



Alumna: Alina Anahíd Utrilla Moreno

CATEDRÁTICO: Gladys Elena Gordillo Aguilar

TRABAJO: “Ensayo sobre resistencia a infecciones virales, con 3 ejemplos de mecanismos que tienen los virus para evadir al sistema inmunológico”

MATERIA: Microbiología y parasitología

SEMESTRE: 2 GRUPO: A

Comitán de Domínguez Chiapas a 13 de junio de 2020.

ESTRATEGIAS VIRALES EN EL SISTEMA INMUNE

El presente trabajo trata acerca de cómo en la actualidad, los virus son altamente inteligentes y resistentes al sistema inmune gracias a la evolución de sus diferentes mecanismos de infección. A lo largo de la vida, el individuo está expuesto a muchos agentes infecciosos; La mayoría de los microorganismos infecciosos no logran ingresar al individuo, gracias a las barreras físicas y químicas que éste presenta. La barrera física más importante es la piel; junto a la secreción de mediadores químicos, lo cual evita el ingreso de microorganismos patógenos. Además, la existencia de poblaciones microbianas no patógenas residentes (flora normal), también impide la colonización de las mucosas por agentes infecciosos.

La mayoría de los microorganismos que logran evadir estas barreras y producir infección, son destruidos en pocas horas por mecanismos no específicos de inducción rápida (inmunidad innata). Sin embargo, si un agente infeccioso es capaz de superar esas primeras líneas de defensa, se activará, en la mayoría de los casos, un tipo de respuesta de defensa (inmunidad adaptativa), altamente especializada y específica. Ésta logrará, en la mayoría de las situaciones, controlar la infección y suprimir la enfermedad. Además, de este proceso resultará la generación de memoria inmunológica, que permitirá al individuo en el próximo contacto con el mismo agente, responder más rápida y efectivamente.

La inmunidad contra los virus debe ser capaz de actuar en las distintas poblaciones de células infectadas (dado que distintos virus infectan distintas células). Dicho mecanismo inmunitario opera a dos niveles: previo a la invasión celular, en la etapa inicial de la infección y después de la invasión cuando los virus son inaccesibles a los anticuerpos y fagocitos. El término inmune referido a la enfermedad apareció escrito por primera vez en el poema épico de Farsalia para describir “la resistencia de una tribu norteafricana al veneno de las serpientes” (Marco Anneo Lucano, 60 a. C).

En la inmunidad innata en primer lugar, la infección viral estimula la producción, por parte de las células infectadas, de IFN tipo 1 (que comprende dos grupos serológicamente distintos, el α y el β). El IFN tipo 1 tiene muchas acciones biológicas. En principio inhibe la replicación viral estimulando la síntesis de enzimas celulares que interfieren con la replicación del ácido ribonucleico (ARN) o desoxirribonucleico (ADN) viral. Su acción

antiviral también es ejercida sobre las células vecinas no infectadas, que quedan así protegidas de la infección. Además, el INF tipo 1 inhibe la proliferación celular por inducción de las mismas enzimas mencionadas anteriormente y de otras que actúan inhibiendo la síntesis de aminoácidos. También aumenta el potencial lítico de las células NK cuya función principal es matar las células infectadas por virus. Por último, modula la expresión de moléculas MHC, aumentando la expresión de las moléculas MHC clase I e inhibiendo las de clase II. Así mejora la eficiencia de los linfocitos T citolíticos que reconocen antígenos extraños asociados a moléculas MHC de clase I.

En segundo lugar, las células NK lisan muchas células infectadas por virus, constituyendo uno de los mecanismos efectores principales en los estadios iniciales de la infección viral.

En la Inmunidad adaptativa contra virus está mediada tanto por mecanismos celulares como humorales. En las etapas iniciales de la infección, los anticuerpos específicos antivirales son muy importantes. Los dirigidos contra las proteínas de envoltura o de las cápsidas virales que participan en la adsorción, impiden la unión con el receptor celular y por lo tanto el ingreso a la célula susceptible; éstos son llamados anticuerpos neutralizantes. Además, opsonizan a los virus, mejorando las funciones fagocíticas, aunque también pueden facilitar la infección de aquellas células portadoras de receptores Fc. a ILgA de las mucosas es importante en la neutralización de virus que ingresan al organismo por vía respiratoria o digestiva; de hecho la inducción de inmunidad secretoria es una de las bases para el desarrollo de vacunas orales o nasales.

La inmunidad humoral es un componente importante de la respuesta inmune contra los virus, pero no es suficiente para erradicar muchas infecciones virales. Los anticuerpos tienen efecto protector, sólo en las primeras etapas de la infección viral.

Un mecanismo fundamental de la inmunidad específica contra las infecciones virales establecidas, está constituido por los linfocitos T citotóxicos, fundamentalmente los linfocitos T CD8+ que reconocen antígenos virales asociados a moléculas MHC clase I, sintetizados en el interior de las células infectadas.

Los linfocitos T citotóxicos diferenciados, ejercen su efecto antiviral por tres mecanismos: lisis de las células infectadas por liberación de gránulos que contienen, entre otras macromoléculas, una proteína formadora de poros (perforina o citolisina); estimulación de enzimas intracelulares que degradan los genomas virales; secreción de citoquinas, más específicamente IFN- γ y linfotoxina (LT), en menor grado IL-2. Aunque estas células

producen citoquinas, no lo hacen en cantidades suficientes o en los tipos necesarios para generar la diferenciación completa de sus precursores en linfocitos T citolíticos activos y diferenciados; de ahí la necesidad de las citoquinas producidas por las células T helper CD 4+ mencionadas anteriormente.

En algunas infecciones virales ésta respuesta inmune es la causante de la lesión tisular. Por ejemplo, en la infección producida por el virus de la hepatitis B, la lesión hepática está mediada principalmente por la respuesta inmune celular generada. De hecho, los individuos con deficiencias en las células T, padecen una enfermedad con menor daño hepático, pero con mayor tendencia a la cronicidad y los inmunocompetentes padecen una enfermedad con lesiones hepáticas más severas, pero raramente se produce la enfermedad crónica.

Evasión de los mecanismos inmunes por los virus Variación antigénica .En muchos virus se ha identificado un gran número de tipos serológicamente diferentes. La capacidad viral de variar antigénicamente es uno de los mecanismos de evasión más difundido e ilustrado por muchos virus.

En el VIH, por ejemplo, se observa una importante variabilidad genética, fundamentalmente en los genes env, debida a los errores cometidos por la enzima transcriptasa reversa viral que pueden conducir a cambios de hasta un 30% El sistema inmune permite que los individuos sobrevivan al contacto con diferentes tipos de patógenos. Los mecanismos efectores relevantes para eliminar distintos tipos de microorganismos, varían según las características de virulencia y patogenicidad de éste.

Otro ejemplo es el citomegalovirus humano, su replicación viral ocurre en el núcleo de la célula huésped y lleva consigo la expresión de varios tipos de genes: inmediato-tempranos, tempranos y tardíos. La infección por el CMV es extraordinariamente frecuente y normalmente asintomática; sin embargo, la incidencia y los cuadros clínicos que produce en los recién nacidos y en los pacientes inmunodeprimidos, hacen de este virus un importante patógeno humano. El CMV es un virus con una baja patogenicidad que, sin embargo, es capaz de evitar los mecanismos defensivos del huésped, habiéndose elaborado diversas hipótesis para explicar este fenómeno; el CMV es un agente inmunosupresor que es capaz de unirse una vez liberado de la célula a la $\beta 2$ microglobulina del huésped, lo cual le protege de la acción de los anticuerpos en los fluidos extracelulares, y es capaz, como el virus del herpes simple, de inducir la

producción de una glucoproteína que se encuentra en la superficie de la célula infectada y que le permite burlar la acción del sistema inmune. La diseminación sanguínea es un factor importante en la patogenia de un virus que puede infectar prácticamente cualquier órgano: hígado, pulmón, riñón, sistema gastrointestinal, sistema nervioso central (SNC), etc. Las manifestaciones clínicas varían desde retraso en el crecimiento intrauterino, hepatoesplenomegalia, petequias, alteraciones del SNC, coriorretinitis hasta alteraciones localizadas. La adquisición del virus puede ser perinatal, a través de la leche materna, produciéndose el contagio durante la infancia por contacto físico.

Otro virus de relevancia es el virus del papiloma humano. La duración prolongada de la infección por VPH parece estar asociada con una evasión efectiva del virus hacia la inmunidad innata; de por sí el ciclo de replicación viral es un mecanismo de evasión: la replicación del ADN viral y su liberación no causa muerte celular, ya que el queratinocito infectado ya está programado para morir de manera natural, por lo que no se disparan señales de peligro hacia el sistema inmune; esto se ve reflejado en la ausencia de inflamación (no hay liberación de citoquinas pro inflamatorias, importantes para la activación y migración de las células presentadoras de antígenos). Así mismo, no hay fase de viremia y solamente pequeñas cantidades del virus son expuestas a las defensas inmunes, por lo que el virus es invisible al huésped. Adicionalmente, hay una baja regulación de la expresión de IFN- α e IFN- β y las oncoproteínas E6 y E7 del VPH 16 alteran la expresión de IFN- α de genes reguladores del ciclo celular y de otros genes involucrados en la resistencia del huésped a la infección; esto le permite al virus permanecer durante largos periodos sin ser reconocido, lo cual demora la activación de la respuesta inmune adaptativa

Finalmente podemos llegar a la conclusión de que son muchos microorganismos los han desarrollado sistemas que le permiten evadir la respuesta inmune. El conocimiento detallado del sistema inmune y de la patogénesis de los agentes infecciosos, nos permite diseñar alternativas para estimular artificialmente el sistema inmune y así poder responder efectivamente frente a ellos. Por ello su importancia; y que las vacunas son el ejemplo más importante de ello.

Los avances en el conocimiento de la inmunobiología y la patogénesis microbiana, permiten un diseño más racional de estas aproximaciones y puede resultar en el desarrollo de nuevas vacunas contra agentes patógenos que hasta ahora han resultado elusivos.

- ♥ **Kumar Abbas Aster. (2019). Robbins. Patología Humana 10 edición. Barcelona, España: Elsevier.**
- ♥ **Abbas. Inmunología celular y molecular. 2012. 7ª edición. Madrid. Elsevier**
- ♥ **Lipscomb M. (2002) Masten B. Célula Dendrítica : Reguladores inmunes en salud y enfermedad.**
- ♥ **<https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infeccion-por-hantavirus-otros-virus-13078828>**
- ♥ **<http://inmunologia.eu/microbios-patogenos-y-enfermedad/respuestas-inmunitarias-frente-virus>**
- ♥ **María Dolores Folgueira López. Infección del sistema nervioso central por el citomegalovirus Humano Servicio de Microbiología. Madrid:
<https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/viromicromol/cmvsnc.pdf>**