

Aspectos Inmunológicos de las Enfermedades Infecciosas

**Marcos Restrepo I.*

Resumen

Se revisan los conocimientos actuales de cuatro áreas de la inmunología aplicada a las enfermedades infecciosas: inmunodiagnóstico, respuesta inmune del huésped, inmunopatología e inmunizaciones. Los mecanismos para los distintos agentes patógenos son prácticamente iguales, en sí, pues el sistema inmunológico del organismo es único y solo se diferencia la respuesta según la composición química, estructuras o virulencia de cada uno de los inmunógenos presentes en el microorganismo.

En el área del inmunodiagnóstico se comentan las características de las pruebas serológicas y de hipersensibilidad, para el estudio de los agentes infecciosos.

En cuanto a la respuesta inmune del huésped, se analizan los diferentes mecanismos biológicos que se oponen a la agresión del agente invasor.

En relación con la inmunopatología, se enumeran los tipos de alteraciones de origen inmunológico, que en vez de proteger al huésped, lo dañan.

* Profesor, Microbiología e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana y Jefe Laboratorio Departamental de Salud Pública, SSSA, Medellín Colombia. Separatas: Dr. Marcos Restrepo I. Calle 54 No. 43 32 Tel. 39 53 24

Finalmente se hace referencia a la importancia de las inmunizaciones como protección del huésped.

Palabras claves: Inmunodiagnóstico, respuesta inmune del huésped, inmunopatología, inmunizaciones.

Summary

The present knowledge of 4 areas of immunology applied to infectious diseases were reviewed. These areas were immunodiagnosis, immunoresponse of the host, immunopathology and immunizations. The immune mechanisms against the different pathogenic agents are practically the same, since the immunological system in one and the response varies only depending on the chemical composition, the different structures and the virulence of the immunogens present in the invading microorganisms.

In regard to immunodiagnosis, the characteristics of the different serological tests and the hypersensitivity response in the study of the infectious agents were commented.

Dealing with the immune response of the host, the different biological mechanisms used against the aggression of the invading microorganisms were considered.

On the subject of immunopathology, the types of organic alterations produced by the immune response, that harms the host instead of protecting it, are discussed.

Finally reference is made to the importance of immunizations as a valuable method for protecting the host against infections agents.

Key Words: Immunodiagnosis, immunoresponse of the host, immunopathology, immunizations.

Desde las observaciones de Jenner en 1798 sobre viruela y vacuna, comenzó la aplicación de la inmunología a las enfermedades infecciosas. Mayor trascendencia se le dió con las experiencias de Pasteur y Koch, iniciando una época de grandes descubrimientos en que marcharon paralelos hacia su gran desarrollo la microbiología y la inmunología. En estos años también surgió el interés por las pruebas serológicas como ayudas del diagnóstico; Durham describió la aglutinación bacteriana, posteriormente puesta en práctica por Widal y otros investigadores; Buchner descubrió el complemento que luego fué utilizado por Bordet y Pfeiffer para la reacción de fijación del complemento (1).

A medida que pasaron los años, fueron apareciendo nuevas pruebas hasta llegar a las más sofisticadas utilizadas en nuestros días. Los estudios sobre inmunizaciones e inmunodiagnóstico que se realizaron en esa época, son fundamentales en la actualidad en el campo de las enfermedades infecciosas.

Cuando Metchnikoff por un lado explicaba la defensa del huésped con bases celulares, Ehrlich, por otro, hacía énfasis en la inmunidad humoral como mecanismo de defensa(2). Numerosos científicos han logrado aclarar algunos aspectos de la respuesta inmune, pero gran cantidad de incógnitas surgen cada vez. Al explorar los diferentes sistemas inmunológicos, se encontró otro aspecto de la respuesta inmunológica. En 1902 Richet y Portier, Arthus y von Pirquet plantearon los aspectos inmunológicos como causa de daño al huésped, al descubrir los fenómenos de la anafilaxia e hipersensibilidad (1). Con esto se abrió el capítulo de la inmunopatología, el cual explica una serie de enfermedades y lesiones que antes eran desconocidas.

Para analizar los conocimientos actuales de la inmunología en las enfermedades causadas por bacterias, virus, hongos o parásitos, nos restringiremos a cuatro áreas principales:

1. Inmunodiagnóstico

2. Respuesta inmune del huésped contra el agente infeccioso.
3. Inmunopatología
4. Inmunizaciones.

Es importante aclarar que los mecanismos para los distintos agentes patógenos son casi iguales, pues el sistema inmunológico del organismo es único y solo se diferencia la respuesta según la composición química, estructura o virulencia de cada uno de los inmunógenos presentes en el microorganismo.

1. Inmunodiagnóstico.

El desarrollo de los procedimientos inmunológicos ha jugado un papel importante en el diagnóstico de casi todas las enfermedades infecciosas. Las limitaciones que tuvieron inicialmente las reacciones serológicas y de hipersensibilidad, fueron superadas al obtener antígenos más purificados, lo cual hace que las reacciones tengan una mayor especificidad, sensibilidad y reproducibilidad. Existen gran diversidad de métodos para detectar anticuerpos y antígenos o evaluar el estado alérgico.

Las pruebas de aglutinación directa se utilizan diariamente para la clasificación serológica de ciertas bacterias, principalmente *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia*, etc. Si se dispone de antígenos o bacterias conocidas, se pueden detectar aglutininas de diferentes tipos, como por ejemplo los antígenos flagelares (H) o somáticos (O) de *S. typhi* lo mismo que otros anticuerpos para numerosas bacterias. La aglutinación pasiva, utilizando antígenos solubles absorbidos a partículas, sirve para el diagnóstico de una gran variedad de infecciones virales, bacterianas, parasitarias, etc; es así como pegando los antígenos a partículas inertes del tipo látex o bentonita, se logra detectar anticuerpos para amibas, tripanosomas, estreptococos, etc. y si se emplea como partícula transportadora del antígeno los eritrocitos de animales, se consigue una reacción de hemaglutinación directa útil para el diagnóstico de virus, parasitosis infecciones bacterianas, etc.

Si los antígenos son solubles se colocan di-

rectamente con sus correspondientes anticuerpos; existe una unión que se puede visualizar como un precipitado, es así como se puede ver una reacción de precipitación en placa o tubo al juntar una toxina con su correspondiente antitoxina, lo mismo ocurre en la reacción de floculación que tiene lugar entre la cardioplipina y los anticuerpos existentes en el suero de un paciente sífilítico. Métodos de precipitación más sensibles y específicos se han conseguido con la purificación del antígeno y la utilización de procedimientos físicos que ayudan a detectar pequeñas cantidades del antígeno o del anticuerpo, como sucede con la inmunodifusión cruzada en gel de agar o en la inmunodifusión radial, técnica que permite la formación de bandas o anillos de precipitado. Estos procedimientos se emplean con gran eficiencia en el diagnóstico de micosis o parasitosis. Si el procedimiento anterior se combina con el paso de la corriente eléctrica, se consiguen pruebas de mayor sensibilidad como la inmunoelectroforesis, la cual tiene gran valor en la búsqueda de antígenos o anticuerpos en la hepatitis viral, amibiasis, etc. Para estudios cuantitativos se experimenta cada vez más con la electroinmunodifusión y la inmunoelectroforesis cruzada.

Si el antígeno o anticuerpo se marcan con isótopos radioactivos, los complejos Ag-Ac son medidos con facilidad con contadores gama o beta, midiendo cantidades extremadamente pequeñas, imposibles de detectar por otros procedimientos. Ejemplo de la utilización de estos métodos, es el diagnóstico rápido de muchos sueros para buscar hepatitis B.

Si los antígenos o anticuerpos se marcan con ciertos colorantes fluorescentes o enzimas oxidantes, se pueden realizar diversas técnicas. Las más usadas en el diagnóstico de muchas enfermedades infecciosas son la inmunofluorescencia directa e indirecta y la técnica de E.L.I.S.A.

2. Respuesta inmune del huésped.

Cuando un agente extraño llega a un hués-

ped, este dispone de varios mecanismos para defenderse del agresor. Uno de los factores más interesantes en la entrada del agente infeccioso, es el de la forma de aceptación o rechazo de este agente, lo cual está estrechamente relacionado con los denominados receptores de membrana. Al entrar el agente infeccioso con las células del huésped a través de los receptores, ocurre un proceso que se desarrolla en tres pasos: mensaje de recepción, mensaje de transacción y respuesta biológica (30).

El concepto de receptores específicos, se refiere a las estructuras formadas por diferentes sustancias en la membrana de las células y que entran en interacción con los agentes extraños. Este mecanismo biológico todavía no es totalmente conocido, pero existen ejemplos bien estudiados. Mencionaremos tres de ellos:

- a) **Receptores para bacterias.** Es conocida la adherencia del *Escherichia coli* enterotoxigénico a las células del intestino delgado que tienen receptores específicos en la membrana de las células proximales. Esto se demostró con la cepa porcina de *E. coli*, que tiene una proteína en la superficie, llamada K88. Este antígeno es regulado por un plasmidio. Los animales que no poseen receptores para estos antígenos, no son susceptibles a estas infecciones (3);
- b) **Receptores para toxinas.** La toxina del *Vibrio cholerae*, *Bordetella pertussis*, *Pseudomona aeruginosa* y otras toxinas de bacterias y plantas, interaccionan con los receptores de membrana, que luego activan mecanismos efectores apropiados. El modelo estudiado para estos receptores, es el cólera. La toxina tiene dos componentes moleculares, uno de ellos tiene la función receptora y se acopla al receptor de la superficie de la célula sensible. Esta unión activa el sistema de la enzima adenilciclase, la cual establece un desequilibrio electrolítico que es el responsable de la patogenia de la enfermedad (3,4).
- c) **Receptores de parásitos.** Se han encon-

trado eritrocitos que poseen receptores de membrana que los hacen susceptibles a la penetración de merozoitos de *Plasmodium*. Ejemplo de esto es lo que sucede con individuos que son negativos para el grupo sanguíneo Duffy y no aceptan el *Plasmodium vivax*. La ausencia de estos determinantes Duffy es común en negros de ciertas poblaciones, confiéndoles resistencia a esta especie de parásito (3.5).

Cuando los microorganismos penetran al huésped y desarrollan su virulencia, los diferentes sistemas del organismo entran a defenderlo (6.7). Los mecanismos denominados no específicos están representados por barreras anatómicas y bioquímicas, entre estos últimos se mencionan: lisozima, betalisisina, interferón, sistema lítico del complemento, etc. La fagocitosis es un mecanismo básico, tanto para la destrucción de agentes patógenos, como para establecer la información indispensable para que los linfocitos armen la respuesta inmune. La inmunidad humoral y la celular, participan directamente en la neutralización o destrucción del agente extraño. Todos los sistemas participan en la defensa contra bacterias, virus, hongos y parásitos (7,8,9). Los principales mecanismos que tiene el organismo para defendernos de las infecciones, los podemos agrupar así:

- a). Fagocitosis en infecciones extracelulares por cocos gram-positivos y gram-negativos, *Hemophilus*, etc.
- b). Anticuerpos. Cumplen su función de varias formas; antitoxinas (difteria, tétanos, cólera, etc); anticuerpos secretores (gonococo, *Giardias*, poliovirus, etc); neutralización viral (influenza, sarampión, adenovirus, etc); y bacteriolisis mediada por complemento (meningococo, salmonelosis, etc.)
- c). Inmunidad celular. Mediada por linfocitos y macrófagos como ocurre en infecciones intracelulares, brucelas, leishmanias, histoplasmas, etc.)
- d). Inmunidad humoral conjuntamente con la celular. Sucede en infecciones por

Toxoplasma, *Treponema pallidum*, *Listeria*, *Candida*, etc.

3. Inmunopatología

La respuesta inmune con fines defensivos es el objeto del sistema inmunológico. En algunos casos la patogenia de la enfermedad se debe a ciertas reacciones inmunológicas no deseadas que ocurren simultánea o consecutivamente al proceso defensivo. Los daños inmunológicos se pueden agrupar en cuatro tipos así:

Tipo I : Reacción mediada por anticuerpos del tipo IgE que desencadenan hipersensibilidad inmediata. Ejemplos: ascariasis y aspergilosis

Tipo II: Daño producido por anticuerpos que lesionan directamente un tejido. Ejemplos hepatitis B y otras virosis.

TIPO III: Formación de complejos inmunes. Estos activan el complemento que es el responsable del daño tisular. Ejemplo: glomerulonefritis post-estreptocócica, lepra, malaria cuartana, sífilis, dengue, etc.

TIPO IV Lesión mediada por la inmunidad celular. Ejemplo: tuberculosis, histoplasmosis, leishmaniasis, esquistosomiasis.

Las inmunodeficiencias existentes en ciertos individuos, bien sean de origen genético o adquirido, incluyendo la administración de inmunosupresores, llevan a favorecer todos los microorganismos. De especial significado son las infecciones por microorganismos oportunistas como *Pseudomonas aeruginosa*, Citomegalovirus, *Cándida albicans* y *Pneumocystis carinii*.

Estos y otros microorganismos no invaden huéspedes con mecanismos de defensa normales. Si se rompe el equilibrio de estos mecanismos, se llega a establecer la enfermedad.

4. Inmunizaciones.

Esta aplicación de la inmunología se ha utilizado desde hace muchos años para proteger el hombre. Se estimulan los mecanismos específicos del huésped mediante la administración de sustancias metabólicas de organismos vivos (toxoides), células muertas microorganismos atenuados o gérmenes vivos no alterados. Todos ellos activan los diferentes mecanismos de respuesta inmune y preparan al huésped para futuras infecciones de los agentes patógenos originales.

Vacunaciones probadas como métodos eficientes de protección, son ejemplos de la utilidad práctica de ellas: La erradicación de la viruela, el control de la difteria, tosferina, tétanos, poliomielitis etc. Otras inmunizaciones son motivo de investigación como ocurre con la malaria y sífilis.

REFERENCIAS

1. Belanti, J.A, Inmunología. 1o Ed. Nueva Editorial Interamericana, México 1972
2. Silverstein, A.M. History of Immunology. Cellular versus Humoral Immunity: Determinants and Consequences of an Epic 19 th Century Battle. Cellular Immunity. 48: 208-221, 1979.
3. Keusch, G.T. Specific Membrane Receptors: Pathogenetic and Therapeutic Implications in Infectious Diseases. Rev. Infect. Dis. 1: 517-529, 1979
4. Field, M. Modes of Action of Enterotoxins from *Vibrio Cholerae* and *Escherichia coli*. Rev. Infect. Dis 1:918-925, 1979
5. Miller, L.H. McAuliffe, F. M. and Mason, S.J. Erythrocyte receptors for malaria merozoites. Am. J. Trop. Med. Hyg. 26: 204-208, 1977
6. Dossett, J.H. Microbial Defenses of the Child and Man. Pediat. Clin. N. Am. 19: 355-372, 1972.
7. Parish, C.R. The Relationship Between Humoral and Cell Mediated Immunity. Transplant. Rev. 13: 35-66, 1972
8. Campbell, P.A. Immunocompetent Cells in Resistance to Bacterial Infections. Bacteriol. Rev. 40: 284-313, 1976
9. Immunological recognition and effector mechanisms in infectious diseases. A Who Meeting. Bull. Wld. Hlth. Org. 58: 671-680, 1980
10. Fudenberg, H.M., Stites, D.P., Caldwell, J.L. Wells, J.V. Basic and Clinical Immunology. Lange Med. Publ. Los Altos, Ca. USA, 1980.