

# Mecanismos de la respuesta inmune adaptativa: **respuesta específica y de protección a largo plazo**

William de Jesús Ríos-Ríos<sup>1\*</sup> y Jair Aguilar-Cruz<sup>2</sup>

1 Laboratorio de Investigación Clínica de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca (UABJO). Maestro en Ciencias en Biomedicina Experimental, por la Facultad de Medicina y Cirugía de la UABJO. México. \*Correo electrónico: qfbrioswilliam@hotmail.com  
2 Químico Farmacéutico Biólogo por la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca, México.

### Resumen

El sistema inmunitario en los humanos ha evolucionado para lograr una inmunidad altamente eficiente, especializada y específica contra estructuras moleculares particulares de cada microorganismo patógeno y para desarrollar mecanismos que le permiten responder más rápida y adecuadamente ante subsecuentes encuentros con el mismo agente invasor: la respuesta inmune adaptativa. En este artículo se describen la conexión entre la respuesta inmune innata y la adaptativa, así como los mecanismos celulares y humorales de control y de protección a largo plazo de la respuesta inmune adaptativa.

**Palabras clave:** Célula presentadora de antígenos, células de la respuesta inmune adaptativa, memoria inmunológica, anticuerpos.

### Abstract

The human immune system has evolved to achieve a highly efficient, specialized and specific immunity against particular molecular structures of each pathogenic microorganism and to develop mechanisms allowing to respond more quickly and efficiently to subsequent encounters with the same invading agent: the adaptive immune response. This paper describes the connection between the innate and adaptive immune response, as well as the cellular and humoral mechanisms of control and long-term protection of the adaptive immune response.

**Keywords:** Antigen presenting cell, cells of the adaptive immune response, immunological memory, antibodies.

Como se describió en el artículo anterior, la respuesta inmune innata (RII) constituye las estrategias de prevención y de respuesta inmediata (la primera línea de defensa) ante la llegada de un agente extraño que intenta invadir al organismo. Sin embargo, cuando esta protección se ve superada, otras estrategias deben presentarse para controlar la invasión.

En el curso de la evolución, el sistema inmunológico ha adquirido diversos componentes cuya función le ha otorgado la capacidad de combatir a diferentes agentes invasores y moléculas tóxicas derivadas de éstos, con posibilidad de inducir daños al organismo. La naturaleza y diversidad biológica de los agentes infecciosos, la fuente de donde provienen –sean externos al organismo o asociados a él– y su potencial dañino han motivado que los elementos que conforman el sistema inmunológico se vean obligados a adquirir funciones que les permitan combatirlos con determinada especificidad, así como poder utilizar diversas variantes en sus acciones **inmunogénicas\***. Como ejemplo de dichas ventajas evolutivas del sistema inmune, se encuentra la Respuesta Inmune Adaptativa (RIA), conocida como sistema inmune adaptativo cuando se refiere a los componentes que lo llevan a cabo (Cohn, 2017). Esta parte importante del sistema inmune representa la segunda línea de defensa que ha permitido mejorar la especificidad contra microorganismos patógenos (lo que quiere decir que monta una respuesta para diversos antígenos, presentes en un solo microorganismo) y obtener inmunidad a largo plazo de respuesta más rápida (Alberts, Johnson & Lewis, 2002).

Para mediar las funciones protectoras desencadenadas por la RIA, sus componentes coordinan las acciones que deben tener lugar durante un proceso infeccioso, desatando una respuesta dirigida hacia un antígeno particular, provenga éste de una bacteria, un parásito, hongo o virus. Por otro lado, algunos elementos también vigilan y controlan las acciones de los mecanismos tanto adaptativos como innatos, ya que podrían ocasionar respuestas inflamatorias crónicas destructivas de los tejidos propios. En este artículo se describe cómo se induce la RIA y los mecanismos humorales y celulares que participan.

### **RIA: la segunda línea de defensa altamente específica que proporciona memoria inmunológica**

Se ha mencionado que la RIA posee la propiedad de ser altamente específica, pero ¿qué significa esto? Si bien la RII también tiene especificidad debido a la presencia de receptores que identifican estructuras comunes entre distintos microorganismos (Pathogen-Associated Molecular Patterns, **PAMPs\***, por sus siglas en inglés), su especificidad es limitada comparada con la del sistema inmune adaptativo. Los componentes de la RIA tienen la propiedad de no sólo identificar PAMPs de manera general, sino que además, dentro de estas mismas estructuras o en otras que forman la organización celular de un microorganismo, pueden identificarse diversos **antígenos\*** y preparar una respuesta para cada uno de ellos, así diversifican sus acciones. Por otro lado, se dice que la RIA genera protección a largo plazo, lo que significa que una vez que se ha montado una respuesta para erradicar un microorganismo, algunos factores tanto humorales como celulares (**anticuerpos\*** y **células de memoria\***) son generados con el fin de prevenir un nuevo ataque del mismo patógeno después de haber sido eliminado; a lo anterior se le conoce como memoria inmunológica. Esta propiedad de protección a largo plazo tiene como peculiaridad que tales efectos desarrollen una respuesta más rápida y eficaz ante una nueva invasión del mismo agente infeccioso (Janeway, Travers & Walport, 2001). Por lo tanto, no sería sorprendente pensar en la inmensa complejidad de mecanismos que median y regulan este sistema.

### **Conexión entre la RII y la RIA**

La RIA surge tiempo después de los procesos efectuados por la RII, debido a que la primera precisa de estímulos (señales) proporcionados por un componente especial del sistema inmune innato para su activación, las células dendríticas (DC, del inglés Dendritic Cells). Como se describió en el artículo anterior, bajo condiciones homeostáticas, las células dendríticas fagocitan microorganismos comensales, productos derivados de la dieta y células **apoptóticas\*** sin activar al sistema inmune (no son inmunogénicas), debido a que este proceso ocurre en ausencia de inflamación. No obstante, en estas condiciones, las DC migran constantemente a los ganglios linfáticos y realizan otras funciones diferentes a la protección contra agentes invasores, esto es la inducción de tolerancia (por lo que se les denomina tolerogénicas). Sin embargo, durante la RII, las células dendríticas que son atraídas al sitio de la infección fagocitan al patógeno. En este caso, debido a que la captura del patógeno ocurrió en un ambiente rico en citocinas proinflamatorias (que inducen inflamación), las células dendríticas se activan y en este estado tienen la capacidad de movilizar a las células de la RIA, por lo que se les llama inmunogénicas.

En su migración (activadas o no), las células dendríticas realizan el procesamiento y presentación de antígeno, esto quiere decir que destruyen al microorganismo fagocitado y producen fragmentos pequeños de las proteínas que lo componen (péptidos); tales fragmentos son acoplados en su interior a moléculas del **MHC\*** (por sus siglas en inglés, Major Histocompatibility Complex), las cuales funcionan a manera de “manos presentadoras” que muestran a los péptidos como objetos para que otras células los identifiquen. Los péptidos derivados de microorganismos extracelulares se acoplan en moléculas de MHC de tipo II y los derivados de microorganismos intracelulares en moléculas de MHC de tipo I. Una vez acoplados a las moléculas del MHC, los complejos péptido-MHC son transportados a la superficie de la célula dendrítica para que, al llegar a los ganglios linfáticos, sean presentados a células de la RIA que tengan receptores que identifiquen a estos péptidos: los linfocitos T (LT) (Figura 1).

Si un LT reconoce péptidos presentados por una célula dendrítica tolerogénica, recibe señales que le indican que no debe activarse (anergia) o incluso que debe colaborar para controlar la respuesta inmune contra esos antígenos que no son dañinos (LT reguladores inducidos); pero si un linfocito T reconoce péptidos presentados por una célula dendrítica inmunogénica, recibe señales que lo activan para diferenciarse en algún tipo de LT que sí actúa (efector), con funciones específicas, para eliminar a cada tipo de patógeno.

Los LT efectores migran al sitio de la infección para colaborar e incrementar la respuesta de forma especializada en contra del patógeno (Grakoui *et al.*, 1999; Dustin, 2014). Como se puede apreciar, las células dendríticas son los "centinelas" que identifican a los antígenos en los tejidos periféricos y modulan el tipo de RIA que debe producirse.<sup>3</sup>

### **Mecanismos de la RIA**

Además de los LT, existen otras células que participan en la RIA y que no necesitan a las células dendríticas para identificar a los microorganismos: los linfocitos B (LB). Utilizando sus receptores específicos, estas células pueden reconocer directamente a los antígenos solubles que son arrastrados por la sangre o por la **linfa\*** hasta llegar a los ganglios linfáticos.

Los LT y los LB también son producidos en la médula ósea. Si recordamos, la especificidad de la identificación de los microorganismos por parte de las células de la respuesta inmune innata (CRII) está limitada a los PRRs que reconocen PAMPs; sin embargo, la RIA es aún mucho más particular, ya que activa LT y LB con receptores específicos para cada uno de los péptidos que puedan producirse por degradación de todas las proteínas del patógeno. Por lo tanto, cada uno de los millones

---

<sup>3</sup> El siguiente enlace muestra una visión esquemática del proceso de captura, migración, procesamiento y presentación de antígenos: <https://www.youtube.com/watch?v=aMlo1wiqeRE>

Los LT y LB vírgenes se distribuyen en todo el cuerpo a través de la sangre y la linfa, haciendo escalas transitorias en los ganglios linfáticos para monitorear la llegada a estos sitios de antígenos presentados por las células dendríticas para los LT, o bien de antígenos solubles que puedan ser reconocidos por los LB

de LT y LB producidos en la médula ósea posee un receptor individual con una afinidad determinada para un péptido en particular. A los receptores de los LT se les denomina TCR's (por sus siglas en inglés, T Cell Receptors) y BCR's a los de los LB (B Cell Receptors). Así, en su conjunto, los LT o los LB pueden identificar a todos los péptidos posibles que puedan producirse en cualquier tipo de agente invasor (Abbas, Lichtman & Pillai, 2018).

No obstante, como se mencionó al inicio, debe existir control de los componentes de la RIA, ya que muchos de los LT y LB que se producen poseen receptores que podrían reconocer péptidos derivados de la degradación de células propias (autorreactivos). Para evitar que la RIA se active contra sus mismos tejidos, los LT autorreactivos son eliminados en el timo y los LB autorreactivos son eliminados en la médula ósea. Pero unos pocos LT autorreactivos son seleccionados para funcionar posteriormente como LT reguladores "naturales" que participarán en regresar al sistema inmune nuevamente a la **homeostasis**\* (O'Garra & Vieira, 2004). Por lo tanto, durante el desarrollo de los LT existe un estricto control que evita al mayor grado posible la generación de LT autorreactivos, de ahí que haya mecanismos que permiten la selección de células óptimas.

Una vez seleccionados, los LT reciben el nombre de linfocitos "vírgenes", debido a que no han tenido encuentro con ningún antígeno. Los LT y LB vírgenes se distribuyen en todo el cuerpo a través de la sangre y la linfa, haciendo escalas transitorias en los ganglios linfáticos para monitorear la llegada a estos sitios de antígenos presentados por las células dendríticas para los LT, o bien de antígenos solubles que puedan ser reconocidos por los LB. Si algún linfocito llega a reconocer a un antígeno específico para su receptor, se activa y prolifera para producir muchos más linfocitos que posean receptores con su misma especificidad (expansión clonal) y todos ellos cumplirán con sus tareas efectoras, las cuales describiremos posteriormente. La expansión clonal de los linfocitos en los ganglios linfáticos es la responsable de que éstos se inflamen

cuando hay una infección (por ejemplo, las anginas). Una vez que el patógeno es eliminado, la mayoría de los linfocitos que fueron activados mueren, pero algunos de ellos sobreviven, diferenciándose a linfocitos de memoria. Tanto los LT como los LB de memoria ya no circulan exclusivamente hacia los ganglios linfáticos, sino que tienen la capacidad de dispersarse en todo el cuerpo para estar en disposición inmediata para actuar más rápida y efectivamente en caso de que el mismo microorganismo intente invadir nuevamente, además de que colaboran para aumentar vigorosamente la respuesta inmune en cada exposición (Murphy, Travers & Walport, 2009).

### **Las funciones efectoras de los linfocitos (los soldados especializados de la segunda línea de defensa)**

Al igual que en la RII, las funciones efectoras de la RIA se dividen en inmunidad celular e inmunidad humoral. La primera está mediada por los linfocitos T, células que de varios tipos especializados para inducir respuestas específicas para cada tipo de microorganismo, como se describe a continuación. Por su parte, los componentes humorales de la RIA son los anticuerpos, que son proteínas con afinidad específica contra los antígenos derivados del microorganismo que las indujo, secretadas por las células plasmáticas que se producen debido a la diferenciación de los LB activados (Chaplin, 2010).

### **Respuesta efectora de los linfocitos T**

Existen dos subpoblaciones (poblaciones de LT diferentes en su biología y en la función que desarrollan) de LT: los LT colaboradores o Th (del inglés Helper T Cell), dentro de los cuales hay distintos tipos (Th1, Th2, Th17), de acuerdo con la naturaleza de la respuesta que se produce para cada microorganismo. La otra población se denomina LT citotóxicos (que matan células) o CTL (del inglés Cytotoxic T Lymphocytes) (Figura 2). Ambas subpoblaciones de LT son parecidas morfológicamente (en la forma de la célula), por lo que para identificarlas se buscan moléculas en las cuales difieran. Dos moléculas naturales que han permitido la distinción entre células por técnicas especializadas en inmunología son la proteína CD4 (que



identifica a LTh) y CD8 (que identifica a CTL) (Kumar, 2017). Enseguida se describen con mayor detalle las funciones de cada una de estas células de la RIA.

**a) Los linfocitos T colaboradores (*los organizadores*)**

Cuando los LT colaboradores reconocen a los péptidos derivados de microorganismos extracelulares presentados por las células dendríticas acoplados a moléculas de MHC II, sufren expansión clonal y se convierten en LT efectores secretores de **citocinas\***. A nivel de los ganglios linfáticos, estas citocinas colaboran para que los LB que hayan identificado antígenos solubles con sus BCR's puedan diferenciarse a células plasmáticas, las cuales son productoras de anticuerpos. Cuando los LT colaboradores migran al sitio de la infección, sus citocinas activan a los macrófagos y a otras CRII para incrementar la fagocitosis de los microorganismos, así como la llegada de más células para ampliar las acciones protectoras. Existen diversas clases de LTh, cada una de las cuales se forma para ayudar a combatir a un tipo de patógeno; por ejemplo, existen los LTh1, que inducen respuestas contra microorganismos intracelulares (principalmente contra virus y algunas bacterias); por su parte, los LTh2 ayudan a combatir la invasión contra parásitos; están también los LTh17, que median respuestas contra bacterias extracelulares (Alberts *et al.*, 2002; Murphy *et al.*, 2009). No obstante, se debe precisar que diversos estudios han identificado aún más tipos de LTh con diferente especificidad.

**b) Los linfocitos T citotóxicos (*los bombarderos de refugios invadidos*)**

Al igual que los LTh, dentro de los ganglios linfáticos, los LT citotóxicos que reconocen péptidos derivados de microorganismos intracelulares acoplados a moléculas de MHC I en las células dendríticas también sufren expansión clonal y se convierten en efectores que migran al sitio de la infección. Ya en este lugar, las células del cuerpo que están

siendo infectadas procesan en su interior algunos fragmentos de los microorganismos y los presentan acoplados a moléculas de MHC I en su superficie. Cuando los LT citotóxicos efectores llegan y reconocen nuevamente a estos péptidos, pero ahora presentados por las células infectadas, los eliminan mediante un mecanismo similar al que utilizan las células asesinas naturales (NK, del inglés Natural Killers), empleando perforinas (proteínas que perforan) y granzimas (enzimas líticas). Los efectos citotóxicos de estas células son altamente letales pero muy específicos, ya que son capaces de destruir a las células infectadas sin afectar a las aledañas no infectadas (Zhang & An, 2007).

**c) Los linfocitos T reguladores (los que evitan la autodestrucción)**

Como se mencionó anteriormente, existen LT reguladores “naturales” que se producen como tal desde su selección en el timo, por ser autorreactivos (serlo les permite distinguir lo que es suyo y así evitar acciones inmunogénicas contra lo propio). Además, hay LT reguladores “inducidos” que surgen de LT previamente seleccionados, pero que reconocen antígenos propios o de microorganismos comensales presentados por células dendríticas tolerogénicas en los ganglios linfáticos bajo condiciones homeostáticas. Durante una respuesta inflamatoria, los LT reguladores que reconozcan a los antígenos también realizan expansión clonal, pero su función efectora consiste en migrar a los sitios de infección y producir citocinas antiinflamatorias (como la IL-10 y TGF- $\beta$ ) para controlar que la respuesta inflamatoria no sea exacerbada y no provoque daños a tejidos propios, y una vez eliminado el patógeno, inducir que el sistema inmune regrese nuevamente a la homeostasis, promoviendo la permanencia de LT de memoria (O’Garra & Vieira, 2004; Bluestone, 2011).

**Respuesta efectora de los linfocitos B (los productores de flechas)**

La inmunidad humoral de la RIA inicia cuando los LB reconocen con su BCRs a antígenos solubles derivados de los microorganismos. Sin embargo, a pesar de la interacción con sus antígenos correspondientes,

los LB no se activan hasta ser estimulados por las citocinas producidas por los LT colaboradores. En respuesta a su activación, sufren expansión clonal y se diferencian a células plasmáticas que serán las responsables de producir los anticuerpos (Figura 2). Debido a que cuando son degradados los microorganismos generan múltiples péptidos, cada uno de ellos será un antígeno que activará a un LB diferente para que originen células plasmáticas productoras de anticuerpos específicos. Las células plasmáticas pueden generar anticuerpos que poseen la capacidad de identificar diversos antígenos en un microorganismo (anticuerpos policlonales).

En el laboratorio se pueden producir anticuerpos de mayor especificidad derivados de una célula plasmática y que reconozcan un solo antígeno (anticuerpos monoclonales). Estos últimos son utilizados para diagnosticar y tratar múltiples enfermedades, entre muchas otras aplicaciones. Una vez eliminado el patógeno que indujo la producción de los anticuerpos, la mayoría de los LB activados y las células plasmáticas mueren. Sin embargo, algunos permanecen como LB de memoria (al igual que LT de memoria) y células plasmáticas de vida larga que continuarán produciendo anticuerpos permanentemente (Hoffman, Lakkis & Chalasani, 2016). Los anticuerpos pueden ser de diferentes tipos -que dependen de su estructura y función- y pueden participar en una respuesta inmune temprana o tardía, presentando distintas maneras de combatir a un patógeno. En el siguiente apartado se describen estas propiedades.

### **Los anticuerpos (*las flechas altamente certeras y específicas*)**

Esquemáticamente, de forma general, los anticuerpos se representan en forma de "Y", porque en su estructura molecular están formados por proteínas que dan lugar a una región constante (que no varía) y dos regiones hipervariables (que le confieren la propiedad de reconocer antígenos específicos) (Figura 3). Como se dijo antes, dependiendo de su estructura, los anticuerpos son de distintos tipos (llamados isotipos), sus diferencias están determinadas por sus regiones constantes; las diferentes clases se denominan IgM, IgG, IgD, IgE e IgA. Además de

Al ser proteínas pequeñas y solubles, los anticuerpos pueden distribuirse por todos los fluidos del cuerpo. Esto incluye a la sangre y a la linfa que alcanzan a todos los tejidos, pero también en zonas susceptibles que están en contacto con el exterior, como las mucosas

estas diferencias estructurales, los anticuerpos también varían en sus funciones, que se explicarán posteriormente (Tabla 1) (Scherroeder & Cavacini, 2010).

Los diversos isotipos de anticuerpos se producen para generar distintas funciones. Cuando un LB es activado y se diferencia a célula plasmática, ésta inicialmente secreta anticuerpos de tipo IgM de forma temprana. Después de unos días, la célula plasmática cambia la producción hacia el isotipo IgG. Estos últimos anticuerpos son los principales en propiciar una memoria inmunológica humoral; es decir, una vez que la infección fue eliminada, en el organismo quedan reservas de estos anticuerpos (y de las células que las producen) para prevenir invasiones futuras.

Por otro lado, los anticuerpos pueden mediar funciones en zonas específicas del cuerpo; por ejemplo, los anticuerpos del tipo IgA se encuentran en mayor cantidad en las mucosas y actúan contra microorganismos que intentan infectar estos sitios. Los anticuerpos también responden conforme al tipo de microorganismo; los IgE propician acciones contra parásitos (son inducidos por LTh específicos para este tipo de patógenos) (Scherroeder *et al.*, 2010).<sup>4</sup>

### **Funciones efectoras de los anticuerpos (*mucho más que simples flechas*)**

Al ser proteínas pequeñas y solubles, los anticuerpos pueden distribuirse por todos los fluidos del cuerpo. Esto incluye a la sangre y a la linfa que alcanzan a todos los tejidos, pero también en zonas susceptibles que están en contacto con el exterior, como las mucosas. Incluso, los anticuerpos se localizan en secreciones corporales como las vaginales, el semen, las lágrimas, la orina y se hallan en

<sup>4</sup> Para una revisión más detallada sobre las características de los anticuerpos, consultar el siguiente enlace: <https://www.youtube.com/watch?v=lpOTd6F95E&feature=youtu.be&fbclid=IwAR1ICMLbKdXxxzmpfrRVTjqGzgGgCjg8wmta5VHQJtN6sustkNgBSogLzh8>

cantidades importantes en la leche materna. En ocasiones, cuando un patógeno intenta causar una infección puede ser neutralizado rápidamente gracias a que el cuerpo ya posee anticuerpos a causa de una exposición previa (anticuerpos de memoria). Lo anterior se debe a que se activa nuevamente toda la RII, pero ahora se ve exacerbada debido a que los anticuerpos se pegan inmediatamente al patógeno, produciendo los siguientes efectos (Figura 4) (Abbas *et al.*, 2018; Forthal, 2014):

- Los anticuerpos presentes en mucosas (IgA) bloquean la entrada y neutralizan la acción invasiva de bacterias y virus, así como de sus toxinas.
- Los microorganismos recubiertos por anticuerpos, sean del tipo IgM o IgG (opsonizados), son más fácilmente identificados por las células fagocíticas.
- Los microbios recubiertos por anticuerpos, sean del tipo IgM o IgG, activan más fuertemente a las proteínas del sistema del complemento, incrementando todas sus funciones de destrucción, inflamación y opsonización.
- Las bacterias que poseen anticuerpos IgG en su superficie se convierten en blanco de la acción citotóxica de células NK y LT citotóxicos (citotoxicidad mediada por anticuerpos).
- Los parásitos que indujeron la producción de IgE, cuando este isotipo de anticuerpo se pega a su superficie, son reconocidos más intensamente por basófilos, mastocitos y eosinófilos, incrementando sus funciones efectoras.
- Mencione aparte merece la participación de los anticuerpos en dos etapas de alta vulnerabilidad del cuerpo, debido a que el sistema inmune aún no está bien desarrollado: el feto y el recién nacido. Durante la fase fetal, los anticuerpos de isotipo IgG de la madre que se han producido por contactos previos con múltiples microorganismos, son capaces de atravesar la placenta y pasar a la sangre del feto. Durante la lactancia se secreta IgA al calostro y a la leche, protegiendo al recién nacido. De esta forma, la

madre transfiere al feto y al neonato toda su “experiencia inmunológica” antes de que él desarrolle la propia para defenderse de los agentes patógenos.<sup>5</sup>

En conclusión, el producto final de los mecanismos coordinados por la RIA son la eliminación del agente invasor, regresar al sistema inmune a la homeostasis y participar en la reparación del daño, junto con la RII, proporcionando protección a largo plazo a consecuencia de la generación de LT y LB de memoria, células plasmáticas de vida larga y anticuerpos, que en su conjunto constituyen la memoria inmunológica, que mantiene preparado al sistema inmune para responder de una forma más rápida y efectiva ante un encuentro posterior con el mismo patógeno.

## Glosario

**Acciones inmunogénicas:** Respuestas del sistema inmune que se generan para combatir infecciones. Una célula inmunogénica (que realiza tales acciones) posee la propiedad de enfrentar al agente invasor y de ampliar las señales de daño, con el fin de inducir la participación de más componentes del sistema inmune.

**Anticuerpos:** Son proteínas producidas por las células plasmáticas, específicas para cada uno de los componentes del microorganismo que indujo su producción y colaboran para eliminarlo.

**Antígeno:** Sustancia que es reconocida como extraña y que provoca una respuesta inmunitaria (cada componente de una bacteria, virus, hongo, parásito o sustancia química que active una respuesta inmune), la cual induce la activación del sistema inmune para erradicarla.

**Células apoptóticas:** Células que sufrieron el proceso de apoptosis (muerte celular normal), cuya morfología cambia y son reconocidas por células fagocitas para su eliminación.

<sup>5</sup> En el video anclado en el siguiente enlace se describen a detalle los distintos mecanismos efectuados por los anticuerpos: <https://www.youtube.com/watch?v=Enw1XZ5VEVo>

**Células de memoria:** Son LT y LB que permanecen después de una primera invasión de un microorganismo. Poseen propiedades que les permiten montar una respuesta inmune más rápida, específica y eficaz ante una nueva invasión por el mismo agente infeccioso.

**Citocinas:** Proteínas pequeñas de comunicación intercelular que actúan como mensajes para indicar el desarrollo de cierta función (ej. proliferación, diferenciación, respuesta inmune contra un patógeno específico, etcétera).

**Homeostasis:** Estado de equilibrio en un organismo para un buen funcionamiento.

**Linfa:** Líquido del cuerpo que transporta leucocitos a los ganglios linfáticos.

**Moléculas del MHC:** Son complejos de proteínas que permiten la carga de péptidos derivados de microorganismos para que puedan ser exhibidos como una muestra del agente invasor. Normalmente se localizan en el interior de las células, pero cuando una célula fagocita o es infectada por un microorganismo intracelular, éste es degradado y sus pequeños fragmentos (llamados péptidos) son cargados en ellas. Posteriormente, estas moléculas son transportadas al exterior de la célula para así mostrar el péptido.

**PAMPs:** Son estructuras moleculares comunes en distintas clases de microorganismos patógenos. Ejemplos de PAMPs son el lipopolisacárido (LPS), que es una molécula común entre bacterias Gram negativas; el ácido lipoteicoico abundante en bacterias Gram positivas; moléculas como el ADN, que estructuralmente presentan características particulares que les permiten ser reconocidas como extrañas, etcétera.

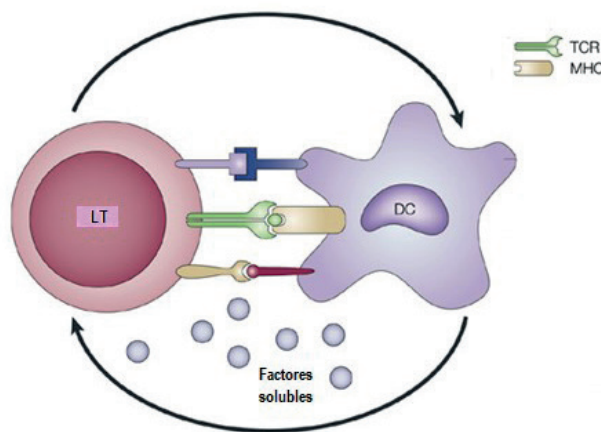
## Referencias

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2018).** *Inmunología celular y molecular*. Barcelona: Saunders-Elsevier.
- Bluestone, J. A. (2011).** Mechanisms of Tolerance. *Immunological Reviews*, 241(1), 5-19. doi: 10.1111/j.1600-065X.2011.01019.x
- Alberts, B., Johnson, A., & Lewis, J. (2002).** *Molecular Biology of the Cell*. New York: Garland Science-Helper T Cell and Lymphocytes activation.
- Chaplin, D. D. (2010).** Overview of de immune response. *The Journal of Allergy in Clinical Immunology*, 125(2 Suppl 2), 3-23. doi: 10.1016/j.jaci.2009.12.980
- Cohn, M. (2017).** Learning from a contemporary history of immunology. *Immunologic Research*, 65(3), 573-591. doi: 10.1007/s12026-017-8908-0
- Dustin, M. L. (2014).** The immunological synapse. *Cancer Immunological Research*, 2(11), 1023-1033. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-14-0161

- Forthal, D. N. (2014).** Functions of Antibodies. *Microbiology Spectrum*, 2(4), 1-17. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4159104/>
- Grakoui, A., Bromley, S. K., Sumen, C., Davis, M. M., Shaw, A. S., Allen, P. M., & Dustin, M. L. (1999).** The immunological synapse: a molecular machine controlling T cell activation. *Science*, 285(5425), 221-227. doi: 10.1126/science.285.5425.221
- Hoffman, W., Lakkis, F. G., & Chalasani, G. (2016).** B Cells, antibodies and more. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(1), 137- 154. doi: 10.2215/CJN.09430915
- Janeway, C. A., Travers, P., & Walport, M. (2001).** *Immunobiology: immune system in health and disease*. New York: Garland Science.
- Kumar, R. (2017).** Bacterial Immunity and Host Defense Mechanisms. *Journal of Immuno Virology*, 1(5). doi: 10.19080/JOJIV.2017.01.555575
- Murphy, K., Travers, P., & Walport, M. (2009).** *Inmunología de Janeway*. México: McGrawHill.
- O'Garra, A., & Vieira, P. (2004).** Regulatory T Cells and Mechanisms of Immune System Control. *Nature Medicine*, 10(8), 801-805. doi: 10.1038/nm0804-801
- Rojas, Ó. (2006).** *Inmunología (de memoria)*. Madrid: Panamericana.
- Scherroeder, H. W., & Cavacini, L. (2010).** Structure and Function of Immunoglobulins. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(202), 41-52. doi: 10.1016/j.jaci.2009.09.046
- Zhang, J. M., & An, J. (2007).** Cytokines, Inflammation and Pain. *International Anesthesiology Clinics*, 45(2), 27-37. doi: 10.1097/AIA.0b013e318034194e

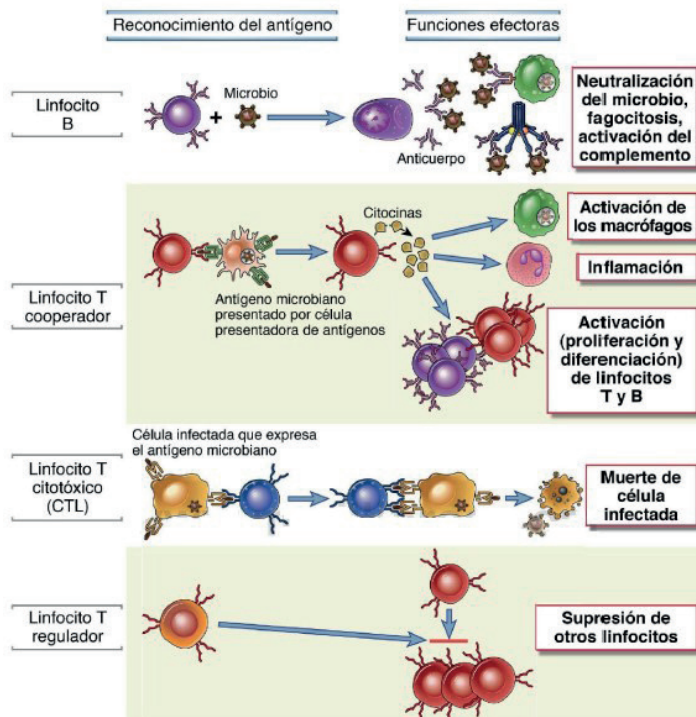


**Figura 1. Conexión entre la respuesta inmune innata y la respuesta inmune adaptativa**



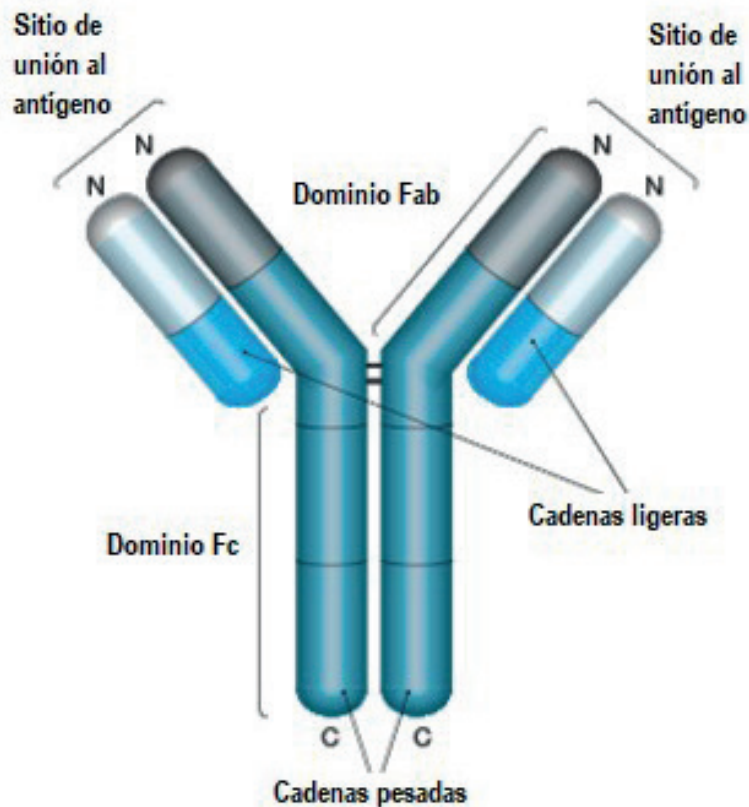
La célula dendrítica captura, procesa y presenta el antígeno portado en la molécula del MHC al LT, quien reconoce el péptido derivado del antígeno a través de su receptor (TCR). Asimismo, se requiere de otras moléculas que estimulan más a los LT (coestimuladoras) y factores solubles para una presentación correcta del antígeno y la consiguiente activación del LT. Fuente: Modificado de Scoles & Napier, 2011. Recuperado de <http://www.smallerquestions.org/blog/?currentPage=25>

**Figura 2. Clases de linfocitos**



Los linfocitos B reconocen antígenos solubles y se diferencian a células plasmáticas secretoras de anticuerpos. Los linfocitos T cooperadores reconocen antígenos situados en las superficies de las células dendríticas y secretan citocinas que estimulan diferentes mecanismos de inmunidad e inflamación. Los linfocitos T citotóxicos detectan antígenos ubicados en las células infectadas y las destruyen. Los linfocitos T reguladores suprimen e impiden las respuestas inmunitarias (Abbas *et al.*, 2018).

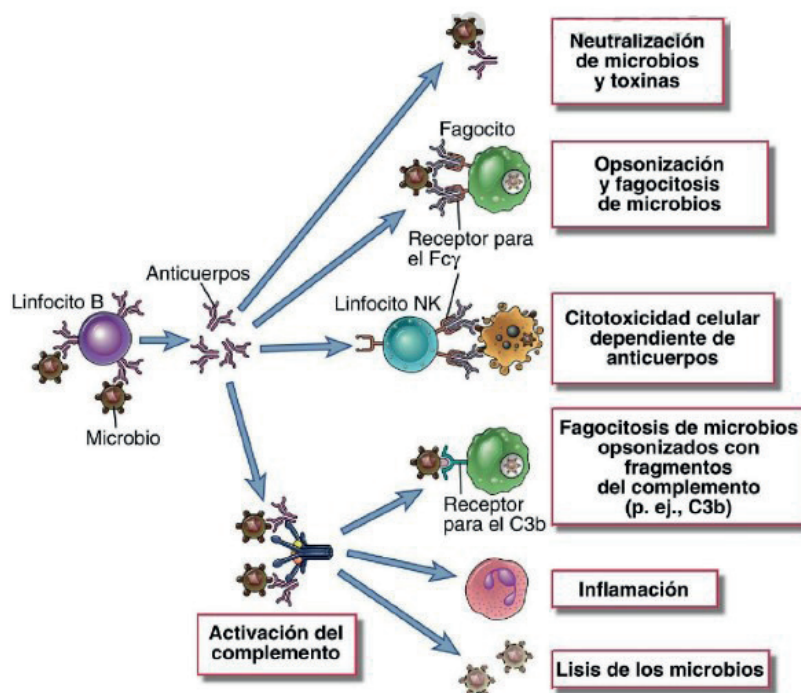
Figura 3. Estructura básica del anticuerpo








Los anticuerpos están formados por dos cadenas pesadas (largas) y dos cadenas ligeras (cortas). Poseen una fracción constante (dominio Fc) y regiones hipervariables (dominios Fab), que son las que distinguen a los antígenos. Fuente: Imagen recuperada y modificada de <https://www.bio-rad-antibodies.com/immunoglobulin-antibody.html>

**Figura 4. Funciones de los anticuerpos**

Los anticuerpos realizan diversas funciones: a) neutralizan a los microbios y sus toxinas para que no puedan hacer daño; b) los opsonizan para que puedan ser más fácilmente fagocitados; c) marcan a las células para que sean blanco de muerte por acción de las células NK; y d) activan el sistema del complemento, favoreciendo la opsonización y la lisis de los microorganismos, así como de la inflamación (Abbas *et al.*, 2018).



**Tabla 1. Anticuerpos**

ISOTIPO	FUNCIONES EFECTORAS ESPECIFICA DE LOS ISOTIPOS
<b>IgG</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opsonización de antígenos para ser fagocitados por macrófagos y neutrófilos.</li> <li>Activación del complemento por la vía clásica.</li> <li>Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC) mediada por células NK y macrófagos.</li> <li>Inmunidad neonatal: transporte de anticuerpos maternos a placenta y en el intestino del lactante.</li> <li>Inhibición de linfocito B por retroalimentación.</li> </ul>
<b>IgM</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Activación del complemento por la vía clásica.</li> <li>En linfocitos B vírgenes, receptor de antígeno.</li> </ul>
<b>IgA</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inmunidad de mucosas: IgA es secretada al aparato digestivo, respiratorio y otras secreciones de mucosas.</li> </ul>
<b>IgE</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>ADCC, con ayuda de eosinófilos</li> <li>Degranulación de mastocitos (Alergia).</li> </ul>
<b>IgD</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Receptor de antígeno en linfocitos B vírgenes.</li> </ul>

Existen diferentes tipos de anticuerpos (isotipos), como los IgG, IgM, IgA, IgD e IgD, los cuales llevan a cabo distintas funciones específicas. Fuente: Imagen tomada de Rojas, 2006.