

MECANISMOS DE LA INMUNIDAD Y ANTIINFECCION

Hoyos Serrano Maddelaine¹
Colaboración: Rojas Montero Boris²

RESUMEN

El sistema inmune es el conjunto de barreras físicas-químicas, elementos celulares y sustancias solubles que son capaces de defender al organismo de invasiones por agentes patógenos, sean éstos: virus, bacterias, hongos, parásitos, células tumorales, células infectadas, etc.

Este sistema se divide principalmente en dos tipos de respuestas, la primera y más veloz es la respuesta innata y la segunda la respuesta adquirida, la misma que se encarga de eliminar agentes específicos.

La respuesta innata se compone principalmente de barreras externas e internas, flora autóctona, elementos celulares y factores solubles, este tipo de respuesta es considerada la primera línea de defensa ante la infección, por otro lado la respuesta adquirida se halla compuesta por elementos celulares (algunos trabajan en la respuesta innata) y por un grupo de proteínas globulares llamadas anticuerpos o inmunoglobulinas, éstos se encargan de la respuesta humoral, aquella que consiste en el reconocimiento de los antígenos para su posterior eliminación.

PALABRAS CLAVE

Sistema inmune innato. Sistema inmune adquirido. Respuesta humoral.

ABSTRACT

The immune system is the set of physical and chemical barriers, cellular elements and soluble substances that are able to defend the body from invasion by pathogens, whether they are viruses, bacteria, fungi, parasites, tumor cells, infected cells, etc.

This system is mainly divided into two types of responses, the first and fastest is the innate response and the second the learned response, the same that is responsible for removing specific agents.

The innate response is mainly composed of external and internal barriers, native flora, cellular components and soluble factors, this type of response is considered the first line of defense against infection, on the other hand the learned response is composed of cellular elements (some working in the innate immune response) and a group of globular proteins called antibodies or immunoglobulins, the latter are responsible for the humoral response, one that involves the recognition of antigens for disposal.

KEY WORDS

Innate immune system. Acquired immune system. Humoral response.

INTRODUCCION

La inmunidad es el conjunto de mecanismos que un individuo posee para defenderse de agentes nocivos, dichos mecanismos están a cargo del sistema inmune, mismo que se encuentra distribuido por todos los órganos y fluidos vasculares e intersticiales, siendo la médula ósea, el bazo, el timo y los nódulos linfáticos los

¹Univ. Quinto Año Facultad de Odontología UMSA
²Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

órganos especializados en su concentración.^{1,2}

Es menester resaltar que los tipos de inmunidad pueden trabajar simultáneamente o no, esto dependerá principalmente del tipo de infección que se produzca, por razones didácticas se divide en dos clases de respuesta inmunitaria: la primera se adquiere antes del nacimiento y se madura en los primeros años de vida, de modo que se la denomina inmunidad innata o inespecífica y la segunda propia de vertebrados, implica el reconocimiento de lo propio y de lo ajeno, por lo que se denomina inmunidad adaptativa o específica.³

MECANISMOS DE INMUNIDAD INNATA

Filogenéticamente este tipo de inmunidad es considerado el más antiguo dentro de la escala evolutiva, por lo que está presente en el organismo de forma natural y antes del nacimiento, constituyendo la primera línea de defensa contra la infección.¹ La inmunidad innata carece de memoria para agentes invasores y no es específica de antígenos, de modo tal que sus respuestas son estereotipadas sea cual sea el agente desencadenante y con el tiempo no aumenta su eficacia en sucesivas exposiciones, no obstante, es capaz de diferenciar patrones de estructuras microbianas pertenecientes a grandes grupos de microorganismos (secuencias de ADN viral, ADN bacteriano, etc.), de modo que puede activar los diferentes mecanismos dependiendo del grupo microbiano invasor.¹⁻⁴ Los mecanismos que componen esta inmunidad son:

Mecanismos innatos externos

Estos mecanismos se hallan compuestos principalmente de: barreras

físicas, barreras químicas y flora autóctona del individuo.

a) **Barreras físicas:** Este tipo de barrera está constituido principalmente por los epitelios que posee el organismo, los mismos que contiene cantidades variables de queratina y que evitan que penetren o proliferen colonias de microorganismos por la continua descamación que presentan.¹ En el ser humano existen tres importantes interfaces, que son: la piel, el epitelio respiratorio y el epitelio digestivo, asimismo estos epitelios tienen características que los hace inmunológicamente importantes, tales como: la síntesis de péptidos antibióticos, subpoblaciones de linfocitos intraepiteliales y células dendríticas.⁵

- **Péptidos antibióticos:** Son proteínas con capacidad antibiótica y antimicótica que se hallan en los epitelios, en la piel por ejemplo se producen las "Defensinas" y en el epitelio intestinal se producen las "Criptocidinas".⁵

- **Linfocitos T intraepiteliales:** Este grupo de células consiste en una subespecie de linfocitos T, por lo que debería ser considerado como parte de la inmunidad adaptativa, pero este tipo de linfocito se halla mayormente en la piel y tiene un limitada diversidad de receptor antigénico.⁵

- **Linfocitos B-1:** Son células que se encuentran en el epitelio de la cavidad peritoneal y que también deberían ser considerados como componentes de la inmunidad adaptativa, pero del mismo modo que el anterior, su receptor antigénico posee baja diversidad.⁵

- **Células de Langerhans:** Son elementos celulares que están presentes en tejidos no vascularizados como la epidermis de la piel, siendo su función incorporar el antígeno presente en la piel, migrar por la linfa hacia los ganglios linfáticos y presentar los linfocitos T dicho antígeno, para que estos últimos se encargan de su destrucción.⁴
- b) **Barreras químicas:** Son las diversas sustancias que engloban la partícula extraña para su expulsión, tales como el mucus de las diferentes mucosas del organismo, las lágrimas en los ojos, la cera en el conducto auditivo externo o la saliva en la boca, además, estos fluidos contienen sustancias antimicrobianas; por ejemplo: la saliva contiene lisozima, el semen, espermina, etc.¹
- c) **Flora autóctona:** Consiste en los microorganismos presentes de manera saprófita y natural en ciertas partes del cuerpo humano, por ejemplo las bacterias que forman la flora intestinal, segregan sustancias que impiden que otras bacterias se instalen.¹
- **Células asesinas naturales (Natural Killer-NK):** Constituyen el 5-15% de las células mononucleadas de la sangre periférica en personas sanas, son células linfoides citolíticas que provocan la muerte de los microorganismos, células infectadas, células tumorales o células ajenas, de modo que contienen la infección hasta que el sistema de linfocitos T se encuentre plenamente operativo.^{1,3}
- **Neutrófilos:** Representan aproximadamente el 50-60% de leucocitos en la sangre, su función es alcanzar el sitio de la infección en pocas horas y eliminar a los microorganismos invasores, por lo que se los considera responsables de la primera respuesta de inmunidad, esta función se debe principalmente a que en su interior contienen gránulos ricos lisozima, colagenasa y elastasa.^{4,5}
- **Macrófagos:** Son células que se originan en la médula ósea como monocitos, circulan por la sangre y pasan a los tejidos donde se transforman en macrófagos, éstos se hallan vinculados a la inmunidad específica y a la inmunidad natural, de este modo sus funciones son activar a los linfocitos T por coestimulación y fagocitar a las células reconocidas como extrañas (células tumorales, células infectadas, microorganismos).⁶

Mecanismos innatos internos

Estos mecanismos son activados en caso de que el agente extraño logre atravesar los anteriores obstáculos, por lo que están constituidos por un grupo heterogéneo de células y factores solubles.^{1,4}

- a) **Componentes celulares:** Las células de este tipo de inmunidad se caracterizan en general por presentar una respuesta inmediata a la invasión, las mismas son:
 - b) **Componentes solubles:** Además del componente celular, existen los componentes solubles, que son una variedad de sustancias que coadyuvan en la inmunidad innata.
 - **Sistema del complemento:** Es un grupo de proteínas sintetizadas en el hígado y circulantes en el plasma

sanguíneo, cuya función principal es potenciar la inflamación, facilitar la fagocitosis con la opsonización de microorganismos y dirigir la lisis de células.^{1,5}

Este sistema se activa mediante tres posibles rutas: a) La vía clásica, sucede cuando se reconocen a los microorganismos recubiertos de anticuerpos; b) la vía alterna, capaz de reconocer a estructuras propias de las bacterias y c) la vía de las lectinas, que se produce cuando se reconoce a una proteína denominada "Lectina de unión a manosa", la misma que se ancla a residuos de manosa en las glucoproteínas y glucolípidos de la membrana de la bacterias.⁵

- **Proteína C reactiva:** Su función principal es actuar como opsonina cuando se une a los fosfolípidos de las cápsulas bacterianas, por lo que sus niveles plasmáticos aumentan, además es capaz de activar al complemento por la vía clásica.⁵
- **Citoquinas o citosinas:** Son mediadores proteicos liberados por los elementos celulares del sistema inmune que intervienen en la regulación tanto de la inmunidad natural como de la adquirida, jugando un papel importante en la activación y regulación de la respuesta inmune así como en la hematopoyesis y en la respuesta inflamatoria.⁶ En este grupo de sustancias se hallan toda la gama de interleucinas, interferones, factores estimulantes de colonia, factores de necrosis tumoral y el factor de crecimiento.⁶

MECANISMOS DE INMUNIDAD ADQUIRIDA

Estos mecanismos se activan cuando la respuesta innata no es eficaz, consiste principalmente en atacar al agente extraño concreto y eliminarlo. Estos mecanismos se dividen en: respuesta celular la misma que es liderada por linfocitos y respuesta humoral mediada por anticuerpos.¹

Respuesta inmunitaria celular

La inmunidad celular tiene como mediadores principales a los linfocitos, los mismos que se encargan básicamente de erradicar a los microorganismos intracelulares.⁶

- a) **Linfocitos:** Son células de la serie blanca presentes en la sangre, que se originan a partir de las células madre hematopoyéticas, existen dos clases fundamentalmente:¹
 - **Linfocitos T:** Se originan a partir de células de la médula ósea, maduran en el timo y se instalan en los tejidos linfoides. Su función principalmente es reaccionar a un antígeno específico o un grupo de antígenos "sensibilizadores" para luego desencadenar la respuesta inmunitaria celular. Las diversas subpoblaciones se diferencian del linfocito T específico, mismas que abarcan una variedad de células como: linfocitos Tc o CD8 (citotóxicos), linfocitos Th-2 o CD4 (linfocitos ayudadores tipo 2), linfocitos Th-1 (linfocitos ayudadores tipo 1), linfocitos T supresores (Ts), linfocitos T de hipersensibilidad retardada (alergias), linfocitos amplificadores y linfocitos T de memoria.^{1,7}
 - **Linfocitos B:** Se originan también en la médula ósea y maduran en la

misma, para luego instalarse en el tejido linfoide, este grupo celular es el responsable de la producción de anticuerpos, por lo que son parte de la respuesta humoral.¹ Se ha calculado que cada individuo tiene aproximadamente 100.000.000 de linfocitos B diferentes capaces cada uno de producir un anticuerpo distinto.^{1,3}

b) **Fisiopatología:** Existen varios mecanismos de la respuesta inmunitaria celular, la mayoría de ellos se realiza fundamentalmente por los linfocitos T, mismos que reconocen el antígeno presentado por las células de Langerhans, y desencadenan la fagocitosis por otro grupo de células como los linfocitos citotóxicos.² La respuesta citotóxica puede eliminar por ejemplo: variedades de virus, cándidas, pneumocystis, toxoplasma, micobacterias, etc., se desarrolla en tres etapas:

- Reconocimiento del antígeno: Los linfocitos T citotóxicos reconocen el antígeno unido a moléculas CPH propias.³
- Activación: Se activan y expresan receptores de IL-2 (interleucina-2) para que puedan proliferar y manifestar su función citolítica.³
- Destrucción de las células diana: En respuesta a la IL-2, los linfocitos citotóxicos proliferan y se activan de modo que, al entrar en contacto con las células diana que expresan el antígeno inducen su apoptosis (principalmente vía perforinas/caspasas).³

Respuesta inmunitaria humoral

La inmunidad humoral consiste principalmente en una serie de

reacciones que median los anticuerpos y las proteínas del complemento, para eliminar al agente invasor. Cabe resaltar que la unión antígeno-anticuerpo no es suficiente para la eliminación del agente extraño contra el que se lucha, por lo que es muy importante la colaboración de otros elementos (sistema de complemento, células fagocitarias y células NK).^{1,5}

a) **Anticuerpos:** Los anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig), son una familia de proteínas globulares producidas por los linfocitos B, participan en la defensa contra bacterias y parásitos mayores, circulan por la sangre y penetran en los fluidos corporales donde se unen específicamente al antígeno que provocó su formación.^{1,5} La estructura es muy similar entre las Ig, la misma se compone de dos cadenas pesadas (H) idénticas unidas entre sí por enlaces covalentes y dos cadenas ligeras (L) unidas a las anteriores.⁵

- **Tipos de anticuerpos:** Las Ig se clasifican en diferentes isotipos dependiendo de las diferencias de sus regiones C de las cadenas pesadas, por lo que se diferencian en estructura, momento de la infección en el que aparecen, actividad y lugar donde se encuentran (sangre, leche, saliva, etc.)¹
 - Tipo M: Son los primeros en producirse frente a una infección, son grandes y tienen varios puntos de unión al antígeno.¹
 - Tipo G: Se generan después, pueden atravesar la placenta y proteger al feto de las infecciones, además indica que

- la infección es un proceso antiguo.¹
- Tipo A: Se producen después de los M, tienen alta afinidad, se hallan en grandes cantidades en secreciones como, saliva, leche y moco, pues atraviesan las mucosas.
 - Tipo D: Sustituyen a los M si éstos faltaran, tienen más afinidad y su tipo de unión al antígeno es más fuerte, asimismo se encuentran como antenas en la superficie de los linfocitos B cuando estos contactan con el antígeno.¹
 - Tipo E: Son de alta afinidad, pero pueden ser dañinos para la salud pues median en los procesos alérgicos y de anafilaxis.¹
 - **Reacción antígeno-anticuerpo:** Cuando entra en contacto el antígeno con el anticuerpo se producen uniones mediante enlaces no covalentes (F. Van der Waals, puentes de hidrógeno, etc.) para luego producirse una serie de reacciones capaces de neutralizarlo y eliminarlo, las cuales son las siguientes:¹
 - Precipitación: Cuando se produce dicha unión se forman agregados insolubles que precipitan e inactivan a los antígenos.¹
 - Aglutinación: Una vez que el anticuerpo se une a antígenos situados en la superficie de una célula mediante dos puntos de unión, los microorganismos forman agregados y ya no pueden infectar otras células.¹
 - Neutralización: Se produce cuando los anticuerpos situados en la membrana plasmática de la célula del huésped se unen a los antígenos invasores, así éstos mismos no se pueden unir a las células y matarlas.¹
 - Oponización: Consiste en la unión de anticuerpos a los antígenos de células infectadas o de las células tumorales, para luego enviar señales a macrófagos e iniciar la posterior fagocitosis.¹

BIBLIOGRAFIA

1. Ciéncias [sede Web]. Barcelona. Sánchez J.L. Fecha de publicación: 14 de noviembre de 2009. [acceso el 20 de abril de 2014]. Biología 2n Batxillerat. (2). Disponible en: <http://blocs.xtec.cat/lfreixa/files/2012/11/Inmunologia.pdf>
2. Medicina Naturista [sede Web]. México D.F. Saz P. Fecha de publicación: 2002. [acceso el 20 de abril de 2014]. Materiales (2). Disponible en: http://www.unizar.es/med_naturista/Tratamientos/inmuno%20y%20piel/Autoinmunes%20y%20alergias.pdf
3. Calleja S. Hernández D. Inmunología. Manual CTO de Medicina y Cirugía. 8va. Grupo CTO editorial. [acceso el 20 de abril de 2014]. Disponible en: <http://www.ug.edu.ec/Manual%20del%20CTO%20para%20ayudar%20al%20examen%20de%20habilitaci%20Inmunolog%20C3%ADa%20y%20Gen%20C3%A9tica%20CTO%2008.pdf>
4. Palomo I. Ferreira A. Súlveda C. Roseblatt M. Vergara U. Fundamentos de Inmunología Básica y Clínica. Talca. Editorial Universidad de Talca. 2009. 55-74. [acceso el 19 de abril de 2014]. Disponible en:

- <http://editorial.otalca.cl/docs/ebook/inmunologia.pdf>
5. Brandan N. Aquino J. Codutti A. Respuesta inmunitaria. Facultad de Medicina UNNE. [acceso el 19 de abril de 2014]. URL Disponible en:<http://med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/inmunitaria.pdf>
 6. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria [sede Web].Madrid. Callastegui C., Bernárdez B. Regueira A., Dávila C., Leboreiro B. Inmunología. Farmacia Hospitalaria. Cap 11. [acceso el 19 de abril de 2014].
http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fh_tomo2/CAP11.pdf
 7. Hernández J. Inmunología Básica. FIT Agenda de Acción II. 2002. Madrid. URL Disponible en:
http://www.fundacionfit.org/PDF/Agenda%20de%20Accion%20n_2_%20002/INMUNOLOGIA%20.pdf