

## TEMA 2. ENFERMEDADES

### I. INTRODUCCIÓN. CONCEPTOS BÁSICOS.

La **enfermedad** es un proceso caracterizado por una alteración del estado normal de salud de un ser vivo. El estado y/o proceso de enfermedad puede ser provocado por diversos factores, tanto intrínsecos como extrínsecos al organismo enfermo: estos factores se denominan noxas (del griego nósos: «enfermedad», «afección de la salud»).

**¿Que es la salud?** Durante mucho tiempo se ha definido la salud como la ausencia de enfermedad. Suelen considerarse dos ámbitos en lo que a la salud del hombre se refiere: el **físico** y el **psíquico** (o mental). Cualquier alteración en alguno de ellos puede destruir rápidamente la armonía de los otros dos, perjudicando la salud e impidiendo la normal relación con el medio.

**Definición de salud:** *Salud es el completo bienestar físico y mental que permite la normal relación del hombre con su entorno.*

La pérdida del bienestar físico y/o mental constituye la enfermedad.

**Definición de enfermedad:** *Enfermedad es la ruptura del equilibrio físico y/o psíquico del organismo causado por factores externos y/o internos, que impide la normal relación del hombre con su entorno.*

Según la causa las enfermedades se pueden clasificar en: **infecciosas; genéticas; nutricionales; autoinmunitarias; degenerativas; profesionales y oncológicas**. En este tema estudiaremos, sobre todo las **enfermedades infecciosas**.

En este tipo de enfermedades, el paso de la salud a la enfermedad se va a producir por la acción de una **noxa** o **agente patógeno**.

### II. ENFERMEDADES INFECCIOSAS.

Se denominan enfermedades infecciosas a aquellas provocadas por microorganismos —como bacterias, hongos, virus, protozoos, etc.— o por priones. En el caso de agentes biológicos patógenos de tamaño macroscópico, no se habla de infección sino de infestación.

#### **Transmisibilidad (Contagio)**

Las enfermedades infecciosas se dividen en transmisibles (o contagiosas) y no transmisibles (o no contagiosas).

Las enfermedades infecciosas transmisibles se pueden propagar directamente desde el individuo infectado, a través de la piel o membranas mucosas o, indirectamente, cuando la persona infectada contamina el aire por medio de su respiración, un objeto inanimado o un alimento.

En las enfermedades infecciosas no transmisibles el microorganismo no se contagia de un individuo a otro, sino que requiere unas circunstancias especiales, sean medioambientales, accidentales, etc., para su transmisión. En estos casos, las personas infectadas no transmiten la enfermedad.

## CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Las enfermedades infecciosas se caracterizan por la aparición de distintos síntomas entre los que podemos mencionar la fiebre, malestar general y decaimiento. Suelen desarrollarse en tres etapas:

1. **Periodo de incubación.** Tiempo comprendido entre la entrada del agente hasta la aparición de sus primeros síntomas. Aquí el patógeno se puede multiplicar y repartirse por sus zonas de ataque. Varía el tiempo dependiendo de la enfermedad.
2. **Periodo de Desarrollo.** Aparecen los síntomas característicos.
3. **Convalecencia.** Se vence a la enfermedad y el organismo se recupera.

## ESTUDIO DE ALGUNOS DE LOS AGENTES PATÓGENOS MÁS COMUNES Y SU ACCIÓN SOBRE EL SER HUMANO.

Se denomina **agente patógeno** (del griego *pathos*, enfermedad y *genein*, engendrar) a toda aquella entidad biológica capaz de producir enfermedad o daño en la biología de un huésped (humano, animal, vegetal, etc.) sensiblemente predispuesto. El mecanismo de la patogenicidad ha sido muy estudiado y tiene varios factores, algunos de los cuales son dependientes del agente patógeno y otros del huésped.

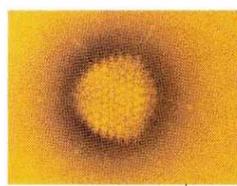
Para que el agente patógeno produzca la enfermedad, deberá estar involucrado a su vez con otros factores que se relacionan también con el hombre o con el ambiente. Aunque los principales agentes patógenos que vamos a estudiar son de naturaleza biológica, aquellos pueden ser también de naturaleza física o química. (rayos X o rayos gamma; plomo, mercurio).

Podemos considerar los siguientes agentes patógenos:

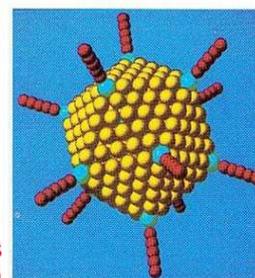
1. Virus
2. Bacterias
3. Protozoos
4. Hongos
5. Metazoos
6. Priones.

**1. VIRUS.** Un **virus** (de la palabra latina *virus*, toxina o veneno) es una entidad biológica que para replicarse necesita de una célula huésped. Cada partícula de virus o virión es un agente potencialmente patógeno compuesto por una cápside (o cápsida) de proteínas que envuelve al ácido nucleico, que puede ser ADN o ARN. La forma de la cápside puede ser sencilla, típicamente de tipo helicoidal o icosaédrica (poliédrica o casi esférica), o compuesta, típicamente comprendiendo una cabeza y una cola. Esta estructura puede, a su vez, estar rodeada por la envoltura vírica, una capa lipídica con diferentes proteínas, dependiendo del virus.

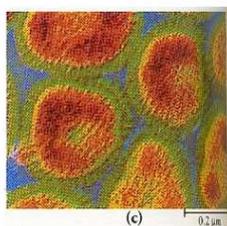
## Virus



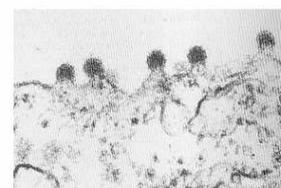
Adenovirus



Modelo de adenovirus (ordenador)



Virus de la gripe



Virus Semliki Forest

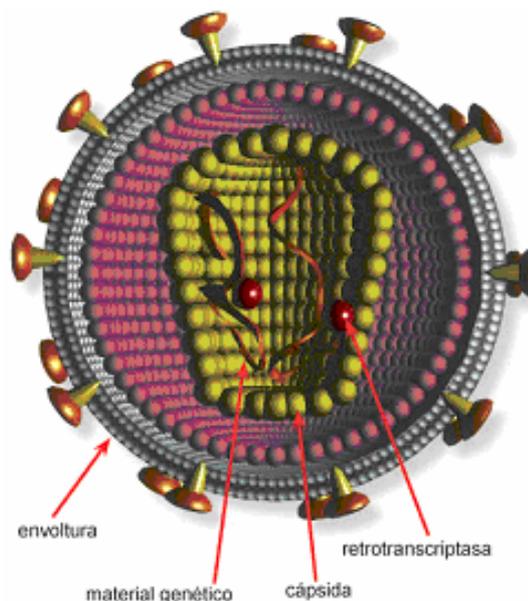
El ciclo vital de un virus siempre necesita de la maquinaria metabólica de la célula invadida para poder replicar su material genético, produciendo luego muchas copias del virus original. En dicho proceso reside la capacidad destructora de los virus, ya que pueden perjudicar a la célula hasta destruirla. Pueden infectar células eucariotas (plantas, animales, hongos o protistas) o procariontas (en cuyo caso se les llama bacteriófagos, o simplemente fagos). Algunos virus necesitan de enzimas poco usuales por lo que las cargan dentro de su envoltorio como parte de su equipaje.

Los biólogos debaten si los virus son o no organismos vivos. Algunos consideran que no están vivos, puesto que no cumplen los criterios de definición de vida. Por ejemplo, a diferencia de la mayoría de los organismos, los virus no tienen células. Sin embargo, tienen genes y evolucionan por selección natural. Otros biólogos los han descrito como organismos en el borde de la vida.

### **Enfermedades causadas por virus.**

Entre las enfermedades causadas en el hombre por distintos tipos de virus se encuentran las siguientes: resfriado común, gripe, varicela, poliomielitis, sarampión, paperas, rubéola, rubéola, hepatitis B, hepatitis C, fiebre amarilla, dengue, viruela (erradicada), ébola, SIDA, gripe aviar y SARS. Algunas enfermedades se encuentran bajo investigación para determinar si tienen un virus como agente causal, por ejemplo, el Herpesvirus humano tipo 6 (HHV6) podría estar relacionado con enfermedades neurológicas tales como la esclerosis múltiple y el síndrome de fatiga crónica.

La capacidad relativa de los virus para causar enfermedades se describe en términos de virulencia. Los virus producen la enfermedad en el huésped a través de diferentes mecanismos que dependen en gran medida de la especie de virus. Los mecanismos a nivel celular incluyen principalmente la lisis y la posterior muerte de la célula. En los organismos pluricelulares, si suficientes células mueren, todo el organismo empezará a verse afectado. Los virus pueden también existir dentro de un organismo relativamente sin efectos. A esto se le llama estado latente y es una característica de los herpesvirus incluyendo el Virus del herpes simple, causante del herpes labial, el Virus de Epstein-Barr, que causa la fiebre glandular, y el virus varicela-zóster, que causa la varicela. El virus de la varicela, una vez superada la enfermedad, regresa en etapas posteriores de la vida como herpes zóster.



El virus del SIDA

Algunos virus pueden causar infecciones crónicas, en las cuales el virus sigue replicándose en el cuerpo, a pesar de los mecanismos de defensa del huésped. Esto es común en las infecciones de hepatitis B y hepatitis C. Las personas infectadas crónicamente con el virus de la hepatitis B sirven como reservorios del virus (son los portadores). Cuando hay una alta proporción de portadores en una población, se dice que la enfermedad es endémica.

## Prevención y tratamiento

Puesto que los virus utilizan la maquinaria de una célula huésped para reproducirse y residir dentro de ellas, son difíciles de eliminar sin matar a la célula huésped. Los enfoques médicos más eficaces para combatir las enfermedades virales son las [vacunas](#) que proporcionan resistencia a la infección, y los medicamentos [antivirales](#) que tratan los síntomas de las infecciones virales.

### Enfermedades infecciosas causadas por virus:

Enfermedad	Agente
Dengue	Flavivirus
Fiebre amarilla	Flavivirus
Fiebre hemorrágica de Ébola	Filovirus
Gripe	Influenzavirus
Hepatitis A, B, C	A: Enterovirus (VHA); B: Orthohepadnavirus (VHB); C: Hepacivirus (VHC)
Herpes	Herpesvirus
Mononucleosis	Virus de Epstein-Barr
Parotiditis (Paperas)	Paramixovirus
Peste porcina	Pestivirus
Poliomielitis	Enterovirus
Rabia	Rhabdovirus
Resfriado común	Rinovirus, Coronavirus, Ecovirus, Cocksackievirus
Rubéola	Rubivirus
Sarampión	Morbillivirus
Varicela	Varicela-zoster
Viruela	Orthopoxvirus

## 2. BACTERIAS

Son microorganismos:

- Procariotas (sus células no tienen núcleo, su ADN está libre en el citoplasma). (ADN circular).

- Tienen pared bacteriana (sus células están rodeadas por una membrana y una pared externa). No de celulosa.
- Pueden ser autótrofas (fotótrofas quimioautótrofas) o heterótrofas.
- Tienen un tamaño menor que las células eucariotas (entre 1 y 5  $\mu\text{m}$ ).
- Tienen formas muy variadas (bacilos, cocos y espiroquetas).

### **Bacterias patógenas:**

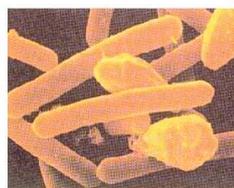
Las bacterias patógenas son una de las principales causas de las enfermedades y de la mortalidad humana, causando infecciones tales como el tétanos, la fiebre tifoidea, la difteria, la sífilis, el cólera, intoxicaciones alimentarias, la lepra y la tuberculosis. Hay casos en los que la etiología o causa de una enfermedad conocida se descubre solamente después de muchos años, como fue el caso de la úlcera péptica y *Helicobacter pylori*.

Cada especie de patógeno tiene un espectro característico de interacciones con sus huéspedes humanos. Algunos organismos, tales como *Staphylococcus* o *Streptococcus*, pueden causar infecciones de la piel, pulmonía, meningitis e incluso sepsis, una respuesta inflamatoria sistémica que produce shock, vasodilatación masiva y muerte. Sin embargo, estos organismos son también parte de la flora humana normal y se encuentran generalmente en la piel o en la nariz sin causar ninguna enfermedad.

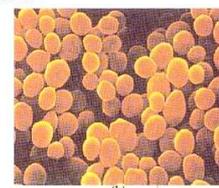
Otros organismos causan invariablemente enfermedades en los seres humanos. Por ejemplo, el género *Rickettsia*, que son parásitos intracelulares obligados capaces de crecer y reproducirse solamente dentro de las células de otros organismos. Una especie de *Rickettsia* causa el tifus. *Chlamydiae*, otro filo de parásitos obligados intracelulares, contiene especies que causan neumonía, infecciones urinarias y pueden estar implicadas en enfermedades cardíacas coronarias.[121] Finalmente, ciertas especies tales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cenocepacia* y *Mycobacterium avium* son patógenos oportunistas y causan enfermedades principalmente en las personas que sufren inmunosupresión o fibrosis quística.

Las infecciones bacterianas se pueden tratar con antibióticos, que se clasifican como bactericidas, si matan bacterias, o como bacterioestáticos, si solo detienen el crecimiento bacteriano. Existen muchos tipos de antibióticos y cada tipo inhibe un proceso que difiere en el patógeno con respecto al huésped. Ejemplos de antibióticos de toxicidad selectiva son el cloranfenicol y la puromicina, que inhiben el ribosoma bacteriano, pero no el ribosoma eucariota que es estructuralmente diferente.[124] Los antibióticos se utilizan para tratar enfermedades humanas y en la ganadería intensiva para promover el crecimiento animal. Esto último puede contribuir al rápido desarrollo de la resistencia antibiótica de las poblaciones bacterianas.[125] Las infecciones se pueden prevenir con medidas antisépticas tales como la esterilización de la piel antes de las inyecciones y con el cuidado apropiado de los catéteres. Los instrumentos quirúrgicos y dentales también son esterilizados para prevenir la contaminación e infección por bacterias. Los desinfectantes tales como la lejía se utilizan para matar bacterias u otros patógenos que se depositan sobre las superficies y así prevenir la contaminación y reducir el riesgo de infección.

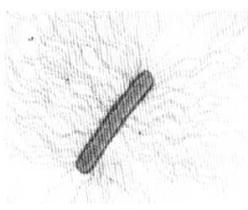
## Bacterias



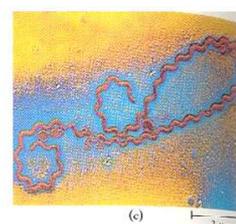
Bacilo (*Clostridium botulinum*)



Coco (*Micrococcus luteus*)



Bacilo con flagelos



Espiroqueta (*Leptospira*)

La siguiente tabla muestra algunas enfermedades humanas producidas por bacterias:

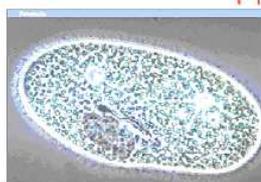
Enfermedad	Agente	Principales síntomas
<a href="#">Brucelosis</a>	<i>Brucella</i> spp.	<a href="#">Fiebre</a> ondulante, <a href="#">adenopatía</a> , <a href="#">endocarditis</a> , <a href="#">neumonía</a> .
<a href="#">Carbunco</a>	<i>Bacillus anthracis</i>	<a href="#">Fiebre</a> , <a href="#">pápula</a> cutánea, <a href="#">septicemia</a> .
<a href="#">Cólera</a>	<i>Vibrio cholerae</i>	<a href="#">Diarrea</a> , <a href="#">vómitos</a> , <a href="#">deshidratación</a> .
<a href="#">Difteria</a>	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<a href="#">Fiebre</a> , <a href="#">amigdalitis</a> , membrana en la garganta, lesiones en la <a href="#">piel</a> .
<a href="#">Escarlatina</a>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<a href="#">Fiebre</a> , <a href="#">amigdalitis</a> , <a href="#">eritema</a> .
<a href="#">Erisipela</a>	<i>Streptococcus</i> spp.	<a href="#">Fiebre</a> , <a href="#">eritema</a> , <a href="#">prurito</a> , <a href="#">dolor</a> .
<a href="#">Fiebre tifoidea</a>	<i>Salmonella typhi</i> , <i>S. paratyphi</i>	<a href="#">Fiebre</a> alta, <a href="#">bacteriemia</a> , <a href="#">cefalalgia</a> , <a href="#">estupor</a> , tumefacción de la mucosa nasal, lengua tostada, úlceras en el paladar, <a href="#">hepatoesplenomegalia</a> , <a href="#">diarrea</a> , perforación intestinal.
<a href="#">Legionelosis</a>	<i>Legionella pneumophila</i>	<a href="#">Fiebre</a> , <a href="#">neumonía</a>
<a href="#">Neumonía</a>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Chlamydia</i> spp.	<a href="#">Fiebre</a> alta, <a href="#">expectoración</a> amarillenta y/o sanguinolenta, dolor torácico.
<a href="#">Tuberculosis</a>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<a href="#">Fiebre</a> , <a href="#">cansancio</a> , sudor nocturno, <a href="#">necrosis pulmonar</a> .
<a href="#">Tétanos</a>	<i>Clostridium tetani</i>	<a href="#">Fiebre</a> , <a href="#">parálisis</a> .

### 3. PROTOZOOS

Son microorganismos:

- Eucariotas (sus células tienen núcleo).
- Pertenecen al Reino Protista.
- No tienen pared celular (sus células están rodeadas únicamente por una membrana).
- Son heterótrofos (no son capaces de sintetizar su propio alimento por lo que deben alimentarse de otros seres vivos o de sus restos).
- Hay varias clases:
  - ◆ Ciliados (con cilios).
  - ◆ Flagelados (con flagelos).
  - ◆ Rizópodos (con pseudópodos).
  - ◆ Esporozoos.

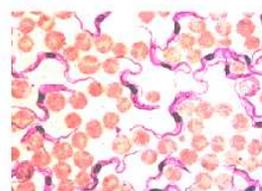
#### Protozoos



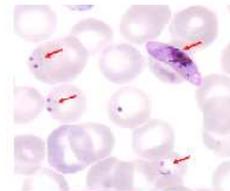
Paramecio (Ciliado)



Amoeba (Rizópodo)



Sangre con Tripanosomas (Flagelado)



Glóbulos rojos infectados por Plasmodium (Esporozoos)

## Protozoos patógenos.

1.- *Trypanosoma brucei*. Protozoo parásito de tamaño muy pequeño (unas 30 micras o milésimas de milímetro), causante de la denominada **enfermedad del sueño**. Se trata de un microorganismo unicelular que pertenece al grupo de los flagelados.



La mosca tsé-tsé

Es transmitido por la mosca tse-tse. Cuando este insecto pica a una persona o un animal que tenga el tripanosoma en su sangre, queda ella misma infectada. El parásito se desarrolla luego en su intestino durante unas semanas y después pasa a sus glándulas salivares, donde se multiplicará de forma continuada, de modo que la mosca, una vez infectada, tendrá el parásito para el resto de su vida. Cuando esta mosca infectada pica a una persona o animal, le puede transmitir el tripanosoma.

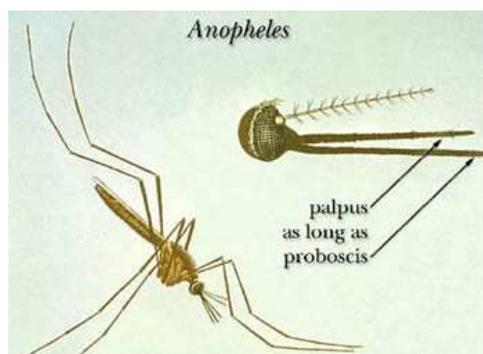
El protozoo se multiplicará entonces en la sangre de la persona, y los síntomas de la enfermedad del sueño irán apareciendo gradualmente, según aumenta el número de parásitos. Además, el tripanosoma pasa al sistema nervioso central, afectando seriamente el cerebro y las meninges (las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal). Síntomas típicos de la enfermedad son la [somnolencia](#) durante el día e [insomnio](#) en la noche. El sueño llega a ser incontrolable a medida que la enfermedad empeora y finalmente lleva a que se presente [coma](#). La enfermedad progresa lentamente, y si no se trata adecuadamente, suele ser mortal. Hoy por hoy no existe vacuna para la tripanosomiasis.



Países donde la enfermedad del sueño es endémica

2.- *Plasmodium*.- Género de protistas del grupo de los Esporozoos del que se conocen más de 175 especies. El parásito siempre tiene dos huéspedes en su ciclo vital: un mosquito que actúa como vector y un huésped vertebrado. Al menos diez especies infectan al hombre. Para humanos hay cuatro especies de Plasmodium que provocan la malaria o paludismo: *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. vivax*, de las cuales sólo la primera es realmente una amenaza para la vida.

El Plasmodium falciparum causa la malaria en humanos. Es transmitida por mosquitos Anopheles. Se pueden observar diferentes fases evolutivas, en el mosquito Anopheles (donde se reproduce el parásito), en el interior de los hepatocitos y en el interior de los glóbulos rojos del hospedador humano. *P. falciparum* transmite la forma más peligrosa de **malaria** con los índices más altos de complicaciones y mortalidad, productor del 80% de todas las infecciones de malaria y 90% de las muertes por la enfermedad. Su prevalencia predomina en el África subsahariana, más que en otras áreas del mundo. Del italiano "malaria", mala aria (mal aire), también denominada fiebre palúdica o **paludismo**, es la primera enfermedad en importancia de entre las debilitantes, con más de 200 millones de casos cada año en todo el mundo.



Los síntomas son muy variados, empezando con fiebre 8 a 30 días después de la infección, acompañada, o no, de dolor de cabeza, dolores musculares, diarrea, decaimiento y tos.

La primera vacuna medianamente desarrollada fue por el doctor [Manuel Elkin Patarroyo](#), médico colombiano, aunque aún no cuenta con una efectividad suficiente.

### **Enfermedades infecciosas causadas por protozoos (Protozoosis):**

- Leishmaniosis
- Malaria
- Criptosporidiosis
- Amebiasis, etc.

## **4. HONGOS**

Es uno de los seis reinos de la naturaleza. Incluye a los organismos celulares eucariotas heterótrofos que poseen paredes celulares compuestas por quitina y células con especialización funcional. Forma parte del Dominio Eukarya junto a los Protozoos, Plantas y Animales.

### **ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR HONGOS EN EL SER HUMANO**

Según su mecanismo patogénico pueden dividirse en:

**1. Alergia.** Por sensibilización a sus antígenos de pared. Se produce por inhalación de conidias, esporas o fragmentos miceliales de algunas especies fúngicas induciendo una inmunorrespuesta mediada por IgE o por formación de inmunocomplejos IgG. Esto da lugar a la aparición de sintomatología clínica en forma de rinitis, asma bronquial y alveolitis o neumonitis generalizada. Esta última conocida clásicamente como el "pulmón del granjero" se ha visto relacionada con la exposición a aires acondicionados. Las conidias / esporas pueden colonizar en las biomasas de los sedimentos en las conducciones.

**2. Intoxicación.** La intoxicación clásica (micetismo) se caracteriza por su manifestación en dos tiempos: en el primero y tempranamente aparecen síntomas digestivos y en el segundo, de las 18 a 24 horas, insuficiencia renal y hepática con afectación neurológica. Se produce a través de unos metabolitos secundarios llamados amatoxinas (*Amanita phalloides*). Otras especies (*Boletus satanas*) solo producen sintomatología de tipo digestivo reversible.



Existen otro tipo de toxinas que tienen capacidad mutagénica y carcinógena (micotoxicosis). Se denominan aflatoxinas y son tumorígenas para animales, no existiendo evidencias que lo sean para el hombre.

**3. Micosis.** La colonización o invasión de una especie fúngica se denomina micosis. La mayoría se adquieren por inhalación o inoculación de conidias o esporas. El tipo de micosis va a depender de las propiedades tanto del parásito (capacidad patógena) como del huésped (inmunidad) como de la ecología (distribución y acceso o terreno adecuado). Hay especies saprofitas de distribución universal (*Aspergillus*), otras en zonas geográficas concretas (micosis endémicas - *Coccidioides immitis*) y un tercer grupo cuyo hábitat es la piel y mucosas del ser humano (*Malassezia furfur*, *Candida albicans*).

El modo de transmisión será para las especies saprofitas por inhalación o inoculación y para las comensales por contacto o endógena (de tejido a tejido) por lo que depende de la inmunidad del huésped (normalmente habrá un equilibrio estable). La mayoría de dermatofitosis se adquieren por contacto interhumano (especies antropofílicas) o con animales (especies zoofílicas). Las micosis pueden estar producidas por hongos "patógenos" y por "oportunistas". En los primeros, la infección depende de la cantidad de inóculo y la inmunorrespuesta provocará la aparición de un granuloma (Histoplasma). En los segundos influirá la disminución de la inmunorrespuesta del huésped. La respuesta inmunitaria del huésped (inmunidad celular) no es la única barrera defensiva de que dispone el ser humano. La temperatura y el potencial "red-ox" merecen destacarse. La mayoría de hongos crecen a una temperatura inferior a la del ser humano y en un ambiente menos reducido que el de los tejidos vivos (material en descomposición). Los hongos saprófitos para parasitar se han de adaptar a estas circunstancias. También los ácidos grasos saturados del sebo ofrecen una protección, por su efecto fungistático y fungicida, explicando por qué son raras las infecciones por Microsporium ovale en adolescentes que presentan una seborrea importante.

La mayoría de las micosis cutáneas responden bien al tratamiento con antifúngicos tópicos del tipo de los imidazoles.

Es de notar que muchas micosis son afecciones oportunistas que prosperan ante una baja de las defensas del sistema inmune del sujeto afectado. Tal baja puede ser causada por distrés (estrés negativo), estados psíquicos de ansiedad o depresión, por el retrovirus del VIH-Sida o por ciertos tratamientos quimioterápicos, entre otros factores. Un ejemplo típico de micosis oportunista es la candidiasis.

### Enfermedades infecciosas causadas por hongos (Micosis):

- Aspergilosis
- Candidiasis
- Cromomicosis
- Dermatofitosis
- Esporotricosis
- Histoplasmosis
- Otomicosis
- Pitiriasis versicolor
- Queratomicosis
- Cigomicosis

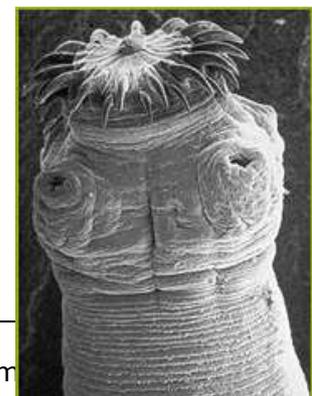
## 5. METAZOOS.

En la clasificación científica de los seres vivos, el reino **Metazoa** (metazoos) o **Animalia** (animales) constituye un amplio grupo de especies eucariotas, heterótrofas y pluricelulares. Se caracterizan por su capacidad para la locomoción, por la ausencia de clorofila y de pared en sus células. Es uno de los seis reinos de la naturaleza. Forma parte del Dominio Eukarya junto a los Protozoos, Plantas y Hongos.

### ALGUNAS ENFERMEDADES CAUSADAS POR METAZOOS EN EL SER HUMANO.

#### Parasitismo

El parasitismo es la interacción biológica entre dos organismos, en la que uno, el parásito, vive sobre (ectoparásitos) o dentro (endoparásitos)

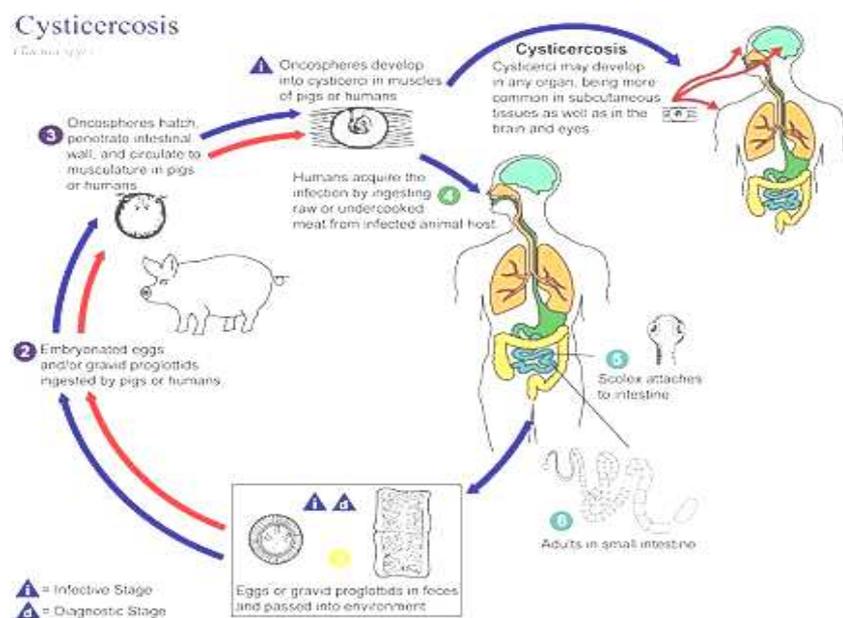


del cuerpo de otro, el huésped. Esta relación permite al parásito nutrirse o sacar otras ventajas de su huésped, quien a su vez sufre los perjuicios de esta relación desapareja. En la actualidad se sabe que hay más clases de organismos parásitos que no parásitos, ya que esta modalidad de asociación entre los seres vivos es una de las más exitosas. Incluso hay frecuentes casos de parásitos de parásitos. Este fenómeno se denomina hiperparasitismo.

El hombre es huésped de cientos de especies de parásitos, sin contar a los virus, bacterias y hongos que en general las especies de éstos son también parásitos en su mayoría. Se sabe que las enfermedades parasitarias han producido a través de los tiempos más muertes y daño económico a la humanidad que todas las guerras juntas.

**A) Endoparásitos** El *Taenia solium* (solitaria) y el *Taenia saginata* son parásitos que utilizan a los bovinos (*T. saginata*) y a los cerdos (*T. solium*) como huéspedes intermediarios.

Son platelmintos (gusanos planos) parásitos de la clase Cestoda. Se llama **teniasis** a la que ocurre por la presencia de sus formas adultas, cuando se alojan en el intestino del huésped definitivo, y **cisticercosis** o **cenurosis** a la producida por sus formas larvales, intermedias o juveniles, al afectar a los hospedadores intermediarios en sus tejidos u órganos



internos. El hombre se infecta al ingerir carne cruda o poco hecha que contenga larvas enquistadas. Cuando el hombre ingiere huevos de *T. solium*, puede aparecer una cisticercosis. En su fase adulta mide de 2 a 7 metros de longitud y posee escólex o cabeza con ventosas. Las consecuencias son molestias gastrointestinales ligeras, anorexia o aumento del apetito, náuseas o vómitos, vértigos y nerviosismo

- 1) El ***Ascaris lumbricoides*** (lombrices) es el mayor nematodo (gusanos cilíndricos, alargados) intestinal y en humanos produce la ascariasis. Debido a su ciclo de vida, este parásito tiene una doble representación en humanos, su fase larvaria pulmonar y la fase intestinal, donde puede llegar a alcanzar los 20 cm, produciendo manifestaciones clínicas diferentes. Anualmente se producen 1.000.000 de nuevos casos anuales, terminando 20.000 en muerte.
- 2) El ***Anisakis*** es un género de nematodos parásito de los mamíferos marinos, que puede producir la anisakidosis en el hombre, al consumir pescado crudo o poco cocido que contiene larvas vivas del parásito. Las larvas de estos parásitos son blanquecinas, redondas, de cuerpo cilíndrico y alargado, y miden normalmente entre 4 y 30 mm de largo. Se caracteriza por dolor abdominal, vómitos y náuseas.
- 3) El **oxiuro** o **lombriz intestinal** es un parásito nematodo. La especie mejor conocida es la **lombriz intestinal humana**, ***Enterobius vermicularis***. Vive en el tramo final del intestino delgado y en el tramo inicial del colon. Después del apareamiento el macho muere,

y la hembra emigra hacia el [ano](#), donde emerge (normalmente durante la noche) para depositar entre 10.000 y 20.000 [huevos](#) en la zona que rodea el ano. Además, la hembra segrega una sustancia que provoca una fuerte sensación de picor, incitando al [huésped](#) a rascarse en la zona y así transmitir algunos de los huevos a los dedos. Después, si accidentalmente los huevos son ingeridos, entonces eclosionan y las larvas crecen hasta alcanzar su madurez a los 30-45 días. Afecta al 30% de los niños en edad escolar. Los huevos permanecen durante semanas en ropas, suelo, y uñas, y su transmisión es por ingestión de alimentos o tierras contaminadas. Sus síntomas son anorexia, alteraciones del sueño, irritabilidad y terrores nocturnos.

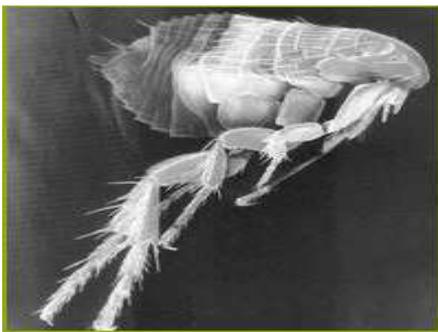
### **B) Ectoparásitos.**

- 1) El **piojo de la cabeza**, son insectos del orden [neópteros](#) (sin alas). Denominado *Pediculus humanus capitis*, pone sus huevos en los cabellos del hombre, e introduce su pico chupador en el cuero cabelludo, provocando la conocida y molesta picazón. Por el contrario, el *Pediculus humanus corporis* no vive sobre el cuerpo del hombre (como su nombre parece indicar) sino en su ropa. Lo que sí hace es picar el cuerpo (excepto cara, manos y pies).



**Piojo**

- 2) Las **pulgas** son parásitos externos. Se trata de pequeños insectos sin alas del orden Siphonaptera que viven de la sangre de los mamíferos y los pájaros. Las pulgas más conocidas son las asociadas a los perros, a los gatos y a las ratas. Las picaduras de pulga generalmente provocan unas zonas inflamadas que producen picor. Sin embargo, las pulgas también pueden transmitir enfermedades, como fue el caso de la peste bubónica, con las ratas como transmisores.



Las pulgas de la rata contagiaron la peste bubónica, que diezmo la población europea en la Edad Media.

- 3) Las **garrapatas** son arácnidos del orden de los ácaros. Se alimentan de la sangre de sus huéspedes. Se encuentran a menudo en la hierba alta, donde esperan en el extremo de una hoja para intentar engancharse a cualquier animal o persona que pase. Aunque la mayoría de las picaduras de garrapata son inofensivas, estas

pueden propagar una enfermedad recientemente identificada como enfermedad de Lyme causada por la bacteria *B. burgdorferi*. Esta enfermedad causa artritis, trastornos del corazón y del sistema nervioso como encefalitis o meningitis. Según un estudio presentado recientemente, el 30% de los animales domésticos que existen en España tienen parásitos contagiosos y dañinos para el hombre.

## **6. PRIONES.**

Estos agentes son aún más pequeños que los virus. Los **priones** o proteínas priónicas son **agregados supramoleculares** (glucoproteínas con plegamientos anómalos) **acelulares**, **patógenos** y **transmisibles**. La palabra deriva de "proteinaceous infectious particle".

Se ha observado esta proteína en las membranas neuronales de los mamíferos sin causar enfermedad alguna, pero se sabe que un cambio conformacional de su estructura terciaria puede

provocar la aparición de la enfermedad. Estas proteínas en su forma patógena se multiplican exponencialmente al ponerse en contacto con las proteínas normales, ya que les inducen el cambio conformacional que las vuelve infecciosas.

Varios mamíferos, incluyendo al hombre, sufren enfermedades por priones, también llamadas encefalopatías espongiformes. Estas son de curso rápido, transmisibles y neurodegenerativas. Pueden ser adquiridas o hereditarias.

### **Enfermedades infecciosas causadas por priones:**

- Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
- Encefalopatía espongiforme bovina ("Mal de la Vaca Loca")
- Tembleque (o Scrapie)
- Insomnio familiar fatal
- Kuru

### **III. DEFENSA ESPECÍFICA Y NO ESPECÍFICA DEL ORGANISMO.**

Los seres superiores defienden constantemente su integridad biológica frente a agresiones, procedentes del exterior así como del propio organismo. De no ser así, morirían como consecuencia de tumores e infecciones de bacterias, virus, hongos, etc. Para que estos fenómenos de defensa se lleven a cabo, los organismos disponen de un conjunto de elementos especiales, conocido como *sistema inmune*. La capacidad de defensa se adquiere antes de nacer y se madura y consolida en los primeros años de la vida fuera del seno materno.

La *respuesta inmune inespecífica* es la primera barrera defensiva del organismo y no requiere sensibilización previa. Este tipo de respuesta es mediada por células con capacidad fagocítica y células asesinas naturales.

La *respuesta específica o adquirida* se desarrolla solo frente a la sustancia que indujo su iniciación y en ella participan prioritariamente los *linfocitos* y los elementos solubles liberados por los mismos, *anticuerpos* y *linfocinas*. Todas las sustancias que se comportan como extrañas a un organismo frente a las cuales éste desarrolla una respuesta inmune específica, se conocen como *antígenos*. Generalmente el sistema inmune responde de forma unitaria, por lo que la división en respuesta inespecífica y específica es más teórica que real. Lo que sí ocurre es que, dependiendo de las circunstancias, en unos casos predomina una u otra de estas formas de respuesta.

Permanentemente el individuo esta recibiendo contagios de elementos patógenos que, de no existir el sistema inmune, invadirían toda la economía con la consiguiente muerte del individuo. También el sistema inmune está protegiendo al individuo frente a la formación y crecimiento de células neoplásicas. Sin embargo, hay multitud de casos en los que los sistemas de defensa son en sí causa de enfermedad. Esto es, por ejemplo, lo que ocurre cuando el individuo reacciona incluso frente a sustancias, en principio inocuas, como el polen de plantas, etc. Entonces se habla de *reacciones de hipersensibilidad*. En otros casos, por razones todavía no muy bien conocidas, el sistema inmune reacciona frente a componentes propios, que destruye, ocasionando graves trastornos, o incluso la muerte. Se trata de las *enfermedades autoinmunes*, que pueden afectar a cualquier componente del organismo.

También a veces, las células encargadas de la defensa inmune, proliferan descontroladamente produciéndose entonces los síndromes linfoproliferativos entre los que los más frecuentes son las *leucemias*.

## **1. RESPUESTA INMUNE INESPECIFICA**

La respuesta inespecífica representa la primera barrera defensiva del organismo y es de especial significación frente a la protección del mismo ante infecciones y cáncer. Las células que mediatizan esta respuesta, son los PMN neutrófilos y macrófagos, células que se caracterizan por activarse de forma inmediata siempre que cualquier sustancia extraña penetra en el organismo, como, por ejemplo, después de una herida, en cuyo caso estas células se movilizan hacia dicho foco, reconocen y toman contacto con la sustancia extraña, que destruyen mediante el proceso de fagocitosis y posterior lisis intracelular. En el enfermo crítico, la ausencia o disminución funcional de este tipo de respuesta tiene especial significación y trascendencia como se verá en detalle después. También en este tipo de respuesta participan las células *asesinas naturales*, conocidas como *natural killer* o NK.

Los mecanismos de defensa inespecíficos aportan un buen sistema de protección. Sin embargo, en muchas ocasiones no es suficiente para defender eficazmente al organismo. Por fortuna éste dispone de otros mecanismos de defensa, como es la *respuesta inmune específica*.

## **2. RESPUESTA INMUNE ESPECIFICA**

La respuesta inmune específica se caracteriza porque es efectiva ante aquellos antígenos frente a los cuales se ha iniciado y desarrollado. Este tipo de respuesta es mediada por los *linfocitos*. Los linfocitos son de dos tipos: *linfocitos B* y *linfocitos T*. Los linfocitos T, a su vez, pueden ser *linfocitos T colaboradores (Th)*, *linfocitos T citotóxicos (Tc)* y por algunos autores también se proponen los *linfocitos T supresores/reguladores (Ts)*.

La respuesta inmune específica, se considera que puede ser de dos tipos: *humoral* y *celular*. Aunque la separación de ambos tipos de respuesta es más de tipo didáctico que real, en general se considera que cuando el elemento efector final son las inmunoglobulinas formadas por los linfocitos B se trata de una *respuesta tipo humoral*, mientras que cuando participan los linfocitos T tanto colaboradores (Th) como citotóxicos (Tc), se trata de una *respuesta tipo celular*.

Para que se inicie una u otra respuesta inmune se requiere el reconocimiento del antígeno y activación de los linfocitos. Los linfocitos B reconocen el antígeno mediante inmunoglobulinas de membrana (Igs) mientras que los linfocitos T lo reconocen mediante una estructura especializada a tal fin conocida como receptor de linfocitos T (TcR). Para que los linfocitos se activen, se requiere además del reconocimiento del antígeno por los receptores T, la participación de otras moléculas como son las *moléculas accesorias* y las interleucinas. Si participa solo el RcT se produce una anergia (no respuesta).

### **2.1. Respuesta inmune humoral**

La ausencia de este tipo de respuesta deja al individuo tan indefenso frente a toda clase de gérmenes patógenos y otras agresiones, que es incompatible con la vida si no se instaura a tiempo un tratamiento adecuado.

La respuesta inmune humoral es mediatizada por los linfocitos B, que como se ha dicho anteriormente reconocen al antígeno a través de las inmunoglobulinas de membrana. Sin embargo

este estímulo no es suficiente para que se inicien los procesos de proliferación de estas células. Para ello es necesario que los linfocitos B además del estímulo antigénico reciban el estímulo de ciertas interleucinas.

El elemento efector final de la respuesta humoral son las *inmunoglobulinas*. El término inmunoglobulina fue propuesto por Heberman para designar a todas las sustancias con capacidad de anticuerpo, esto es con capacidad de anteponerse al antígeno. Las inmunoglobulinas son de cinco clases: *inmunoglobulina M (IgM)*, *inmunoglobulina A (IgA)*, *inmunoglobulina G (IgG)*, *inmunoglobulina D (IgD)* e *inmunoglobulina E (IgE)*. Las inmunoglobulinas tienen la propiedad de unirse específicamente al antígeno que indujo su formación.

Tras la unión antígeno-anticuerpo (Ag-Ac), las sustancias extrañas (o antígenos) son destruidas por las inmunoglobulinas a través de mecanismos, que pueden ser diferentes según el tipo de inmunoglobulina que participa. Esto se debe a que aunque las distintas clases de inmunoglobulinas tienen una estructura igual en ciertas partes de la molécula, en otras partes presentan una estructura distinta. Podemos decir que las inmunoglobulinas, al detectar al antígeno y unirse a él, actúan como transductores de la información de la presencia de los mismos, que serán posteriormente destruidos por el mecanismo más idóneo, en el que colaborarán además del propio anticuerpo el *sistema del complemento*, *macrófagos*, *los polimorfonucleares* o *células K*.

El término *complemento* engloba, una gran variedad de proteínas, que interactúan en un determinado orden, se representan por C' y se encuentran en el suero. Cuando se produce la activación del C' se pone en marcha una serie de reacciones, en forma de "cascada", de tal forma que se van generando productos activos que además de influir en que la reacción prosiga tienen diferentes acciones biológicas importantes en la defensa del organismo.

## **2.2. Respuesta inmune celular**

La respuesta inmune de tipo celular cubre una importante función como mecanismo inmunológico de defensa, actuando principalmente frente a bacterias y virus, así como evitando la aparición y desarrollo de células tumorales. Sin embargo, este tipo de respuesta representa una seria limitación en la práctica de trasplantes por ser el principal mecanismo implicado en el rechazo de los mismos.

La respuesta inmune de tipo celular es compleja en sus efectos y acciones finales, así como en su iniciación y desarrollo. En ella participan esencialmente los linfocitos T colaboradores y citotóxicos. Tal como se ha dicho anteriormente, los linfocitos reconocen el antígeno mediante el *receptor T* (TcR) y lo hacen solo cuando el antígeno es degradado y procesado en el interior de las *células presentadoras de antígeno* (APC) y sus determinantes antigénicos son expuestos en la superficie de estas células en el seno de una *molécula del complejo principal de histocompatibilidad*.

Las *moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC)* son una serie de glicoproteínas presentes en las membranas de todas las células nucleadas, entre las que se encuentran las células inmunocompetentes. Estas moléculas son esencialmente de dos tipos o clases, *clase I* y *clase II* y tienen entre otras funciones las de presentar el antígeno a los linfocitos así como participar en el proceso de maduración de los linfocitos en el timo.

Las células presentadoras de antígeno tienen como misión captar, procesar y presentar el antígeno a los linfocitos T. El reconocimiento del antígeno por las células T exige que previamente sea procesado proteolíticamente en el interior de las células presentadoras de antígeno. Aunque existen excepciones, la separación de las funciones de los linfocitos T colaboradores CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup> viene dada por el origen de los antígenos que reconocen y, en último término, por donde han sido

procesados por vía exógena en el sistema endosomal de las células presentadoras de antígeno y expresados en superficie por el producto de los genes MHC de clase II. Los linfocitos citolíticos CD8<sup>+</sup> reconocen a los antígenos que han sido procesados endógenamente en el citosol de la célula infectada y presentados en superficie por moléculas MHC de clase I, mientras que los linfocitos CD4<sup>+</sup> interactúan con el antígeno en el contexto de moléculas de clase II.

Este fenómeno se conoce como *restricción por el MHC*, es decir, que el TcR que reconoce específicamente el antígeno ha de encontrarlo presentado en el contexto de moléculas MHC propias. En el proceso de reconocimiento e interacción de una célula con otra intervienen, además, toda una serie de moléculas llamadas *moléculas accesorias* que se encuentran bien en la superficie de los linfocitos T o en las células presentadoras de antígeno. Estas moléculas interactúan entre sí o con otros ligandos reforzando la unión entre el receptor de las células T y el complejo MHC-péptido e incrementando así la adherencia intercelular y su afinidad.

Cuando tiene lugar el reconocimiento antigénico entre el TcR y la molécula MHC que porta el antígeno, se desencadena una cascada de reacciones bioquímicas en el citoplasma de la célula T, dando así lugar al proceso de activación, proliferación y diferenciación celular. Estos mecanismos implican la participación de una serie de sustancias intracitoplasmáticas, conocidas como segundos mensajeros y que son ciertas sustancias de carácter lipídico y proteínas que adquieren sus carácter funcional al fosforilizarse esencialmente en los aminoácidos serina y treonina. Como consecuencia de estos eventos se predecirá finalmente la activación de la transcripción de los genes implicados en la síntesis de la proteína y factor implicado en una determinada función, tal como la síntesis de interleucina 2 u otros factores.

La consecuencia final de este tipo de respuesta es la formación de células Th activas productoras de interleucinas y células citotóxicas (CTL) que poseen capacidad de lisar a las células que portan el antígeno que indujo su activación. Este tipo de respuesta requiere varios días para su desarrollo. Ante, por ejemplo, un contagio viral, la acción del interferón y de las células NK antecede al de las células CTL.

### **2.3. Características de la respuesta inmune específica**

La respuesta inmune específica se caracteriza por ser de carácter clonal, específica, desarrollar memoria y ser regulable.

**Especificidad.** Se sabe que cada antígeno estimula solo a aquel linfocito o grupo de linfocitos que han desarrollado y en consecuencia poseen en su membrana los receptores capaces de reconocer y unirse específicamente a él. Estos receptores, tal como se ha indicado anteriormente, son las inmunoglobulinas de superficie cuando se trata de linfocitos B o el TcR cuando se trata de linfocitos T.

**Clonalidad.** Cuando un linfocito o grupo de linfocitos es activado, este prolifera y se diferencia en múltiples células derivadas, todas ellas con idénticos receptores de superficie. Se dice entonces que todas estas células constituyen lo que se denomina *clon celular*. Tanto la especificidad como la clonalidad de la respuesta inmune fueron originariamente definidos en los años cincuenta por varios inmunólogos entre los que se encontraba Burnet y se conoció después por la *teoría de selección clonal de Burnet*. Esta teoría decía que cada antígeno estimulará a aquel linfocito o grupo de linfocitos que poseen en su membrana receptores capaces de reconocer y unirse específicamente a él y que como consecuencia se producía su proliferación y diferenciación en células con las mismas características de reconocimiento que los linfocitos originales.

**Memoria Inmunológica.** Otra característica importante de este tipo de respuesta es que el organismo mantiene memoria de un estímulo a otro cuando son de la misma índole. Eso se debe a la permanencia de linfocitos sensibilizados de larga vida después de un estímulo antigénico.

**Regulación.** Este tipo de respuesta dispone de mecanismos internos de control, de tal forma que la intensidad de la misma se regula por acción de diversos tipos de moléculas entre las que destacan las *inmunoglobulinas* y sobre todo las *citocinas*.

## 2.4. Citocinas

Las *citocinas* son una serie de sustancias producidas por células en respuesta a una gran variedad de estímulos y que son capaces de regular el funcionamiento de otras células. La naturaleza de las células sobre las que ejercen su efecto viene determinado por la presencia de receptores específicos. Estas sustancias pueden ser de diversos tipos entre los que se encuentran los denominados *Factores de crecimiento*, polipéptidos que estimulan la proliferación de diferentes tipos celulares; las *Linfocinas*, producidas por linfocitos y de gran importancia en la regulación del sistema inmune. Aunque todas las células del sistema inmune producen algún tipo de interleucinas, es el linfocito Th la célula con mayor grado de participación en la regulación del sistema inmune a través de las interleucinas que produce. La familia globalmente denominada *Interferones*, fueron originalmente identificadas como agentes capaces de proteger a las células frente infecciones virales. Hoy se sabe que los interferones tienen otras muchas funciones, tales como actuar en los procesos de diferenciación y proliferación celular así como en la modulación del sistema inmunológico. Los interferones pueden ser de tipo  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\tau$ .

## 2.5. Antígenos de diferenciación leucocitaria

En los últimos años y gracias a la disponibilidad de los *anticuerpos monoclonales* (AcMo) se han podido identificar múltiples moléculas presentes en la membrana plasmática de los linfocitos. Muchas de las moléculas identificadas con estos AcMo han sido caracterizadas y se les denominan genéricamente como *antígenos de diferenciación* (CD). El interés de los antígenos de diferenciación radica en que su identificación permite profundizar en los mecanismos precisos por los que las células del sistema inmune se relacionan entre sí y con el entorno, llevando a término final la respuesta inmune. Así mismo su conocimiento detallado abre el horizonte de la intervención terapéutica sobre mecanismos muy concretos del sistema inmune que en un futuro, no lejano, permitirá modular al alza o la baja, la actividad del propio sistema.

<b>CARACTERÍSTICAS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO</b>	
<b>Sistema inmune innato</b>	<b>Sistema inmune adaptativo</b>
La respuesta no es específica	Respuesta específica contra patógenos y antígenos
La exposición conduce a la respuesta máxima inmediata	Tiempo de demora entre la exposición y la respuesta máxima
Inmunidad mediada por células y componentes humorales	Inmunidad mediada por células y componentes humorales
Sin memoria inmunológica	La exposición conduce a la memoria inmunológica
Presente en casi todas las formas de vida	Presente solo en vertebrados mandibulados