», *Ortografía de la lengua española*, Madrid: [Espasa Calpe](#), p. 39, [ISBN 978-6-070-70653-0](#),³ [↑](#) «[enzyme | Definition, Mechanisms, & Nomenclature](#)». *Encyclopedia Britannica* (en inglés). 4., David R. (2002-10). «[Ribozymes: catalytic RNAs that cut things, make things, and do odd and useful jobs](#)». *Biologist (London, England)* 49 (5): 199-203. [ISSN 0006-3347](#). [PMC PMCPMC3770912](#) |pmc= incorrecto ([ayuda](#)). [PMID 12391409](#). .5 [↑](#) Smith AL (Ed) et al. (1997). *Oxford dictionary of biochemistry and molecular biology*. Oxford [Oxfordshire]: [Oxford University Press](#). [ISBN 0-19-854768-4](#). 6 [↑](#) Grisham, Charles M.; Reginald H. Garrett (1999). *Biochemistry*. Philadelphia: Saunders College Pub. pp. 426-7. [ISBN 0-03-022318-0](#). 7 [↑](#) Bairoch A. (2000). «[The ENZYME database in 2000](#)». *Nucleic Acids Res* 28: 304-305. [PMID 10592255](#). Archivado desde [el original](#) el 1 de junio de 2011. 8 [↑](#) Lilley D (2005). «Structure, folding and mechanisms of ribozymes». *Curr Opin Struct Biol* 15 (3): 313-23. [PMID 15919196](#). [doi:10.1016/j.sbi.2005.05.002](#). 9 [↑](#) Cech T (2000). «Structural biology. The ribosome is a ribozyme». *Science* 289 (5481): 878-9. [PMID 10960319](#). [doi:10.1126/science.289.5481.878](#).

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

10 [↑](#) Groves JT (1997). «Artificial enzymes. The importance of being selective». *Nature* 389 (6649): 329-30. [PMID 9311771](#). [doi:10.1038/38602](#).

11 [↑](#) [de Réaumur, RAF](#) (1752). «Observations sur la digestion des oiseaux». *Histoire de l'academie royale des sciences* 1752: 266, 461.

12 [↑](#) [Williams, H. S. \(1904\) A History of Science: in Five Volumes. Volume IV: Modern Development of the Chemical and Biological Sciences Harper and Brothers \(New York\)](#)

13 [↑](#) Payen et Persoz, « Mémoire sur la diastase, les principaux produits de ses réactions et leurs applications aux arts industriels», *Annales de chimie et de physique*, 2^a serie, t. 53, 1833, p. 73-92, [Google Books](#).

14 [↑](#) Dubos J. (1951). «Louis Pasteur: Free Lance of Science, Gollancz. Quoted in Manchester K. L. (1995) Louis Pasteur (1822–1895)--chance and the prepared mind.». *Trends Biotechnol* 13 (12): 511-515. [PMID 8595136](#).

15 [↑](#) [«Nobel Laureate Biography of Eduard Buchner at nobelprize.org»](#). Consultado el 6 de abril de 2010.

16 [↑](#) [«Text of Eduard Buchner's 1907 Nobel lecture at nobelprize.org»](#). Consultado el 6 de abril de 2010.

17 [↑](#) [«Nobel prize for Chemistry laureates at nobelprize.org»](#).

18 [↑](#) Blake CC, Koenig DF, Mair GA, North AC, Phillips DC, Sarma VR. (1965). «Structure of hen egg-white lysozyme. A three-dimensional Fourier synthesis at 2 Angstrom resolution.». *Nature* 22 (206): 757-761. [PMID 5891407](#).

19 [↑](#) Chen LH, Kenyon GL, Curtin F, Harayama S, Bembenek ME, Hajipour G, Whitman CP (1992). «4-Oxalocrotonate tautomerase, an enzyme composed of 62 amino acid residues per monomer». *J. Biol. Chem.* 267 (25): 17716-21. [PMID 1339435](#).

20 [↑](#) Smith S (1994). [«The animal fatty acid synthase: one gene, one polypeptide, seven enzymes»](#). *FASEB J.* 8 (15): 1248-59. [PMID 8001737](#).

1. [↑](#) Anfinsen C. B. (1973). «Principles that Govern the Folding of Protein Chains». *Science*: 223-230. [PMID 4124164](#).
2. [↑](#) Dunaway-Mariano D (noviembre de 2008). «Enzyme function discovery». *Structure* 16 (11): 1599-600. [PMID 19000810](#). [doi:10.1016/j.str.2008.10.001](#).
3. [↑](#) [«The Catalytic Site Atlas at The European Bioinformatics Institute»](#)..
4. [↑](#) Jaeger KE, Eggert T. (2004). «Enantioselective biocatalysis optimized by directed evolution.». *Curr Opin Biotechnol.* 15(4): 305-313. [PMID 15358000](#).
5. [↑](#) Shevelev IV, Hubscher U. (2002). «The 3' 5' exonucleases.». *Nat Rev Mol Cell Biol.* 3 (5): 364-376. [PMID 11988770](#).

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

6. [↑](#) Berg J., Tymoczko J. and Stryer L. (2002) *Biochemistry*. W. H. Freeman and Company [ISBN 0-7167-4955-6](#)
7. [↑](#) Zenkin N, Yuzenkova Y, Severinov K. (2006). «Transcript-assisted transcriptional proofreading.». *Science*. 313: 518-520. [PMID 16873663](#).
8. [↑](#) Ibba M, Soll D. (2000). «Aminoacyl-tRNA synthesis.». *Annu Rev Biochem*. 69: 617-650. [PMID 10966471](#).
9. [↑](#) Rodnina MV, Wintermeyer W. (2001). «Fidelity of aminoacyl-tRNA selection on the ribosome: kinetic and structural mechanisms.». *Annu Rev Biochem*. 70: 415-435. [PMID 11395413](#).
10. [↑](#) Firn, Richard. «[The Screening Hypothesis - a new explanation of secondary product diversity and function](#)». Archivado desde [el original](#) el 31 de octubre de 2006.
11. [↑](#) Fischer E. (1894). «[Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme](#)». *Ber. Dt. Chem. Ges.* 27: 2985-2993.
12. [↑](#) Koshland D. E. (1958). «[Application of a Theory of Enzyme Specificity to Protein Synthesis](#)». *Proc. Natl. Acad. Sci.* 44 (2): 98-104. [PMID 16590179](#).
13. [↑](#) Vasella A, Davies GJ, Bohm M. (2002). «Glycosidase mechanisms.». *Curr Opin Chem Biol*. 6 (5): 619-629. [PMID 12413546](#).
14. [↑](#) Boyer, Rodney (2002) [2002]. «6». *Concepts in Biochemistry* (2nd edición). New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto.: John Wiley & Sons, Inc. pp. 137-8. [ISBN 0-470-00379-0](#). [OCLC 51720783](#).
15. [↑](#) Fersht, Alan (1985). *Enzyme structure and mechanism*. San Francisco: W.H. Freeman. pp. 50-2. [ISBN 0-7167-1615-1](#).
16. [↑](#) Jencks, William P. (1987). *Catalysis in chemistry and enzymology*. Mineola, N.Y: Dover. [ISBN 0-486-65460-5](#).
17. [↑](#) Villa J, Strajbl M, Glennon TM, Sham YY, Chu ZT, Warshel A (2000). «[How important are entropic contributions to enzyme catalysis?](#)». *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 97 (22): 11899-904. [PMC 17266](#). [PMID 11050223](#). [doi:10.1073/pnas.97.22.11899](#).
18. [↑](#) Warshel A, Sharma PK, Kato M, Xiang Y, Liu H, Olsson MH (2006). «Electrostatic basis for enzyme catalysis». *Chem. Rev.* 106 (8): 3210-35. [PMID 16895325](#). [doi:10.1021/cr0503106](#).
19. [↑](#) Eisenmesser EZ, Bosco DA, Akke M, Kern D (febrero de 2002). «Enzyme dynamics during catalysis». *Science* 295 (5559): 1520-3. [PMID 11859194](#). [doi:10.1126/science.1066176](#).
20. [↑](#) Agarwal PK (noviembre de 2005). «Role of protein dynamics in reaction rate enhancement by enzymes». *J. Am. Chem. Soc.* 127 (43): 15248-56. [PMID 16248667](#). [doi:10.1021/ja055251s](#).
21. [↑](#) Eisenmesser EZ, Millet O, Labeikovsky W (noviembre de 2005). «Intrinsic dynamics of an enzyme underlies catalysis». *Nature* 438 (7064): 117-21. [PMID 16267559](#). [doi:10.1038/nature04105](#).
22. [↑](#) Yang LW, Bahar I (5 de junio de 2005). «[Coupling between catalytic site and collective dynamics: A requirement for mechanochemical activity of enzymes](#)». *Structure* 13 (6): 893-904. [PMC 1489920](#). [PMID 15939021](#). [doi:10.1016/j.str.2005.03.015](#).
23. [↑](#) Agarwal PK, Billeter SR, Rajagopalan PT, Benkovic SJ, Hammes-Schiffer S. (5 de marzo de 2002). «[Network of coupled promoting motions in enzyme catalysis](#)». *Proc Natl Acad Sci USA*. 99 (5): 2794-9. [PMC 122427](#). [PMID 11867722](#). [doi:10.1073/pnas.052005999](#).

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

24. [↑](#) Agarwal PK, Geist A, Gorin A (agosto de 2004). «Protein dynamics and enzymatic catalysis: investigating the peptidyl-prolyl cis-trans isomerization activity of cyclophilin A». *Biochemistry* 43 (33): 10605-18. [PMID 15311922](#). [doi:10.1021/bi0495228](#).
25. [↑](#) Tousignant A, Pelletier JN. (agosto de 2004). «[Protein motions promote catalysis](#)». *Chem Biol.* 11 (8): 1037-42. [PMID 15324804](#). [doi:10.1016/j.chembiol.2004.06.007](#). Archivado desde [el original](#) el 30 de noviembre de 2009.
26. [↑](#) Olsson, MH; Parson, WW; Warshel, A (2006). «Dynamical Contributions to Enzyme Catalysis: Critical Tests of A Popular Hypothesis». *Chem. Rev.* 106 (5): 1737-56. [PMID 16683752](#). [doi:10.1021/cr040427e](#).
27. [↑](#) Neet KE (1995). «Cooperativity in enzyme function: equilibrium and kinetic aspects». *Meth. Enzymol.* 249: 519-67. [PMID 7791626](#).
28. [↑](#) Changeux JP, Edelstein SJ (junio de 2005). «Allosteric mechanisms of signal transduction». *Science* 308 (5727): 1424-8. [PMID 15933191](#). [doi:10.1126/science.1108595](#).
29. [↑](#) de Bolster, M.W.G. (1997). «[Glossary of Terms Used in Bioinorganic Chemistry: Cofactor](#)». International Union of Pure and Applied Chemistry. Archivado desde [el original](#) el 21 de enero de 2017.
30. [↑](#) de Bolster, M.W.G. (1997). «[Glossary of Terms Used in Bioinorganic Chemistry: Coenzyme](#)». International Union of Pure and Applied Chemistry. Archivado desde [el original](#) el 21 de enero de 2017..
31. [↑](#) Fisher Z, Hernandez Prada JA, Tu C, Duda D, Yoshioka C, An H, Govindasamy L, Silverman DN and McKenna R. (2005). «Structural and kinetic characterization of active-site histidine as a proton shuttle in catalysis by human carbonic anhydrase II». *Biochemistry.* 44 (4): 1097-115. [PMID 15667203](#). [doi:10.1021/bi0480279](#).
32. [↑](#) Wagner, Arthur L. (1975). *Vitamins and Coenzymes*. Krieger Pub Co. [ISBN 0-88275-258-8](#).
33. [↑](#) [BRENDA The Comprehensive Enzyme Information System](#)
34. [↑](#) Törnroth-Horsefield S, Neutze R (diciembre de 2008). «[Opening and closing the metabolite gate](#)». *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 105 (50): 19565-6. [PMC 2604989](#). [PMID 19073922](#). [doi:10.1073/pnas.0810654106](#).
35. [↑](#) Ferguson, S. J.; Nicholls, David; Ferguson, Stuart (2002). *Bioenergetics 3* (3rd edición). San Diego: Academic. [ISBN 0-12-518121-3](#).
36. [↑](#) Henri, V. (1902). «Theorie generale de l'action de quelques diastases». *Compt. Rend. Hebd. Acad. Sci. Paris* 135: 916-9.
37. [↑](#) Sørensen, P.L. (1909). «Enzymstudien {II}. Über die Messung und Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration bei enzymatischen Prozessen». *Biochem. Z.* 21: 131–304.
38. [↑](#) Michaelis L, Menten M. (1913). «Die Kinetik der Invertinwirkung». *Biochem. Z.* 49: 333-369. [English translation](#)..
39. [↑](#) Briggs G. E., Haldane J. B. S. (1925). «[A note on the kinetics of enzyme action](#)». *Biochem. J.* 19 (2): 339-339. [PMC 1259181](#). [PMID 16743508](#).
40. [↑](#) Radzicka A, Wolfenden R. (1995). «A proficient enzyme». *Science* 6 (267): 90-931. [PMID 7809611](#). [doi:10.1126/science.7809611](#).
41. [↑](#) Ellis RJ (2001). «Macromolecular crowding: obvious but underappreciated». *Trends Biochem. Sci.* 26 (10): 597-604. [PMID 11590012](#). [doi:10.1016/S0968-0004\(01\)01938-7](#).

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

42. [↑](#) Kopelman R (1988). «Fractal Reaction Kinetics». *Science* 241 (4873): 1620-26. [PMID 17820893](#). [doi:10.1126/science.241.4873.1620](#).
43. [↑](#) Savageau MA (1995). «Michaelis-Menten mechanism reconsidered: implications of fractal kinetics». *J. Theor. Biol.* 176 (1): 115-24. [PMID 7475096](#). [doi:10.1006/jtbi.1995.0181](#).
44. [↑](#) Schnell S, Turner TE (2004). «Reaction kinetics in intracellular environments with macromolecular crowding: simulations and rate laws». *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 85 (2–3): 235-60. [PMID 15142746](#). [doi:10.1016/j.pbiomolbio.2004.01.012](#).
45. [↑](#) Xu F, Ding H (2007). «A new kinetic model for heterogeneous (or spatially confined) enzymatic catalysis: Contributions from the fractal and jamming (overcrowding) effects». *Appl. Catal. A: Gen.* 317 (1): 70-81. [doi:10.1016/j.apcata.2006.10.014](#).
46. [↑](#) Garcia-Viloca M., Gao J., Karplus M., Truhlar D. G. (2004). «How enzymes work: analysis by modern rate theory and computer simulations». *Science* 303 (5655): 186-95. [PMID 14716003](#). [doi:10.1126/science.1088172](#).
47. [↑](#) Olsson M. H., Siegbahn P. E., Warshel A. (2004). «Simulations of the large kinetic isotope effect and the temperature dependence of the hydrogen atom transfer in lipoxygenase». *J. Am. Chem. Soc.* 126 (9): 2820-8. [PMID 14995199](#). [doi:10.1021/ja037233l](#).
48. [↑](#) Masgrau L., Roujeinikova A., Johannissen L. O., Hothi P., Basran J., Ranaghan K. E., Mulholland A. J., Sutcliffe M. J., Scrutton N. S., Leys D. (2006). «Atomic Description of an Enzyme Reaction Dominated by Proton Tunneling». *Science* 312 (5771): 237-41. [PMID 16614214](#). [doi:10.1126/science.1126002](#).
49. [↑](#) Cleland, W.W. (1963). «The Kinetics of Enzyme-catalyzed Reactions with two or more Substrates or Products 2. {l}nhibition: Nomenclature and Theory». *Biochim. Biophys. Acta* 67: 173–87.
50. [↑](#) Poulin R, Lu L, Ackermann B, Bey P, Pegg AE. [Mechanism of the irreversible inactivation of mouse ornithine decarboxylase by alpha-difluoromethylornithine. Characterization of sequences at the inhibitor and coenzyme binding sites.](#) *J Biol Chem.* 5 de enero de 1992;267(1):150–8. [PMID 1730582](#)
51. [↑](#) Price, NC. (1979). «What is meant by ‘competitive inhibition’?». *Trends in Biochemical Sciences* 4: pN272.
52. [↑](#) Yoshikawa S and Caughey WS. (15 de mayo de 1990). [«Infrared evidence of cyanide binding to iron and copper sites in bovine heart cytochrome c oxidase. Implications regarding oxygen reduction».](#) *J Biol Chem.* 265 (14): 7945-58. [PMID 2159465](#).
53. [↑](#) Hunter T. (1995). «Protein kinases and phosphatases: the yin and yang of protein phosphorylation and signaling». *Cell.* 80 (2): 225-36. [PMID 7834742](#). [doi:10.1016/0092-8674\(95\)90405-0](#).
54. [↑](#) Berg JS, Powell BC, Cheney RE (1 de abril de 2001). [«A millennial myosin census».](#) *Mol. Biol. Cell* 12 (4): 780-94. [PMC 32266](#). [PMID 11294886](#).
55. [↑](#) Meighen EA (1 de marzo de 1991). [«Molecular biology of bacterial bioluminescence».](#) *Microbiol. Rev.* 55 (1): 123-42. [PMC 372803](#). [PMID 2030669](#).
56. [↑](#) Mackie RI, White BA (1 de octubre de 1990). [«Recent advances in rumen microbial ecology and metabolism: potential impact on nutrient output».](#) *J. Dairy Sci.* 73 (10): 2971-95. [PMID 2178174](#).

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

57. [↑](#) Faergeman NJ, Knudsen J (abril de 1997). «[Role of long-chain fatty acyl-CoA esters in the regulation of metabolism and in cell signalling](#)». *Biochem. J.* 323 (Pt 1): 1-12. [PMC 1218279](#). [PMID 9173866](#).
58. [↑](#) Doble B. W., Woodgett J. R. (abril de 2003). «[GSK-3: tricks of the trade for a multi-tasking kinase](#)». *J. Cell. Sci.* 116 (Pt 7): 1175-86. [PMID 12615961](#). [doi:10.1242/jcs.00384](#).
59. [↑](#) Carr C. M., Kim P. S. (abril de 2003). «A spring-loaded mechanism for the conformational change of influenza hemagglutinin». *Cell* 73 (4): 823-32. [PMID 8500173](#). [doi:10.1016/0092-8674\(93\)90260-W](#).
60. [↑](#) [Phenylketonuria: NCBI Genes and Disease](#). Consultado el 4 de abril de 2007.
61. [↑](#) Renugopalakrishnan V, Garduno-Juarez R, Narasimhan G, Verma CS, Wei X, Li P. (2005). «Rational design of thermally stable proteins: relevance to bionanotechnology». *J Nanosci Nanotechnol.* 5 (11): 1759-1767. [PMID 16433409](#). [doi:10.1166/jnn.2005.441](#).
62. [↑](#) Hult K, Berglund P. (2003). «Engineered enzymes for improved organic synthesis». *Curr Opin Biotechnol.* 14 (4): 395-400. [PMID 12943848](#). [doi:10.1016/S0958-1669\(03\)00095-8](#).
63. [↑](#) Jiang L, Althoff EA, Clemente FR (marzo de 2008). «De novo computational design of retro-aldol enzymes». *Science (journal)* 319 (5868): 1387-91. [PMID 18323453](#). [doi:10.1126/science.1152692](#).
64. [↑](#) Guzmán-Maldonado H, Paredes-López O (septiembre de 1995). «Amyolytic enzymes and products derived from starch: a review». *Critical reviews in food science and nutrition* 35 (5): 373-403. [PMID 8573280](#). [doi:10.1080/10408399509527706](#).
65. [↑](#) Dulieu C, Moll M, Boudrant J, Poncelet D (2000). «Improved performances and control of beer fermentation using encapsulated alpha-acetolactate decarboxylase and modeling». *Biotechnology progress* 16 (6): 958-65. [PMID 11101321](#). [doi:10.1021/bp000128k](#).

- 48.15) Lecturas Complementarias.

-Etimología e historia:

- [New Beer in an Old Bottle: Eduard Buchner and the Growth of Biochemical Knowledge, edited by Athel Cornish-Bowden and published by Universitat de València \(1997\): ISBN 84-370-3328-4](#), Historia del inicio de la enzimología.
- [Williams, Henry Smith, 1863-1943. A History of Science: in Five Volumes. Volume IV: Modern Development of the Chemical and Biological Sciences](#), Libro de texto del siglo XIX.
- Kley, J. and Hough J. The Microbiology of Brewing. *Annual Review of Microbiology* (1971) Vol. 25: 583-608

-Cinética e inhibición:

- Athel Cornish-Bowden, *Fundamentals of Enzyme Kinetics*. (3rd edition), Portland Press (2004), [ISBN 1-85578-158-1](#).
- Irwin H. Segel, *Enzyme Kinetics: Behavior and Analysis of Rapid Equilibrium and Steady-State Enzyme Systems*. Wiley-Interscience; New Ed edition (1993), [ISBN 0-471-30309-7](#).
- John W. Baynes, *Medical Biochemistry*, Elsevier-Mosby; 2th Edition (2005), [ISBN 0-7234-3341-0](#), p. 57.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

-Estructura y mecanismos de las enzimas:

- Fersht, A. Structure and Mechanism in Protein Science: A Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding. W. H. Freeman, 1998 [ISBN 0-7167-3268-8](#)
- Walsh, C., Enzymatic Reaction Mechanisms. W. H. Freeman and Company. 1979. [ISBN 0-7167-0070-0](#)
- Page, M. I., and Williams, A. (Eds.), 1987. Enzyme Mechanisms. Royal Society of Chemistry. [ISBN 0-85186-947-5](#)
- M.V. Volkenshtein, R.R. Dogonadze, A.K. Madumarov, Z.D. Urushadze, Yu.I. Kharkats. Theory of Enzyme Catalysis.- *Molekuliarnaya Biologia*, (1972), 431-439 (en ruso, sumario en inglés)
- Warshel, A., Computer Modeling of Chemical Reactions in enzymes and Solutions John Wiley & Sons Inc. 1991. [ISBN 0-471-18440-3](#)

-Termodinámica :

- [Reaction s and Enzymes](#) Chapter 10 of On-Line Biology Book at Estrella Mountain Community College.-

Función y control de las enzimas en las células

- Price, N. and Stevens, L., Fundamentals of Enzymology: Cell and Molecular Biology of Catalytic Proteins Oxford University Press, (1999), [ISBN 0-19-850229-X](#)
- [Nutritional and Metabolic Diseases](#)

-Convenciones para asignar nombres a enzimas :

- [Enzyme Nomenclature](#), Recomendaciones para nombrar enzimas del Comité para la Nomenclatura de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular.

-Aplicaciones industriales :

- [History of industrial enzymes](#) Artículo en inglés sobre la historia de las enzimas industriales, entre finales del siglo XX y la actualidad.

[«MetaCyc: recopilación sobre enzimas y rutas metabólicas»](#). Consultado el 9 de abril de 2010

-48.16)- Bibliografía.

-- VER: Los 149 LIBROS Publicados del Prof. Dr. Enrique Barmaimon: - - [Biblioteca Virtual en Salud](#) (BVS)- (S.M.U.)- [-www.bvssmu@org.uy](http://www.bvssmu@org.uy) [libros], [barmaimon]).(OR).(buscar);(Elegir libro entre 149 : texto completo); y (esperar tiempo necesario que abra. EN:

-LIBROS SOBRE SÍNDROMES DE FATIGA CRÓNICA : 9 TOMOS.- TOMO I- Cap. 1.10; Pag.52

-LIBROS SOBRE MEDICINA NUCLEAR: 6Tomos.-

-LIBROS SOBRE ENFERMEDADE AUTOINMUNES.- 9 Tomos.-

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

-48.17) - Enlaces Externos.

Control de autoridades

- Proyectos Wikimedia
-  Datos: [Q8047](#)
-  Multimedia: [Enzymes](#)

- Identificadores
- [GND: 4014988-2](#)
- [LCCN: sh85044229](#)
- [NDL: 00566733](#)
- [AAT: 300212647](#)
- Diccionarios y enciclopedias
- [Britannica: url](#)
- Identificadores médicos
- [MeSH: D004798](#)

-  Datos: [Q8047](#)
-  Multimedia: [Enzymes](#)

``

-Obtenido de «<https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Enzima&oldid=121608194>»

Categorías:

- [-Enzimas;](#)
- [-Catálisis;](#)
- [-Ciencia y tecnología de Alemania del siglo XIX;](#)
- [-Ciencia de 1879;](#)
- [-Alemania en 1879;](#)

Editar enlaces

- Esta página se editó por última vez el 3 diciembre 2019 a las 07:55

0 0 0 0 0 0 0 0.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- CAPÍTULO IXL: - 49)- TOXINAS,-
-De Wikipedia, la enciclopedia libre. .

-Una toxina (del griego clásico τοξικόν [*toxikón*], que significa 'flecha') es una sustancia venenosa producida por células vivas de animales, plantas, bacterias u otros organismos biológicos;¹² para destacar su origen orgánico, se habla a veces también de biotoxina.³⁴ Están excluidas de esta definición las sustancias creadas por procesos artificiales. El término «toxina» fue introducido por el químico orgánico [Ludwig Brieger](#) (1849-1919).⁵

-Las toxinas pueden ser pequeñas [moléculas](#), [péptidos](#), o [proteínas](#) capaces de causar enfermedad cuando entran en contacto con, o son absorbidos por, [tejidos del cuerpo](#), interactuando con [macromoléculas](#) biológicas como [enzimas](#) o [receptores celulares](#). Las toxinas varían enormemente en su severidad, que va de un efecto breve y leve (como en el caso de un [aguijón](#) de [abeja](#)) hasta mortal casi de inmediato (como en la [toxina botulínica](#)).

-ÍNDICE.-

- CAPÍTULO IXL: - 49)- TOXINAS.-

- [49.1\)- Acción.](#)

- [49.2\)- Clasificación.](#)

- [49.3\)- Véase También.](#)

- [49.4\)- Referencias.](#)

-49.5)- Bibliografía.

- [49.6Enlaces Externos.](#)

- 49.1)- Acción.

-Las toxinas generadas por microorganismos, son un importante factor de [virulencia](#); responsables del carácter patogénico y del grado de evasión del sistema inmunitario del huésped.⁶ .

-Las toxinas en la naturaleza tienen principalmente dos funciones:

- Depredadora : arañas, serpientes, medusas, etc.)
- Defensiva : abejas, ranas, orugas, plantas, setas, etc.).

- 49.2)- Clasificación.

-Clasificación por su naturaleza química: - Hoy en día, las toxinas se pueden clasificar, de acuerdo a su naturaleza química, en toxinas proteicas y toxinas glúcido-lípido-polipeptídicas.

- -Las toxinas proteicas. Se conocen desde hace varios años gracias a los trabajos de Roux y de Yersin (1888) y de varios investigadores más.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

-Roux demostró que el bacilo diftérico segrega un veneno, que por sí solo puede reproducir la enfermedad en un cobayo. Esta toxina diftérica, es verdaderamente segregada en el medio externo. Otras toxinas proteicas se hallan al mismo tiempo en el cuerpo microbiano y en el medio ambiente. Y ciertas toxinas proteicas permanecen fuertemente ligadas a los cuerpos microbianos.

-Pillemer y Eaton, estudiaron de manera especial la estructura de las toxinas tetánica y diftérica. Estas toxinas son solubles en agua y generalmente termolábiles; el calor, la luz y el envejecimiento las afectan. Los ácidos y las bases las destruyen. y el formol las transforman en un nuevo producto, llamado anatoxina por el veterinario y biólogo francés Gaston Ramon, en 1923.

- Este producto es absolutamente inofensivo, pero conserva íntegramente el poder floculante y la actividad inmunizante de la toxina. (Burdin & de Lavergne, 1980)².

- - Las toxinas glúcido-lípido-polipeptídicas. Estas están siempre ligadas al cuerpo microbiano. Si se inyecta el germen a un animal, no provocaría ninguna reacción; en cambio, una inyección intravenosa de gérmenes muertos. provoca la muerte del animal en pocas horas. Este fenómeno hace evidente la reacción que provoca un producto tóxico, contenido en un cuerpo microbiano.

-La causa de la muerte del animal, se atribuye a la [endotoxina](#), y no a la virulencia, ya que esta no puede darse estando el germen muerto.

-Las toxinas glúcido-lípido-polipeptídicas, tienen efecto sobre el sistema nervioso : irritan el sistema parasimpático, y representa un papel importante, en el favorecimiento de la infección. ²

- Algunos de los tipos de toxina mejor conocidos son:

- -[Atraxicotoxinas](#), causan un aumento del pulso cardiaco, presión arterial y asfixia.
- -[Cianotoxinas](#), producidas por cianobacterias.
- -[Hemotoxinas](#), son aquellas que atacan a los eritrocitos y se transmiten por el torrente sanguíneo.
- -[Necrotoxinas](#), producen necrosis de las células a las que afectan y destruyen los tejidos; también se distribuyen por la sangre y en el caso de los humanos afectan principalmente a músculos y piel.
- -[Neurotoxinas](#), son las que afectan principalmente al sistema nervioso.
- -[Citotoxinas](#), afectan a células de forma individual, bien de un modo genérico o bien a tipos concretos de células.
- -[Miotoxinas](#), afectan a los músculos provocando parálisis.
- -[Apitoxinas](#), producidas por las abejas.
- -[Micotoxinas](#) son producidas por hongos, aunque suelen reducirse únicamente a las que afectan a animales en bajas concentraciones.

- 49.3)- Véase También.

- - [Contaminación biológica](#);
- - [Contaminación química](#);
- - [Toxoide](#);

- 49.4)- Referencias.

1. [↑ *toxin* en el *Diccionario Médico de Dorland*](#)
2. [↑ «*toxin* - Definition from the Merriam-Webster Online Dictionary».](#)
3. [↑ «*biotoxin* - Definition from the Merriam-Webster Online Dictionary».](#)

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

4. [↑ biotoxin](#) en el [Diccionario Médico de Dorland](#)
5. [↑](#) Brade, Helmut (editor) (1999). *Endotoxin in Health and Disease*. Marcel Dekker. [ISBN 9780824719449](#).
6. [↑](#) Proft T (editor) (2009). *Microbial Toxins: Current Research and Future Trends*. Caister Academic Press. [ISBN 978-1-904455-44-8](#).
7. [↑](#) [Saltar a:](#) ^a ^b Burdin, J.-C., & de Lavergne, E. (1980). *Las Bacterias*. D.F. (México) : Fondo de Cultura Económica .

-49.5)- Bibliografía.

-- VER: Los 149 LIBROS Publicados del Prof. Dr. Enrique Barmaimon: - - [Biblioteca Virtual en Salud](#) (BVS)- (S.M.U.)- www.bvssmu@org.uy [libros], [barmaimon]).(OR).(buscar);(Elegir libro entre 149 : texto completo); y (esperar tiempo necesario que abra. EN:

-LIBROS SOBRE SÍNDROMES DE FATIGA CRÓNICA : 9 TOMOS.- TOMO I- Cap. 1.10; Pag.52

-LIBROS SOBRE MEDICINA NUCLEAR: 6Tomos.-

-LIBROS SOBRE ENFERMEDADE AUTOINMUNES.- 9 Tomos.-

- 49.6)- Enlaces Externos.

- [T3DB: Base de datos de toxinas.](#)
- [ATDB: Base de datos de toxinas de animales.](#)
- [Sociedad de Toxicología.](#)

- [Proyectos Wikimedia](#)
-  Datos: [Q184651](#)
-  Multimedia: [Toxins](#)

[Control de autoridades](#)

- [Identificadores](#)
- [GND: 4127018-6](#)
- [Diccionarios y enciclopedias](#)
- [Britannica: url](#)
- [Identificadores médicos](#)
- [MeSH: D014118](#)

-  Datos:[Q184651](#)
-  Multimedia:[Toxins](#)

``

-Obtenido de «<https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Toxina&oldid=121583388>»

-Categorías:

- [-Proteínas;](#)
- [-Sistema inmunitario;](#)

[Editar enlaces](#)

- Esta página se editó por última vez el 6 diciembre 2019, a las 07:05.

0 0 0 0 0 0 0 0.

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- CAPÍTULO L: -50)- TOXINAS MICROBIANAS.-
-De Wikipedia, la enciclopedia libre.

-Las toxinas microbianas son [toxinas](#) producidas por microorganismos, incluyendo bacterias, virus y hongos. Las toxinas microbianas son determinantes importantes de la [virulencia](#) responsable de [patogenicidad](#) microbiana y/o evasión de la [respuesta inmune](#) del hospedador. Algunas toxinas bacterianas, tales como neurotoxinas botulínicas, son las más potentes toxinas naturales conocidas. Sin embargo, las toxinas microbianas también tienen usos importantes en investigación médica e investigación. Aplicaciones potenciales de investigación de toxinas incluyen el combate de la virulencia microbiana, el desarrollo de nuevas drogas contra el cáncer y otros medicamentos, y el uso de toxinas como herramienta en [neurobiología](#) y [biología celular](#).¹.

-ÍNDICE.-

- CAPÍTULO L: -50)- TOXINAS MICROBIANAS. -

- 50.1)- [Neurotoxina Botulínica](#);
- 50.2)- [Toxina Antrácica](#) ;
- 50.3)- [Citotoxina Subtilasa](#).;
- 50.4)- [Toxina de Pasteurella Multocida](#).
- 50.5)- [Toxinas RTX de Vibrio](#).
- 50.6)- [Toxina de Helicobacter Pylori](#).
- 50.7)- [Toxinas de Staphylococcus](#).
- 50.8)- [Ribotoxinas Fúngicas](#).
- 50.9)- [Toxinas de Cianobacterias](#).
- 50.10)- [Véase También](#).
- 50.11)- [Referencias](#).
- 50.12)- [Bibliografía](#).
- 50.13)- [Enlaces Externos](#).

- 50.1)- Neurotoxina Botulínica.

Las neurotoxinas botulínicas (BoNTs) son las más potentes toxinas naturales conocidas. La familia de BoNTs comprende siete [serotipos](#) antigenicamente diferentes (A a G) que son producidos por varias cepas toxigénicas de anaeróbicos formadores de esporas [Clostridium botulinum](#). Las toxinas actúan como [metaloproteasas](#) que entran a los terminales nerviosos colinérgicos periféricos y clivan proteínas que son componentes cruciales del aparato neuroexcitador, causando una inhibición persistente pero reversible de la liberación de neurotransmisores que resultan en una parálisis muscular flácida. Ellas son el agente causante de la mortal enfermedad por intoxicación alimentaria llamada botulismo, y podrían

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

tener un riesgo importante en la guerra biológica debido a su extrema toxicidad y facilidad de producción. Sirven además como poderosas herramientas para tratar una lista de condiciones médicas.²

- 50.2)- Toxina Antrácica.

-El *Bacillus anthracis* produce dos factores importantes de virulencia, una **exotoxina** tripartita referida como toxina antrácica, y una cápsula antifagocítica. Estos factores de virulencia, median la supervivencia del patógeno y, en el caso de la toxina, inducen directamente daño al hospedador. Dos distintas actividades enzimáticas están asociadas con la toxina antrácica, cada una codificada por una proteína separada. Las subunidades enzimáticas son el factor letal (LF), una metaloproteasa dependiente de zinc, y el factor de edema (EF), una adenilato ciclasa dependiente de calcio y calmodulina. LF y EF logran el acceso al citosol del hospedador, uniéndose a y traslocándose a través de un poro formado por la subunidad de unión que comparten, protector de antígeno (PA). La combinación de LF y PA se llama toxina letal (LT), y esta toxina inactiva la señalización MAPK, en el hospedador. - La toxina de edema (ET), formada por la combinación de EF y PA, produce altos niveles de cAMP en células hospedadoras. Al principio de la infección, los niveles sistémicos de toxina son bajos, y probablemente modulan la respuesta inmune del hospedador localmente, de tal modo que permiten el establecimiento de la infección. más tarde, las concentraciones de toxina aumentan causando daños a órganos, salida vascular, y por último la muerte del hospedador.³

- 50.3)- Citotoxina Subtilasa.

- La **citotoxina subtilasa** (SubAB) es un prototipo recientemente reconocido de una nueva familia de toxinas AB5, secretada por Shiga toxigénica *Escherichia coli* (STEC). Su subunidad A es una serina proteasa semejante a la subtilasa y la citotoxicidad para las células eucarióticas es debido a un único altamente específico sitio de clivaje de BiP/GRP78, una esencial Hsp70 family chaperone localizada en el ER. Este clivaje gatilla una severa respuesta de stress ER, que resulta por último en apoptosis. La subunidad B tiene especificidad para glicanos que terminan en ácido siálico ácido N-glicolilneuramínico. El rol de SubAB en enfermedades humanas resta ser establecido.⁴

- 50.4)- Toxina de *Pasteurella Multocida*.

-La toxina de *Pasteurella multocida* (PMT) es el más importante determinante patogénico de *Pasteurella multocida*. Las especies *P. multocida* causan varias enfermedades de animales y humanos. La toxina es el agente causante de la económicamente importante **rinitis** atrófica en cerdos. La estimulación de varias rutas de señalización es inducida por PMT. El más notable es un potente efecto mitogénico. Fosfolipasa C β y la pequeña GTPasa Rho son activadas debido a estimulación de proteína G heterotrimerica de la familia G α q y G α 12/13.⁵

- 50.5)- Toxinas RTX de *Vibrio*.

- Las toxinas de autoprosesamiento multifuncionales son una única familia de toxinas de **proteínas secretadas**, predominantemente producidas por el *Vibrio* sp. La mejor

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

caracterizadas de estas toxinas es producida por *V. cholerae*. En las células eucariotas, esta toxina tiene tres actividades químicas distintas que resultan en autoprocesamiento, unión cruzada covalente de actina, e inactivación de la familia Rho de GTPasas, que por último resultan en la destrucción del citoesqueleto de la actina. Toxinas relacionadas producidas por *Vibrium vulnificus* y [vibrium anguillarum](#) tienen algún mecanismo similar de acción. Estas toxinas pueden asistir a las bacterias para evadir la defensa inmune del hospedador.⁶

- 50.6)- Toxina de *Helicobacter Pylori*.

- [Helicobacter pylori](#), es una [Bacteria Gram-negativa](#), que coloniza el estómago humano, secreta una toxina conocida como VacA. Esta toxina fue identificada inicialmente basándose en sus capacidades para causar vacuolización en células gástricas epiteliales cultivadas. VacA causa otras varias alteraciones en células del epitelio gástrico y múltiples tipos de células inmune diana. La mayoría de las alteraciones celulares inducidas por VacA son atribuibles a la inserción de la toxina en las membranas celulares y la formación de canales de membrana.⁷.

- 50.7)- Toxinas de *Staphylococcus*.

- Las proteínas de evasión inmune de [Staphylococcus aureus](#) tienen una significativa conservación de la estructura proteínica y un rango de actividades, que son todas dirigidas en los dos elementos clave de la inmunidad del hospedador, complemento y neutrófilos. Estos factores de virulencia secretados ayudan a las bacterias a sobrevivir a la respuesta inmune.⁸

- 50.8)- Ribotoxinas Fúngicas.

- Las [Ribotoxinas fúngicas](#) son una familia de [ribonucleasas](#) extracelulares fúngicas que inactivan los [ribosomas](#), rompiendo específicamente un solo enlace fosfodiéster, ubicado en el universalmente conservado bucle sarcina/ricina del amplio [rRNA](#).⁹¹⁰¹¹ La subsiguiente inhibición de la biosíntesis de proteínas es seguida por la muerte celular via [apoptosis](#). Las ribotoxinas también son capaces de interactuar con membranas que contienen fosfolípidos ácidos, su citotoxicidad se dirige preferentemente hacia células que muestran permeabilidad de membrana e.g. células transformadas o infectadas por virus.¹² Recientemente se ha demostrado su actividad insecticida lo que abre un prometedor panorama para la obtención de insecticidas sostenibles.¹³ Su inclusión como parte de [inmunotoxinas](#) ha supuesto el diseño de quimeras proteicas con importante eficacia frente a tumores de cáncer colon humanos en modelos de ratones inmunosuprimidos.¹⁴

- 50.9)- Toxinas de Cianobacterias.

- Las [Cianobacterias](#) producen una gran variedad de compuestos [bioactivos](#), incluyendo sustancias con actividad contra el cáncer y anti viral, protectores de UV, inhibidores específicos de enzimas, y potentes [hepatotoxinas](#) y [neurotoxinas](#).¹⁵.

- 50.10)- Véase También.

- [-Toxina;](#)
- [-Neurotoxina;](#)

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

- [-Exotoxina;](#)
- [-Toxina antrácica;](#)
- [-Toxina botulínica;](#)
- [-Toxina Shiga;](#)
- [-Toxina semejante a Shiga;](#)
- [- Toxina colérica;](#)
- [-Toxina Alfa;](#)
- [- Toxina pertussis;](#)
- [-Toxina diftérica;](#)
- [-Microbiología de los alimentos;](#)
- [-Microbiología;](#)

- 50.11)- Referencias.

1. [↑](#) Proft T (editor) (2009). *Microbial Toxins: Current Research and Future Trends*. Caister Academic Press. [ISBN 978-1-904455-44-8](#).
2. [↑](#) Kukreja R and Singh BR (2009). «Botulinum Neurotoxins: Structure and Mechanism of Action». *Microbial Toxins: Current Research and Future Trends*. Caister Academic Press. [ISBN 978-1-904455-44-8](#).
3. [↑](#) Maldonado-Arocho et al (2009). «Anthrax Toxin». *Microbial Toxins: Current Research and Future Trends*. Caister Academic Press. [ISBN 978-1-904455-44-8](#).
4. [↑](#) Paton AW and Paton JC (2009). «Subtilase Cytotoxin». *Microbial Toxins: Current Research and Future Trends*. Caister Academic Press. [ISBN 978-1-904455-44-8](#).
5. [↑](#) Orth JHC (2009). «Pasteurella multocida Toxin». *Microbial Toxins: Current Research and Future Trends*. Caister Academic Press. [ISBN 978-1-904455-44-8](#).
6. [↑](#) Satchell KJF and Geissler B (2009). «The Multifunctional-Autoprocessing RTX toxins of Vibrios». *Microbial Toxins: Current Research and Future Trends*. Caister Academic Press. [ISBN 978-1-904455-44-8](#).
7. [↑](#) Cover TL and Atherton JC (2009). «Helicobacter pylori VacA Toxin». *Microbial Toxins: Current Research and Future Trends*. Caister Academic Press. [ISBN 978-1-904455-44-8](#).
8. [↑](#) Langley et al (2009). «Staphylococcal Immune Evasion Toxins». *Microbial Toxins: Current Research and Future Trends*. Caister Academic Press. [ISBN 978-1-904455-44-8](#).
9. [↑](#) Lacadena, Javier; Álvarez-García, Elisa; Carreras-Sangrà, Nelson; Herrero-Galán, Elías; Alegre-Cebollada, Jorge; García-Ortega, Lucía; Oñaderra, Mercedes; Gavilanes, José G. *et al.* (1 de marzo de 2007). «[Fungal ribotoxins: molecular dissection of a family of natural killers](#)». *FEMS Microbiology Reviews* (en inglés) 31 (2): 212-237. [ISSN 0168-6445](#). [doi:10.1111/j.1574-6976.2006.00063.x](#).
10. [↑](#) Olombrada, Miriam; Lázaro-Gorines, Rodrigo; López-Rodríguez, Juan C.; Martínez-del-Pozo, Álvaro; Oñaderra, Mercedes; Maestro-López, Moisés; Lacadena, Javier; Gavilanes, José G. *et al.* (21 de febrero de 2017). «[Fungal Ribotoxins: A Review of Potential Biotechnological Applications](#)». *Toxins* (en inglés) 9 (2): 71. [doi:10.3390/toxins9020071](#).
11. [↑](#) García-Ortega, Lucía; Palacios-Ortega, Juan; Martínez-del-Pozo, Álvaro (2018). *eLS* (en inglés). John Wiley & Sons, Ltd. [ISBN 9780470015902](#). [doi:10.1002/9780470015902.a0027741](#).

- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR. ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-

12. [↑](#) Herrero-Galan et al (2009). «Fungal Ribotoxins: Structure, Function and Evolution». *Microbial Toxins: Current Research and Future Trends*. Caister Academic Press. [ISBN 978-1-904455-44-8](#).
13. [↑](#) Olombrada, Miriam; Martínez-del-Pozo, Álvaro; Medina, Pilar; Budia, Flor; Gavilanes, José G.; García-Ortega, Lucía. «[Fungal ribotoxins: Natural protein-based weapons against insects](#)». *Toxicon* 83: 69-74. [doi:10.1016/j.toxicon.2014.02.022](#).
14. [↑](#) Tomé-Amat, Jaime; Olombrada, Miriam; Ruiz-de-la-Herrán, Javier; Pérez-Gómez, Eduardo; Andradas, Clara; Sánchez, Cristina; Martínez, Leopoldo; Martínez-del-Pozo, Álvaro *et al.* (2015/12). «[Efficient in vivo antitumor effect of an immunotoxin based on ribotoxin \$\alpha\$ -sarcin in nude mice bearing human colorectal cancer xenografts](#)». *SpringerPlus* (en inglés) 4 (1): 168. [ISSN 2193-1801](#). [doi:10.1186/s40064-015-0943-5](#).
15. [↑](#) Herrero A and Flores E (editor). (2008). *The Cyanobacteria: Molecular Biology, Genomics and Evolution*. Caister Academic Press. [ISBN 978-1-904455-15-8](#)

- 50.12)- Bibliografía.

- VER: Los 149 LIBROS Publicados del Prof. Dr. Enrique Barmaimon: -  [Biblioteca Virtual en Salud](#) (BVS)- (S.M.U.)- www.bvssmu@org.uy [libros], [barmaimon]).(OR).(buscar);(Elegir libro entre 149 : texto completo); y (esperar tiempo necesario que abra EN:

-LIBROS SOBRE SÌNDROMES DE FATIGA CRÓNICA : 9 TOMOS.- TOMO I- Cap. 1.10; Pag.52

-LIBROS SOBRE MEDICINA NUCLEAR: 6Tomos.-

-LIBROS SOBRE ENFERMEDADE AUTOINMUNES.- 9 Tomos.-

- 50.13)- Enlaces Externos.

[Control de autoridades](#)

- [Proyectos Wikimedia](#)
-  Datos: [Q262657](#)
-  Multimedia: [Bacterial toxins](#)

- [Diccionarios y enciclopedias](#)
- [Britannica: url](#)

-  Datos:[Q262657](#)
-  Multimedia:[Bacterial toxins](#)

Obtenido de

«https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Toxinas_microbianas&oldid=121407271»

[Categorías:](#)

- [-Microbiología;](#)

**- LIBROS SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES:
TRATAMIENTOS, TIPOS Y DIAGNÓSTICOS- PROFESOR DR.
ENRIQUE BARMAIMON- 9 TOMOS- AÑO 2020.1- TOMO VII-**

- [-Toxinas de invertebrados;](#)

[Editar enlaces](#)

- Esta página se editó por última vez el 06 diciembre 2019 a las 07:54.

0 0 0 0 0 0 0 0.