



PASIÓN POR EDUCAR

NOMBRE DEL ALUMNO: Juan Carlos
López Gómez

NOMBRE DEL PROFESOR: Q.F.B Gladys
Elena Gordillo Aguilar.

NOMBRE DEL TRABAJO: Tipos de
inmunidad

MATERIA: Microbiología y Parasitología

GRADO: Segundo semestre grupo A

Comitán de Domínguez Chiapas a 20 de Abril de 2021

Introducción

Describiremos, en términos generales, las características centrales de la respuesta inmune innata y adaptativa, analizando las características fundamentales de la respuesta inmune desarrollada contra distintos microorganismos, la inmunología como ciencia ha tenido gran desarrollo.

Una respuesta inmune efectiva del huésped frente a organismos extraños requiere de la acción coordinada y conjunta del sistema inmune innato y adaptativo. Durante muchos años se estudió ambas formas de inmunidad como entidades separadas, las cuales actuaban en forma secuencial. Sin embargo, hoy se sabe que ambos mecanismos son dependientes de un único sistema integrado.

La respuesta inmune innata brinda la primer línea de defensa contra los microorganismos invasores pero además provee el contexto biológico y las señales que instruirán al sistema inmune adaptativo para montar su respuesta. Así, los eventos ocurridos en el contexto de la inmunidad innata, determinan el perfil del tipo de respuesta adaptativa que se desarrollará contra el agente patógeno. Asimismo la respuesta inmune adaptativa recurre a mecanismos efectores y mediadores característicos de la inmunidad innata para eliminar los microorganismos.

Inmunidad

El sistema inmunitario protege al organismo de sustancias posiblemente nocivas, reconociendo y respondiendo a los antígenos. Los antígenos son sustancias (por lo general proteínas) que se encuentran en la superficie de las células, los virus, los hongos o las bacterias. Las sustancias inertes, como las toxinas, químicos, drogas y partículas extrañas (como una astilla), también pueden ser antígenos. El sistema inmunitario reconoce y destruye sustancias que contienen antígenos.

Las células corporales tienen proteínas que son antígenos. Éstos incluyen a un grupo llamado antígeno HLA. Su sistema inmunitario aprende a ver estos antígenos como normales y por lo general no reacciona contra ellos.

La virulencia de los microorganismos depende de su resistencia frente a la inmunidad del huésped. Hecho este que les permite instalarse en sus tejidos e incluso invadirlo y diseminarse en su interior. Exponemos ejemplos de los mecanismos que poseen algunas bacterias, tanto extracelulares como intracelulares.

Inmunidad innata

El objetivo de la inmunidad innata es evitar la instalación del proceso infeccioso; si éste se produce, dicho mecanismo inmunitario logra establecer un ambiente para que se desarrolle una respuesta adaptativa. Los mecanismos efectores de defensa de la inmunidad innata están compuestos por células que cumplen funciones defensivas (fagocitosis, citotoxicidad) y factores solubles (citoquinas y quemoquinas, interferones, complemento) que controlan y destruyen los microorganismos que ingresan.

Ejemplos de inmunidad innata abarcan:

El reflejo de la tos

Las enzimas en las lágrimas y los aceites de la piel

El moco, que atrapa bacterias y partículas pequeñas

La piel

El ácido gástrico

La inmunidad innata también viene en forma de químico proteínico, llamado inmunidad humoral innata. Los ejemplos abarcan: el sistema de complementos del cuerpo y sustancias llamadas interferón e interleucina 1 (que causa la fiebre).

Los mecanismos fundamentales de la inmunidad innata operantes contra bacterias extracelulares son la fagocitosis, la respuesta inflamatoria y la activación del complemento. Los fagocitos pueden unirse a bacterias extracelulares mediante una serie de receptores; dicha interacción, junto con la señalización intracelular realizada por los TLRs, activa los fagocitos incrementando su capacidad fagocítica y microbicida.

De ahí que la resistencia de las bacterias a la fagocitosis y a la digestión dentro de los macrófagos, es un determinante importante de la patogenicidad y virulencia de las mismas. La activación de los fagocitos también provoca la secreción de citoquinas pro inflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF- α) y las interleuquinas IL-1, IL-6 e IL-8, que inducen la adhesión de neutrófilos y monocitos al endotelio vascular en el sitio de la infección, seguida por la migración, acumulación local y activación de las células inflamatorias que eliminan las bacterias sin embargo, la producción de grandes cantidades de citoquinas puede ser perjudicial y de hecho son responsables de algunas manifestaciones clínicas de las infecciones por bacterias extracelulares.

El daño de tejidos normales adyacentes es un efecto colateral de estos mecanismos de defensa. La consecuencia más grave inducida por la secreción descontrolada de citoquinas, es el shock séptico que puede presentarse con coagulación extravascular diseminada, falla multiorgánica y muerte, propio de algunas infecciones por bacterias gramnegativas (desencadenado por el LPS) y grampositivas (donde el peptidoglicano y los ácidos teicoicos desencadenan efectos similares).

La activación del complemento en ausencia de anticuerpos, también tiene un rol importante en la eliminación de estas bacterias. El peptidoglicano de las paredes celulares de las bacterias grampositivas y el LPS de las paredes celulares gramnegativas, activan la vía alterna del complemento promoviendo la formación de C3 convertasa. Las bacterias que expresan manosa en su superficie, pueden unir una lectina (MBL), homóloga a C1q, que activa el sistema de complemento por la vía de las lectinas. Como resultado de la activación de este sistema, se genera C3b que opsoniza a las bacterias y mejora su fagocitosis. Además, la activación de la cascada del complemento podría terminar en la formación de un complejo de ataque a membranas que lisa a las bacterias.

Frente a bacterias intracelulares

Los mecanismos centrales de la inmunidad innata frente a estas bacterias son la fagocitosis y la acción de células natural killer (NK). Sin embargo, las bacterias intracelulares son resistentes a la degradación dentro de los fagocitos mononucleares. Dicha resistencia contribuye en gran medida a que algunos patógenos intracelulares como *M. tuberculosis* sean capaces de permanecer por largos períodos en el huésped, recidivar luego de curas aparentes y establecer infecciones crónicas de difícil erradicación. Por otro lado, las bacterias intracelulares inducen la activación de células NK, ya sea directamente o mediante la producción de citoquinas (específicamente interleuquina 12 o IL-12) derivadas de macrófagos. Las células NK activadas secretan interferón (IFN- γ), que es a su vez un potente activador de los macrófagos, mejorando su capacidad fagocítica y microbicida. Este proceso podrá retrasar el crecimiento de la bacteria; sin embargo, la resolución definitiva de la infección requiere de la inmunidad adaptativa. En tal sentido, se considera que las células NK son las células claves para la contención de las bacterias intracelulares mientras se desarrolla la inmunidad adaptativa.

Inmunidad adaptativa

Cuando un microorganismo logra evadir los mecanismos de la respuesta inmune innata y en el individuo se acumula una cantidad de antígeno mayor a un umbral determinado, se activarán los mecanismos de la inmunidad adaptativa. Dicho proceso provocará la activación de las células con alta especificidad por el microorganismo en cuestión, y de mecanismos efectores específicos contra el agente patógeno. Esta respuesta demora varios días en activarse y está mediada por linfocitos T y B específicos para el microorganismo, que se activan y proliferan induciendo mecanismos efectores que eliminan el agente infeccioso y generan memoria inmunológica.

La respuesta inmune adaptativa se inicia en los nódulos linfáticos que drenan el sitio de infección, cuando las células T naive circulantes encuentran su antígeno específico. El antígeno es capturado en el tejido por DCs que se activan y se transforman en células presentadoras de antígeno (APC) profesionales y lo llevan hacia los nódulos linfáticos regionales. Cuando llegan al nódulo, las DCs activadas presentan el antígeno a células T naive que se activarán y diferenciarán a células efectoras.

Estas células activadas abandonan el nódulo y migran hacia el sitio de inflamación dirigidas por citoquinas y quemoquinas; allí realizan la actividad efectora de la inmunidad celular o permanecerán en el órgano linfático para participar en la inmunidad humoral por activación de linfocitos B específicos por el antígeno. El tipo de respuesta que se genere estará determinada en gran parte por el ambiente de citoquinas generadas desde la inmunidad innata y durante la presentación antigénica, esto determinará la expansión de células T de tipo 1 o 2 (células Th1 o Th2).

Dependiendo de qué tipo de células T se expandan, será el tipo de inmunidad y los mecanismos efectores que se activarán.

La inmunidad humoral es la principal respuesta específica protectora contra estas bacterias. Los polisacáridos de las paredes celulares y de las cápsulas de estos microorganismos constituyen uno de los componentes más inmunogénicos de las mismas y son el prototipo de antígeno T independiente. Dichos antígenos estimulan a las células B que generan una respuesta de inmunoglobulina (Ig) M específica, aunque también pueden generarse otros isotipos de Ig. Probablemente sea la liberación de citoquinas la que promueva el cambio de isotipos de cadena pesada de la Ig.

Los anticuerpos producidos contra los antígenos de superficie (polisacáridicos o proteicos) y las toxinas bacterianas, estimulan tres tipos de mecanismos efectores

1. Las IgG opsonizan a las bacterias favoreciendo la fagocitosis; éstas se unen a los receptores Fc y presentes en los monocitos, los macrófagos y los neutrófilos.
2. Las IgG y las IgM neutralizan las toxinas bacterianas impidiendo que se unan a sus células blanco, promoviendo su fagocitosis. Por ejemplo, la inmunización pasiva con anticuerpos dirigidos contra la toxina tetánica, es un tratamiento que podría salvar la vida del paciente en una infección aguda por *Clostridium tetani*. En la mucosa respiratoria y gastrointestinal, la IgA secretoria tiene un rol importante en la neutralización de toxinas y en la prevención de la colonización de dichos tejidos.
3. Tanto la IgG como la IgM activan el sistema del complemento, que conducen a la formación, en la superficie bacteriana, de un complejo de ataque a la membrana (MAC), cuya función lítica es importante sólo para eliminar algunos microorganismos. Los individuos con deficiencia en los componentes tardíos del complemento (C5 a C9), involucrados en la formación del MAC, tienen mayor sensibilidad a la infección por determinados microorganismos como especies de *Neisseria*; aunque no a otras infecciones bacterianas.

La principal respuesta de las células T frente a las bacterias extracelulares, está mediada por los linfocitos T CD4+ que fueron activados por los antígenos bacterianos, presentados por moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II. Estos linfocitos actuarán como células T helper secretando citoquinas que estimulan la producción de anticuerpos específicos y activando las funciones fagocíticas y microbicidas de los macrófagos. Algunas toxinas bacterianas (superantígenos) pueden estimular inespecíficamente a las células T, en consecuencia se liberan grandes cantidades de citoquinas y mediadores inflamatorios que finalizan con la producción del síndrome de shock tóxico.

Como ejemplos de estos superantígenos mencionamos: la toxina del síndrome del shock tóxico de *S. aureus* (TSST) y la exotoxina pirógena de *S. pyogenes*. La inflamación aguda y el shock (tóxico o séptico) son dos consecuencias nocivas de la defensa contra las bacterias extracelulares.

Frente a bacterias intracelulares

La principal respuesta inmune protectora contra las bacterias intracelulares es la inmunidad mediada por células. Muchos antígenos proteicos de estas bacterias estimulan las respuestas de células T CD4+ y CD8+ y ambos tipos celulares contribuyen al desarrollo de inmunidad protectora contra las bacterias intracelulares. Una función efectora central para eliminar estos microorganismos es mediada por macrófagos activados por citoquinas (particularmente IFN- γ), derivadas de células Th1 activadas.

Por otro lado, las células T CD8+ activadas pueden actuar como linfocitos citotóxicos sobre células infectadas, que presentan antígenos bacterianos en el contexto de MHC clase I. Las diferencias en el tipo de respuesta mediada por células T, puede explicar las distintas manifestaciones clínicas que determina la infección por un microorganismo en individuos diferentes.

En algunas situaciones, esto se ha explicado por el entorno de citoquinas secretadas en el transcurso de la respuesta, que determina la expansión de un grupo de células Th1 o Th2, que inducen mecanismos efectores distintos. Mientras una respuesta de tipo 1 favorece la inmunidad celular y determina niveles bajos de anticuerpos, una respuesta de tipo 2 determinará lo contrario (altos títulos de anticuerpos y baja inmunidad celular).

Por otro lado, como ya se mencionó, estas bacterias han desarrollado mecanismos que las hacen resistentes a la fagocitosis y que persisten por largos períodos aún en individuos con inmunidad celular efectiva.

Dicha persistencia genera una estimulación antigénica crónica, que puede conducir a la formación de colecciones locales de macrófagos activados (granulomas) que rodean los microorganismos impidiendo su diseminación.

La inflamación granulomatosa es una característica histológica propia de muchas infecciones producidas por micobacterias y que se asocia con necrosis y fibrosis, conduciendo a lesiones funcionales severas. Así, la respuesta inmune del huésped es la causa principal de la lesión tisular y la enfermedad en muchas infecciones por bacterias intracelulares como las micobacterias. La respuesta inmune montada frente a este tipo de infecciones puede variar entre los individuos, siendo determinante de la progresión de la enfermedad y del pronóstico clínico.

Conclusión

El sistema inmune permite al organismo a resistir al contacto con diferentes tipos de patógenos. Los mecanismos iniciales de defensa provistos por la inmunidad innata permiten eliminar muchos de los agentes infecciosos y sientan las bases para el desarrollo de una respuesta inmune adaptativa con alto grado de especificidad por el patógeno que logra quebrar esa primer línea de defensa.

La resolución de una infección se acompaña de la muerte de la mayoría de las células efectoras y de la generación de células de memoria. Muchos microorganismos 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, las vacunas son el ejemplo más importante de ello, es una forma de desencadenar la respuesta inmunitaria. Se suministran pequeñas dosis de un antígeno, como virus vivos debilitados o muertos, para activar la "memoria" del sistema inmunitario (linfocitos B activados y linfocitos T sensibilizados). Dicha memoria le permite al cuerpo reaccionar rápida y eficientemente a exposiciones futuras.

Bibliografía

- J. Chabalgoity, M. P. (s.f.). *Inmunidad contra los agentes infecciosos*. Obtenido de <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Inmunidadcontralosagentesinfecciosos.pdf>
- MedlinePlus. (s.f.). *Respuesta inmunitaria*. Recuperado el 15 de Abril de 2021, de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000821.htm>
- Millan, R. S. (2014). *Introducción a la inmunología: defensa frente a agentes infecciosos*. Recuperado el 15 de Abril de 2021, de http://www.ehu.eus/inmunologia/iwiki/?4_Mecanismos_de_evasion_a_la_respuesta_inmune_antibacteriana
- Moreno, D. V. (s.f.). *Mecanismos inmunológicos y de escape en la infección*. Recuperado el 15 de Abril de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000100003
- Pareja, E. I. (s.f.). *INMUNOLOGÍA*. Recuperado el 15 de Abril de 2021, de https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_17.htm