

Respuestas inmunitarias frente a bacterias

Kerry Laing, Centro de investigación del cáncer Fred Hutchinson, Seattle, EEUU

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

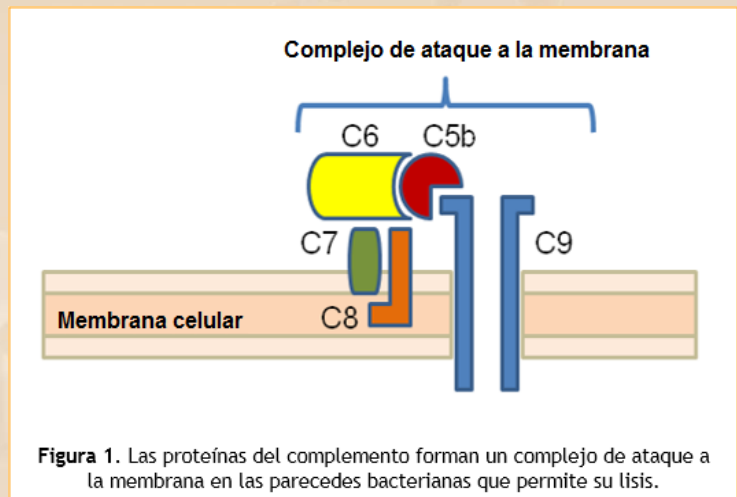
Lisis mediada por complemento

Cuando las bacterias, como *Neisseria meningitidis*, invaden el organismo, son atacadas por proteínas del sistema inmunitario llamadas **proteínas del complemento**. Éstas facilitan la destrucción de las bacterias a través de tres vías: la clásica, la alternativa y la vía de las lectinas.

Los primeros pasos de la **vía clásica** requieren la unión de anticuerpos a la superficie de las bacterias que van a ser eliminadas. Estos anticuerpos son reconocidos por un complejo proteico del complemento llamado **C1**, que se unirá a las regiones **Fc** de los anticuerpos. Una vez unido, C1 inicia una cascada de fragmentación y modificación de complejos del complemento que resulta en la unión de diversas proteínas a la superficie de las bacterias en forma de **complejo de ataque a la membrana (MAC)** (Figura 1), o pueden generar **opsoninas** que marcan a las bacterias para ser destruidas. El MAC puede insertarse en las membranas celulares de las bacterias Gram negativas, pero no las positivas. En las primeras, se producen poros que permiten la entrada de moléculas de ataque a la membrana, como **lisozimas**, que hace a la bacteria susceptible a la **lisis** por ósmosis.

La **vía alternativa** no requiere de anticuerpos para iniciarse. En esta ruta, las proteínas del complemento forman un complejo llamado **C3** que se une directamente a las bacterias y activa una serie de componentes a través de cascadas de señalización, finalizando nuevamente en la formación de MACs que causan la lisis de la bacteria.

En el caso de la **vía de las lectinas**, las **lectinas de unión a manosa (MBL)** se unen a proteínas que contienen residuos de manosa y que se encuentran en algunos tipos de bacterias (como *Salmonella spp.*). Una vez unidos, las MBLs forman un complejo con una enzima llamada **serín-proteasa activada por MBL (MASP)**. En esta forma, la enzima activa la **convertasa de C3** (mediante la fragmentación de los componentes C2 y C4) que participa en la formación de MAC.



Fagocitosis

Las bacterias también pueden ser destruidas por **fagocitos**. Las proteínas del sistema inmunitario como las **proteínas de fase aguda** (como el complemento) y **anticuerpos**, se unen a la superficie de las bacterias en un proceso llamado **opsonización**. Las bacterias opsonizadas están, por tanto, recubiertas por moléculas que las células fagocíticas pueden reconocer y les permite activarse. Los fagocitos activados engullen y destruyen a las bacterias opsonizadas mediante un proceso llamado **fagocitosis**. La proteína de complemento C3b es particularmente importante en el proceso de opsonización para controlar las infecciones virales. La opsonización también permite la destrucción de bacterias Gram-positivas (como *Staphylococcus spp.*) que son resistentes al ataque de los MACs.

Respuestas inmunitarias frente a bacterias

Kerry Laing, Centro de investigación del cáncer Fred Hutchinson, Seattle, EEUU

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

Fagocitosis (continuación)

Una vez que las bacterias han sido captadas por fagocitosis (**Figura 2**), son destruidas por varios procesos que ocurren en el interior de las células, y fragmentadas por enzimas. Los fagocitos presentan los pequeños fragmentos resultantes en su superficie a través de las **moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC de clase II)**.

Las **células T helper** circulantes reconocen estos fragmentos y empiezan a producir proteínas llamadas **citocinas**. Se conocen dos grandes grupos de células T helper, las **Th1** y las **Th2**. Ambos tipos difieren entre sí en los tipos de citocinas que producen. Las primeras generan **interferón gamma (IFN- γ)**, que promueve **mecanismos de inmunidad mediada por células** (ver abajo). Las células Th2 producen principalmente **interleucina-4 (IL-4)**, que promueve **inmunidad humoral** mediante la activación de **células B**. Estas últimas producen anticuerpos que se unen a las bacterias extracelular para prevenir su crecimiento y supervivencia.

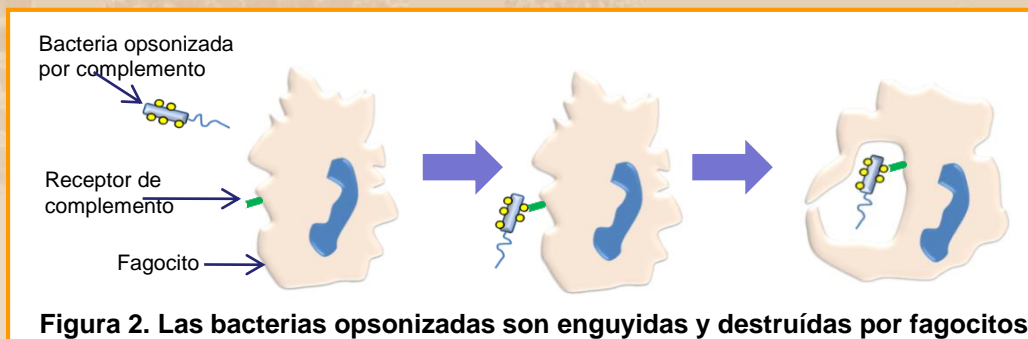


Figura 2. Las bacterias opsonizadas son engullidas y destruidas por fagocitos.

Inmunidad mediada por células

Algunas bacterias fagocitadas pueden evitar los mecanismos de destrucción del fagocito y sobrevivir en su interior. Los **macrófagos** suelen ser dianas comunes de las **bacterias intracelulares** (por ejemplo *Salmonella spp.*) que viven dentro de determinados compartimentos. Así no pueden ser detectadas por el complemento o los anticuerpos pero, sin embargo, pueden ser eliminadas a través de **respuestas mediadas por células**. Los macrófagos infectados presentan péptidos bacterianos en su superficie utilizando moléculas de MHC de clase II. Este mecanismo es conocido como **presentación antigénica**.

Las células T helper analizan las moléculas de MHC de clase II con sus **receptores de célula T (TCR)** para ver si hay péptidos unidos. Si un péptido bacteriano es presentado, las células Th1 liberan IFN- γ . Esta citocina estimula mecanismos de destrucción (como la producción de **lisozimas**) dentro de los macrófagos infectados para digerir y destrozarse a la bacteria invasora. El IFN- γ también incrementa la presentación antigénica por las células, haciendo a las bacterias más visibles al sistema inmunitario y más susceptibles a ser atacadas (**Figura 3**).

