

# INMUNOLOGÍA PEDIÁTRICA

Director de la obra **Dr. Fernando Fariñas Guerrero**



# **INMUNOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**Director:**  
***Fernando Fariñas Guerrero***

© Amazing Books S.L. [www.amazingbooks.es](http://www.amazingbooks.es)

**Director editorial:** Javier Ábrego Bonafonte

**Razón social:** C/ Rosa Chacel N.º 8 escalera 1ª oficina 4º C. 50018 Zaragoza – España

**Primera edición:** Noviembre de 2021

**ISBN:** 978-84-17403-60-7

**Cómo citar este libro:** INMUNOLOGÍA PEDIÁTRICA. 1ª edición, 2021. Fernando Fariñas Guerrero. Editorial Amazing Books; 2021. ISBN: 978-84-17403-60-7.

Reservados todos los derechos.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra ([www.conlicencia.com](http://www.conlicencia.com)); solicite autorización en el teléfono +34 976 077 006, +34 917 021 970 o escribiendo al e-mail: [info@amazingbooks.es](mailto:info@amazingbooks.es)

Amazing Books S.L. queda exonerada de toda responsabilidad ante cualquier reclamación de terceros que pueda suscitarse en cuanto a la autoría y originalidad de dicho material, así como de las opiniones y contenidos, que son intrínsecamente atribuibles al autor.

Las imágenes incluidas en este libro son propiedad o han sido proporcionadas por los autores o pertenecen al banco de imágenes 123RF. Para cualquier aclaración al respecto diríjase escribiendo a la siguiente dirección de e-mail: [info@amazingbooks.es](mailto:info@amazingbooks.es)

**AMAZING BOOKS S.L.** dispone de un repositorio en su web en donde se puede acceder a las «fe de erratas» o «fe de errores» de sus publicaciones cuando son detectadas tras la impresión del libro. A dicho repositorio se puede acceder a través del link con su PC o con un smartphone haciendo la lectura a través del código QR.



# INTRODUCCIÓN

---

Fernando Fariñas Guerrero

A través de los años, la inmunología ha evolucionado hasta destacarse como un pilar fundamental para el entendimiento de multitud de enfermedades. Si reflexionamos detenidamente, comprobaremos que la inmensa mayoría, si no todos los casos con los que nos enfrentamos diariamente tienen un componente inmunológico fundamental: infecciones, alergias, autoinmunidades, cuadros inflamatorios agudos y crónicos, vacunaciones, etc., constituyen el «caballo de batalla» cotidiano de los pediatras. La creación de vacunas, la investigación en patologías de base inmunológica, como las inmunodeficiencias o la autoinmunidad, o los recientes avances en tratamientos, como la inmunoterapia a base de anticuerpos monoclonales (terapia biológica), constituyen verdaderos hitos de la ciencia médica. Para poder entender de forma correcta todos estos conocimientos que aplicamos a nivel clínico es necesario conocer al menos los mecanismos básicos de funcionamiento del sistema inmunitario.

Gracias a estos avances, en las últimas décadas la inmunología clínica ha tenido un enorme desarrollo y, como consecuencia de ello, se ha incrementado de forma muy significativa el número de enfermedades inmunitarias, infecciosas e incluso oncológicas que podemos diagnosticar y tratar. Un ejemplo lo constituye el vertiginoso cambio que se ha experimentado en el conocimiento de las inmunodeficiencias primarias y secundarias, tanto de sus manifestaciones clínicas como en las posibilidades diagnósticas y terapéuticas. Estos cambios hacen

necesario que el profesional a cargo de pacientes con IDP se mantenga constantemente actualizado. Los avances en el conocimiento, el manejo y la sobrevida de los pacientes con inmunodeficiencias, así como sus manifestaciones autoinmunes asociadas, requieren de profesionales con entrenamiento específico en dichas áreas, tanto en el ámbito pediátrico como en adultos.

Por otra parte, y como pilar fundamental de la prevención de enfermedades infecciosas en individuos inmunocompetentes e inmunodeficientes, contamos con la valiosa herramienta que constituye la vacunación. De acuerdo al plan de acción mundial sobre vacunas de la Asamblea Mundial de la Salud, a pesar del incremento en la tasa de natalidad, la vacunación ha contribuido de forma indiscutible a reducir la cantidad de muertes anuales en niños menores de cinco años. Por lo tanto, las vacunas constituyen una de las medidas sanitarias que mayor beneficio ha producido y sigue produciendo a la humanidad. La meta de la vacunación es imitar la respuesta inmune que provoca la infección natural, evocando mecanismos similares a los que ocurren durante esta. Los permanentes avances en el campo de la vacunología aplicados a programas de inmunoprofilaxis han logrado mejorar notablemente la efectividad y la seguridad de las inmunizaciones, garantizando la activación de la memoria inmunológica y la ausencia de efectos colaterales indeseables. El conocimiento cada vez más exhaustivo de los mecanismos inmunológicos de las enfermedades infecciosas está sirviendo para la producción de mejores vacunas. Con base en este conocimiento y en la epidemiología de cada enfermedad, las pautas de vacunación han ido variando con el tiempo. Así, por ejemplo, vamos introduciendo nuevas vacunas en el calendario, como la tetravalente de meningococo, establecemos *catch up* para otras donde es posible que hayamos perdido memoria inmunitaria o incluso, como es el caso de la vacuna VPH, ya se discute si la pauta vacunal monodosis es suficiente.

Alguien decía que para actuar sobre un sistema de forma correcta lo primero que había que hacer era conocer el sistema en profundidad. Es por ello por lo que hemos dedicado el primer bloque del libro a conocer estos mecanismos en relación con el niño, para seguir con un segundo bloque más clínico, donde se abordan las cada vez más frecuentemente diagnosticadas inmunodeficiencias primarias y secundarias, y finalmente pasar a un tercer y último bloque dedicado a la inmunoprofilaxis activa/vacunación de las enfermedades infecciosas atendiendo, tanto desde un punto de vista básico como clínico, todo lo referente a las enfermedades infecciosas infantiles inmunoprevenibles.

Esperamos que este libro sirva para establecer el convencimiento de que la aplicación de la inmunología en el quehacer diario de la consulta pediátrica es una herramienta fundamental para entender y manejar mejor a los pacientes. Por lo tanto, deseamos que os resulte útil no solo como una guía clínica que os aporte valor añadido, sino también como una oportunidad para «reconciliaros» con esta disciplina tan necesaria como es la Inmunología Pediátrica.

# Equipo de autores

---

## *DIRECTOR DE LA OBRA*

---

**Fernando Fariñas Guerrero**

Director del Instituto de Inmunología y Enfermedades Infecciosas. Coordinador del Grupo Internacional de Expertos en Enfermedades Infecciosas Emergentes y Zoonosis (ZEIG). Director de One Health-IN.

## *AUTORES*

---

- **Alfredo Corell Almuzara.** Inmunólogo. Profesor Titular de Inmunología en la Universidad de Valladolid.
- **Antonio José Conejo Fernández.** Coordinador de Pediatría del Hospital Vithas Xanit Internacional Benalmádena. Málaga.
- **Ana Isabel Dacosta Urbieto.** Médico Interno Residente del Servicio de Pediatría.
- **Cristina de la Jara de Soroa.** Pediatra. Centro de Salud Universitario Santa Hortensia. SERMAS. Madrid.
- **David López Martín.** Servicio de Pediatría. Hospital Costa del Sol. Marbella (Málaga).
- **David Moreno-Pérez.** Infectología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil, Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Departamento de Pediatría. Facultad Medicina. Universidad Málaga.
- **Elena Reina Ariza.** Médico Especialista en Alergología. Jefe de Servicio de Alergología Hospital Quirón Málaga.

- **Fernando González Romo.** Microbiólogo Clínico del Hospital San Carlos de Madrid. Profesor Asociado del Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.
- **Francisco Giménez Sánchez.** Grupo IHP Pediatría. Almería. Instituto Balmis de Vacunas.
- **Francisco José Álvarez García.** Pediatra. Centro de Salud de Llanera (Asturias). Profesor Asociado. Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo.
- **Javier Álvarez Aldeán.** Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Costa del Sol. Marbella.
- **Jesús Ruiz Contreras.** Jefe de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Profesor Titular de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.
- **José Carlos Rodríguez Gallego.** Servicio de Inmunología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Departamento de Ciencias Clínicas Universidad Fernando Pessoa Canarias.
- **José Gómez Rial.** Director del Laboratorio Inmunogenética - Servicio de Análisis Clínicos. Grupo de Investigación en Genética Vacunas Infecciones y Pediatría (GENVIP). Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela.
- **Juan Luis Santos Pérez.** Jefe de la Sección de Urgencias, Enfermedades Infecciosas e Inmunodeficiencias. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.
- **Juana Gil Herrera.** Servicio de Inmunología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Departamento de Inmunología, Oftalmología y ORL. Facultad de Medicina. Universidad Complutense.

- **Lola Falcón-Neyra.** Pediatra Adjunta. Servicio de Infectología, Reumatología e Inmunología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- **Luis Ignacio González Granado.** Unidad de Inmunodeficiencias Primarias. Servicio de Pediatría. Profesor Asociado de Pediatría. Universidad Complutense. Madrid.
- **Manuel Baca Cots.** Jefe del Servicio de Pediatría. Hospital Quirón Málaga. Director del Grupo Pediátrico Uncibay. Málaga.
- **María José Álvarez Pasquín.** Médico de familia. Centro de Salud Universitario Santa Hortensia. SERMAS, Madrid.
- **Olaf Neth.** Sección de Infectología, Reumatología e Inmunodeficiencias. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- **Paloma Merino Amador.** Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos, Madrid. Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.
- **Peter Olbrich.** Sección de Infectología, Reumatología e Inmunodeficiencia. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- **Raúl Ortiz de Lejarazu Leonardo.** Consejero Científico del Centro Nacional de Gripe y Profesor de Microbiología MD, PhD.
- **Rosa María López Gigosos.** Jefe del Servicio de Sanidad Exterior. Málaga. Profesora Asociada de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Málaga.
- **Silvia Sánchez-Ramón.** Servicio de Inmunología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Profesor Asociado de Inmunología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.
- **Sonia Tamames Gómez.** Jefa del Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública de la Junta de Castilla y León.

## Introducción

*Fernando Fariñas Guerrero*

## **BLOQUE I:** INMUNOLOGÍA GENERAL PEDIÁTRICA

### Capítulo 1. Inmunología Básica

*Alfredo Corell Almuzara*

### Capítulo 2. Inmunología de la gestación

*Silvia Sánchez-Ramón*

### Capítulo 3. Inmunología de la lactancia materna

*Fernando Fariñas Guerrero*

### Capítulo 4. Inmunología del recién nacido y del niño

*Fernando Fariñas Guerrero*

### Capítulo 5. Inmunidad y nutrición en el niño

*Fernando Fariñas Guerrero*

### Capítulo 6. Alergia e infección en el niño

*Elena Reina Ariza*

### Capítulo 7. De la sueroterapia a los anticuerpos monoclonales: el paradigma de la inmunoprofilaxis pasiva frente al virus respiratorio sincitial (VRS)

*Fernando Fariñas Guerrero*

## **BLOQUE II:** INMUNODEFICIENCIAS

### Capítulo 8. Sospecha y diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias

*Juana Gil Herrera, José Carlos Rodríguez Gallego*

**Capítulo 9. Inmunodeficiencias primarias humorales**

*Antonio José Conejo Fernández, Olaf Neth*

**Capítulo 10. Inmunodeficiencias celulares y combinadas**

*Peter Olbrich, Olaf Neth*

**Capítulo 11. Inmunodeficiencias de la inmunidad innata**

*José Carlos Rodríguez Gallego*

**Capítulo 12. Síndromes bien definidos**

*Luis Ignacio González Granado*

**Capítulo 13. Inmunodeficiencia y malnutrición**

*Fernando Fariñas Guerrero*

**Capítulo 14. Inmunodeficiencia secundaria de origen oncológico y farmacológico**

*Silvia Sánchez-Ramón*

**Capítulo 15. Inmunodeficiencia secundaria: infección VIH**

*Lola Falcón-Neyra*

**Capítulo 16. Actualización en el tratamiento de las inmunodeficiencias primarias y secundarias**

*Silvia Sánchez-Ramón, Luis Ignacio González Granado*

**BLOQUE III:  
VACUNOLOGÍA**

**Capítulo 17. Bases inmunológicas de la vacunación**

*Fernando Fariñas Guerrero*

**Capítulo 18. Reacciones adversas vacunales**

*Francisco José Álvarez García, Fernando Fariñas Guerrero*

**Capítulo 19. Inmunización materna**

*Manuel Baca Cots*

**Capítulo 20. Inmunización del niño inmunocomprometido/inmunodeprimido**

*David Moreno-Pérez, Jesús Ruiz Contreras*

**Capítulo 21. Inmunización del niño viajero**

*Rosa María López Gigosos*

**Capítulo 22. Vacunación del adolescente**

*Javier Álvarez Aldeán*

**Capítulo 23. La vacunación del niño y el adolescente desde el punto de vista de la salud pública**

*Sonia Tamames Gómez, Raúl Ortiz de Lejarazu Leonardo*

**Capítulo 24. Inmunología y vacunación frente al meningococo**

*Francisco José Álvarez García, Fernando Fariñas Guerrero*

**Capítulo 25. Inmunología y vacunación frente al neumococo**

*David López Martín, Fernando Fariñas Guerrero*

**Capítulo 26. Inmunología y vacunación con triple vírica**

*Antonio José Conejo Fernández, José Gómez Rial*

**Capítulo 27. Inmunología y vacunación frente a la poliomielitis**

*Francisco Giménez Sánchez, José Gómez Rial*

**Capítulo 28. Inmunología y vacunación frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)**

*José Gómez Rial, Ana Isabel Dacosta Urbieto*

**Capítulo 29. Inmunología y vacunación frente a la hepatitis B**

*José Gómez Rial*

**Capítulo 30. Inmunología y vacunación de difteria-tetanos-tosferina (dtp)**

*José Gómez Rial, Ana Isabel Dacosta Urbieto*

**Capítulo 31. Inmunología y Vacunación frente al rotavirus**

*Francisco Giménez Sánchez, José Gómez Rial*

**Capítulo 32. Inmunología y vacunación frente al papilomavirus**

*Fernando Fariñas Guerrero, María José Álvarez Pasquín, Cristina de la Jara de Soroa*

**Capítulo 33. Inmunología y vacunación frente a la gripe**

*Raúl Ortiz de Lejarazu Leonardo, Sonia Tamames Gómez*

**Capítulo 34. Inmunidad y vacunación frente a la hepatitis A**

*Rosa María López Gigosos, Fernando Fariñas Guerrero*

**Capítulo 35. Inmunidad y vacunación frente a la varicela**

*Juan Luis Santos Pérez, Fernando Fariñas Guerrero*

**Capítulo 36. Futuras vacunas**

*Fernando González Romo, Paloma Merino Amador*



# **BLOQUE I**

---

## **INMUNOLOGÍA GENERAL PEDIÁTRICA**

# CAPÍTULO 1

---

## INMUNOLOGÍA BÁSICA

Alfredo Corell Almuzara

### **1.1 Reflexiones de partida**

---

El sistema inmunitario surge durante la evolución para combatir las infecciones (virus, bacterias, protozoos, hongos, helmintos, etc.). Lo integra un conjunto de mecanismos que protege al organismo frente a diferentes amenazas para su integridad; tiene la capacidad de reconocer y reaccionar frente a lo dañino y tolerar lo inocuo, con independencia de que estas sustancias sean propias o extrañas (hasta hace relativamente poco se decía que reconocía y discriminaba lo propio de lo extraño).

#### **1.1.1 ¿Cómo distingue el sistema inmunitario lo propio de lo extraño?**

---

El sistema inmunitario se educa en diferentes tejidos en los que las células sufren un proceso de selección, de forma que las que son incapaces de diferenciar los elementos *propios* de los *extraños* son eliminadas y no se incorporan a la circulación. Los linfocitos T se educan y seleccionan en el timo, mientras que los linfocitos B se educan y seleccionan en la médula ósea (**Figura 1**).

#### **1.1.2 ¿Qué aprenden los linfocitos en estas escuelas?**

---

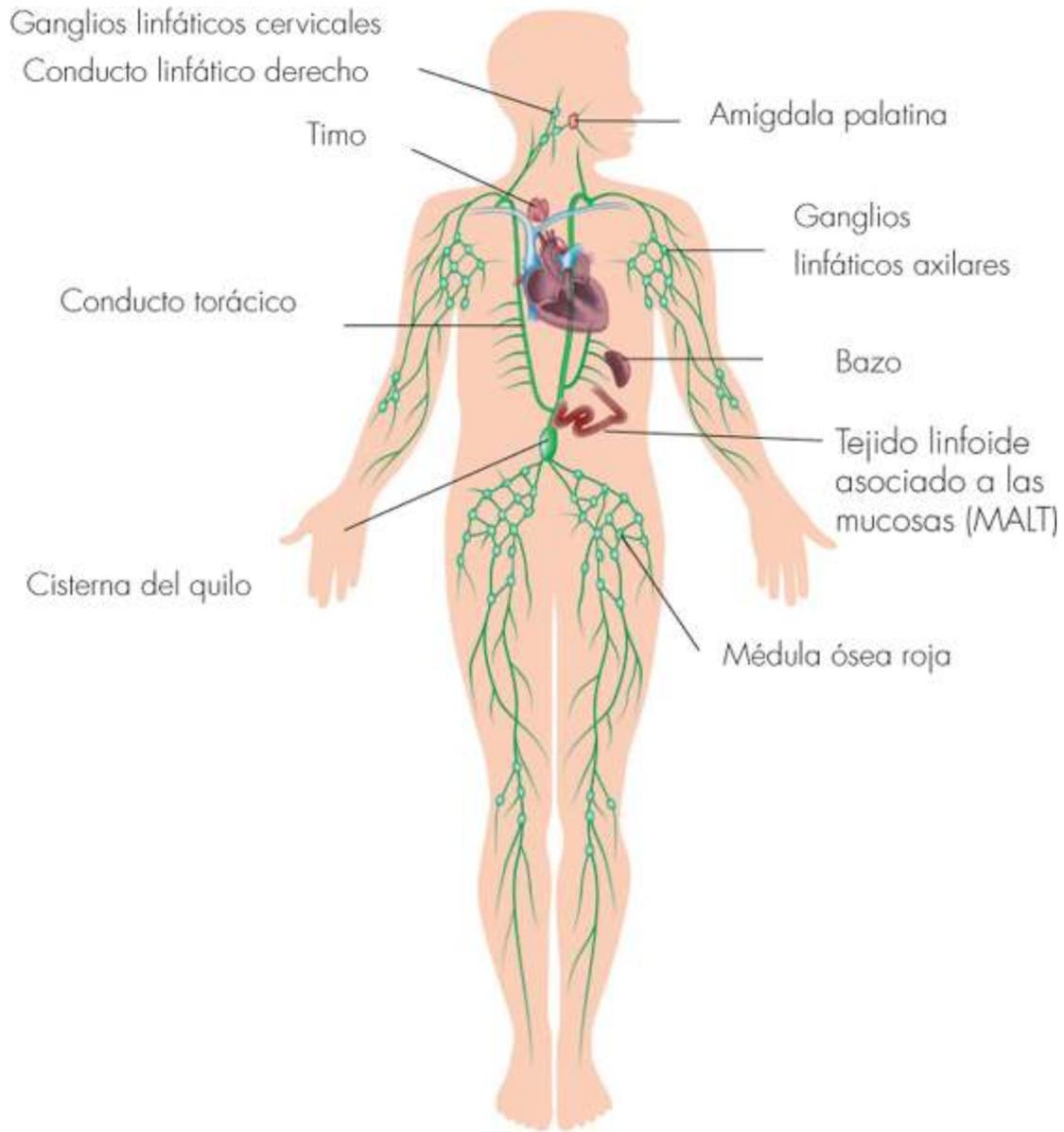
Los linfocitos aprenden qué es lo *propio*, adquiriendo así la capacidad de discriminar lo *extraño*. El aprendizaje permite eliminar las

células inútiles o potencialmente autodestructivas. Tan solo un pequeño porcentaje de los linfocitos son útiles y, por ende, conservados.

La selección de los linfocitos útiles se lleva a cabo en diferentes etapas. La capacidad de un linfocito para unirse a un autoantígeno puede ser fatal y, en este caso, debe ser eliminado (selección negativa). En cambio, cuando la capacidad de un linfocito para unirse a un autoantígeno es necesaria, la célula se perpetúa (selección positiva).

## **Figura 1**

Tejidos linfoides



En la imagen se muestran los principales tejidos linfoides, así como una representación de la circulación linfática.

Fuente: Realización propia

### **1.1.3 ¿Cómo es capaz el sistema inmunitario de reconocer tantos antígenos?**

Los linfocitos T y B se organizan en clones. Un clon es un conjunto de células con un receptor de superficie único y específico para un determinado antígeno. Los clones están preformados y se activan únicamente cuando el antígeno capaz de activarlos se pone en contacto con ellos. Se calcula que tenemos más de  $10^{15}$  clones de linfocitos T y B capaces de reconocer un número similar de antígenos. El conjunto de clones de un individuo se denomina el repertorio.

Solamente los clones capaces de identificar y unir específicamente un antígeno serán activados (mecanismo denominado selección clonal). Esta es una de las características esenciales de la respuesta inmunitaria específica o adquirida. Cuando se produce una infección, únicamente se movilizan los clones de linfocitos con receptores específicos para los antígenos del patógeno invasor, de forma que la mayoría de los clones preformados jamás serán activados.

## **1.2 Conceptos básicos**

---

### **1.2.1 El sistema inmunitario se enfrenta a amenazas a la individualidad**

---

El sistema inmunitario reacciona frente a elementos que suponen un peligro para la salud del individuo, como en el caso de las infecciones y parasitosis; pero, además, reacciona frente a elementos considerados potencialmente nocivos, como en el caso de los trasplantes o injertos. Además, considera como sustancias extrañas las variaciones antigénicas que se producen en los tumores. En líneas generales, el sistema inmunitario reacciona ante las siguientes situaciones:

- Infecciones de etiología bacteriana, vírica y fúngica.
- Infestaciones parasitarias, causadas por protozoos y helmintos.
- Alteraciones genóticas o fenotípicas de las células, como las que acontecen en las neoplasias o tumores.

- Células ajenas al individuo, como en el caso de los trasplantes o injertos.

### 1.2.2 Las líneas de defensa

Podemos considerar que para hacer frente a los patógenos que amenazan la individualidad humana, el sistema inmunitario dispone de tres líneas de defensa que actúan secuencialmente a medida que fracasan las del nivel inferior (**Tabla 1**).

**Tabla 1**

Las líneas de defensa de nuestro organismo

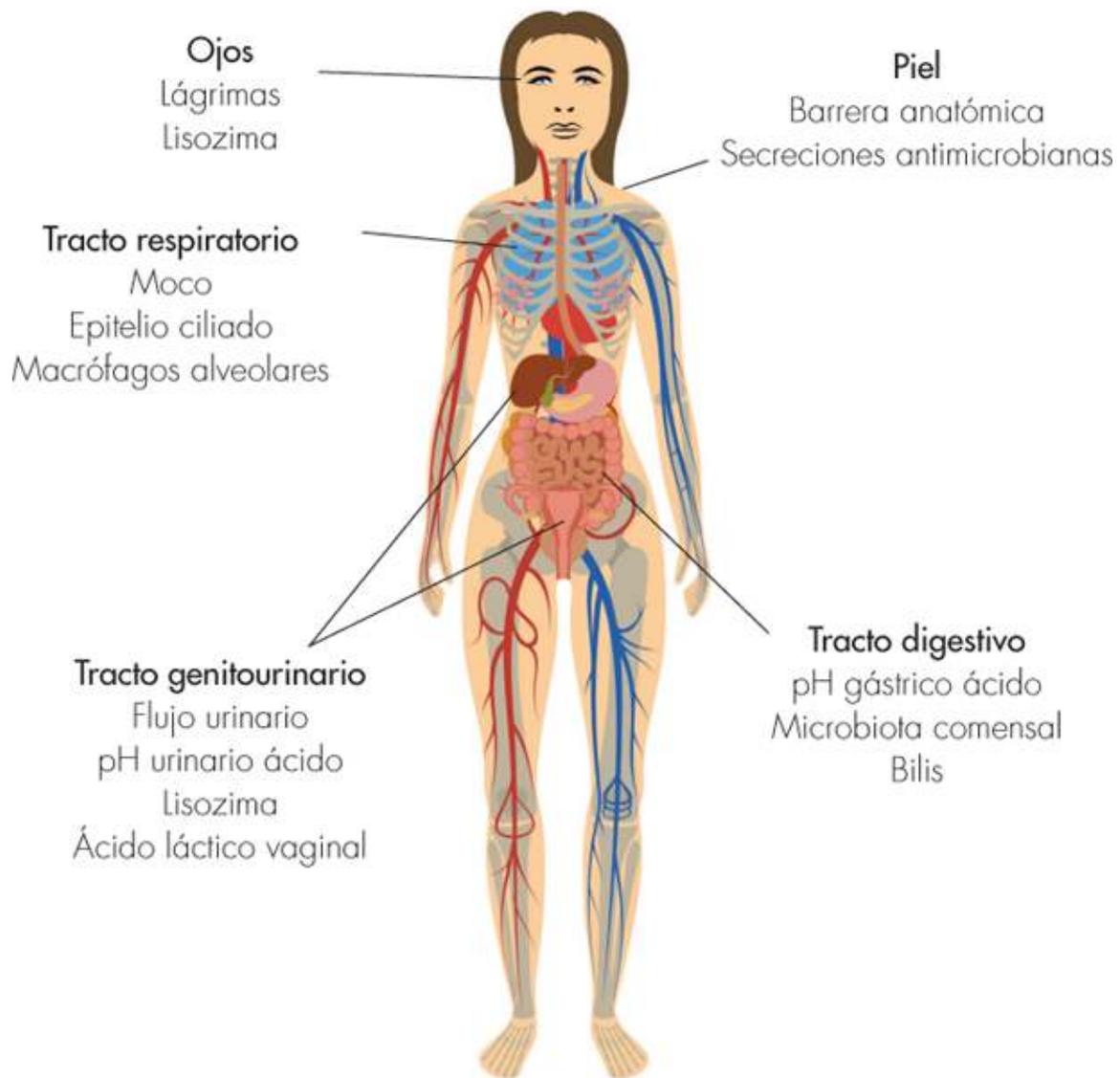
Línea	Denominación	Ejemplos de mecanismos de defensa
1ª	Piel y epitelios mucosos	pH ácido, microvellosidades, péptidos antimicrobianos, microbiota
2ª	Inmunidad innata	Macrófagos, complemento, mastocitos
3ª	Inmunidad adaptativa	Linfocitos T, linfocitos B, anticuerpos

La primera línea de defensa (defensas externas) están constituidas por la piel y los epitelios mucosos, que suponen una triple barrera: *mecánica*, *química* y *microbiológica* frente a las infecciones. La función de estas barreras es impedir la entrada y proliferación de agentes patógenos en el interior del organismo (**Figura 2**). Ejemplos de estas barreras y algunas de sus armas son la *piel* y su *pH*, la *lisozima* de la saliva o la *microbiota comensal* (incorrectamente denominada *flora intestinal*).

La segunda línea de defensa está constituida por las células y moléculas capaces de eliminar patógenos de forma inespecífica y rápida cuando estos franquean la primera línea de defensa. El conjunto de elementos celulares y moleculares que participa en esta línea de defensa (**Tabla 2**) se denomina *inmunidad innata* (natural o inespecífica).

La tercera línea de defensa está constituida por las células y moléculas capaces de eliminar patógenos de forma específica, tras el fracaso de la primera y de la segunda línea. El conjunto de células y moléculas que participa (**Tabla 2**) se denomina *inmunidad adaptativa (adoptiva o específica)* y se caracteriza por ser específica, lenta y con capacidad de generar memoria inmunológica.

## **Figura 2**



La piel y las mucosas actúan a modo de barrera frente a la mayoría de los agentes infecciosos. Los ácidos grasos libres, el pH ácido y el ambiente seco de la piel crean condiciones desfavorables para la mayor parte de los microorganismos.

El epitelio mucoso que tapiza los orificios del organismo está protegido por secreciones mucosas y cilios.

En las secreciones de las mucosas (moco, saliva, lágrimas) también existen sustancias antimicrobianas, como los péptidos catiónicos, la lisozima, la lactoferrina y la inmunoglobulina A secretora.

El ambiente ácido del estómago, la vejiga y el riñón, la bilis y el flujo urinario permiten la inactivación y eliminación de numerosos virus y bacterias.

La temperatura corporal, en especial la fiebre, limita o impide el crecimiento de muchos microorganismos y permite que la respuesta inmunitaria sea más eficiente.

**Fuente:** Realización propia

## Tabla 2

### Comparación de la inmunidad innata y adaptativa

En la tabla se muestran las principales características diferenciales de las inmunidades innata y adaptativa, así como los elementos que participan en ellas

	Inmunidad innata	Inmunidad adaptativa
Tiempo de respuesta	Horas	Días
Especificidad de patógeno	Limitada y fija	Diversa y perfeccionada
Respuesta a infecciones repetidas	Idéntica a la primera	Más rápida que la primera
Memoria inmunológica	No	Sí
Dirigida a...	Patrones moleculares	Antígenos
Origen evolutivo	Antiguo	Reciente (vertebrados)

<b>Células</b>	Inmediata: macrófagos y mastocitos Inducida: linfocitos NK y granulocitos	Linfocitos T Linfocitos B Células plasmáticas APC
<b>Moléculas</b>	Inmediata: complemento y lisozima Inducida: citocinas, interferones, mediadores de inflamación, proteínas de fase aguda y péptidos catiónicos (defensina)	Citocinas Anticuerpos o inmunoglobulinas Citolisinas Moléculas HLA
<b>Lugar de contacto del sistema inmunitario con el Ag</b>	Zona infectada (local)	Bazo, ganglios y MALT
<b>Órganos y tejidos de producción</b>	Hígado y médula ósea	Timo (T) y médula ósea (B)
<b>Sistemas de circulación</b>	Sanguíneo	Sanguíneo y linfático

### ***1.2.3 La respuesta inmunitaria innata frente a la adaptativa***

Cuando un patógeno consigue rebasar las líneas de defensa del organismo, el sistema inmunitario debe reconocerlo y eliminarlo. Para ello, como acabamos de ver, dispone dos tipos de respuesta: respuesta innata, natural o inespecífica, y respuesta adquirida, adaptativa o específica (**Tabla 2**). Ambas comparten idénticos mecanismos efectores

de destrucción, pero difieren en las estructuras moleculares que reconocen en los patógenos.

Aunque la respuesta innata frente al patógeno se puede organizar en unas pocas horas, no todos los elementos se activan de inmediato, sino que son inducidos paulatinamente a medida que son requeridos. La respuesta innata permite reconocer patógenos de forma inespecífica y no genera memoria inmunitaria. En la respuesta inmunitaria innata participan células, que incluyen *linfocitos NK*, *macrófagos*, *granulocitos* (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y *mastocitos*; y moléculas, que incluyen *proteínas del sistema de complemento*, *citocinas* y *péptidos catiónicos antimicrobianos* (lisozima y defensinas, entre otros). La inmunidad innata utiliza distintos componentes para eliminar el patógeno en función de sus características, entre los que destacan el mecanismo de *fagocitosis*, el *sistema de complemento* y los *linfocitos NK* (**Tabla 3**).

**Tabla 3**

Mecanismos innatos en función del tipo de patógeno

En la tabla se muestran los mecanismos innatos efectivos frente los principales tipos de patógenos

Tipo de patógeno	Ejemplos	Fagocitosis	Complemento	Linfocitos NK
Virus (intracelulares)	<i>Influenzavirus</i> <i>Rhinovirus</i>	SÍ	NO	SÍ
Bacterias intracelulares	<i>Legionella</i> <i>Mycobacterium</i>	SÍ	NO	SÍ
Bacterias extracelulares	<i>Staphylococcus</i> <i>Salmonella Typhi</i>	SÍ	SÍ	NO
Protozoos intracelulares	<i>Plasmodium</i> <i>Leishmania</i>	NO	NO	NO
Protozoos extracelulares	<i>Entamoeba</i> <i>Giardia lamblia</i>	SÍ	SÍ	NO
Hongos	<i>Candida</i> <i>Criptococcus</i>	NO	SÍ	NO

A la par que actúa la respuesta inmunitaria innata se pone en marcha la respuesta inmunitaria adaptativa (**Tabla 2**). Esta respuesta, a diferencia de la innata, tarda varios días en activarse completamente. La respuesta adaptativa, cuyo origen evolutivo es más reciente, reconoce patógenos específicos y genera memoria inmunitaria. En la respuesta adaptativa participan células, que incluyen *linfocitos T*, *linfocitos B*, *células presentadoras de antígeno (APC)* y *células plasmáticas*; y moléculas, que incluyen *anticuerpos* o *inmunoglobulinas* y *citocinas*.

### **Inflamación**

El sistema inmunitario, para poder protegernos de las infecciones, tiene que reconocer a los microorganismos. Tenemos una gran colección de receptores, tanto de la inmunidad innata como de la inmunidad adaptativa, que se expresan en diferentes células de nuestras defensas y que van a reconocer en los patógenos y de un modo único, bien patrones moleculares (moléculas repetidas en diferentes microorganismos) o bien antígenos (estructuras o moléculas «únicas»).

Y, además, en situaciones concretas de daño, nuestro sistema inmunitario detecta señales emitidas por nuestras células (en situaciones de estrés físico o térmico, por ejemplo) que se han venido a llamar patrones moleculares asociados a daño o asociados a peligro, y que se abrevian DAMPs (del inglés «Danger associated molecular patterns»).

Frente a estas señales, los patrones moleculares que son estructuras/sustancias repetidas en distintos tipos de patógenos se denominan PAMPs (del inglés «Patogen associated molecular patterns»).

La inflamación es la respuesta fisiológica que se produce cuando el tejido está lesionado. Esta lesión puede suceder fundamentalmente por dos motivos: A causa de una infección (causas extrínsecas) o bien porque se hayan liberado las señales de peligro celular (causas intrínsecas o inflamación estéril). En ambos casos, el objetivo es proteger

al resto de tejidos e iniciar la cicatrización, eliminando tanto las señales de daño como los componentes de los tejidos dañados.

La respuesta inflamatoria es uno de los mecanismos fundamentales del sistema inmunitario. Se liberan señales solubles, lo que fomenta el reclutamiento de células a la zona inflamada. Entre las células participantes destacan las de la inmunidad innata, como pueden ser los neutrófilos o los macrófagos.

#### ***1.2.4 Respuesta humoral frente a la respuesta celular***

---

Como ya se ha descrito, el sistema inmunitario inicia una respuesta dirigida a la eliminación de los elementos extraños cuando estos penetran en el organismo. La respuesta inmunitaria se clasifica actualmente en innata y adaptativa, pero tradicionalmente según los elementos que participen también se puede clasificar en respuesta humoral y respuesta celular.

La respuesta humoral es el conjunto de mecanismos mediados por moléculas solubles que tienen como objetivo eliminar el patógeno. Son elementos de la inmunidad humoral los *anticuerpos* o *inmunoglobulinas* sintetizados por las células plasmáticas, las *citocinas*, las *proteínas del sistema de complemento* y los *péptidos catiónicos antimicrobianos*.

La respuesta celular es el conjunto de mecanismos mediados por células que tienen como objetivo eliminar el patógeno. Son de la inmunidad celular los *linfocitos NK*, los *granulocitos*, las *células presentadoras de antígeno* (linfocitos B, monocitos-macrófagos y células dendríticas) y los *linfocitos T*, entre otros.

La inmunidad humoral y celular son interdependientes y no pueden ser comprendidas si se estudian de forma aislada. En la actualidad se habla de la existencia de respuestas innatas y adaptativas y que ambas poseen componentes celulares y humorales (**Tabla 2**).

### **1.2.5 Mecanismos efectores de la respuesta inmunitaria**

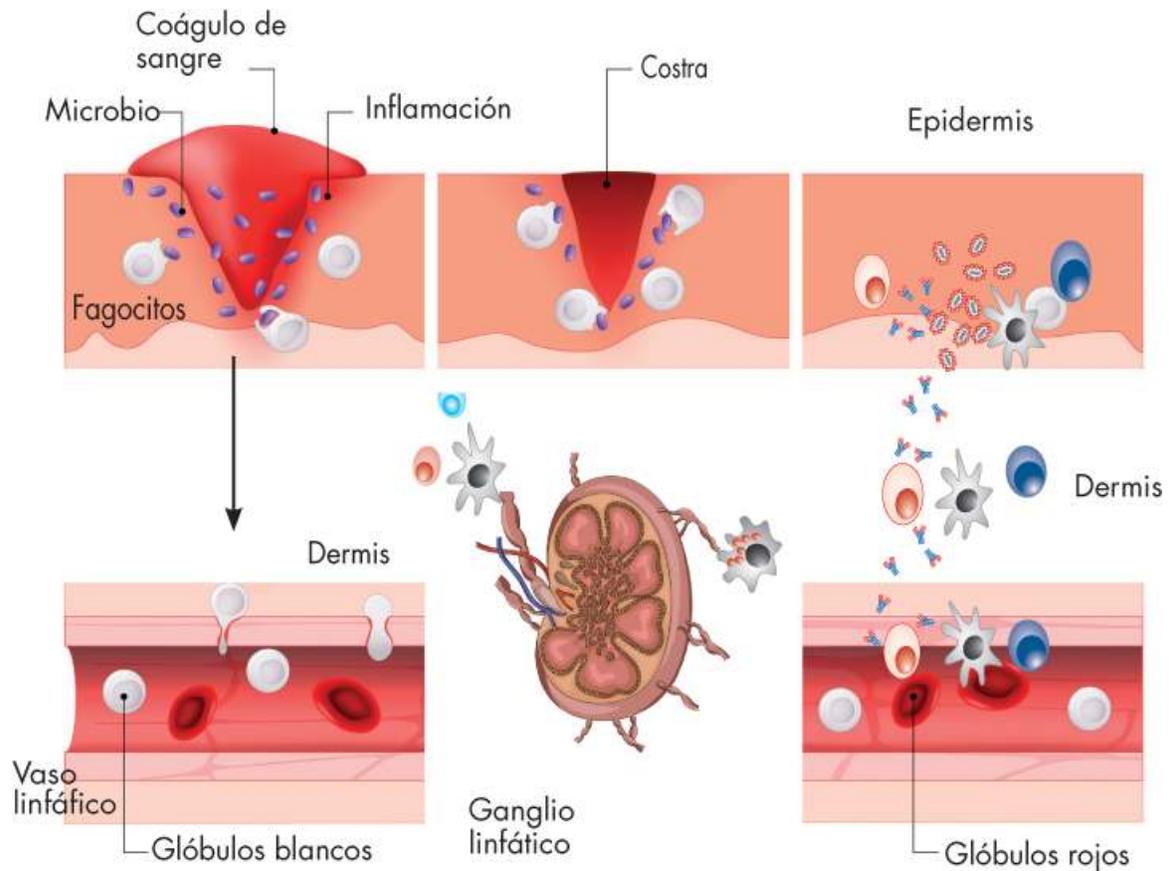
---

Los principales mecanismos efectores de la respuesta inmunitaria innata celular son la *fagocitosis* y la *citotoxicidad NK*. Entre los mecanismos de la respuesta inmunitaria innata humoral destacan la *aglutinación de antígenos* y la *liberación de mediadores inflamatorios*, como factores del sistema de complemento y citocinas (**Figura 3**).

Los principales mecanismos efectores de la respuesta inmunitaria adaptativa celular se fundamentan en la activación de los *linfocitos T*. La respuesta adaptativa humoral se basa principalmente en la activación de los linfocitos B y su diferenciación a células plasmáticas, que producen *anticuerpos*.

### **Figura 3**

Mecanismos efectores de la respuesta inmunitaria



La mayor parte de los microorganismos no logran atravesar las defensas externas (primera línea, como la piel o las mucosas), pero si lo hacen se exponen a las defensas internas (segunda línea de defensa, rápida como los fagocitos, o tercera línea de defensa, lenta como los anticuerpos).

Cuando una bacteria atraviesa el epitelio que protege al organismo (primera línea) y accede al tejido conjuntivo subyacente, se encuentra con múltiples tipos celulares pertenecientes al sistema inmunitario (segunda línea). Los macrófagos presentan quimiotaxis bacteriana y se dirigen a las bacterias para fagocitarlas y destruirlas. Este hecho induce a los macrófagos a liberar citocinas, unos mediadores que incrementan la permeabilidad vascular y se comportan como quimiotácticos para otras células inflamatorias. El incremento de la permeabilidad vascular de la zona infectada es el responsable de la

hinchazón, el enrojecimiento y el calor característicos de las infecciones locales. De esta forma, las bacterias son capaces de inducir respuestas innatas muy rápidas. Si al cabo de unos días estos mecanismos no consiguen eliminar al patógeno, al menos lo mantienen controlado hasta que se establece la respuesta adaptativa (tercera línea).

**Fuente:** Realización propia

### **1.2.6 La respuesta primaria frente a la secundaria**

---

Una de las propiedades de la respuesta adaptativa es su capacidad de memoria inmunológica. Este hecho permite una respuesta más rápida, fuerte y eficaz frente a antígenos con los que ya había estado en contacto (reinfecciones por un patógeno concreto). Por esta razón, para cada antígeno se distingue una respuesta adaptativa primaria, que se establece como resultado del primer contacto de los antígenos del patógeno con el sistema inmunitario, y una respuesta adaptativa secundaria, que obedece a los sucesivos encuentros del sistema inmunitario con los antígenos del patógeno.

Las características más importantes de la respuesta adaptativa primaria, en la que los antígenos del patógeno entran en contacto por primera vez con el sistema inmunitario, se exponen a continuación (**Figura 4**):

- Es una respuesta *lenta*, que tarda una o dos semanas en desarrollarse.
- Incluye una *respuesta celular* y una *respuesta humoral* (anticuerpos).
- El anticuerpo predominante es la *inmunoglobulina de isotipo M* (IgM).
- Los anticuerpos aparecen tras un *periodo de latencia* y alcanzan la concentración plasmática máxima entre los 12 y 20 días post-infección, tras lo que *decaen* rápidamente.