

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Enfoque inmunopatogénico de las infecciones respiratorias agudas virales **An immuno-pathogenic approach to viral acute respiratory infections**

Dra. Enelis Reyes Reyes*, Dra. Olga Lina Pupo Rodríguez**, Dr. Ronald Hernández Torres***

*Especialista de Segundo Grado en Inmunología. Centro Provincial de Genética Médica. **Especialista de Segundo Grado en Inmunología. Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de La Serna". ***Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Dirección Provincial de Salud. Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Dra. Enelis Reyes Reyes, correos electrónicos: enelis@ltu.sld.cu, lina@ltu.sld.cu, ronald@ltu.sld.cu.

Recibido: 21 de mayo de 2015

Aprobado: 15 de junio de 2015

RESUMEN

Las infecciones virales respiratorias constituyen uno de los principales problemas de salud de cualquier país; por lo tanto, es de vital importancia para los médicos, otros profesionales y estudiantes de la medicina, incorporar conocimientos actualizados de los factores inmunológicos involucrados en la patogénesis de estas enfermedades, que les garanticen lograr un diagnóstico preciso y un manejo clínico correcto de estos pacientes. La revisión realizada tuvo como objetivo profundizar en los conocimientos de los procesos inmunes activados por una infección viral, a partir de la literatura científica actualizada. Se emplearon los servicios disponibles desde la red Infomed y se consultaron 30 revisiones bibliográficas sobre el tema, el 76 % de los últimos cinco años. En las infecciones virales respiratorias se activan una serie de mecanismos innatos y específicos de defensas, en correspondencia con la principal función fisiológica del sistema inmune. Algunos virus desarrollan mecanismos de evasión, logrando burlar las defensas del cuerpo.

Palabras clave: INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS VIRALES; VIRUS; INMUNIDAD NATURAL Y ADQUIRIDA; MECANISMOS DE EVASIÓN DE LOS VIRUS.

Descriptores: INFECCIONES DEL SISTEMA RESPIRATORIO; VIRUS; INMUNIDAD INNATA; INMUNIDAD ADAPTATIVA.

SUMMARY

Viral respiratory infections are one of the main health problems of any country; consequently, it is of paramount importance for physicians, other professionals and medical students to add updated knowledge on immunological factors involved in the pathogenesis of these diseases, which ensure them to make a precise diagnosis and a correct clinical management of these patients. The aim of this bibliographic checking is to deepen on the knowledge about the immune processes activated by a viral infection, starting from an updated scientific literature. The services offered by Infomed network were used and 30 articles about this theme were checked, out of which a 76 % belong to the last 5 years. In the viral respiratory infections, a series of innate and defense specific mechanisms are activated, according to the main physiological function of the immune system. Some viruses develop viral evasion mechanisms, achieving to escape bodies' defenses.

Key words: VIRAL ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS; VIRUS; NATURAL AND ACQUIRED IMMUNITY; VIRAL EVASION MECHANISMS.

Descriptors: RESPIRATORY TRACT INFECTIONS; VIRUSES; IMMUNITY, INNATE; ADAPTIVE IMMUNITY.

Citar como: Reyes Reyes E, Pupo Rodríguez O, Hernández Torres R. Enfoque inmunopatogénico de las infecciones respiratorias agudas virales. Rev. Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2015; 40(8). Disponible en: <http://www.ltu.sld.cu/revista/index.php/revista/article/view/362>.



INTRODUCCIÓN

Las infecciones del aparato respiratorio constituyen una de las patologías más frecuentes del ser humano. De ellas, las infecciones respiratorias agudas (IRA), particularmente frecuentes en la infancia, figuran a nivel universal entre las primeras causas de muerte en lactantes y niños pequeños, el índice de morbimortalidad difiere según los países, las regiones y los niveles socioeconómicos.

Las IRA se clasifican en altas (rinitis, otitis, sinusitis, faringitis y amigdalitis) y bajas (bronquiolitis, neumonías y laringotraqueobronquitis), en función del órgano del aparato respiratorio que se afecte, se considera un proceso agudo respiratorio, causadas por diferentes agentes infecciosos y comprenden enfermedades de diversa gravedad, desde leves, como el catarro común, hasta muy graves, como algunas neumonías complicadas. Se transmiten por vía aérea, mediante la inhalación de partículas contaminadas por los microorganismos procedentes de personas enfermas, los que se alojan en las vías respiratorias, habitualmente son auto limitadas y de corta duración. (1)

La mayor parte de estas infecciones tienen lugar de forma epidémica, en los meses de otoño e invierno. En Cuba estas afecciones tienen un carácter endémico y estacional, (2) que se inicia entre septiembre y octubre y se extiende hasta marzo, esto es debido a la transmisión generalizada del virus, dependiente de los niveles de humedad. (3) En su etiología se invocan, especialmente, los virus respiratorios: más de 200 variedades antigénicamente diferentes, pertenecientes a ocho géneros de virus. (1) Entre los patógenos virales más frecuentes en el aparato respiratorio se describen: rinovirus, virus sincitial respiratorio, parainfluenza, influenza, adenovirus, coronavirus y enterovirus. (4) Constituyen la primera causa de atención en los servicios de salud a niños menores de cinco años, con la particularidad que estas afecciones encabezan las principales causas de muerte entre los niños en los países subdesarrollados, conjuntamente con las enfermedades diarreicas y la malnutrición. (1, 5)

Aunque las cifras exactas son difíciles de obtener, se estima que alrededor de 4 millones 500 000 niños entre uno y cuatro años de edad mueren cada año por estas causas, casi la tercera parte de ellos por neumonías, como forma clínica. Según estimaciones de la OPS, la mortalidad por IRA virales en menores de cinco años va desde 16 muertes por cada 100 000 niños en Canadá a más de 3000 en Haití. En los países más desarrollados en los últimos 15 años las enfermedades respiratorias agudas virales pasaron a ocupar los primeros lugares como causa de muerte, debido a la reducción de la mortalidad por enfermedades prevenibles por vacunas y a la reducción de la mortalidad por diarreas. (6, 7)

Estudios comunitarios, realizados en la población

infantil de diferentes países, han demostrado cuán frecuente son estas infecciones, como promedio cada niño presenta de cuatro a ocho episodios en un año, ellas afectan el tracto respiratorio inferior durante los primeros cinco años de vida. (1, 8)

Por estos motivos se han transformado en uno de los principales problemas de salud que los países deberán enfrentar hasta mediados de este siglo, en el marco del compromiso internacional de reducir la mortalidad materno-infantil. Para alcanzar este propósito es de vital importancia que los profesionales de la salud y estudiantes de medicina conozcan a profundidad los mecanismos inmunopatogénicos involucrados en el desarrollo de estas enfermedades, lo que les permitirá adoptar medidas relativamente simples de prevención, un diagnóstico clínico oportuno y prescribir un adecuado tratamiento. Con esta revisión se propone profundizar en los conocimientos sobre la inmunopatogenia de las IRA virales.

DESARROLLO

Inmunopatogenia

Los virus, agentes patógenos invocados en la etiología de estas infecciones, se definen como agentes infecciosos pequeños (de 17nm a 300nm) que contienen como genoma ARN o ADN, éste se encuentra encerrado en una cubierta proteínica, llamada cápside, a estos virus se les conoce como desnudos. En los virus, en los que la cápside está rodeada por una membrana lipídica, se les conoce como virus envueltos, de la envoltura se proyectan espículas de glicoproteína. Toda la unidad infecciosa se denomina virión. Los antígenos de mayor importancia para inducir una respuesta inmune son las proteínas de la cápside para los virus desnudos y las glicoproteínas en los virus envueltos.

Los virus se replican sólo en células vivas y el genoma del virus contiene la información necesaria para apropiarse y dirigir la maquinaria celular de síntesis de ácidos nucleicos y de proteína del huésped. (9) Típicamente infectan una amplia variedad de poblaciones celulares, utilizando moléculas normales de la superficie celular como receptores para penetrar en las células. Por ejemplo, los rinovirus, agente etiológico del catarro común, se une a las moléculas de adhesión intercelular-1 (ICAM-1y CD54), expresada en una gran cantidad de tipos celulares, entre ellos el epitelio de las vías respiratorias (10)

Una vez dentro de la célula, el huésped libera el ácido nucleico del virus y se produce una transcripción, síntesis proteica y replicación del genoma vírico, dando lugar a nuevas partículas víricas (viriones), que se ensamblan y son liberadas infectando nuevas células.

La capacidad que presentan los virus para infectar a un huésped es muy variable y depende tanto del

propio microorganismo, como del sujeto que sufre el ataque. (11) En la mayoría de las infecciones víricas éstas se solucionan cuando el huésped ha eliminado todos los virus, pero en algunos casos estos pueden quedar en un estado latente y reactivarse bajo determinadas condiciones, o persistir en su forma infecciosa pese a la respuesta del huésped, por eso las infecciones respiratorias virales pueden ser más severas cuando afectan un individuo inmunocomprometido.

Como consecuencia de su replicación intracelular puede producir lesión tisular y enfermedad por varios mecanismos, interfiriendo en la síntesis proteica celular normal, dando lugar a la lesión y finalmente a la muerte de la célula.

Los virus, además, aumentan la predisposición a la infección secundaria por bacterias, es ocasionada en gran parte por el daño al epitelio, la disminución de la actividad ciliar, así como por alteraciones en la membrana y en el ambiente celular. Una vez sobrepasada la barrera epitelial, la infección bacteriana se ve favorecida, este es un fenómeno observable con cierta frecuencia en algunas de las infecciones respiratorias virales, siendo más seria en pacientes con algún tipo de inmunosupresión.

La principal función fisiológica del sistema inmunitario es proteger al huésped de los microorganismos patógenos, esta función es llevada a cabo por varios mecanismos. Estos se dividen en innatos y específicos. A continuación se describe el comportamiento de estos mecanismos de defensa frente a los virus respiratorios.

Entre los innatos los no inmunológicos, como las barreras de piel y mucosas: en la superficie mucosa respiratoria (la diana de entrada de estos agentes etiológicos), con 500 m² de extensión (a 900 l de aire cada 24 horas), constituye la mayor capa corpórea en contacto directo con el exterior, actuando como verdadero órgano filtro ante el ingreso de una gran variedad de microorganismos del medio ambiente. (12) La producción de mucus y defensinas, el movimiento del mucus, donde quedaron atrapados los microbios por la acción de las células respiratorias ciliadas en su movimiento hacia el exterior, definen este mecanismo. En pacientes fumadores inveterados con disminución de la función ciliar o con alteración de la calidad del mucus, como en Fibrosis Quística, se evidencia afectación de esta línea de defensa.

La tos es un mecanismo físico innato del organismo, en ella los receptores superficiales de la tos o irritativos de la mucosa laríngea y árbol traqueobronquial son sensibles a la deformación mecánica y a la irritación química. Sus estímulos viajan en dirección central por las ramas aferentes de los nervios: glossofaríngeo, neumogástrico y faríngeo superior. La vía eferente corre por los nervios frénicos, hasta el diafragma, por los intercostales, hasta los músculos intercostales y por los laríngeos recurrentes, hasta las cuerdas vocales.

Al estimularse el reflejo tusígeno, sobreviene una fase inspiratoria, aducción de las cuerdas vocales y una enérgica contracción de los músculos abdominales e intercostales respiratorios, generándose una presión intratorácica de 40 cm de agua, seguida por una rápida apertura de la glotis. En ese instante, la gran presión intrapulmonar produce una rápida expulsión de aire que arrastra el moco hacia los bronquios más grandes, la tráquea y estructuras laríngeas. (13) Conociendo estos detalles, el profesional de la salud entenderá una vez más que los antitusígenos no deben usarse como rutina de tratamiento en estas entidades nosológicas, evaluar riesgo beneficio cuando sea necesario en caso de ictus tusígeno, al igual que evaluar el uso irracional de expectorantes y broncodilatadores, medicamentos que por sus acciones biológicas interfieren en los mecanismos anteriormente descritos.

Otros mecanismos innatos de gran importancia son los interferones tipo I, mediadores biológicos de la familia de las citoquinas y producto de células como respuesta a la infección viral, que con su función antireplicativa y antiviral interfieren en la replicación de los virus. El interferón no actúa directamente inhibiendo la multiplicación del virus; más bien induce la formación de una segunda proteína llamada proteína antivírica, que es el verdadero inhibidor. (14) Este fenómeno no sólo se induce en la célula en que es sintetizado, sino también en las células circundantes a las cuales se difunde. Su campo de actividad en la defensa del hospedador se amplía, así grandemente. La proteína antivírica parece inhibir la multiplicación del virus, bloqueando la traducción del RNA mensajero del virus a proteínas víricas, lo cual podría explicar su capacidad para proteger tanto contra virus RNA, como contra virus DNA; además aumentan la eficacia de la respuesta inmunitaria al inducir un aumento de la expresión de moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CPH) de clases I y II y el estímulo de las células NK. (15)

Las células NK, o también conocida como asesinas naturales, de la familia de células linfoides, juegan un rol importante en la destrucción de las células infectadas por virus, las cuales eliminan por dos mecanismos fundamentales, a través de la liberación de perforinas, quienes al lesionar las membranas de las células producen su muerte por ósmosis y un segundo mecanismo, induciendo apoptosis. (16, 17) Estudios más recientes han demostrado que la regulación de la función de la célula NK por el receptor NKp46 posibilita el óptimo desarrollo de las respuestas adaptativas inmunes, definiéndose clave en la respuesta antiviral. (18, 19)

La respuesta inmune innata de los macrófagos, formando parte de nuestra primera línea de defensa, contribuye a limitar las enfermedades ocasionadas por virus, incluye la liberación de citoquinas, como la interleukina I (IL-1) y el factor- α de necrosis tumoral (TNF- α), otros mediadores liberados a partir de los

macrófagos activados, incluyen las prostaglandinas y los leukotrienes. Estos mediadores proinflamatorios comienzan a producir cambios en los vasos sanguíneos locales, que se inician con la dilatación de arteriolas y capilares, a través de los cuales escapa el plasma. El líquido del edema se acumula en el área afectada y la fibrina forma una malla que ocluye los canales linfáticos, limitando la diseminación de los microorganismos. (5)

Los mecanismos específicos son muy eficientes, cuando los agentes patógenos logran burlar las primeras líneas defensivas de los mecanismos innatos, entre ellos los anticuerpos, moléculas glicoprotéicas, que juegan un papel importante en la neutralización de los virus, si bien éstos se pueden generar frente a cualquier proteína vírica que se encuentre en la célula infectada, los fundamentales son los que se dirigen frente a las glucoproteínas (o glicoproteínas) que se expresan en la superficie de las células infectadas o de los viriones. Los anticuerpos de isotipos IgA secretoria, IgM e IgG son importantes neutralizando los virus dentro del tracto respiratorio, llegando al lumen por los mecanismos de transporte transcelular conocidos. (16, 18)

Los anticuerpos pueden actuar solos o con el sistema complemento, frente al virus libre o frente a las células infectadas por el virus. Frente al virus libre, puede bloquear su unión o penetración en la célula o bloquear la eliminación de la cubierta vírica, mientras que con el complemento puede bloquear los receptores del virus. Frente a las células infectadas puede ocasionar su lisis, facilitar su fagocitosis o causar citotoxicidad celular, dependiente de anticuerpos (ADCC) por parte de las células NK o los macrófagos.

La respuesta IgE al antígeno viral ocurre frecuentemente en pacientes con base alérgica y niveles sanguíneos altos de este anticuerpo, involucrándose en una respuesta inflamatoria junto a mastocitos y basófilos, los cuales abundan en las vías aéreas, como consecuencia en estos pacientes a una infección viral se sobreañade una sintomatología propia de las enfermedades alérgicas de vías respiratorias, ejemplo clásico es el paciente con asma bronquial.

Las células T ejercen diferentes funciones en la respuesta de inmunidad frente a los virus; los linfocitos T, CD4 ó Th y CD8 ó LTc, estos últimos de gran importancia frente a los virus no citopáticos. La mayoría de las respuestas de anticuerpos son timodependientes, por lo que precisan la colaboración de las células T CD4+ que, además, activan células T citotóxicas CD8+ y macrófagos.

Una vez que el organismo es infectado por un virus respiratorio, el comienzo de una respuesta inmune antiviral es orquestado por los LTh, depende de la vía de entrada del agente patógeno en el organismo, la concentración que los antígenos derivados de este alcancen y, principalmente, la afinidad de los péptidos derivados de estos antígenos por el

complejo mayor de histocompatibilidad y el receptor de células T. Se han descrito clásicamente dos perfiles de respuesta helper: la respuesta Th1 y la respuesta Th2, tras haber reconocido el péptido viral como extraño, el linfocito T helper específico se diferenciará hacia un perfil de respuesta Th1, para producir el interferón gamma (IFN-g), factor de necrosis hística beta (TNF- b) e interleucina 2 (IL-2); o hacia un perfil Th2, que produce interleucinas. (20) En el caso de las respuestas Th1, se estimulará la diferenciación de los precursores de los linfocitos T citotóxicos (Pre-LTc) a LTc maduros y parcialmente también la respuesta humoral. Si la respuesta es Th2, se estimulará más específicamente la diferenciación de los linfocitos B a células plasmáticas y la producción de anticuerpos. Se podría interpretar esta posibilidad de respuesta contra el virus, cómo el sistema inmune buscará por un lado (con una respuesta Th1) destruir aquellas células que ya han sido infectadas, mediante la actuación de los LTc, y por otro lado (con la respuesta Th2), evitar la propagación del virus entre las células, al producir anticuerpos capaces de neutralizarlo u opsonizarlo. (13, 14, 21)

Se ha descrito un nuevo patrón funcional de los linfocitos T helper, llamado Th-17, caracterizado por la liberación de IL-8, IL-9, IL-17, IL-6, esta respuesta participa en el aclaramiento de patógenos durante las reacciones de defensa del huésped, además se ha visto involucrado en las formas evolutivas grave de las enfermedades respiratorias virales. (5, 22) Estas posibilidades de respuesta de los linfocitos T están reguladas por acciones de un grupo de citoquinas, entre ellas la Interleucina 2 (IL-2) y el factor de crecimiento transformante (TGF- β) (22, 23) y del sistema nervioso simpático. (24, 25, 26)

De forma general, las vías respiratorias están preparadas fisiológicamente para la defensa contra los virus, en la nasofaringe se presentan formaciones, como las amígdalas y las adenoides, conocidos como órganos linfoides secundarios, además pueden aparecer nódulos linfáticos a nivel de la cadena ganglionar del cuello y a nivel del mediastino. Ellas, las vías respiratorias, son parte del sistema linfoide defensivo del organismo, que durante la infección viral sufren un proceso de activación y amplificación de la respuesta inmunológica, las decisiones quirúrgicas de amígdalas y adenoides deben ser bien sopesadas, una vez conocida sus funciones.

El uso y abuso de drogas inmunosupresoras, como los esteroides, antiinflamatorios, antibióticos y otros, favorecen una evolución tórpida de las infecciones respiratorias virales, debido a la afectación de estos mecanismos de defensa anteriormente expuestos. También hay que tener en cuenta, al igual que en otros microorganismos, la virulencia de un virus se encuentra bajo control poligenético, pero se asocia con diversas características, que favorecen la replicación vírica y la lesión celular como: las

características fisiológicas y genéticas del huésped, que están estrechamente relacionadas con la sensibilidad de la célula receptora, lo que es determinante para el tropismo del virus y sus interacciones tempranas, como la adherencia vírica o la liberación de su ácido nucleico en el interior de la célula. (27)

Las infecciones virales son capaces de proporcionar al hombre una inmunidad activa adquirida de manera natural, ésta ocurre cuando una persona está expuesta a un virus vivo y desarrolla una respuesta inmune primaria, que lleva a una memoria inmunológica. Este tipo de inmunidad es "natural" porque no está inducida por el hombre. Muchos trastornos del funcionamiento del sistema inmunitario pueden afectar a la formación de la inmunidad activa, como la inmunodeficiencia, tanto en la forma adquirida o congénita, elemento a tener en cuenta en la evolución de cualquier forma clínica de una infección viral respiratoria en este tipo de paciente. Se habla de inmunocompromisos cuando de forma primaria (congénita) o secundaria (adquirida) hay una afectación cuantitativa y/o cualitativa de los mecanismos efectores de la respuesta inmune, especializado en la defensa contra agresiones externas o internas.

En el caso de los virus que provocan infecciones sistémicas, inducen una respuesta inmune completa, sin embargo, la mayoría de los virus que infectan al tracto respiratorio causan infecciones locales, por lo que la respuesta inmune generalmente es incompleta y de corta duración.

Es posible, además, garantizar una inmunidad activa antiviral específica adquirida, artificialmente inducida por una vacuna. Esta inmunidad generada por las vacunas es similar a la originada por las enfermedades: la introducción en el organismo de un elemento llamado antígeno desencadena una respuesta del organismo, mediante la formación de otro elemento llamado anticuerpo, que es el que va a actuar como barrera contra las enfermedades. Esta formación de anticuerpos sobreviene luego de un período de latencia, que depende de cada vacuna. Cuando ese antígeno vuelve a tomar contacto con el organismo, rápidamente se produce una reacción de defensa y bloqueo del mismo, debido a la memoria antigénica obtenida. El reconocimiento del antígeno por el linfocito CD4 no sólo desencadena la respuesta inmune activa, sino que da lugar a la memoria inmunológica, que protegerá al individuo frente a ulteriores exposiciones a este antígeno. Particularidades de esta respuesta están dadas por la especificidad de los efectores de la respuesta inmune que se producen, y es el caso del virus de la influenza, que la exposición natural o artificial a un serotipo del virus no confiere inmunidad a otros serotipo del mismo virus. (16)

Uno de los dilemas más importantes es si la memoria inmunológica se debe a células con una vida extraordinariamente larga, que persisten sin

ningún estímulo, o si, por el contrario, se necesitan estímulos antigénicos para su mantenimiento. Actualmente, se piensa que los mecanismos de la memoria inmunológica son distintos para la célula T y la célula B. Cuando los linfocitos reconocen a un antígeno, pasan por tres fases: 1) activación y expansión clonal; 2) muerte de las células activadas; 3) formación de células T de la memoria.

La mayoría de las células T activadas, una vez que cumplen su función, tienen que ser destruidas, debido a las potentes linfoquinas que secretan, que representan un peligro para el organismo. Esta destrucción se realiza por muerte celular programada (apoptosis). Un pequeño porcentaje de células sobrevive y origina una población estable de células de memoria.

Cuando hay re-exposición al antígeno, se produce una respuesta acelerada de las células T, que sufren una gran expansión clonal, muy superior a la del primer contacto, convirtiéndose rápidamente en células efectoras muy eficaces (respuesta secundaria). Se ha definido que es de vital importancia en esta función las moléculas ubicadas en las superficies de estos linfocitos, con función receptora o reconocedora de antígeno (TCR). (28, 29)

El estado inmunocompetente del individuo entre muchos otros factores determina, al igual que en la inmunidad natural, que esta inmunización activa artificial sea exitosa, en situaciones de inmunocompromisos no se logra la inmunidad esperada.

Muchos de los virus, que causan infecciones respiratorias agudas de vías altas, también pueden llegar a vías inferiores, donde además de causar necrosis y muerte celular, también originan otros eventos patogénicos inflamatorios. Se han propuesto algunos mecanismos de cómo los virus podrían inducir sibilancias e hiperreactividad, como: producción de IgE específica, disminución de la actividad adrenérgica, estimulación colinérgica, entre otros. De manera, que las manifestaciones clínicas producidas por virus son el resultado de una compleja serie de eventos, muchos de ellos desconocidos.

Limitaciones que tiene el sistema inmunológico para lograr de forma natural o artificial una inmunidad activa, son los mecanismos que utilizan los virus para escapar a la acción del sistema inmune: la variación antigénica es el sistema defensivo más eficaz para evitar ser reconocidos. Por lo general, consiste en la mutación de regiones proteicas, contra las que están dirigidos los anticuerpos, y en estos casos la inmunidad humoral frente a las enfermedades que provocan solo persiste hasta que son capaces de desarrollar una cepa viral nueva, lo que ocasiona que las vacunas que se pueden lograr no son eficaces a largo plazo, este es el caso de la Influenza, que su genoma viral provoca mutaciones en sus dos proteínas mayores: la hemaglutinina viral

trimérica y la neuraminidasa, facilitando la variabilidad antigénica. Otro caso a relacionar son los rinovirus, que con la cantidad de serotipos, una inmunización específica no es una estrategia prevenible posible aún en la actualidad. (16)

Otros de los mecanismos de evasión consisten en ocasionar exclusivamente infecciones intracelulares, (30) la producción de moléculas que compiten o inhiben ciertas enzimas, o la formación de compuestos homólogos a los receptores de las citoquinas o a ellas mismas.

Como se puede ver, la interacción entre huésped y patógeno es muy compleja. El conocimiento de la respuesta del huésped y de los procedimientos de evasión de los microbios tiene relevancia para la práctica de las enfermedades infecciosas.

CONCLUSIONES

Como aparece descrito en la literatura revisada, en las infecciones virales respiratorias, debido a las propiedades biológicas específicas de estos agentes microbianos de cómo producir enfermedades, se activan una serie de mecanismos innatos y específicos de defensas, que contribuyen a la defensa del organismo, cumpliendo la principal función fisiológica del sistema inmune, algunos virus desarrollan además mecanismos de evasión, garantizando burlar las defensas del cuerpo. Particularidades de estos mecanismos inmunológicos en la patogénesis de estas enfermedades deben tomarse en cuenta por el profesional de la salud, para el logro de la reducción de la morbimortalidad con un adecuado diagnóstico, toma de medidas preventivas y curativas adecuadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Carmona Hernández JC. Infecciones respiratorias agudas en relación con la contaminación atmosférica y otros factores ambientales. Archivos de medicina [revista en internet]. 2009 [citado 7 de julio 2015]; 9(1): 69-79. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273820380009>.
2. Posada Fernández PE, Retureta Milán ME, Ferrer Martín Y, Rodríguez Viera IM. Riesgo de infecciones respiratorias agudas en la población infantil del municipio Ciego de Ávila. *Mediciego* [revista en internet]. 2011 [citado 7 de julio 2015]; 17(2): 2-8. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=76802&id_seccion=3715&id_ejemplar=7633&id_revista=26.
3. Yang W, Elankumaran S, Marr LC. Relationship between Humidity and Influenza A Viability in Droplets and Implications for Influenza? Seasonality. *PLoS ONE* [revista en internet]. 2012 [citado 7 de julio 2015]; 7(10): e46789. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0046789>.
4. Sanchén Casas A, Acosta Herrera B, Piñón Ramos A, Cordero Rodríguez M. Aislamientos virales en niños y adultos con infecciones respiratorias agudas. *MEDISAN* [revista en internet]. 2014, Ago [citado 7 de julio 2015]; 18(8): 1094-1100. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000800009&lng=es.
5. Espinosa-Brito A, Romero-Cabrera Á. Patogenia de las Formas Clínicas Graves de la Influenza A (H1 N1). Algunas Respuestas y Nuevas Dudas. *Medisur* [revista en internet]. 2010 [citado 7 de julio 2015]; 8(1). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1104>.
6. Valera A M, Abreu CC, Váldez JA. Condiciones ambientales riesgosa para las infecciones respiratorias agudas en escolares de primaria. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en internet]. 2011 [citado 7 de julio 2015]; 27(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S086421252011000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
7. Chávez González N, Sánchez Pérez Y, Martínez Jiménez A, Montes de Oca Alemán C. Nuevos virus respiratorios emergentes y convencionales detectados en secreciones nasofaríngeas, Bayamo, 2010-2011. *Multimed* [revista en internet]. 2013 [citado 7 de julio 2015]; 17(1). Disponible en: <http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2013/v17-1/4.html>.
8. Salam MT, Byun HM, Lurmann F, Breton CV, Wang X, Eckel SP, et al. Genetic and epigenetic variations in inducible nitric oxide synthase promoter, particulate pollution, and exhaled nitric oxide levels in children. *J Allergy Clin Immunol* [revista en internet]. 2012 [citado 7 de julio 2015]; 129(1): 232-239. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22055874>.
9. Soler Fonseca V, Pérez Díaz X, Rigñack Ramirez L, Hevia González LE. Relación entre las infecciones respiratorias agudas altas y el asma bronquial. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en internet]. 2013 [citado 7 de julio 2015]; 29(3): 297-305. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252013000300007&lng=es.
10. Valdés Martín S, Gómez Vasallo A, Alfonso Dávila A, Álvarez Arias CZ, Báez Martínez JM. *Temas de Pediatría*. La Habana: ECIMED; 2006.
11. Boletín de Prensa Latina: Copyright 2012. "Agencia Informativa Latinoamericana Prensa Latina S.A."

12. Castro Zorrillo L. Mecanismos de defensa pulmonar y patologías asociadas [en línea]. 2010 [citado 7 de julio 2015]. Disponible en: <http://www.alergovirtual.org.ar/trabajoslibres/2/mecanismos.htm>.
13. Yero Cedeño Y, Rodríguez Dalmao A, Fonseca Vázquez R, Castillo Aponte Y. Evaluación del riesgo asociado a las infecciones respiratorias agudas en lactantes del área de Veguitas. [en línea]. 2009 [citado 7 de julio 2015] Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos20/infeccion-respiratoria-bebes/infeccion-respiratoria-bebes.shtml>.
14. Williams MA. Innate immunity and airway inflammation. *J Innate Immun* [revista en internet]. 2009 [citado 7 de julio 2015]; 2(2): 95. Disponible en: <http://www.karger.com/Article/PDF/264603>.
15. Baines KJ, Simpson JL, Gibson PG. Innate immune responses are increased in chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One* [revista en internet]. 2011 [citado 7 de julio 2015]; 6(3): e18426. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21483784>.
16. Abul K. Abbas. Inmunología celular y molecular. 6ta Edic. [citado 7 de julio 2015]. Disponible en: <http://medicina.programasfull.com/libros-de-medicina-gratis-inmunologia-celular-y-molecular.html>.
17. Rouse BT, and S Seherwat. Immunity and immunopathology to viruses: hat decides the outcome? *Nature Reviews Immunology* [revista en internet]. 2010 [citado 7 de julio 2015]; 10(7): 514-526. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3899649/>.
18. Narni-Mancinelli E, Baptiste N, Bernat C, Fenis A, Vivier E, Ugolini S. Tuning of Natural Killer Cell Reactivity by NKp46 and Helios Calibrates T Cell Responses. *Science* [revista en internet]. 2012 [citado 7 de julio 2015]; 335(6066): 344-348. Disponible en: <http://www.sciencemag.org/content/335/6066/344.abstract>.
19. Jeong E, Lee JY. Intrinsic and extrinsic regulation of innate immune receptors. *Yonsei Med J* [revista en internet]. 2011 [citado 7 de julio 2015]; 52(3): 379-392. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21488180>.
20. Cone Sourojit Bhowmick R. Cytokines and sympathy: the control of regulatory T cells. *International journal of interferon, Citokines and mediator* [revista en internet]. 2010 [citado 7 de julio 2015]; 2: 1-7. Disponible en: <http://www.dovepress.com/cytokines-and-sympathy-the-control-of-regulatory-t-cells-peer-reviewed-article-IJICMR>.
21. Dorhol A, Kaufmann SH. Fine-tuning T cell responses during infection. *Current Opinion in Immunology* [revista en internet]. 2009 [citado 7 de julio 2015]; 21(4): 367-377. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19646852>.
22. Littman D.R. and Rudensky A.Y. Th17 and regulatory T cells in mediating and restraining inflammation. *Cell* [revista en internet]. 2010 [citado 7 de julio 2015]; 140: 845-858. Disponible en: <http://www.clinicalkey.com>.
23. Patrick R. Murray PhD, Ken S. Rosenthal PhD, Michael A. Pfaller MD. Immune Responses to Infectious Agents. En Murray: *Medical Microbiology, Seventh Edition*. 2013: 80-99.e1. Disponible en: <http://www.clinicalkey.es>.
24. Cone RE, Chattopadhyay S, Sharafieh R, et al. T cell sensitivity to TGF- β is required for the effector function but not the generation of splenic CD8+ regulatory T cells induced via the injection of antigen into the anterior chamber. *Internat Immunol* [revista en internet]. 2009 [citado 7 de julio 2015]; 21(5): 567-74. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19325036>.
25. Bour-Jordan H, Bluestone JA. Regulating the regulators: costimulatory signals control the homeostasis and function of regulatory T cells. *Immunol Rev.* [revista en internet]. 2009 [citado 7 de julio 2015]; 229(1): 41-66. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Regulating+the+regulators%3A+costimulatory+signals+control+the+homeostasis+and+function+of+regulatory+T+cells>.
26. Barker, Jennifer M.; Gottlieb, Peter A.; Eisenbarth, George S. The Immunoendocrinopathy Syndromes. Publicado January [revista en internet]. 2011 [citado 7 de julio 2015]; 1:1768-1781. Disponible en: <http://www.Clinicalkey.com>.
27. Bhowmick S, Singh A, Flavell RA, Clark R, O'Rourke J, Cone RE. The Sympathetic Nervous system modulates CD4+FoxP3+ regulatory T cells via a TGF- β -dependent mechanism. *J Leuk Biology* [revista en internet]. 2009 [citado 7 de julio 2015]; 86(6): 1275-1283. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19741161>.
28. Alcais A, L Abel, and J-L Casanova. Human genetics of infectious diseases: between proof of principle and paradigm. *Journal of Clinical Investigation* [revista en internet]. 2009 [citado 7 de julio 2015]; 119(9): 2506-2514. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Human+genetics+of+infectious+diseases%3A+between+proof+of+principle+and+paradigm>.

29. Kumar R, Ferez M, Swamy M, Arechaga I, Rejas MT, Valpuesta JM, Schamel WW, Alarcon B, van Santen HM. Increased Sensitivity of Antigen-Experienced T Cells through the Enrichment of Oligomeric T Cell Receptor Complexes. *Immunity*; septiembre [revista en internet]. 2011 [citado 7 de julio 2015]; 35(3): 375-87. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21903423>.
30. Erridge C. Endogenous ligands of TLR2 and TLR4: agonists or assistants? *J Leukoc Biol.* [revista en internet]. 2010 [citado 7 de julio 2015]; 87(6): 989-999. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20179153>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.