

Respuesta inmunitaria frente a hongos patógenos

Rebecca A. Drummond, Universidad de Birmingham, Reino Unido

Traducción: Jesús Ontañón, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España

Revisión: Jesús Gil, Instituto de Biología Molecular, Mainz, Alemania

Hay entre **1.5 y 5 millones de especies de hongos** con la capacidad de crecer en casi cualquier lugar, cómo el océano, el suelo, las plantas y los animales. Algunas forman esporas, que inhalamos diariamente (por ej., **especies de *Aspergillus***), y otras viven como organismos comensales humanos (por ej., **especies de *Candida***). A pesar del estrecho contacto que tenemos con ellos, la forma en que nuestro sistema inmunitario los reconoce y nos protege frente a las especies patógenas, no se comprende tan bien si lo comparamos con el caso de bacterias y virus.

Aunque hay una gran cantidad de hongos en el mundo, solo un pequeño número de éstos pueden causar enfermedades. Estos últimos son en su mayoría **patógenos oportunistas**, lo que significa que sólo causan enfermedades en ciertas circunstancias, como cuando el sistema inmunitario se debilita. Por ejemplo, la **quimioterapia**, los **medicamentos inmunosupresores** y la **infección por VIH**, provocan el **deterioro del sistema inmunitario**, lo que facilita las infecciones fúngicas en pacientes vulnerables. El uso cada vez más frecuente de este tipo de medicamentos, junto con el aumento de infecciones por el VIH, ha provocado que la incidencia de infecciones por hongos haya aumentado mucho en las últimas décadas.

Los hongos pueden causar muchos tipos diferentes de infecciones (Tabla 1). Éstas pueden ir desde infecciones comunes de la piel o las mucosas, hasta una sepsis grave y un fallo orgánico. En ambos casos, hay pocos tratamientos, y no hay vacunas disponibles.

Especies fúngicas	Tipos de Infección
<i>Candida albicans</i>	Candidiasis vulvovaginal, candidiasis oral (infección de la boca), candidiasis diseminada (sepsis)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Aspergilosis pulmonar invasiva (infección pulmonar)
<i>Pneumocystis carinii</i>	Neumonía (infección pulmonar)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Criptococosis (infección pulmonar, meningitis)

Tabla 1. Hongos patógenos comunes y algunas de las infecciones que causan, generalmente en pacientes inmunocomprometidos.

Reconocimiento innato de los hongos por el sistema inmunitario.

Los hongos son reconocidos por células del **sistema inmunitario innato** (por ejemplo, las **células dendríticas** y los **macrófagos**), que reconocen componentes de las paredes celulares mediante **receptores que reconocen patrones (PRRs)**, por sus siglas en inglés), expresados su superficie. Los **receptores de lectina de tipo C (CLRs)**, por sus siglas en inglés, como, por ejemplo, Dectin-1) son PRRs particularmente importantes en la inmunidad antifúngica, aunque también están involucrados otros tipos, como los **receptores de tipo Toll (TLRs)**, por sus siglas en inglés, como el TLR2) (**Figura 1**).

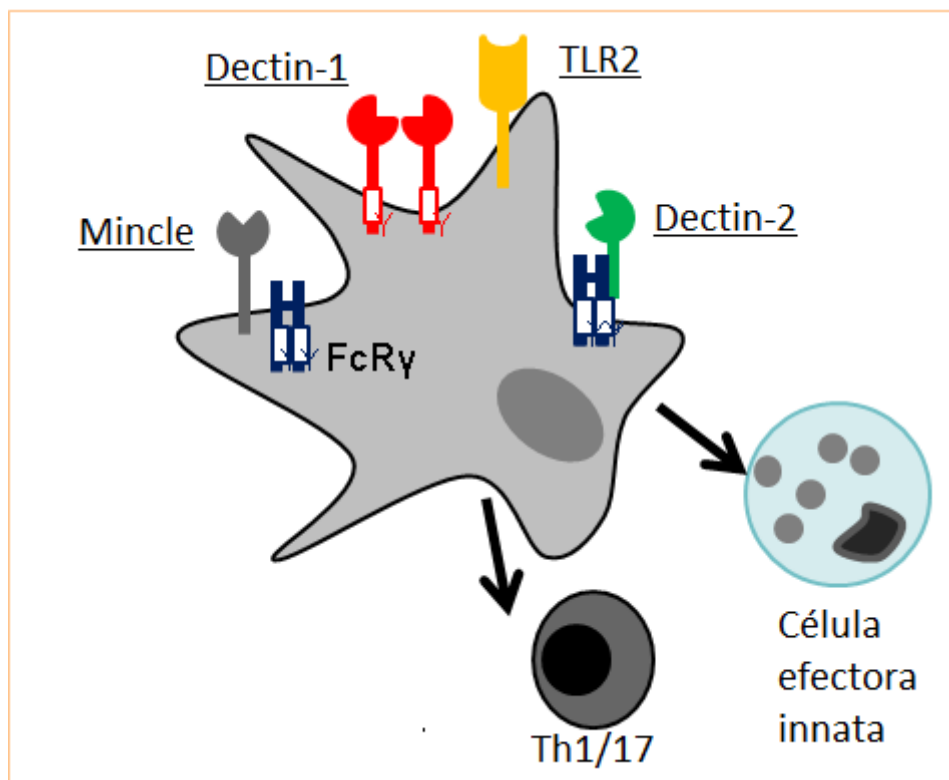


Figura 1. Una célula dendrítica con PRRs antifúngicos. Tras el reconocimiento de los hongos a través de estos receptores, la señalización da como resultado la generación de respuestas inmunitarias adaptativas Th1/17 y la activación de células efectoras innatas.

Cuando los PRRs se unen a los hongos, señalizan a través de sus segmentos intracelulares o de moléculas asociadas (FcRγ), induciendo la **fagocitosis** y el inicio de **mecanismos de destrucción** (por ej., producción de especies reactivas de oxígeno), y también ayudan a impulsar el **desarrollo de la inmunidad adaptativa**. Esta última solo se comprende parcialmente, aunque parece que las **células T CD4+** que producen **IFNγ** (Th1) o **IL-17** (Th17), proporcionan la mejor protección durante las infecciones, ya que facilitan la destrucción de los hongos por parte de células efectoras innatas, como neutrófilos y macrófagos.

Muchos CLR_s utilizan la misma molécula de señalización, **CARD9**, para activar esta respuesta inmunitaria frente a hongos. Como resultado, los ratones o los humanos con deficiencia de CARD9 son muy susceptibles a las infecciones por hongos, porque, aunque tienen los PRR_s para unirse a ellos, estos receptores no pueden emitir señales y, por lo tanto, no existe inmunidad. CARD9 es la molécula más importante para activar la respuesta inmune antifúngica descubierta hasta la fecha.