

PROGRAMA DE LA ASIGNATURA
RELACIÓN PARÁSITO - HOSPEDADOR II
OPCIÓN: ECOLOGÍA DE PARÁSITOS

SEM.	CÓDIGO	TEORÍA H/S	PRÁCT H/S	LAB. H/S	UNIDAD CRÉDITO	PRELACIÓN
9	CBB370	2	0	6	5	CBB358 - CBB361

JUSTIFICACIÓN:

El parasitismo es una asociación biológica que implica la explotación de los recursos energéticos del hospedador por 1 parásito. La supervivencia de ambos integrantes en esta relación supone para el hospedador, la presencia de mecanismos capaces de controlar el drenaje de sus fuentes de energía y la multiplicación del parásito; mientras que la vida de este último estará garantizada en la medida en que, además de satisfacer sus requerimientos metabólicos sea capaz de evadir la respuesta del hospedador.

Son a estas dos facetas del parasitismo a las cuales ve dirigida la atención de esta asignatura: al análisis y discusión de los mecanismos de protección del hospedador y los de evasión del parásito.

DESCRIPCIÓN DEL PROGRAMA:

La asignatura consta de una parte teórica y otra práctica. La teoría comprende seis (6) unidades subdivididas en temas. En la primera unidad se presenta una visión panorámica de las asociaciones biológicas, y de los mecanismos inespecíficos de protección del hospedador.

En la segunda unidad la discusión se centra sobre la morfología de los órganos y células del sistema inmune.

La tercera unidad está dedicada al antígeno como agente inductor de la respuesta del hospedador. En las dos unidades siguientes (IV y V) se discuten las respuestas inflamatoria e inmune específica del hospedador y los mecanismos que regulan la expresión de estas reacciones.

Las unidades VI y VII están dedicadas al parásito y sus mecanismos de evasión a la respuesta inmune así como al estudio de la inmunopatología de las principales parasitosis tropicales.

La práctica de esta asignatura están dedicadas a la obtención de antígenos parasitarios, inmunización de animales experimentales y detección de la respuesta de estos a través de métodos serológicos.

PROGRAMA DE TEORÍA

CONTENIDO:

UNIDAD I.

Introducción:

1. Analizar las diversas asociaciones biológicas.
2. Describir las características de las respuestas inmune específica e inespecífica.

TEMA 1: El sistema inmune. De la inmunidad a la inmunopatología.

Contenido:

1. Asociaciones biológicas.
2. Definiciones: Inmunidad e inmunología.
3. La respuesta inmune.
 - a. Fases: Aferente, central y eferente.
 - b. Diversidad de las reacciones inmunológicas normales y patológicas: humoral y celular.
 - c. Características: especificidad, reconocimiento de lo propio.
 - d. Clasificación del gell y Coombs.
4. Resistencia natural.

BIBLIOGRAFÍA:

Bellanti, J. (1978). Immunology II. Saunders. New York.

UNIDAD II: ÓRGANOS Y CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE.

Objetivo:

1. Describir la morfología de los órganos y células del sistema inmune.
2. Describir la ontogenia, circulación y compartimentalización de las células efectoras.

TEMA 2: Órganos del Sistema Linfoide.

Contenido:

1. Órganos centrales: Médula ósea, timo y bolsa de Fabricius.
2. Órganos periféricos: bazo, ganglios y amígdalas.
3. Sistema linfoide asociado al tubo digestivo.
4. Morfología del órgano y circulación linfática.

TEMA 3: Las células de la inmunidad.

1. Los linfocitos: Origen, diferenciación, marcadores y receptores de membranas, función.
2. Células fagocíticas: polimorfonucleares, monocitos, macrófagos. Función, identificación.
3. Otras células: células asesinas (K) y naturales, asesinas (NK).

BIBLIOGRAFÍA:

Weiss, L. (1977). The blood cells and hematopoietic tissues. McGraw-Hill Book Co., New York.

UNIDAD III. AGENTE INDUCTOR DE LA RESPUESTA.

Objetivo:

Caracterizar aquellos factores dependientes del hospedador y de agentes extraños a él, determinantes de la inducción y expresión de la respuesta inmune.

TEMA 4: Antígenos e inmunógenos.

1. Definiciones: Antígeno, hapteno, inmunógeno, determinante antigénico y epítopo.
2. Factores que determinan la inmunogenicidad:
 - a. Dependientes del antígeno: Estructura química, tamaño y complejidad molecular, inmunopotencia e inmunodominancia.
 - b. Dependientes del método de inmunización: Dosis, ruta, esquema, adyuvantes.
 - c. Dependiente del organismo inmunizado: Constitución genética, estado fisiológico.
 - d. Sensibilidad de los métodos para detectar las respuestas inmune.
3. Influencia de la inmunogenicidad sobre el tipo de respuesta.
4. Antígenos T-dependientes, T-independientes.
5. Antígenos de los grupos sanguíneos.
6. Antígenos de histocompatibilidad.

BIBLIOGRAFÍA:

Bach, J.F., ob. cit. Cap. 6.
Bach, J.F. y Lesavre, P. ob. cit. Cap. 3.
Bellanti, J.A. ob. cit. Cap. 3.
Cunningham, B.A. ob. cit. 237-296.
Fudenberg, y col. ob. cit. Cap. 5.
Hobart, M..S. ob. cit. Cap. 15.
Kabat, E.A. ob. cit. Cap. 2, 3 y 7.

UNIDAD IV: RESPUESTAS DEL HOSPEDADOR: Efectores y mecanismos de acción.

Sub-Unidad I. Mecanismos efectores inespecíficos.

Objetivos:

1. Describir la constitución bioquímica del sistema de complemento:
 - a. Su activación a través de la ruta alterna y de la ruta clásica como consecuencia de la interacción primera y/o secundaria del hospedador con el agente extraño.
 - b. Analizar las consecuencias biológicas de la activación del complemento.
2. a. Descripción de la reacción inflamatoria como una respuesta no específica del hospedador ante el agente extraño.
 - b. Análisis del origen de sus manifestaciones clínicas: calor, color, dolor y tumor desde el punto de vista de las alteraciones químicas, celulares y morfológicas.
 - c. Caracterización de la respuesta inflamatoria aguda y crónica.
 - d. Demostración de cortes histológicos de reacciones inflamatorias agudas y crónicas.

TEMA 5: El complemento como efector humoral inespecífico.

Contenido:

1. Ruta clásica del complemento.
 - a. Las proteínas de la ruta clásica del complemento: C1, C2, C4.
 - b. El papel de los anticuerpos en la activación de la ruta clásica.
2. Ruta alterna del complemento.
 - a. Las proteínas de la ruta alterna: Factor D, Factor D. Properdina, Factor H, Factor I.
 - b. Activación y control de la ruta alterna.
3. Ruta terminal común.
 - a. Las proteínas de la ruta común: C3, C5, C6, C7, C8 y C9.
 - b. Secuencia de activación de las proteínas de la ruta común.
4. Consecuencias biológicas de la activación del complemento.
 - a. Lesiones de membrana.
 - b. Interacciones celulares.
 - c. Papel en los procesos inflamatorios.

BIBLIOGRAFÍA:

- Benacerraf, B. y col. Ob. cit. Cap. 12.
Fearon y col., Ob. cit. 303: 259-263.
Paul, W.E. Ob. cit. Cap. 24.

TEMA 6: La inflamación como respuesta celular inespecífica.

1. Introducción: Características clínicas de la inflamación.
2. La respuesta inflamatoria aguda.
 - a. El incremento de permeabilidad vascular: la pared capilar como un filtro, vasodilatación, mecanismos del incremento de permeabilidad vascular, formación del exudado.
 - b. La infiltración leucocitaria: marginación, diapédesis, quimiotaxia.
 - c. Fagocitosis: Células fagocíticas (monocito, macrófago y granulocitos polimorfonucleares), fases de la fagocitosis (Adherencia, ingestión, degranulación y digestión).
 - d. Mediadores de la inflamación: Factores plasmáticos (Sistema de complemento, sistema de las kininas y sistema de la coagulación), Factores tisulares (aminas vasoactivas, ácidos lipídicos, componentes lisosomales).
3. La respuesta inflamatoria crónica.
4. Efectos sistémicos de la inflamación: fiebre, leucocitosis.

BIBLIOGRAFÍA:

- Bach, J.F., ob. cit. Cap. 3.
Bellanti, J.A. ob. cit. Cap. 2 y 12.
Fudenberg, H.H. Ob. cit. Pág. 136-146.
Macleod, A.G. Ob. cit.
Menaker, L. Ob. cit.
Ryan, G.B. Ob. cit.
Stossel, F.P. Ob. cit.

Sub-Unidad II. Mecanismos efectores específicos.

Objetivos:

1. Descripción de la estructura, propiedades inmunológicas, antigenicidad y control genético de la diversidad de las moléculas específicas sintetizadas por el hospedador después de interactuar con el agente extraño.
2. Descripción de los mecanismos de citotoxicidad celular mediados por contacto celular directo, por anticuerpos y/o complemento y por exocitosis de enzimas.

TEMA 7 : Los anticuerpos como efectores humorales específicos.

Contenido :

1. Definiciones: Seroproteínas, gammaglobulinas, inmunoglobulinas, proteínas de mielomas, proteínas de Bence-Jones, anticuerpos.
2. Estructura básica de las inmunoglobulinas.
 - a. Cadenas polipeptídicas: Cadenas pesadas (H), cadenas ligeras (L), secuencia de aminoácidos (regiones variables, hipervariables, Constantes y dominios), digestión enzimática de las inmunoglobulinas (regiones Fab, Fab2 y Fc), sitio de combinación antigénica (tamaño y especificidad, determinación de la secuencia de aminoácidos, marcaje de afinidad, difracción de rayos X).
 - b. Carbihídratos.
 - c. Enlaces disulfuros.
 - d. Cadena J.

- e. Pieza secretora.
- 3. Propiedades físico-química de las inmunoglobulinas.
 - a. Clasificación (IgG, IgA, IgD, IgE, IgM).
 - b. Propiedades físico-químicas: Peso molecular, valencia, contenido de carbohidratos, sobrepeso y concentración en suero, clase de cadenas ligeras y pesadas, ausencia o presencia de la cadena J y de la pieza secretora.
- 4. Propiedades biológicas de las inmunoglobulinas: Fijación del complemento, transferencia placentaria, citoadherencia, participación en las reacciones de anafilaxia y Pransnitz-Kustner (P-K).
- 5. Antigenicidad de las inmunoglobulinas: Determinantes isotípicos, alotípicos e idiotípicos.
- 6. Bases genéticas de la estructura de las inmunoglobulinas.
- 7. Interacción antígeno-anticuerpo.
 - a. Reacciones primarias.
 - b. Manifestaciones secundarias.

BIBLIOGRAFÍA:

- Bellanti, J., Ob. cit. Cap. 8.
Capra, D. y col. Ob. cit. 236: 50-59.
Eisen, N.E. Ob. cit. Cap. 298.
Fundenberg, H.H. Ob. cit. Cap. 4.
Hokama y col., Ob. cit. Cap. 2.

TEMA 8: La hipersensibilidad retardada y la reacción de citotoxicidad como mecanismos celulares específicos.

Contenido:

- I. Hipersensibilidad retardada (HR).
 - 1. El concepto de hipersensibilidad retardada (HR).
 - 2. Bases celulares y mediadores de la reacción: TDH, macrófago, mastocito, eosinófilo y linfocina.
 - 3. Mecanismo de activación de la respuesta de hipersensibilidad retardada.
 - 4. Formación de granuloma.
 - 5. Regulación de la HR.
 - 6. Transferencia de la HR.
 - 7. Expresión **in vitro** de la HR.
 - 8. Exploración de la Hr **in vitro**.
- II. Citotoxicidad mediada por células.
 - 1. Linfocito T-citotóxico: marcadores de superficie.
 - 2. Fases del ciclo lítico mediado por linfocitos T-citotóxicos.
 - a. Interacción célula-célula.
 - b. Programación de la lisis.
 - c. Ruptura de la membrana.
 - 3. El significado biológico de las células citotóxicas.

BIBLIOGRAFÍA:

Bach, J.F., Ob. cit. Cap. 13.
Bach, y col., Ob. cit. Cap. 9.
Benacerraf y col., Ob. cit. Cap. 6.
Cohen y Sadum, Ob. cit. Cap. 27.
Paul, W.E. Ob. cit. Cap. 25.

TEMA 9: Cooperación entre efectores celulares y humorales específicos.

Contenido:

1. Cooperación de la IgE y el mastocito: Hipersensibilidad inmediata.
 - a. Conceptos: Hipersensibilidad inmediata y alergia.
 - b. Anafilaxia: Anafilaxia sistémica (el shock anafiláctico), anafilaxia localizada (activa y pasiva).
 - c. Alérgenos: polen, polvo, alimentos y medicamentos.
 - c. Mecanismo de activación celular y liberación de los mediadores:
 - Sensibilización de mastocitos y basófilos.
 - Activación de los mastocitos por la reacción antígeno-anticuerpo.
 - Liberación de aminas vasoactivas.
 - Regulación de la respuesta anafiláctica: eosinófilos.
2. Cooperación de las IgM, IgG y el complemento con células fagocíticas: mecanismos de fagocitosis y exocitosis.
 - a. Mecanismo de adherencia inmune y fagocitosis:
 - Efectos solubles: IgG, IgE, IgM, complemento.
 - Efectores celulares: Monocito, macrófago, polimorfonuclear, eosinófilo.
 - Consecuencias biológicas.
 - b. Mecanismos de adherencia inmune, exocitosis y citotoxicidad:
 - Reacciones Tipo II y III del Gell y Coombs.
 - Efectores solubles: IgG, IgE, complemento.
 - Efectores celular: degranulación de fagocitos.
 - Consecuencias biológicas.
3. Cooperación de la IgG y células asesinas K: Mecanismos de citotoxicidad.

BIBLIOGRAFÍA:

Bach, H.H. Ob. cit. Cap. 5, 9 y 13.
Bach y Lesavre, Ob. cit. Cap. 9.
Bellanti II. Ob. cit. Cap. 13.
Cohen, S. y Sadum, L. Ob. cit. Cap. 2, 25 y 26.
Hokama y col. Ob. cit. Cap. 13 y 17.
Fudenberg, Ob. cit. Cap. 22 y 32.
Paul, W.E. Ob. cit. Cap. 25.
Suárez, R. y col. Ob. cit. Cap. 13.

UNIDAD V: REGULACIÓN DE LA RESPUESTA ESPECIFICA DEL HOSPEDADOR.

Objetivos:

1. Describir las interacciones a nivel de membrana que tienen lugar entre las células participantes en la respuesta inmune.
2. Discutir los procesos de autoinmunidad y tolerancia.

TEMA 10: Control genético de la respuesta del hospedador.**Contenido:**

1. Control de:
 - La región constante de las inmunoglobulinas (isotipos, alotipos).
 - Los idiotipos.
 - La regulación positiva (cooperación) y negativa (supresión).
 - Los antígenos de histocompatibilidad.

BIBLIOGRAFIA:

Bach y Lesavre, Ob. cit. Cap. 7.
Benacerraf, y col. Ob. cit. Cap. 10.
Hokama y col. Ob. cit. Cap. 12.
Paul, Ob. cit. Cap. 13, 14, 15, 16 y 17.

TEMA 11: Interacciones celulares.**Contenido:**

1. Interacciones entre macrófagos y linfocitos.
2. Cooperación entre linfocitos B y linfocitos T en la producción de anticuerpos.
3. Cooperación entre linfocitos T.
4. Células T-supresoras.

BIBLIOGRAFÍA:

Bach, Ob. cit. Cap.
Bach y Lesavre, Ob. cit. Cap. 6.
Benacerraf y col. Ob. cit. Cap. 8 y 9.
Hokama y col. Ob. cit. Cap. 5 y 8.
Paul. Ob. cit. Cap. 18, 19, 20, 21 y 22.

TEMA 12: Supresión, tolerancia y deficiencias inmunológicas.

Contenido:

1. Definición de Tolerancia.
 - a. Inducción de tolerancia: Inmunocompetencia del individuo, características del antígeno.
 - b. Tolerización de linfocitos T y B.
 - c. Restablecimiento de la respuesta inmune en animales tolerizados.
2. Mecanismos de supresión.
3. Deficiencias en la respuesta del hospedador.
 - a. Linfocitarias primarias.
 - b. De células fagocíticas.
 - c. Genética del complemento.
 - d. Secundarias en la respuesta del hospedador.
 - e. Terapia de restitución.

BIBLIOGRAFÍA:

Bach. Ob. cit. Cap.
Bach y lesavre, Ob. cit. Cap. 14.
Benacerraf y col. Ob. cit. Cap. 9 y 15.
Howell.
Hokama y col. Ob. cit. Cap. 5, 6 y 15.
Paul, Ob. cit. Cap. 18, 19, 20, 21 y 22.

TEMA 13: Autoinmunidad.**Contenido:**

1. Inducción de autoinmunidad por liberación de antígenos secuestrados, administración de dorgas y/o adyuvantes, infecciones virales y bacterianas.
2. Mecanismos generales de autoinmunidad.
 - a. Exceso de actividad de linfocitos T-cooperadores.
 - b. Inhibición de la función de los linfocitos T-supresores.
3. Enfermedades autoinmunes organoespecíficas y sistémicas.

BIBLIOGRAFÍA:

Bach y Lesavre, Ob. cit. Cap. 9 y 10.
Hokama y col. Ob. cit. Cap. 14.
Fourth International Congress. Ob. cit. Cap. 14.

UNIDAD VI. LA REACCIÓN DEL PARÁSITO ANTE LA RESPUESTA DEL HOSPEDADOR.

TEMA 14: Mecanismos de evasión.

Contenido:

1. Variación antigénica.
2. Antígenos solubles y formación de inmunocomplejos circulantes.
3. Mimetismo del parásito con antígenos del hospedador.
4. Localización intracelular.
5. Receptores para la RFc IgG.
6. Enzimas proteolíticas (fabulación).
7. Bloqueo de la fagocitosis.
8. Depresión de la respuesta del hospedador (SIDA).
9. Efecto mitogénico específico.

BIBLIOGRAFÍA:

Capron y Camus. Ob. cit.
Cesari, I. Ob. cit.
Ciba Foundation Symposium. Ob. cit.
Cohen, S. y Sadum. Ob. cit. Cap. 3.
Yarzabal. Ob. cit.
Progress in Allergy.

UNIDAD VII: INMUNOPATOLOGÍA DE PARASITOSIS TROPICALES.

Objetivo:

Describir la reacción del hospedador y del parásito.

Contenido:

Inmunopatología de la Leishmaniasis, Enfermedad de Chagas, Malaria y esquistosomiasis.

- Ciclo de vida del parásito.
- Composición antigénica del parásito.
- Mecanismos de adaptación del parásito.
- Inmunopatología.
- Inmunodiagnóstico.
- Inmunoprofilaxia.

BIBLIOGRAFÍA:

Yarzabal, L. et. al. (1982). Introducción a la Inmunología Parasitaria. Proicet Amazonas. Caracas.

BIBLIOGRAFÍA:

Bach, J.F. (1978). Immunology. Wiley Medical.
Bach, J.F. y Lesavre, P. (1981). Immunology. Masson S.A. México.

- Bellanti, J.A. (1978). Immunology II. W.B. Saunders, Philadelphia.
- Benacerraf, B. y Unanue E.R. (1979). Textbook of Immunology. Williams & Wilkins, Baltimore.
- Capra, D. y Edmunson, A.B. (1977). The antibody combining site. *Sci. Amer.* 236:50-59
- Capron y Camus. (1979). *Inmunología Clínica*.
- Cesari, I. (1979). *Inmunología Clínica*.
- Ciba Foundation Symposium 25 (New series) (1974). Parasites in the immunized host: mechanisms of survival. Associated Scientific Publishers, P.O. Amsterdam.
- Cunningham, B.A. (1977). The structure and function of histocompatibility antigens. *Sci. Amer.* 237.
- Eisen, N.E. (1980). Immunology. Harper & Row.
- Fearon, D.T. y Austen, K.F. (1980). The alternative pathway of complement. A System for host resistance to microbial infection. *New England Journal of Medicine*, 303:
- Fourth International Congress of Immunology (1980).
- Fundenberg, H.H. Stites, P.D., Caldwell, J.L. y Wells, J.V. (1982). *Inmunología Clínica*. Ed. El Manual Moderno, S.A. de C.V. México.
- Glynn, E.E. y Steward, M.W. Structure and function of antibodies. Glynn and Steward, Editors.
- Hobart, M.J. y McConnell, I. (1976). The immune system.
- Hokama, Y. y Nakamura, R.M. Immunology and Immunopathology. Basic Concepts. Little Brown & Co. London.
- Kabat, E.A. (1976). Structural concepts in immunology and immunochemistry.
- Macleod, A.G. (1973). Aspects of acute inflammation UP John Co. Kalamazoo.
- Menaker, L. (1975). Biology basic of wound healing. Harper & Row.
- Paul, W.E. (1984). Fundamental Immunology. Raven Press. New York. Progress in Allergy.
- Roitt, I. (1974). Ensayos de inmunología fundamental 1. Editorial Jims. Barcelona.
- Ryan, G.B. Majno, G. (1977). Inflammation. Baird Thomas Ed. UPJOHN Co.
- Stossel, T.P. (1974). Phagocytosis. *New England Journal of Medicine*, 290: 717-723, 774-780, 833-839.
- Suárez, R. y Sánchez, M. (1985). *Inmunología Clínica*. Bases fisiológicas. Fundación Venezolana de Inmunología. Caracas.
- Yarzabal, (1982). Introducción a la inmunología clínica.