

RESPUESTAS INMUNES INNATA Y ADAPTATIVA

Dra. Rosa Castellanos Martínez,¹ Dra. Mercedes Guevara Rosales,² Dra. Rosa Robinson Rodríguez³ y Dra. CM Loida Vázquez Ríos.⁴

RESUMEN

Se hizo una revisión bibliográfica acerca de las respuestas inmunes innata y adaptativa del organismo contra los agentes patógenos invasores, de donde se derivó que si bien la primera actúa contra las infecciones en su fase inicial, la segunda protege contra la reinfección por el mismo microorganismo, además de eliminarlo, de manera que ambos tipos de inmunidad son los principales mecanismos de defensa del huésped contra los procesos infecciosos de cualquier índole.

Descriptores: INMUNIDAD; INFECCIÓN; RECURRENCIA.

Inicialmente, la inmunología se describió como el estudio de las reacciones antígeno-anticuerpo, en las que el hospedero se hacía resistente a la enfermedad y al término determinaba una defensa beneficiosa para éste, inducida por el antígeno. A este tipo de inmunidad se le ha denominado específica o adaptativa; pero hay otro tipo de respuesta defensiva no específica para el antígeno o microorganismo, que se conoce como inmunidad innata o natural.

Basándonos en la información sobre los distintos elementos que permiten el funcionamiento del sistema inmune, creemos importante analizar los mecanis-

mos de defensa que nos protegen de la diversidad de formas parasitarias patógenas existentes en el mundo que nos rodea.

Desarrollo

Una respuesta inmune específica que provoca la formación de un efector contra un patógeno en particular, recibe el nombre de respuesta inmune adaptativa, puesto que ocurre durante el tiempo de vida de un individuo como adaptación a las infecciones por patógenos. En muchos casos, esta respuesta garantiza un largo período de protección o inmunidad a la reinfección por el mismo agente.

¹ *Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Profesora Asistente.*

² *Especialista de I Grado en Inmunología. Profesora Asistente.*

³ *Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico y Administración de Salud. Profesora Auxiliar.*

⁴ *Especialista de II Grado en Microbiología. Doctora en Ciencias Médicas. Profesora Titular.*

La inmunidad innata, sin embargo, conocida por los trabajos de Elie Metchnikoff, actúa siempre de igual forma. Este inmunólogo ruso descubrió que muchos microorganismos podían ser ingeridos y digeridos por células fagocíticas, a las que llamó macrófagos, las cuales actúan siempre sin variaciones ante cualquier microorganismo, en contraste con los anticuerpos, que solo responden ante sustancias específicas que generan su producción.

Ambas respuestas defensivas: innata y adaptativa, dependen de las actividades de las células blancas o leucocitos. La inmunidad innata (II) está mediada por los granulocitos y macrófagos; la adaptativa (IA), por la acción de los linfocitos, además de proteger prolongadamente después de padecer una enfermedad infecciosa o vacunación. Los dos sistemas constituyen una efectiva defensa contra la gran cantidad de patógenos que nos rodean.

Los fagocitos del sistema inmune innato constituyen la primera línea defensiva contra muchos microorganismos comunes, pero no siempre pueden eliminar al agente infeccioso e incluso hay algunos patógenos que ellos no pueden reconocer. Los linfocitos de la inmunidad adaptativa han desarrollado medios más versátiles de defensa, que incrementan el nivel de protección ante la reinfección por el mismo agente. Las células de la II desempeñan una función crucial en el control de la infección al inicio del proceso y seguidamente se desarrolla la IA.¹

INMUNIDAD INNATA

La defensa innata ante las infecciones tiene como principio el reconocimiento de lo ajeno o extraño, pero de forma

inespecífica; es decir, actúa igual ante cualquier agente agresor y no varía la intensidad de su respuesta aunque se repita la agresión más de una vez. Forman parte de la II:

- Defensa de superficie
- Factores humorales
- Fagocitosis
- Respuesta inflamatoria
- Acción de los interferones
- Acción de la célula NK

DEFENSA DE SUPERFICIE

Para que un agente biológico produzca infección, debe atravesar primeramente una importante barrera defensiva superficial, conformada por la piel y las mucosas de los tractus gastrointestinal, respiratorio y genitourinario, la cual funciona siempre que los tejidos intactos del cuerpo se enfrenten al ambiente externo.

El pH ácido del sudor, como elemento defensivo, se debe al contenido en ácidos grasos, láctico y acético; inhibe el crecimiento microbiano y destruye a los agentes agresores.

Todas las aberturas naturales de nuestro cuerpo están tapizadas por membranas mucosas que segregan mucus y poseen, algunas de ellas, células ciliadas capaces de desplazar a los microorganismos patógenos hacia los sitios de expulsión. Las personas con defectos en las secreciones mucosas o inhibición del movimiento ciliar experimentan frecuentes infecciones pulmonares.²

Además de funcionar como barrera física, la superficie epitelial produce sustancias químicas que son microbicidas e inhiben el crecimiento microbiano como la *lisozima* (enzima catiónica pre-

sente en las lágrimas, saliva, secreciones nasales y conjuntivales, leche materna, moco cervical e intestinal, etc.), que reduce la concentración local de agentes patógenos susceptibles al atacar los mucopéptidos de sus paredes celulares, especialmente de bacterias grampositivas.

La *lactoferrina* es una proteína que enlaza el hierro y mantiene la concentración de éste por debajo de los niveles a los cuales crecen muchas bacterias.³ Los *glucolípidos salivales* previenen la adherencia de bacterias cariogénicas a la superficie de las células epiteliales de la boca, mediante una inhibición competitiva.^{4,5}

La saliva y la leche materna contienen un sistema de *lactoperoxidasa* con actividad antimicrobiana. La leche humana también posee *lipasa*, con capacidad destructora sobre los trofozoitos de *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*.⁵

En el estómago, el ácido clorhídrico secretado es suficiente para destruir muchos agentes patógenos gastrointestinales; la acidez gástrica retarda, además, el acceso al intestino de la *Salmonella typhi* y el *Vibrium cholerae*, así como también de los virus con cubierta. La *espermina* es una poliamina prostática potente, inhibidora de microorganismos gramnegativos, que se encuentra en el semen. El moco secretado por el cuello uterino tiene propiedades bactericidas; su viscosidad, por sí sola, representa una importante barrera defensiva.^{5,6}

Dentro del mecanismo de defensa de superficie reviste particular importancia la INTERFERENCIA MICROBIANA; fenómeno que ocurre cuando dos o más agentes biológicos establecen relación, de manera que uno de ellos actúa como

dominante y el otro como suprimido o dominado.

Muchas superficies corporales expuestas al medio externo son colonizadas por microorganismos no patógenos o débilmente patógenos, que constituyen la flora normal, los cuales “compiten” con los agresores por los sitios de fijación y los nutrientes, además de elaborar sustancias antimicrobianas como el plicin y anticuerpos (Ig A secretoria) en las superficies mucosas. La flora normal de la piel retarda la colonización por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* mediante la producción de lípidos cutáneos antibacterianos. El *Streptococcus viridans*, residente de la faringe, previene el desarrollo local de los neumococos. El *Staphylococcus epidermidis* y los *Difteroides*, en el vestíbulo nasal, demoran la colonización del *S. aureus*. Si la flora normal altera por cualquier causa, entonces los agentes patógenos pueden multiplicarse e invadir los tejidos del hospedero.⁵⁻⁷

Forman parte, además, de la defensa en la superficie las diversas vías de salida de los microorganismos del cuerpo, a través de las cuales se eliminan del hospedero; por ejemplo, se conoce que las células ciliadas de la mucosa respiratoria arrastran un gran número de microorganismos hacia la bucofaringe y la nariz, de donde son expulsados mediante la tos y el estornudo o deglutidos y excretados con el contenido intestinal. La salivación y la lagrimación también permiten expulsar muchos agentes infecciosos.

La descamación de la piel y otras formas de recambio celular en las superficies corporales, remueven un sinnúmero de microorganismos adheridos. La defecación posibilita eliminar apro-

ximadamente 10^{12} bacterias diariamente y la micción erradicar las que colonizan el epitelio uretral. Existen factores capaces de impedir la eliminación adecuada de algunos agentes, entre ellos los medicamentos que inhiben la movilidad intestinal y la acidez gástrica (antiácidos, bloqueadores H₂, antidiarreicos, etc.), así como la hipertrofia prostática, al obstaculizar el libre paso de la orina en los ancianos. En estos casos puede aumentar la susceptibilidad del hospedero a infecciones por patógenos entéricos y del tractus genitourinario.⁵

En las superficies mucosas, la respuesta de anticuerpos está mediada, fundamentalmente, por la actividad de la inmunoglobulina A secretora (Ig A_s), la que al unirse a antígenos específicos, puede neutralizar la acción de virus y enterotoxinas bacterianas. La Ig A secretora, que se produce en las placas de Peyer del intestino, el apéndice y los nódulos linfáticos de la mucosa colónica, inhibe además la movilidad y adherencia de algunas especies; potencia el efecto bacteriostático de la proteína fijadora de hierro (lactoferrina), que abunda en las secreciones, y priva así a los microorganismos del hierro necesario para multiplicarse. Su función esencial ante la infección bacteriana consiste en prevenir la adherencia de bacterias a las células de las mucosas e impedir su penetración.

En las vías respiratorias bajas y mucosas de los genitales femeninos, cuantitativamente la principal inmunoglobulina es la Ig G, lo cual se piensa que se debe a trasudación de la Ig G sérica; aunque investigaciones recientes sugieren que esta última puede ser producida localmente. Las secreciones mucosas también contienen pequeñas cantidades de Ig M, que difiere de la Ig M sérica.

En pacientes con deficiencia de Ig A, generalmente existe un incremento de la Ig M secretora,^{6, 8, 9}

FACTORES HUMORALES

En los vertebrados, las formas de defensa de aparición más temprana en la evolución son los factores humorales inespecíficos. Entre tales sustancias se destaca el sistema de complemento, constituido por proteínas plasmáticas, capaces de ser activadas, por la vía alterna, por determinadas estructuras microbianas, que una vez que entran en acción adquieren actividad enzimática, provocan la lisis de los microorganismos y liberan los péptidos, que contribuyen a facilitar la fagocitosis, estimular la quimiotaxis y propiciar la inflamación. Los componentes activados de mayor importancia en esta fase son: C3b, que opsoniza al patógeno y facilita su reconocimiento por el fagocito; y C3a como mediador de inflamación local.^{7, 10 - 13}

FAGOCITOSIS

Mecanismo más elaborado y eficaz, que interviene cuando los patógenos o cualquier sustancia extraña ha sobrepasado la barrera epitelial. Es llevado a cabo por células especializadas, denominadas fagocitos: leucocitos poliform nucleares (PMN), monocitos circulantes y macrófagos fijos en los tejidos, que están capacitadas para ingerir partículas opsonizadas con anticuerpos o componentes del complemento y además pueden identificar e ingerir muchos microorganismos directamente; todo lo cual logran por poseer receptores en la superficie de sus membranas, que reconocen al fragmento Fc de las inmunoglo-

bulinas, a componentes comunes de numerosos patógenos y a componentes activados del complemento.

Cuando el agente atraviesa la barrera epitelial, se produce inmediatamente una reorganización de fagocitos en el epitelio conectivo, con tres consecuencias importantes:

1. El reconocimiento, la ingestión y la destrucción del patógeno por los macrófagos, así como migración de PMN hacia el área (este proceso suele ser suficiente para prevenir la infección que comienza). Ahora bien, los microorganismos pueden protegerse de la acción de los fagocitos evadiéndolos, como lo hacen los de vida extracelular al recubrirse de polisacáridos capsulares que dificultan su identificación, o logrando sobrevivir dentro del fagosoma como las micobacterias intracelulares.
2. La secreción de citocinas: importantes componentes que actúan para desencadenar la próxima fase de defensa del hospedero.
3. Los macrófagos (no los neutrófilos) devienen células presentadoras del antígeno (CPA) y asumen el importante papel de inducir la respuesta inmune adaptativa, mediante la concentración y el procesamiento de los antígenos extraños, unidos a los propios (clase I ó II) del complejo mayor de histocompatibilidad, estimulando de esta forma a los linfocitos; en tanto la liberación de citocinas determina la forma o el tipo de respuesta adaptativa que se desarrollará.^{5, 14 - 16}

RESPUESTA INFLAMATORIA

Otra función sobresaliente de la respuesta inmune innata es el reclutamiento de muchas células fagocíticas y moléculas efectoras al sitio de la infección, a través de la liberación de citocinas segregadas por los fagocitos, las cuales constituyen una diversidad de sustancias mediadoras de inflamación, entre las que se encuentran: interleukina = 1 (IL = 1), interleukina = 6 (IL = 6), interleukina = 8 (IL = 8), interleukina = 12 (IL = 12) y factor de necrosis tumoral (TNF). Los fagocitos liberan otras proteínas con potente efecto local, tales como la enzima activadora de plasminógeno y fosfolipasa prostaglandina, radicales de oxígeno, peróxidos, ácido nítrico, leucotreno (B4) y factor activador de plaquetas.

Además de estos productos liberados por los fagocitos, la activación del complemento por los agentes infecciosos contribuye a la inflamación mediante el C5a (el más potente), el C3a y en menor cuantía el C4a. El C5a es capaz de activar a los mastocitos y liberar sus gránulos, que contienen sustancias vasoactivas (histamina, serotonina, bradiquinina) y pueden modificar el endotelio vascular en el lugar de la infección. Los efectos locales de todos estos mediadores da como resultado la respuesta inflamatoria, que se caracteriza por los signos clínicos de dolor, calor, enrojecimiento y aumento de volumen. Consiste en una serie de fenómenos fisiológicos y morfológicos que influyen directamente sobre vasos sanguíneos, células de la sangre y tejido conectivo adyacente.^{5, 10, 17}

Durante la inflamación es posible observar fenómenos vasculares y extravasculares, todos producidos por la combinación local de los mediadores de inflamación ya mencionados, citocinas y otros.

Los fenómenos vasculares son los primeros: ocurre una vasodilatación con reducción de la velocidad del flujo sanguíneo y, como consecuencia, se lleva a cabo la marginación o pavimentación de los leucocitos sobre el endotelio vascular, lo cual se debe a que los citados mediadores inducen la expresión de moléculas de adhesión sobre las células endoteliales del vaso sanguíneo local, así como cambios en dichas moléculas, expresados sobre los leucocitos, inicialmente neutrófilos y posteriormente monocitos. Se facilita así el paso de las células fagocíticas: monocitos y gran cantidad de neutrófilos, a través de la pared del vaso (diapédesis); pero emigran también otras células e incluso plasma contentivo de inmunoglobulinas, complemento y otras proteínas de la sangre hacia el sitio de la infección, constituyendo en su totalidad el infiltrado inflamatorio, lo cual justifica el aumento de volumen y el dolor.

Otros cambios moleculares provocados por los mediadores de inflamación en la superficie de las células endoteliales inducen a la expresión de moléculas que activan los mecanismos de coagulación en los pequeños vasos, ocluyen el flujo sanguíneo y mantienen localizada la infección. Se ha comprobado que dentro de los mediadores que determinan el efecto sobre la coagulación, el TNF-alfa reviste una particular importancia; ahora bien, si la infección es tal que disemina los agentes patógenos por el torrente sanguíneo y da lugar a una sepsis generalizada, se produce

una gran liberación de TNF-alfa por los macrófagos en el hígado, bazo y otros sitios, que provoca entonces un efecto sistémico desencadenante de vasodilatación y coagulación intravascular diseminada, con un notable consumo de proteínas plasmáticas de coagulación, conducente a un fallo de órganos vitales o choque séptico.^{17, 18}

La inflamación eleva la temperatura (fiebre) por la acción de sustancias pirogénicas (citocinas, como IL-1, IL-6, TNF) liberadas por los leucocitos sobre los centros termorreguladores del hipotálamo y es causa de acidosis e hipoxia tisular, lo que tiene un efecto perjudicial sobre los microorganismos; además, la respuesta inmune adaptativa se torna más intensa cuando aumenta la temperatura.¹⁸

Algunas de las citocinas liberadas en respuesta a la infección pertenecen a una familia de proteínas denominadas quimiocinas (pequeños polipéptidos), sintetizadas por fagocitos, células endoteliales, keratocitos de la piel y fibroblastos de las células musculares del tejido conectivo. La IL-8 forma parte de este subgrupo de citocinas, cuya función principal se basa en la quimioatracción de las células fagocíticas desde el interior de los vasos hacia el sitio de la infección.

INTERFERONES

La infección viral de las células promueve la producción de proteínas llamadas interferones (IFNs), capaces de interferir la replicación de los virus. Son de tres tipos: alfa, beta y gamma; los IFNs alfa y beta son elaborados por células infectadas y protegen a las sanas de las tres formas siguientes:

1. Ofrecen resistencia a la replicación viral por activación de los genes que destruyen el RNA de doble cadena de los virus e inhiben, además su traslación.
2. Inducen la expresión de los antígenos clase I del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH-I), lo cual incrementa la posibilidad de la célula infectada del hospedero para presentar los péptidos virales y que éstos sean reconocidos por los linfocitos T CD8, que ejercerá una función citotóxica. Este aumento en la célula no infectada, la protege contra el ataque de las células NK (natural killer o asesinas naturales).
3. Activan a las células NK, las cuales destruyen a las infectadas por virus de forma selectiva.¹⁹

ACCIÓN DE LAS CÉLULAS NATURAL KILLER (NK O ASESINAS NATURALES)

Estas células actúan en etapas tempranas del proceso infeccioso causado por patógenos intracelulares como virus del herpes, *Listeria monocytogenes*, etc., y ejercen su acción citotóxica o destructiva sobre células infectadas y tumorales, que incluso se incrementa entre 20 a 100 veces por las influencias de los IFNs alfa y beta, así como de la IL-12, la cual sinergia su efecto con el IFN-alfa y obliga a la célula NK a producir gran cantidad de IFN-gamma; fenómeno crucial para controlar la infección antes de que la célula T haya sido activada.²⁰⁻²²

INMUNIDAD ADAPTATIVA

La inmunidad adaptativa, que se desarrolla cuando los agentes infecciosos logran evadir los mecanismos innatos de

defensa y está generada por la penetración de una dosis inicial de antígenos, se hace efectiva sólo después de varios días; tiempo requerido para que los linfocitos T y B reconozcan a dichos antígenos, se diferencien y se conviertan en células efectoras.

Sus características, a diferencia de la inmunidad innata son:

Especificidad: Debido a que este tipo de respuesta va dirigida específicamente a determinada molécula antigénica, la porción del antígeno que es reconocida por los linfocitos se denomina determinante antigénica o epítope. Esta fina especificidad existe porque los linfocitos contienen receptores de membranas capaces de identificar y distinguir sutiles diferencias entre diversos antígenos. Se plantea que todos los individuos tienen numerosos clones (conjunto de células derivadas de un precursor simple), cuya progenie cuenta con los receptores de superficie de la célula que les dio origen y pueden responder a determinantes antigénicos específicos para ellas. Así, el desarrollo de clones antígeno-específicos ocurre previo o independiente a la exposición del antígeno, el cual selecciona un clon específico preexistente y lo activa hasta provocar su proliferación y diferenciación.

Memoria: Se refiere al incremento en la intensidad de respuesta ante los subsiguientes contactos con el mismo Ag.

Heterogeneidad o diversidad: El número total de linfocitos con diferentes especificidades en un individuo ha recibido el nombre de repertorio linfocítico, cuya extraordinaria diversidad es el resultado de la variabilidad en la estructura de los sitios donde se unen los antígenos en los receptores linfocíticos.

Multifactorialidad: La respuesta inmune depende de múltiples factores, tanto del agente biológico que la origina como del hospedero que responde. Así, por ejemplo, el tipo, la virulencia, la cantidad o la dosis del agente agresor y su vía de penetración pueden generar varios tipos de respuestas; pero también la edad y conformación genética del hospedero pueden ser elementos determinantes.²³

La respuesta inmune adaptativa se desarrolla mediante dos mecanismos fundamentales: respuesta inmune humoral, donde los linfocitos B juegan un papel preponderante; y respuesta inmune celular, donde los linfocitos T son las células fundamentales.

Ambas respuestas comienzan con la activación de los linfocitos en los órganos periféricos, causada por la CPA, que alcanza a estos órganos a través de la circulación linfática y desencadena las siguientes fases:

1. **Fase de reconocimiento:** Consiste en la unión del antígeno extraño a los receptores específicos existentes en la membrana de los linfocitos maduros. Los linfocitos B que median la inmunidad humoral, expresan moléculas de anticuerpos sobre su superficie, las cuales se unen a proteínas extrañas, polisacáridos o lípidos en su forma soluble; los linfocitos T, responsables de la inmunidad celular, expresan los llamados receptores de célula T (TCR), que reconocen pequeñas secuencias de péptidos antigénicos, pero solamente si éstos se encuentran unidos a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) sobre la CPA. Los primeros en efectuar este reconoci-

miento son los linfocitos T CD4.

2. **Fase de activación:** Secuencia de eventos que se producen en los linfocitos como resultado del reconocimiento antigénico específico. Todos los linfocitos experimentan dos cambios fundamentales:

a) **Proliferación:** Expansión de los clones antígeno-específicos y amplificación de la respuesta protectora, en la que asume una función preponderante el linfocito T CD4, capaz de activar a los linfocitos B y T CD8.

b) **Diferenciación:** Etapa en la cual se forman las células efectoras y las de memoria. Las primeras producen diversas sustancias que pueden interactuar con el antígeno, como los anticuerpos y linfocinas; las segundas son los linfocitos parcialmente diferenciados, es decir, que no llegan a convertirse en células efectoras.

3. **Fase efectora:** En esta fase, los linfocitos T diferenciados en células efectoras migran hacia los sitios de agresión, donde desarrollan sus funciones de eliminación de los patógenos, mientras los linfocitos B las ejecutan en los propios órganos periféricos. Muchas de estas acciones efectoras promueven la participación de células no linfoides y de mecanismos de inmunidad innata, a saber: anticuerpos opsonizantes que favorecen la fagocitosis por parte de macrófagos y neutrófilos PMN; anticuerpos que activan el sistema de complemento; inmunoglobulinas E que estimulan la desgranulación de los mastocitos; citocinas segregadas por los linfocitos T, necesarios para estimular la inmunidad natural.²⁴

MEMORIA INMUNOLÓGICA

Una de las consecuencias más importantes de la respuesta inmune adaptativa es el establecimiento del estado de memoria inmunológica, que estriba en la habilidad del sistema inmune para responder más rápida y eficazmente a microorganismos que han infectado previamente al hospedero y refleja la preexistencia de una población clonalmente expandida de linfocitos antígeno-específicos. La respuesta de memoria, conocida también como respuesta secundaria, terciaria, etc., en dependencia del número de exposiciones al mismo antígeno, difiere cualitativamente de la respuesta primaria.

Cuando un parásito penetra en el hospedero, debe transcurrir cierto tiempo antes de que se produzca una enfermedad. Este período de **latencia** es de duración variable, con límites definidos e incluso específico para un determinado sistema hospedero-parásito. Durante ese intervalo o fase de incubación, el parásito puede diseminarse e involucrar uno de sus órganos preferidos; y esa proliferación, ya sea en un órgano elegido, en todo el organismo o sólo en el punto de entrada, implica algo más que una simple compatibilidad nutritiva, especialmente si el agente agresor origina un proceso infeccioso.

Llamamos, pues, respuesta inmune primaria a aquella que da el organismo al ponerse en contacto por primera vez con un agente extraño y de la cual se deriva una serie de eventos que incluyen los mecanismos de defensa innatos inespecíficos y los de respuesta adaptativa, si el patógeno logra sobrevivir a los primeros. Comienzan los macrófagos, como células especializadas en recono-

cer, internalizar y exponer las determinantes antigénicas de los microorganismos en su superficie, unidas a antígenos propios del complejo mayor de histocompatibilidad; forma en que los antígenos extraños son identificados por los linfocitos TCD4, los cuales se van a diferenciar en 2 clases de células efectoras: TH1 y TH2. El modo como surgen ambas líneas celulares no ha sido totalmente definido, pero si está clara la influencia de citocinas. Así tenemos que la IL-12 y el IFN-gamma, producidos por macrófagos y células NK, en fases tempranas de la infección y como respuesta a virus y bacterias intracelulares suelen desarrollar las células TH1. Si la célula TCD4 es activada en presencia de IL-4 e IL-6, tiende a diferenciarse en TH2 y se inhibe la elaboración de TH1.

Si los microorganismos agresores estimulan la vía humoral de defensa, la subclase TCD4 que predomina es la TH2, cuya función será activar a los linfocitos B, que entonces proliferarán y se diferenciarán en células plasmáticas productoras de anticuerpos.

La producción de inmunoglobulinas durante la respuesta primaria será pobre, de baja afinidad con los antígenos correspondientes, con predominio de IgM, siendo su duración corta en el tiempo.

Durante el primer contacto con el agente patógeno aparecerá una población de células B, que no llegarán a convertirse en células plasmáticas porque se diferenciarán parcialmente: son las llamadas células de memoria. Ahora bien, para que éstas logren su total diferenciación, se impone un segundo contacto con el mismo agente, que de no ocurrir, ellas quedan circulando, listas para completar su maduración.

Si los antígenos extraños desencadenan la respuesta celular, la subclase TCD4 predominante será la célula TH1, que actuará de dos formas:

- Produciendo linfocinas capaces de reclutar a las células fagocitarias en el lugar de agresión y de activarlas para que potencien su acción, por ejemplo: factor activador de macrófagos (MAF), factor inhibidor de migración (MIF), etc. Este proceso, conocido como reclutamiento celular, es crucial para la defensa del organismo contra virus, hongos, micobacterias y otros microorganismos con replicación intracelular. La acumulación y mantenimiento de todas las células reclutadas en el sitio de agresión, es uno de los fenómenos que intervienen en la aparición del granuloma.

- Las células TH1 pueden también activar a los linfocitos TCD8, que proliferan y se diferencian en TCD8 citotóxicos para actuar directamente en la destrucción de las células infectadas por patógenos intracelulares.

De igual manera, a través del mecanismo de defensa celular se producen células de memoria que completan su diferenciación ante un nuevo contacto con el mismo agente patógeno. Cuando esto sucede, se inicia la respuesta de memoria o secundaria, con la cual se obtiene más rápidamente una mayor población de células efectoras y, en correspondencia, una respuesta más intensa.^{24 - 27}

Podemos, por tanto, establecer diferencias bien definidas entre ambas respuestas:

Respuesta inmune primaria

Período de latencia variable
Pobre producción de anticuerpos
Baja afinidad de los anticuerpos con sus antígenos
Predominio de IgM
Corta duración en circulación

Respuesta inmune secundaria

Período de latencia acortado
Producción de anticuerpos elevada
Afinidad incrementada de los anticuerpos con sus antígenos
Predominio de IgG
Duración prolongada en circulación

Conclusiones

La inmunidad innata desempeña una importante función en la fase inicial de las infecciones y en el desarrollo posterior de la inmunidad adaptativa; actúa inmediatamente que los agentes patógenos se ponen en contacto con el organismo, sin variar su forma de proceder e intensidad; y no confiere protección a la reinfección.

La inmunidad adaptativa constituye una protección efectiva del hospedero contra los microorganismos patógenos, cuando éstos han evadido los mecanismos innatos de defensa, y además de eliminar al agente infeccioso, le confiere protección al hospedero contra la reinfección por el mismo agente, lo cual se garantiza por la existencia de una gran población de células de memoria.

ABSTRACT

Innate and Adaptative Immune Responses

A bibliographical review was made on innate and adaptative immune responses of the organism against the invasive pathogens. It was concluded that although the first one acts against infections in their initial phase, the second protects against reinfection from the same microorganism and also eliminates it, so that both types of immunity are the main mechanisms of the host defense against the infectious processes of any nature.

Subject headings: IMMUNITY; INFECTION; RECURRENCE

Referencias bibliográficas

1. Fearon DT, Lockley RM. The instinctive role of innate immunity in the acquired immune response. *Science* 1996;272:50-3.
2. Bonmmn HG. Peptide antibiotic: holy or heretic grails of innate immunity?. *Scand Immunol* 1996;43:475-82.
3. Blanton KJ. Genetic evidence that *Neisseria gonorrhoeae* produces specific receptors for transferrin and lactoferrin. *J Bacteriol* 1990;172:5225-35.
4. Skopek RJ, Leljenark WF. The influence of Saliva on interbacterial adherence. *Oral Microbid Immunol* 1994;9(1):19-24.
5. Stites DP. *Infection and immunity mechanics*. 9 ed. Connecticut: Lange Medical Book; 1995:622.
6. Charles OE, Mestecky JF. The mucosal immune system. In: Blaser MJ. *Infections gastrointestinal tract*. New York: Wiley and Sons; 1995:153-62.
7. Lehrer RI, Lichtenstein AK, Ganz T. Defensins: antimicrobial and cytotoxic peptides of mammalian cells. *Annu Rev Immunol* 1993;11:105-28.
8. Hamadeh RM. Ant-Gal binds to pili of *Neisseria meningitidis*. The immunoglobulin A isotype blocks complement mediated killing. *Infect Imm* 1995;63(11):4900-6.
9. Mostov KE. Trans epithelial transport of immunoglobulins. *Annu Rev Immunol* 1994;12:63-84.
10. Tomlinson S. Complement defense mechanisms. *Curr Opin Immunol* 1993;5:83-7.
11. Meri S, Pangburn MK. Discrimination between activators and nonactivators of alternative pathway of complement: Regulation via a sialic acid/polyanion binding site on factor H. *Proc Natl Acad Sci* 1990;87:3882-6.
12. Volanakis JE. Participation of C₃ and its ligand in complement activation. *Curr Top Microbiol Immunol* 1989;153:1-21.
13. Pangburn MK. *The alternative pathway*. New York: The Academic Press; 1986:45-62.
14. Imhof BA, Dunon D. Leucocyte migration and adhesion. *Adv Immunol* 1995;58:345-416.

15. Ebnet K, Kaldjian EP, Anderson AO, Shaw S. Orchestrated information transfer underlying leukocyte endothelial interactions. *Annu Rev Immunol* 1996;14:155-77.
16. Kosco-Vilbois MH, Scheidegger D. Follicular dendritic cells: antigen retention, B cell activation and cytokine production. *Curr Top Microbiol Immunol* 1995;201:69-82.
17. Kasugai T, Tei H, Okada M, Nakam A, Arizono N, Kitamura Y. Infection with *Nipostrogylus brsiliensis* induces invasion of mast cell precursors for peripheral blood to small intestine. *Blood* 1995;85:334-40.
18. Biron CA. Cytokines in the generation of immune responses to and resolution of virus infection. *Curr Opin Immunol* 1994;6:530-8.
19. Sen GG, Lengyel P. The interferon system. A bird's eye view of its biochemistry. *J Biol Chem* 1992;267.
20. Dohring C, Colonna M. Human natural killer cell inhibitory receptors bind to HLA class I molecules. *Eur J Immunol* 1996;26:906-13.
21. Colonna M. Natural killer cell receptor specific for MHC class I molecules. *Curr Opin Immunol* 1996;8:101-7.
22. Gobel TW, Cehn CH. Avian natural killer cells. *Curr Top Microbiol Immunol* 1996;212:1107-17.
23. Villafuerte IR. Agresión por agentes biológicos y respuesta del hospedero. En: *Agentes biológicos*. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1990.p.20-40.
24. Janeway Ch, Travers P. Host defense against infection. *Immunobiology*. 1989;9:1-9.
25. Lenschow DJ, Walunas JA. CD28/B7 system of T cell costimulation. *Annu Rev Immunol* 1996;14:233-58.
26. Ihle IN. Cytokine receptor signaling. *Nature* 1995;377:591-4.
27. Griffiths GM. The cell biology of CTL killing. *Curr Opin Immunol* 1995;7:343-8.

Dra. Rosa Castellanos Martínez. Calle Blanca No. 61, e/ Aguilera y Heredia, Rpto. Portuondo. Santiago de Cuba.

Email: rosita@bancosg.scu.sld.cu