

## FAGOCITOSIS

Machaca Huanca Nancy Virginia<sup>1</sup>  
Huayta Orihuela Helen Milenka<sup>2</sup>

### RESUMEN

En este apartado, se hace un repaso preciso del proceso de la fagocitosis y se resalta su importancia como mecanismo de protección en la respuesta inmune celular inespecífica congénita, mediante un proceso de migración celular, quimiotaxis, ingestión y la destrucción microbiana por medio de sustancias líticas actualmente llamadas "chorro respiratorio", una vez destruido el microorganismo se llevara a cabo su expulsión por vía linfática.

Es necesario mencionar que durante la infección bacteriana es común que se aumente el número de células fagocíticas y que la insuficiencia de las células fagocitarias provocara infecciones recurrentes y graves como ser la enfermedad granulomatosa crónica (trastorno hereditario) además de producir enfermedades de tipo bacteriano.

Cabe recalcar que la fagocitosis es más eficiente en presencia de anticuerpos (opsonina), sin embargo, el mecanismo de fagocitosis puede ocurrir sin presencia de anticuerpos séricos, pero con la ayuda de la estructura del tejido, por lo tanto estas células fagocíticas son ineficientes en espacios como la pleura.

### PALABRAS CLAVE

*Fagocitosis, Quimiotaxis, Opsoninas.*

### INTRODUCCIÓN

La fagocitosis representa la forma más primitiva de defensa del huésped (respuesta inmune natural), en el cual una cantidad de células especializadas del organismo (leucocitos) ingieren y digieren a cuerpos extraños para su nutrición o para ser eliminados, mediante la producción de

agentes químicos y enzimáticos (microbicidas).

Estas células fagocíticas se encuentran en el interior de los vasos sanguíneos y salen de ellos por diapédesis, siendo atraídas químicamente hacia los focos inflamatorios.<sup>1</sup>

### CONCEPTO

La fagocitosis es una categoría de endocitosis, por la cual las células (fagocitos) tienden a captar y comer agentes patógenos, fragmentos celulares y otros, mediante un mecanismo de adhesión y englobamiento formando así el fagosoma para la posterior destrucción y finalmente la expulsión del microorganismo.

Los fagocitos más conocidos son los, neutrófilos (PMN) y monocitos (macrófagos), células que poseen receptores de superficie como las Fc (I, II, III) de anticuerpo y proteínas conocidas como "complemento."<sup>1,2</sup>

### CÉLULAS FAGOCITICAS

Las células fagocíticas tienen en común el origen monocítico en la médula ósea y poseen una gran capacidad de fagocitosis, además de ser células presentadoras de antígenos. Los fagocitos antes de su maduración se encuentran en los vasos sanguíneos, un ejemplo muy claro son los monocitos, células que al salir del torrente sanguíneo se las conoce como *macrófagos*, cuando éstas células reconocen a microorganismos extraños liberan *citocina*, elemento que produce la movilización de macrófagos hacia el sitio de infección.<sup>3</sup>

1. **Macrófagos.-** (monocitos circulantes) Tienen un promedio de vida de 2 meses por lo que tienen una transformación continua y constante para seguir su actividad en un pH más bajo<sup>3</sup>

Los macrófagos en la sangre pueden activarse por varios estimulantes como: los microorganismos y sus productos, complejos antígeno anticuerpo, inflamación, linfocitos T sensibilizados, citocinas y la lesión. En condiciones normales, los macrófagos están en una etapa de reposo por lo que se hallan,

<sup>1</sup> Univ. Tercer año Facultad de Odontología UMSA

<sup>2</sup> Univ. Tercer año Facultad de Odontología UMSA

como macrófagos fijos o libres, los que frente a una inflamación o una reacción inmune se inducen a macrófagos activos. Según el estado de actividad en que se encuentran los macrófagos pueden ser de dos tipos: Macrófagos no activados y Macrófagos activados.

a. **Macrófagos no activados:** entre estos tenemos dos tipos:

- **Macrófagos fijos:** Son células en forma de estrella que se unen por adhesión a las fibras de colágeno.
- **Macrófagos libres:** Con un diámetro de 15-20 um, poseen movilidad activa y migran dentro del tejido conectivo.

Estos dos tipos de macrófagos no activados se denominan también *macrófagos residentes* que se encuentran presentes en casi todos los órganos de la economía, pero en cantidades considerables cerca de las puertas de entrada de microorganismos invasores, constituyendo parte de la primera línea de defensa, funcionando así como una especie de células recolectoras de residuos como:

- Células de Kupffer del Hígado que eliminan las partículas transportadoras de la sangre que ingresan por el tracto digestivo.
- Células Interdigitantes de Tejido linfoide.
- Células mesangiales del Riñón (mesangio).
- Histiocitos del Tejido conectivo.
- Macrófagos de los nódulos linfoides eliminan partículas que son transportadas por la linfa.
- Macrófagos alveolares del pulmón que fagocitan partículas de carbón del humo inhalado. Macrófagos de la microglia del tejido del sistema nervioso Macrófagos peritoneales de la cavidad peritoneal.
- Osteoclastos del tejido óseo<sup>4</sup>

b. **Macrófagos Activados**

Tienen una cantidad mayor de lisosomas que producen y secretan interleucina-1 y el factor necrótico

tumoral alfa, ambas poseen una actividad amplia en cuanto al proceso de inflamación, al ser atraídas hacia estos focos inflamatorios por las citocinas. La interleucina-1 participa en la activación de la fiebre y células linfoides lo que produce la liberación de otras citocinas.

Los macrófagos activados también secretan sustancias citotóxicas que contribuyen a la eliminación de bacterias y microorganismos intracelulares.<sup>4</sup>

## 2. Células Dendríticas

Es un grupo celular muy relacionado con los macrófagos aunque son consideradas una línea celular independiente. Se llaman así por su semejanza con las dendritas neuronales, pero no están relacionadas en modo alguno con el sistema nervioso a pesar de que ambas tienen muchas proyecciones espiculares en su superficie. Estas células dendríticas actúan como conexión entre los sistemas inmunes innato y adaptativo, pues presentan antígenos a las células T4. Su función fagocitaria la llevan a cabo en los tejidos que están en vínculo con el medio externo y están ubicados principalmente en la piel, la nariz, los pulmones, el estómago y los intestinos<sup>4</sup>.

Las células dendríticas incluyen tipos no linfoides y linfoides

- Las *células dendríticas no linfoides* están representadas por las células de Langerhans de la piel (epidermis cutánea) y células dendríticas intersticiales del tejido conectivo. Una vez iniciada la migración, éstas células cambian su aspecto a células veladas
- Las *células dendríticas linfoides* están representadas por las células dendríticas interdigitantes del timo y las células dendríticas foliculares de la médula ósea, éste tipo de célula se diferencia por no ser presentadoras de antígeno en superficie dado que no expresan moléculas de clase dos, además se piensa que su origen es diferente a otras células dendríticas.

### 3. Células fagocíticas polimorfo nucleares

- a. **Neutrófilos.**- Son células implicadas en el equilibrio y el mantenimiento del organismo los encontrados normalmente en la sangre, migran hacia el lugar de la lesión, siendo así el tipo más común de fagocitos, durante la fase aguda de la inflamación, particularmente en el caso de las infecciones bacterianas, por lo que son los protagonistas en el control y eliminación de agentes patógenos:

#### DIAPEDESIS

El término de diapédesis proviene del griego *diapedan*, que significa atravesar. Es entonces la capacidad que poseen los glóbulos blancos para atravesar las paredes vasculares por orificios casi imperceptibles para convertirse así en células migradoras<sup>9</sup>

En el curso de la diapédesis participan de manera importante, las proteínas de adhesión, tanto de leucocitos como de las células endoteliales, mediante el proceso de migración y gracias a sus movimientos ameboidales los leucocitos, se dirigen fuera de los capilares.

Sustancias que inducen la diapédesis:

- Histamina,: produce la contracción de las células endoteliales;
- TNF, factor necrótico tumoral, produce la contracción de las células endoteliales;
- Selectina son moléculas del endotelio que permiten la unión a leucocitos;
- Integrinas: son moléculas de leucocitos que permiten la unión al endotelio<sup>6,7</sup>

#### ADHESIÓN Y MIGRACIÓN

Las moléculas de adhesión producen el asentamiento de los leucocitos a las células endoteliales de los vasos sanguíneos y consiguientemente coadyuvan el movimiento de los leucocitos a través de la pared de los vasos, de ésta manera los leucocitos (polimorfonucleares) se adhieren a las paredes de los capilares migrando hacia el exterior.<sup>8</sup>

#### QUIMIOTAXIS

Es la migración de las células a lo largo de un gradiente químico atraídas por factores quimiotácticos como por ejemplo: el ingreso de un microorganismo infeccioso, desencadenando numerosas sustancias relacionadas con la inflamación como el sistema del complemento en especial la C5A, leucotrieno B4 interleucina-8 llamadas quinocinas sintetizadas por las células endoteliales y macrófagos.

Los macrófagos y neutrófilos (PMN) viajan a través del organismo en busca de patógenos invasores, son células que poseen gran capacidad fagocítica razón por la cual son designados **fagocitos profesionales**, en especial los macrófagos que son capaces de fagocitar partículas grandes como protozoarios enteros.

A pesar de que exista una variación específica entre la función de estas células, el mecanismo fagocítico presenta tres etapas netas pero interrelacionadas.

- Reconocimiento
- Englobamiento
- Degradación<sup>8,9</sup>

#### RECONOCIMIENTO Y ADHESIÓN

Los macrófagos y neutrófilos en ocasiones tienen la capacidad de englobar bacterias o sustancias extrañas directamente. La presencia de opsoninas facilita la ingestión de la bacteria mediante el recubrimiento denominado opsonización.

Se han identificado dos tipos de opsoninas la Ig G (sub tipo 1 y sub tipo 3) y el complemento C3b, las partículas opsonizadas se fijan a dos receptores de superficie de neutrófilos o macrófagos, Fc y C3b respectivamente.

La opsonización puede llevarse a cabo mediante tres mecanismos

- Los anticuerpos solos pueden actuar como opsoninas
- Los anticuerpos más el antígeno, pueden activar la vía típica del complemento para producir opsoninas

- La opsonina puede elaborarse mediante un sistema termo lábil, en que la inmunoglobulina y otros factores activan el C3 mediante la vía alterna.<sup>9</sup>

### ENGLOBAMIENTO O INGESTION

Ocurre tras el reconocimiento, cuando moléculas de la superficie de la bacteria se unen a los receptores de la superficie del fagocito, desencadenando una alteración en el citoesqueleto dentro del ectoplasma de modo que alrededor de la bacteria fluyen prolongaciones del citoplasma denominados pseudópodos, lo que origina el englobamiento completo de la partícula por lo que se forma una vesícula limitada por membrana, llamada fagosoma, que contiene la bacteria. La membrana limitante de la vacuola fagocitaria se fusiona con la membrana limitante del granulo lisosómico y éste gránulo contiene gran cantidad de hidrolasas ácidas, productos metabólicos (peróxido de hidrógeno), radicales libres peroxidasa y lisozima (enzima que degrada la pared bacteriana). Los lisosomas se rompen y su contenido se descarga en la vacuola fagocítica para formar una vacuola digestiva o fagolisosoma, proceso denominado morfológicamente degranulación. Durante el curso de ésta acción alguna enzima escapa al medio externo con una actividad proteolítica intensa que puede causar daño tisular.<sup>3,10</sup>

### DEGRADACIÓN O DIGESTION

La destrucción es el último paso en la fagocitosis de la bacteria, la muerte intracelular que puede producirse por dos mecanismos bactericidas, el oxígeno dependiente y el oxígeno independiente

- **Mecanismos Bactericidas Oxígeno Dependientes.-** La fagocitosis es un proceso energético dependiente, por lo que estimulan diferentes fenómenos intracelulares, entre los que se incluye el mecanismo oxidativo que se lleva a cabo mediante procesos que conllevan a un brusco aumento del consumo de oxígeno, la producción de aniones superóxidos, peróxido de hidrógeno, radicales hidroxilo los cuales son tóxicos para los microorganismos debido a su

gran poder oxidante<sup>10-11</sup>. Estos metabolitos de oxígeno son los primordiales en la muerte bacteriana y pueden actuar de dos formas:

*-Sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mieloperoxidasa hialuro.-* Cuando la cantidad de peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) producido en el fagolisosoma es insuficiente para la eliminación bacteriana, la mieloperoxidasa contenida en los lisosomas, en la existencia de un hialuro, (Cl) transforma el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en ácido hipocloroso (HOCl) que será un antimicrobiano eficaz.

*.-Destrucción mieloperoxidasa independiente.* Es cuando los leucocitos tienen un déficit de mieloperoxidasa, sin embargo pueden ser capaces de producir eficientemente la muerte bacteriana.

- **Mecanismo Bactericida Oxígeno Independiente.** Este mecanismo no oxidativo se realiza mediante sustancias intracelulares que están contenidas en los lisosomas las cuales incluyen un gran número de proteínas como lisozima lactoferrina, el ion hidrógeno y las catiónicas ricas en arginina.<sup>10-11</sup>

- Lisozima.- Ataca las paredes celulares de la bacteria en especial las gram positivas, hidrolizando en el enlace ácido murámico- n -n-glucosamida que se encuentra ubicado en los revestimientos glucopeptídicos de las diferentes bacterias.

Los compuestos lisosómicos pueden ser liberados al exterior del fagocito produciendo en el tejido del hospedero, importantes acciones biológicas, la lactoferrina proteína que tiene la capacidad de transportar hierro presente en granulomas específicos.

-El ion hidrógeno derivado del aumento del lactato o de la acción de anhidras carbónicas, produce descenso del PH intravascular

Proteínas catiónicas ricas en arginina son capaces de romper la membrana bacteriana.<sup>10-11</sup>

El macrófago luego de fagocitar al antígeno lo transporta a los ganglios linfáticos; allí presenta fragmentos del antígeno a los linfocitos T, para la producción de linfocitos T citotóxicos, que tienen la capacidad de destruir directamente las células infectadas y de linfocitos T Helper, que facilitan el desarrollo de los linfocitos B que son los que participan en la inmunidad adquirida.<sup>11</sup>

11. Liébana C., Microbiología Oral, Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2001; 146 - 150.

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. P. Gardner, L. L. Hiatt J. Atlas de Histología, 2º Edición Editorial McGraw-Hill Interamericana 2001; 31-32
2. Diccionario Medico Disponible en : [http://www.medicoscubanos.com/diccionario\\_medico.aspx](http://www.medicoscubanos.com/diccionario_medico.aspx) fecha de acceso: 7 de septiembre de 2011.
3. Jawtz, M. y Adelberg Microbiología Médica, 19º Edición, Editorial el Manual Moderno, 2008; 130-131.
4. Rojas Espinoza O. Sistema Inmunológico. URL disponible en <http://www.monografias.com/trabajos-pdf/sitemainmunologia/sitemainmunologico.pdf>. Fecha de acceso: 8 de septiembre de 2011.
5. Finn G., Histología, 3ª Edición, Editorial Medica Panamericana, 2005 ;77 , 212-213
6. Alonso C. y Peña J. Células inmunocompetentes. 2003, disponible en: <http://www.uco.es/grupos/inmunologia-molecular/inmunologia/tema02/etexto02.htm>. Fecha de acceso: 19 de septiembre de 2011.
7. Hesse (Redirigido desde Diapédesis). Disponible en: [http://www.portalesmedicos.com/diccionario\\_medico/index.php/Diapedesis](http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Diapedesis). Fecha de acceso 20 de septiembre de 2011.
8. Rubio Marin M., Tema 14 Tolerancia Inmunológica. URL. . 1998 Disponible en: [www.ucm.es/info/saniani/troncales/Inmunologia/.../Tema % 2014pdf](http://www.ucm.es/info/saniani/troncales/Inmunologia/.../Tema%2014.pdf). Fecha de acceso: 9 de septiembre de 2011.
9. Robbins S. L., Patología Estructural y Funcional, 3ª Edición, Editorial Interamericana, 1987; 46-49
10. Negroni. M., Microbiología Estomatológica, Editorial. Buenos Aires Panamericana. 1999; 128-137.