



El sistema inmunitario nunca descansa: La importancia de la vacunación

Sergio Arias Negrete

División de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Biología, Universidad de Guanajuato. Col. Noria Alta S/N.
Guanajuato, Gto. 36050. México

e-mail: sergio@ugto.mx

Resumen

Los seres humanos estamos en contacto con muchos agentes patógenos. El cuerpo humano cuenta con barreras físicas y químicas, así como las respuestas inmunitarias innata y adaptativa, para impedir una infección o recobrar la salud. Un agente patógeno o traumatismo activa la inmunidad innata; si ésta es insuficiente se activará la inmunidad adaptativa. La vacunación activa la respuesta inmunitaria y ha salvado millones de vidas de enfermedades prevenibles. Para desarrollar una nueva vacuna es necesario conocer todos los aspectos del patógeno, los mecanismos de infectividad, patogenicidad, el curso natural de la enfermedad y la respuesta inmunitaria. La pandemia causada por el COVID-19 ha motivado a la comunidad científica a desarrollar, en el menor tiempo posible, usando todos los recursos disponibles, una vacuna efectiva y con pocos efectos secundarios, para proteger a la población.

Palabras clave: Sistema inmunitario, inmunidad innata, inmunidad adaptativa, vacunación COVID-19.

Abstract

Humans beings are in contact with many pathogens. The human body counts on physical and chemical barriers, as well as innate and adaptive immune responses, to combat against some pathogens or health recovering. Pathogenic agents could activate the innate and adaptive immune systems. Vaccination induces a specific immune response, and it has saved millions of human beings from preventable diseases. Developing a new vaccine requires knowing many aspects of pathogen: the whole biology, pathogenicity and infectivity mechanisms, the natural course of the illness, and the immune response. The present COVID-19 pandemic has prompted scientists to develop, in the shortest time, an effective vaccine with the least side effects to protect the human population.

Keywords: Immune system, innate immunity, adaptive immunity, vaccination COVID-19.



Introducción

El hombre y muchos organismos superiores están en constante interacción con un gran número de microorganismos patógenos: bacterias, hongos, protozoarios o partículas virales, que pueden causar un sinnúmero de enfermedades. Sin embargo, el sistema inmunitario nunca descansa para brindar protección contra muchas infecciones o restaurar la salud (Chiu et al. 2017); para ello, cuenta con las barreras naturales, la inmunidad innata y la adquirida.

Qué es la inmunidad

La inmunidad, de acuerdo con su definición en biología y medicina, es el estado de protección natural o adquirida que posee un organismo frente a los agentes que causan las enfermedades.

La respuesta del sistema inmunitario

El sistema inmunitario, además de mantener la salud, puede responder de manera más rápida ante una segunda interacción con un patógeno y conferir protección parcial o total. Sin embargo, el sistema inmunitario también puede reaccionar de manera inapropiada al reconocer como extraños a los tejidos propios, causando alguna enfermedad autoinmune (la artritis o el lupus eritematoso, como ejemplos); en otros casos puede participar en el rechazo de algún tejido u órgano que ha sido necesario trasplantar (riñón, corazón, pulmones, entre muchos otros tejidos). También, puede reaccionar de manera exagerada hacia algún agente ambiental o alimentario (pólenes o productos vegetales, animales, de

microorganismos o medicamentos) causando las alergias, mejor denominadas como reacciones de hipersensibilidad (Playfair, & Chain, 2009). (Tabla 1).

Tabla 1. Consecuencias de la inmunidad
Efectos deseables
<ul style="list-style-type: none"> • Recuperación de la salud • Protección contra patógenos • Destrucción de células propias que tienen un daño o modificación • Memoria inmunológica
Efectos indeseables
<ul style="list-style-type: none"> • Reacción contra los tejidos propios • Rechazo de órganos o tejidos extraños • Reacciones de hipersensibilidad (Alergias)

Los mecanismos de defensa del organismo

Para mantener la salud de los seres humanos y de otros mamíferos, se requiere del conjunto de **1. mecanismos físicos y químicos**, **2. los elementos de la inmunidad innata** y **3. el concierto de respuestas que constituyen la inmunidad adaptativa**.

Algunas células de la inmunidad innata también participan en la inmunidad adquirida, de manera que se pueda generar una respuesta más fuerte, de larga duración y se desarrolle una memoria inmunológica para responder hacia el agente patógeno de una manera más rápida y eficaz.



Barreras físicas y químicas.

Es importante mencionar que los humanos poseen una serie de mecanismos físicos y químicos para impedir el paso de los microorganismos al interior del cuerpo, y si fuera el caso, tratar de expulsarlos para impedir que causen una infección (Playfair, & Chain, 2009; Bush, 2019). A continuación, se explica brevemente el mecanismo de cada componente o mecanismo.

La piel es la primera barrera de defensa en los vertebrados, posee varias capas que proporcionan protección mecánica, previenen la pérdida de agua y la infiltración de microorganismos, además de que secreta el sudor. La piel tiene un pH ligeramente ácido que protege de manera eficiente de las infecciones. Igualmente, la piel se renueva cada 15 a 20 días e impide la fijación de los microorganismos patógenos. Asimismo, la piel posee, en sus capas internas a las células dendríticas (células de Langerhans, que tienen prolongaciones semejantes a los dedos o a las ramas de un árbol) que sirven para reconocer a los agentes patógenos o a algunos de sus productos, para prevenir una infección localizada.

Las membranas mucosas de la boca, nariz y los párpados son barreras que están protegidas por secreciones que impiden la colonización a los microbios. Los ojos están humedecidos por la lágrima que contiene una enzima, la lisozima, que destruye la pared de las bacterias. La lisozima también se localiza en la sangre, la saliva, los pulmones, los glóbulos blancos

(leucocitos), moco cervical, líquido prostático y el cartílago.

El moco es una sustancia viscosa, formada por mucinas, que son proteínas con residuos de azúcares (glucoproteínas) que producen las células de los epitelios respiratorio, digestivo y urogenital. Además, en el moco se encuentra tipo de anticuerpo conocido como inmunoglobulina A (IgA secretora) que confiere inmunidad en los tejidos mucosos. El moco, por su parte, hace difícil la colonización por agentes patógenos. La capa de las células de la mucosa contiene unas proteínas pequeñas (defensinas) que funcionan como antibióticos que destruyen al patógeno.

Las vías respiratorias sirven para filtrar el aire inhalado, que puede contener partículas de polvo o microorganismos. Para expulsar dichas partículas que entran en contacto con el moco, se induce la tos o el estornudo con la participación de los cilios o microvellosidades, que son estructuras especializadas en forma de cabellos cortos y flexibles.

El tracto gastrointestinal cuenta con varios mecanismos de protección; el ácido clorhídrico estomacal que destruye las bacterias; las enzimas del páncreas y la bilis actúan como un detergente que destruye a las bacterias o impide su proliferación. El peristaltismo o movimiento intestinal contribuye a eliminar las bacterias patógenas. También, la flora intestinal, ahora denominada microbiota, puede inhibir el crecimiento excesivo de los microorganismos patógenos, y también puede regular la



respuesta inmunitaria (Zheng, Liwinski, & Elinav, 2020).

El tracto urogenital previene eficazmente las infecciones. La vejiga de los varones está protegida por una uretra muy larga que impide el paso de bacterias; en cambio en las mujeres no se presenta esta protección. La orina funciona como un sistema de lavado y eliminación de bacterias. Asimismo, La vagina posee un pH ácido que evita la reproducción de las bacterias (Bush, 2019). Tabla 2.

Tabla 2. Barreras físicas y químicas como mecanismo de defensa	
Piel	Posee varias capas, pH ácido, sudor y se renueva periódicamente
Membranas mucosas	Ambiente húmedo que contiene lisozima y destruye las paredes bacterianas
El moco	Recubre los epitelios mucosos e impide la colonización por microorganismos
Las vías respiratorias	Además de moco, tienen células que ayudan a expulsar partículas. La tos y estornudos son un reflejo causado por las partículas o infección.
El tracto gastrointestinal	El estómago tiene pH ácido y el intestino con sus movimientos peristálticos que ayudan a destruir o eliminar bacterias.
El tracto urogenital	La orina ayuda a eliminar bacterias

La inmunidad innata

El aire, el suelo, la saliva y la piel, contienen una cantidad inmensa de microorganismos y solamente unos pocos de ellos pueden causar enfermedades; aun así, generalmente conservamos la salud.

La inmunidad innata es la primera línea de defensa contra los microorganismos que causan las enfermedades; cuando ésta no basta, se puede activar la respuesta inmune adaptativa.

La inmunidad innata (natural) se llama de esta manera puesto que es congénita y no requiere del aprendizaje que se obtiene tras entrar en contacto con un microorganismo invasor. Por ello, confiere una respuesta inmediata a los microorganismos que invaden el cuerpo. Sin embargo, los componentes de la inmunidad innata responden igual a todos los microorganismos invasores.

El sistema inmune innato reconoce a los microorganismos

La inmunidad innata, a diferencia de la inmunidad adquirida, no tiene memoria de los encuentros con los microorganismos patógenos y, no ofrece ninguna protección constante frente a infecciones posteriores (Delves, 2020).

Los mamíferos, incluido el hombre, están expuestos a un sinnúmero de agentes patógenos como virus, bacterias, hongos y parásitos; todos ellos tienen componentes similares en su estructura llamados **Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PAMP'S**; por sus siglas en inglés), que son en realidad fragmentos de proteínas, azúcares, ADN y ARN, entre otros. El sistema inmunitario puede reconocerlos mediante moléculas especializadas llamadas **Receptores de Reconocimiento de Patrones (PRR'S**, por sus siglas en inglés). Así un receptor PRR presente en los leucocitos, es similar a una cerradura que puede reconocer una llave la cual sería un componente de un agente patógeno (PAMP), con lo cual se inicia el proceso de eliminación del patógeno por la inmunidad innata (Bieganska, 2014; Riera Romo, Pérez-Martínez, & Castillo-Ferrer, 2016. Figura 1).

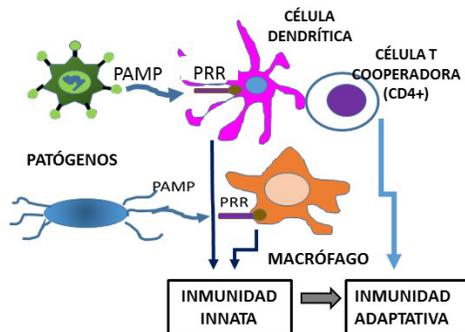


Figura 1. Los patógenos tienen moléculas llamadas Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PAMP's) y son reconocidos por las células inmunes a través de Receptores de Reconocimiento de Patrones (PRR's).

Proteínas de defensa contra infecciones

La **lactoferrina** es una proteína que se encuentra en grandes cantidades en el calostro y la leche humanos, y en bajas concentraciones en lágrimas, saliva, secreciones prostáticas y vaginales y tiene la propiedad de unir moléculas de hierro, metal que es esencial para el crecimiento de algunos microorganismos, de allí su propiedad antimicrobiana.

La **lisozima** es una proteína producida por los macrófagos (célula que ingiere bacterias y luego destruye su pared, y en consecuencia, las mata). Las defensinas son proteínas pequeñas que se encuentran en los pulmones y el tracto digestivo y pueden destruir a los agentes patógenos. También hay un conjunto de proteínas del suero sanguíneo, que se activan en cascada, (El **Sistema del Complemento**), que producen agujeros (poros) en las bacterias y causan su muerte (Playfair, & Chain, 2009).

Por si esto no fuera suficiente, nuestro organismo posee células inmunes que participan en la destrucción del agente patógeno una vez que logra burlar las barreras

físicas y químicas causando posiblemente una posible infección. (Tabla 3).

Tabla 3. Células y moléculas que participan en la inmunidad innata
<ul style="list-style-type: none">▪ Neutrófilos▪ Eosinófilos▪ Basófilos▪ Células NK (células citolíticas naturales)▪ Mastocitos▪ Sistema del complemento▪ Citocinas
Basado en Chaplin, 2010

Existen una serie de células que atacan de manera casi inmediata a los microorganismos; éstas son las células dendríticas, los macrófagos, los leucocitos polimorfonucleares y las células asesinas naturales (NK, del inglés *natural killer*), que tienen la capacidad de reconocer, engullir y destruir a los agentes patógenos. Esta interacción se lleva a cabo por las moléculas llamadas PAMPs de los agentes patógenos y su reconocimiento por los receptores (PRR's) de las células inmunitarias.

Las células fagocíticas especializadas, monocitos y macrófagos, poseen mecanismos de destrucción que involucran proteínas (enzimas que degradan), y moléculas pequeñas y muy potentes con capacidad destructiva, llamadas radicales libres (los más conocido son el peróxido de hidrógeno y el óxido nítrico, NO) que son moléculas que oxidan a moléculas de la célula (proteínas, lípidos, entre otros). Para entender este mecanismo, daremos paso a la explicación de la inflamación. (Playfair, & Chain, 2009).



La inflamación es un proceso natural de defensa

La inflamación es una reacción casi inmediata de defensa que poseen muchos organismos, incluidos los mamíferos, que se presenta ante cualquier agresión (infección, golpe, cortadura, quemadura, cirugía), con la finalidad de defenderlo y restaurar la normalidad del organismo, tejido u órgano agredido.

La inflamación puede presentarse por la exposición a microorganismos patógenos, sustancias químicas y algunos componentes de los alimentos, medicamentos y drogas (alcohol y tabaco). Las lesiones o traumatismos también provocan la liberación de sustancias por parte del tejido dañado, así como la migración de células inmunes tales como los neutrófilos para tratar de limitar el daño. La respuesta inflamatoria de corta duración es benéfica; en caso de volverse crónica provocará un problema de salud.

El proceso inflamatorio inicia con el incremento del flujo sanguíneo, después inicia la migración de los neutrófilos hacia la zona afectada; el sitio se torna rojo y caliente. Además, se genera un proceso de microcoagulación que impide la dispersión de los microorganismos patógenos y sus toxinas. El proceso inflamatorio causa irritación de los vasos sanguíneos provocando dolor. Si el daño producido es muy severo, se pueden presentar escalofríos, fiebre y dolores musculares (Vega Robledo, 2008).

La respuesta inmune adaptativa

Esta respuesta inmunitaria, se considera como la tercera línea de defensa del organismo, donde

participan diversas células especializadas y moléculas (Chaplin, 2010). (Tabla 4).

Tabla 4. Células inmunes y moléculas de la inmunidad adaptativa

- **Células B**
 - **Anticuerpos**
- **Células T**
- Macrófagos
- Neutrófilos
- Sistema del Complemento
- Citocinas
- Receptores celulares, etc.

Los órganos inmunes generan las células inmunes

Cuando la inmunidad innata no logra contener completamente una infección, el agente patógeno entra en contacto con células del sistema inmunitario adaptativo constituido por leucocitos especializados, tales como los macrófagos, las células B y las células dendríticas (denominadas células presentadoras de antígeno, CPA), que mediante sus receptores de membrana reconocerán e ingerirán al agente patógeno y lo destruirán en su interior, cortándolo en pequeños fragmentos; fenómeno conocido como degradación intracelular. (Tabla 5).



Células dendríticas	Efectúan procesos de micropinocitosis y fagocitosis de antígenos extraños mediante receptores tipo Toll que reconocen diferentes componentes de los patógenos (PRR's). (Gaudino y Pawan (2019).
Macrófagos	Fagocitan a los antígenos extraños mediante receptores de superficie tipo Toll
Células B	El antígeno es reconocido mediante un anticuerpo unido a la superficie celular (sig).
Los antígenos endocitados son parcialmente degradados y luego se unen a moléculas del Complejo Principal de Histocompatibilidad (Clases I o II) para luego presentarlos a las células T y así activar la respuesta inmune.	

Después, un pequeño fragmento de este patógeno se unirá a moléculas internas de la célula presentadora de antígeno (CPH) (Tabla 5) y saldrá a la superficie celular para activar a las células T cooperadoras y citotóxicas y a las células B.

Las células T

Las células T tienen sus precursores en la médula ósea, de allí migran al timo donde se efectúa un proceso de selección y diferenciación para dar lugar a dos estirpes celulares: las células T cooperadoras (CD4⁺) y células T citotóxicas (CD8⁺). Estos dos tipos celulares se activan al reconocer a un fragmento del antígeno unido a moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (Ag-CPH) presentado por las CPA. Para ello, las células T poseen un receptor para antígeno (TCR, del inglés *T cell receptor*) que está acompañado de una molécula llamada CD3. (Franco, et al., 2016). (Figura 2).

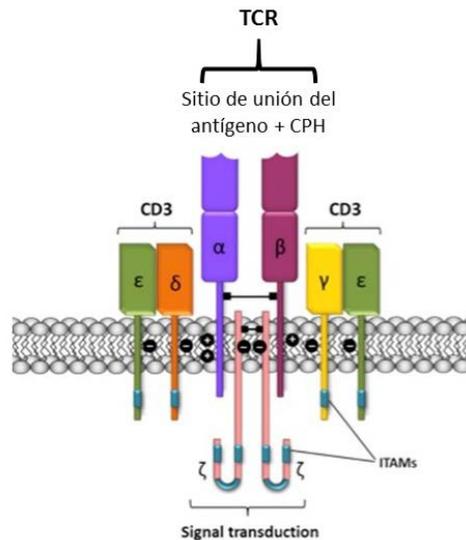


Figura 2. Estructura del receptor para antígeno de las células T (TCR) junto con la molécula CD3. Ref: Franco y col. 2016).

Las células T cooperadoras

Las células T cooperadoras producen citocinas para activar la respuesta inmune celular, efectuada por los macrófagos, y la respuesta inmune humoral para la producción de anticuerpos por las células B. (Tabla 6). (Mosmann, 1986).

Subpoblación de células T cooperadoras (<i>helper</i>)	Citocinas producidas	Células y su actividad
Células Th1	IL-2, IFN- γ , TNF- β	Macrófagos (Participan en la inmunidad celular)
Células Th2	IL-4,5,6,10,13	Linfocitos B (Producción de anticuerpos)

IL = Interleucinas que son proteínas señalizadoras para principalmente activar o disminuir la actividad biológica de otras células inmunes. Ref. Mosmann y col. 1986.



Las células T citotóxicas

Los linfocitos T citotóxicos ($CD8^+$) tienen la capacidad de eliminar células infectadas por virus y también células tumorales (diana). La destrucción de las células infectadas se efectúa mediante la exocitosis de proteínas con actividad lítica (perforinas y granzimas) y a través de la interacción de una proteína de la célula T citotóxica con un receptor en la célula diana; ésta última muere por apoptosis o necrosis (Groscurth, & Filgueira, 1998).

Recientemente se ha observado que las células T ejercen fuerza física sobre la célula diana para favorecer su destrucción y favorecer la unión celular y coordinar la liberación de las proteínas líticas (Basu, et al., 2016).

La respuesta inmunitaria humoral: Producción de anticuerpos. Los anticuerpos son proteínas especializadas presentes en el suero y en las secreciones (calostro, leche, saliva). (Figura 3).

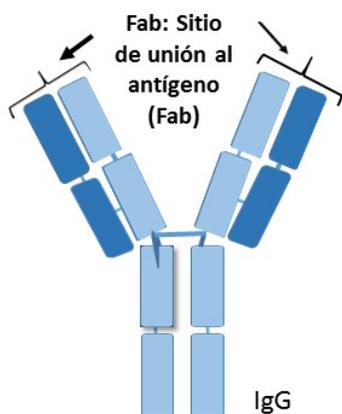


Figura 3. La inmunoglobulina G (igG). Posee dos cadenas pesadas (azul claro) y dos ligeras (azul oscuro). Tiene dos sitios Fab para reconocer una parte de la molécula extraña o antígeno.

Estos anticuerpos tienen la capacidad de reconocer específicamente al agente patógeno para bloquearlo e impedir que infecte a las células. También promueven la destrucción del microorganismo (en cooperación con el Sistema del Complemento) o bien facilitan que sea ingerido por las células fagocíticas (macrófagos) para luego destruirlo (Playfair, & Chain, 2009).

Los anticuerpos son producidos por las células B que se caracterizan por tener un receptor específico para los antígenos denominado inmunoglobulina de superficie (slg) (Figura 4). Las células B de los humanos, a través de su slg pueden reconocer hasta 10^9 diferentes moléculas extrañas o antígenos. Al conjunto de anticuerpos producidos se le conoce como repertorio de los anticuerpos.

Las células B al reconocer a la molécula extraña o antígeno, con ayuda de una molécula señalizadora de las células T cooperadoras, sufre un proceso de diferenciación a célula plasmática que producirá anticuerpos específicos. (Figura 4).

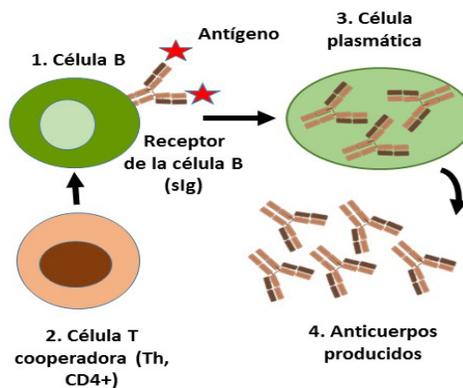


Figura 4. Producción de anticuerpos. 1. La célula B reconoce al antígeno (★) con su receptor (slg). 2. La célula T produce señales químicas y 3. la célula B se convierte en célula plasmática para que 4. sintetice anticuerpos y los secrete.



Las inmunoglobulinas pueden ser de cinco clases: IgM, IgG, IgA, IgE e IgD, las cuatro primeras participan en mecanismos de defensa, mientras que la IgD se detecta en la superficie de las células B. (Tabla 7).

Clase	Actividad biológica
IgM	Se produce durante el primer contacto con el antígeno; puede aglutinar al patógeno
IgG	Tiene una alta concentración en suero y participa en varias reacciones de defensa.
IgA	Se encuentra principalmente en las secreciones; presenta forma dimérica y posee dos cadenas adicionales, la cadena J y el componente secretor (SC)
IgD	Se encuentra en la membrana celular de los linfocitos B. Se desconoce su actividad biológica.
IgE	Participa en las alergias.

Los anticuerpos pueden participar en varios mecanismos de defensa:

- Solubilización del agente patógeno mediante la activación del sistema del complemento.
- Facilitan la ingestión del patógeno extraño, mecanismo efectuado por las células fagocíticas que degradan al patógeno en su interior.
- Facilitan la eliminación de células infectadas o cancerosas
- Inducen la liberación de gránulos tóxicos por parte de las células cebadas (mastocitos).

La vacunación

La vacunación es uno de los más importantes logros de la medicina moderna. En los pasados cincuenta años ha salvado muchos millones de vidas en el mundo, más que cualquier otro procedimiento médico.

La historia de la vacunación nos remonta a la antigua Grecia. En el año 429 a. C. Tucídides observó que las personas que sobrevivían a la plaga de viruela no se volvían a infectar. Los chinos (900 d.C.) usaron una forma primitiva de vacunación llamada variolación; este procedimiento pasó a Turquía (año 1700) y de allí a Inglaterra en el siglo XVIII; por ese tiempo la viruela provocaba estragos en la población europea, pues causaba la muerte de hasta un veinte por ciento de las personas infectadas en las epidemias.

En 1796 Edward Jenner descubrió la vacunación en su forma actual y probó ante la comunidad científica que su procedimiento funcionaba. Sin embargo, en el año de 1870 se presentó una fuerte oposición a la vacunación. Cuando la vacunación se volvió obligatoria la población se sintió agredida al pensar que perdía su libertad.

El científico Luis Pasteur en Francia en 1880 desarrolló la vacuna contra la rabia y, con ello, los hombres de ciencia empezaron a comprender cómo funcionaba este procedimiento. En 1890 el científico alemán Emil von Behring descubrió las bases de la vacuna contra la difteria y el tétanos, en tanto que el bacteriólogo japonés Shibasuburo Kitasato descubrió las antitoxinas contra la difteria y el tétanos. Alrededor de 1920 se dispuso de más vacunas contra la difteria, el tétanos, la tos ferina y la tuberculosis,



confiriendo efectividad preventiva contra dichas infecciones. La vacunación contra la poliomielitis comenzó en 1995 en el Reino Unido, donde se redujo el número de casos de esta enfermedad. En nuestros días, los casos de esta enfermedad son muy raros. La Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1956, tomó la decisión de erradicar la viruela, lo cual se logró en 1980. El Profesor Harald zur Hausen, (Premio Nobel 2008) descubrió que el cáncer cervicouterino lo causa el virus del papiloma humano; hoy en día se tiene una vacuna que ya se aplica en nuestro país. El Servicio Nacional de Salud del Reino Unido empezó la vacunación contra el herpes, el rotavirus y la gripe. También en el Reino Unido en 2015 se inició la vacunación de los bebés contra la meningitis B (NHS, Wales, UK. 2017).

Qué es la vacunación

La vacunación es una de las maneras más efectivas para prevenir las enfermedades, pues ayuda al sistema inmunitario a reconocer y luchar contra los microorganismos patógenos (virus, bacterias, hongos, parásitos, etc.) Por ello, se protege al ser humano contra más de 25 enfermedades que debilitan o amenazan la vida. Algunas de estas enfermedades son: sarampión, poliomielitis, tétanos, difteria, meningitis, influenza, cáncer cervical, entre otras.

Actualmente, la mayoría de los niños reciben sus vacunas a tiempo. Sin embargo, casi 20 millones de niños en el mundo no tienen acceso a las vacunas, poniéndolos en riesgo de enfermedades graves, muerte o debilitando su salud (WHO / Shimisu, 2020).

Algunos comentarios sobre la vacunación en los niños

Los bebés y los niños están expuestos a miles de gérmenes cada día, a través de la comida, el aire, y los objetos que se llevan a la boca. Los niños están expuestos a aprox. de 2000 a 6000 sustancias extrañas (antígenos) cada día. Una infección de la garganta por *Streptococcus* expone a los niños a cerca de 25 a 50 componentes de esta bacteria.

Aunque su sistema Inmunitario puede destruir la mayoría de los gérmenes patógenos, algunos que escapan a estos mecanismos pueden poner en riesgo la vida de los pequeños. Por ello, las vacunas ayudan a fortalecer su sistema inmunitario. La vía de entrada de los microorganismos es a través de las vías respiratorias, la piel, el tracto gastrointestinal, o el tracto genito-urinario.

Las vacunas usan pequeñísimas cantidades de algunos de los componentes de microorganismos (denominados antígenos) para estimular el sistema inmunitario a reconocer y aprender a luchar contra serias enfermedades.

Características de las vacunas

- Las vacunas deben pasar una serie de pruebas estrictas antes de ser aplicadas a las personas.
- Los niños pueden recibir varias vacunas a la vez, es un procedimiento muy seguro.
- Las vacunas no sólo protegen a los vacunados, sino a las personas que están a su alrededor.

Entre más personas de una comunidad estén vacunadas, más difícil será la propagación de una enfermedad. Al igual que cualquier



medicamento, las vacunas pueden causar efectos secundarios; pero esto es muy raro (MDHHS, 2020).

La vacunación en la edad adulta es importante, pues la capacidad del sistema inmunitario empieza a disminuir y con ello aumenta la susceptibilidad a infecciones que ponen en riesgo la vida.

Se recomienda que los adultos mayores sean inmunizados y se sugieren las siguientes vacunas (Tabla 8).

Tabla 8. Vacunas para adultos mayores		
Vacuna	Edades	Comentarios
Influenza	> 65 años	Segura y buena respuesta inmunitaria.
Neumococo	> 65 años	Bacteriemia, meningitis y otitis media aguda
Herpes zoster	> 60 años	El riesgo estimado de padecer herpes zoster de por vida es de 20 a 30%, y si se vive hasta los 85 años de edad es del 50%.
Mascareñas, C. (2007)		

La importancia de recibir el número adecuado de inmunizaciones estriba en el hecho de que al reinmunizarse, la producción de anticuerpos es más rápida y en mayor concentración; también las células inmunes de memoria se activan y ayudan a conferir una mejor protección contra cada tipo de infección (Mascareñas, 2007).

Inmunidad contra los virus

Los virus infectan a las células del huésped (humano) para sobrevivir y duplicarse, de manera que el sistema inmunitario no puede detectarlos. Sin embargo, la célula huésped toma un fragmento de la proteína del virus y la une a moléculas del Complejo Principal de Histocompatibilidad (CPH-I); gracias a este proceso, las células T citotóxicas del sistema inmunitario detectan la presencia del virus e inician el proceso de destrucción de la célula infectada. También las células asesinas naturales (NK, del inglés *natural killer*) pueden destruir a la célula infectada por el virus. Para destruir al virus, las células inmunitarias usan perforinas (producen agujeros en la membrana), granzimas y granzulina. Algunas células T sintetizan citocinas, proteínas señaladoras, tales como el interferón- γ y el factor de necrosis tumoral- α , para que otras células inmunitarias se activen y destruyan a la célula infectada.

Existe otro mecanismo de protección contra los virus: la célula infectada produce interferón- α que previene la replicación del virus, o bien incrementa la presencia de la proteína CPH-I que lleva unido un fragmento proteínico del virus, y con ello se logra la activación de las células T.

La inmunidad humoral, conferida por los anticuerpos, puede promover la remoción de los virus antes de que infecten la célula del huésped; también, puede facilitar la ingestión del virus por parte de las células fagocíticas. O promover su destrucción por el sistema del complemento (Laing, K. s.f.).



El COVID-19 causante de la pandemia

La nueva enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) es causada por el coronavirus-2, que causa el síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2), que es una de las 39 especies que se conocen; la mayoría de estos virus causan infecciones en animales y solo unas pocas especies infectan a los humanos. El SARS-CoV y el MERS-CoV (Síndrome respiratorio del Oriente Medio, del inglés, *Middle East Respiratory Syndrome*), son los causantes principales de una severa neumonía en los humanos. A este grupo también pertenece el virus de la gripa común. El origen exacto del COVID-19 se desconoce y continúa siendo un misterio. La Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de febrero de 2020, denominó oficialmente a la nueva enfermedad como COVID-19.

Estructura del virus SARS-CoV-2

Esta familia de virus contiene RNA de cadena sencilla como material genético y tienen en común cuatro proteínas que forman parte de su estructura: La proteína de la envoltura (E), la proteína de membrana (M), la proteína de la espícula (S) y la proteína de la nucleocápside (N), las cuales son requeridas para regular la función y la estructura del virus. La proteína S sirve para la adhesión a la célula huésped, al unirse al receptor 2 para la acetilcolina (ACE2), que está presente, principalmente, en los alvéolos del sistema respiratorio y, en menor medida, en el intestino y cerebro. Una vez que el virus ha entrado en la célula del huésped, inicia su replicación, es decir la producción de copias del virus que posteriormente salen de la célula infectada mediante un proceso llamado exocitosis para infectar a más células. La interacción de la proteína S del virus con el receptor ACE2 induce sustancias que causarán un proceso inflamatorio.

Respuesta inmune anti-COVID-19.

Los virus SARS-CoV-2 y MERS-CoV-2 son particularmente expertos en evadir la detección por el sistema inmunitario. Se desconoce a ciencia cierta cómo el COVID-19 afecta al sistema inmune. Sin embargo, durante una infección viral se genera una respuesta inmunitaria, caracterizada principalmente por las células T, cooperadoras (CD4+) y las citotóxicas (CD8+), con actividad antiviral, pero con el riesgo de desarrollar una inflamación o autoinmunidad. También se producen anticuerpos específicos. En el caso de la infección por COVID-19 se ha observado una disminución de las células T y, en algunos casos, una complicación conocida como Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (ARDS, por sus siglas en inglés como *Acute Respiratory Distress Syndrome*), con una alteración de factores bioquímicos que se presentan durante procesos inflamatorios, lo cual da una idea de la severidad de la infección en algunos pacientes. (Revisado por Dhama, et al., 2020).

La respuesta inmune hacia el COVID-19 es muy semejante a otras infecciones virales. Así, las células cooperadoras, CD4⁺ estimulan a las células B para la producción de anticuerpos específicos contra el virus COVID-19 (ver Tabla 6). Por su parte, las células T citotóxicas (CD8+) son aproximadamente el 80% del total de las células que participan en la inflamación en el pulmón de los pacientes infectados con COVID-19. También se generan señales biológicas (citocinas) que atraen a otras células inflamatorias tales como los monocitos y neutrófilos. Justamente, los anticuerpos producidos se unen a las proteínas S, M y N del COVID-19, y dicha respuesta es de larga duración. Los anticuerpos contra la proteína S



son capaces de neutralizar al virus impidiendo la infección de más células del huésped humano (Revisado por Vellingiri, et al., 2020); también se usan como diagnóstico para saber si el paciente se ha infectado.

Mecanismos de evasión de la respuesta inmunitaria

El virus COVID-19 tiene una doble membrana que le permite evadir al sistema inmunitario innato, pues no se une a los receptores de la inmunidad innata, los PRR's, con lo que se inicia el proceso de defensa contra el virus. Asimismo, el virus impide la síntesis del interferón tipo I y otras moléculas proinflamatorias que estimulan la inflamación, lo cual se relaciona con la severidad de la enfermedad. También se afectan la respuesta inmune adaptativa al disminuir la capacidad destructiva de las células T citotóxicas (CD8+) y la concentración de las células T cooperadoras (CD4+) y en consecuencia afectando la producción de anticuerpos. Algunos pacientes que presentaban síntomas agudos por la infección por COVID-19 mejoraron su estado de salud al inyectarles plasma humano de personas que se recuperaron de la infección; se atribuye esta mejoría a la presente de anticuerpos contra el COVID-19.

Muchos investigadores consideran que las moléculas proteínicas S y N del COVID-19 son los candidatos para desarrollar la vacuna. Para ello, es necesario analizar cuáles fragmentos de dichas proteínas serán capaces de inducir la formación de anticuerpos protectores contra esta infección (Revisado por Jeyanathan, et al., 2020).

Perspectivas sobre la vacuna contra el COVID-19.

Existen varios enfoques para el desarrollo de una vacuna contra el COVID-19. En el panorama

mundial se propone el uso de un virus vivo atenuado, un virus inactivado, el uso de material genético del virus, el empleo de un virus no infectivo como acarreador de la vacuna, y subunidades proteínicas del virus. Si se trata de bloquear la infectividad del virus, los anticuerpos contra la proteína S podrían bloquear la interacción del virus con el receptor ACE2. También se ha considerado el uso de sustancias que potencien la respuesta inmune inducida por la vacuna, es decir los adyuvantes biológicos (Jeyanathan, et al., 2020).

El desarrollo de la vacuna plantea desafíos respecto a su estabilidad al calor, la vía de administración, tiempo de vida durante el almacenamiento, así como la afectación por un manejo inapropiado. Estos factores han hecho que los investigadores busquen otra manera de usar las sustancias como candidatos a vacuna usando sistemas novedosos de protección de los componentes del virus, tales como liposomas o nanopartículas. El uso de virus atenuados no patógenos como acarreadores de un componente del COVID-19 son otra alternativa; sin embargo, quedan por resolver muchas incógnitas con respecto a la seguridad de dichas vacunas (Florindo, et al., 2020).

La pandemia por el COVID-19 ha causado una crisis económica y social, lo cual ha motivado a los científicos de varios países a reorientar sus investigaciones para encontrar una vacuna que genere inmunidad protectora contra el COVID-19 en la población mundial. Por ahora, se tienen 115 desarrollos como prospectos para vacunas en diversas partes del mundo; para ello se está aprovechado la experiencia acumulada en la generación de vacunas contra diversos virus. También se está buscando cómo modular la respuesta inmune contra el COVID-19 para tener una inmunidad protectora; para ello se están enfocando a los procesos fisiológicos que



sucedan en las células inmunes. (Florindo, et al., 2020).

Existe otra posibilidad para conferir inmunidad contra infecciones virales mediante el desarrollo de la memoria de la inmunidad innata (también conocida como *trained immunity* o inmunidad capacitada, calificada o entrenada). Se conoce el caso de la vacuna BCG contra la tuberculosis que puede conferir inmunidad contra infecciones provocadas por otros agentes patógenos, incluyendo las infecciones virales (Jeyanathan, et al., 2020).

Se estima, que aún con todo el conocimiento acumulado, contar con una vacuna tomará 12 meses, tal vez menos. Se está tratando de acortar el tiempo en este desarrollo que en otros casos ha tomado varios años a solo unos cuantos meses. En tanto no se cuente con las vacunas efectivas y seguras, los científicos y autoridades sanitarias recomiendan que, para mitigar la velocidad de contagio, se deben tomar las medidas higiénicas recomendadas, uso correcto del cubre bocas (debería ser llamado máscara), la sana distancia y lavado frecuente de manos.

Conclusiones

Los seres humanos cuentan, con sistemas de defensa contra las infecciones, con barreras naturales, la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa. Actualmente se conoce cómo funcionan estos mecanismos durante las infecciones por hongos, bacterias o virus. El sistema inmunitario cuenta con células T para activar el sistema inmune o destruir a las células infectadas por virus, las células B que son productoras de anticuerpos específicos capaces de neutralizar y ayudar a la destrucción de los microorganismos patógenos. También han que incluir a las células presentadoras de antígeno, y a las células fagocíticas. Asimismo, existe información importante sobre los mecanismos

moleculares y celulares que se presentan en las infecciones virales y su interacción con el sistema inmunitario. Esta experiencia y conocimiento acumulado ha servido de base para entender rápidamente el mecanismo de infección por el COVID-19 en los humanos y que ha causado una pandemia que inició a finales del 2019 y que no tiene visos de terminar en 2020. Los científicos se han enfocado al desarrollo de una vacuna que pueda activar la respuesta inmune celular, así como la producción de anticuerpos para prevenir o mitigar la infección por el COVID-19. En tanto no se tenga la vacuna, la OMS recomienda seguir las medidas higiénicas para mitigar la pandemia.

Bibliografía

Basu, R., Whitlock, B.M., Husson, J., Le Floch, A., Jin, W., Olyer-Yaniv, A., Dotiwala, F., Giannone, G., Hivroz, C., Biais, N., Lieberman, J., Kam, L.C., Huse, M. (2016). Cytotoxic T Cells Use Mechanical Force to Potentiate Target Cell Killing. *Cell*, 24;165 (1), 100-110.

Biegańska, M. (2014). Two fundamentals of mammalian defense in fungal infections: Endothermy and innate antifungal immunity. *Polish journal of veterinary sciences*, 17, 555-567.

Bush, L.M. Defensas contra la infección. Recuperado el 29 de octubre de 2020, de Manual MSD. Obtenido de: <https://www.msdmanuals.com/es-mx/hogar/infecciones/biolog%C3%ADa-de-las-enfermedades-infecciosas/defensas-contra-la-infecci%C3%B3n>



Chaplin, D.D. (2010). Overview of the immune response. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 125, (2 Suppl 2), S3–S23.

Chiu, L., Bazin, T., Truchetet, M. E., Schaefferbeke, T., Delhaes, L., & Pradeu, T. (2017). Protective Microbiota: From Localized to Long-Reaching Co-Immunity. *Frontiers in immunology*, 8, 1678. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01678>

Delves, P.J. (2020). Inmunidad innata. Recuperado el 30 de octubre de 2020. Manual MSD. Obtenido de <https://www.msdmanuals.com/es-mx/hogar/trastornos-inmunol%C3%B3gicos/biolog%C3%ADa-del-sistema-inmunitario/inmunidad-innata>

Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Malik, Y. S., Singh, K. P., Chaicumpa, W., Bonilla-Aldana, D. K., & Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clinical microbiology reviews*, 33(4), e00028-20.

Florindo, H. F., Kleiner, R., Vaskovich-Koubi, D., Acúrcio, R. C., Carreira, B., Yeini, E., Tiram, G., Liubomirski, Y., & Satchi-Fainaro, R. (2020). Immune-mediated approaches against COVID-19. *Nature nanotechnology*, 15(8), 630–645.

Franco, R., Martínez-Pinilla, E., Lanciego, J. & Navarro, G. (2016). Basic Pharmacological and Structural Evidence for Class A G-Protein-Coupled Receptor Heteromerization. *Frontiers in pharmacology*. 7, 10.3389/fphar.2016.00076.

Gaudino, S. J., & Kumar, P. (2019). Cross-Talk Between Antigen Presenting Cells and T Cells Impacts Intestinal Homeostasis, Bacterial Infections, and Tumorigenesis. *Frontiers in*

immunology, 10, 360. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00360>

Groscurth, P., & Filgueira, L. (1998). Killing Mechanisms of Cytotoxic T Lymphocytes. *Physiology*, 13:1, 17-21.

Jeyanathan, M., Afkhami, S., Smail, F., Miller, M.S., Lichty, B.D. & Xing, Z. (2020). Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nature Reviews Immunology*, 20(10), 615-632.

Laing, K. (S.f.). Immune responses to virus. Obtenido el 03, noviembre, 2020. British Society for Immunology de <https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/pathogens-and-disease/immune-responses-viruses>

Mascareñas, C. (2007). Vacunas para adultos mayores. *Salud Pública de México*, vol. 49: pp. 325-326.

MDHHS. (2020). Vaccines are safe. Recuperado el 20 agosto 2020. de I vaccinate, de: https://ivaccinate.org/about-vaccines/vaccines-are-safe/?utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_campaign=vaccinate20

NHS Wales. (2017). Vaccinations. Recuperado en agosto 2018, de NHS 111. Wales, de: <https://111.wales.nhs.uk/livewell/vaccinations/Allinthepast/#:~:text=429%20BC%3A%20Thucydides%20notices%20that,re%20infected%20with%20the%20disease>

Playfair, J.H.I. & Chain, B.M. (2009). *Immunology at a Glance*. Sussex, U.K.: John Wiley and Sons, Ltd.



Riera Romo, M., Pérez-Martínez, D., Castillo-Ferrer, C. (2016). Innate Immunity in vertebrates: an overview. *Immunology*, 148, 125-139.

Vellingiri, B., Jayaramayya, K., Iyer, M., Narayanasamy, A., Govindasamy, V., Giridharan, B., Ganesan, S., Venugopal, A., Venkatesan, D., Ganesan, H., Rajagopalan, K., Rahman, P.K.S.M., Cho, S. G., Kumar, N.S., Subramaniam, M.D., (2020). COVID-19: A promising cure for the global panic. *Science of the total environment*, 725,138277.

Vega Robledo, G.B. (2008). Inflamación. *Revista de la Facultad de Medicina. UNAM* 51 (5), 220-222.

WHO / Simishu, Y. (2020). Vaccines and Immunization. Recuperado el 20 agosto 2020, de World Health Organization <https://www.who.int/topics/vaccines/en>

Zheng, D., Liwinski, T., & Elinav, E. (2020). Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell research*, 30 (6), 492–506.

Mosmann, T. R., H Cherwinski, H., Bond, M.W., M A Giedlin, M.A., & R L Coffman, R.L. (1986). Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *Journal of Immunology*, 136 (7) 2348-2357;