



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Titulación: Grado en Enfermería

TRABAJO FIN DE GRADO

Tipo de trabajo: Revisión bibliográfica sistemática

FISIOLOGÍA DEL SISTEMA INMUNITARIO. Aplicación al rol profesional de Enfermería en la vacunación frente a la Covid-19

Estudiante: Andrea Muñoz Oliva

Tutora: María Nélida Eleno Balboa

Salamanca, Mayo 2021

A todas las personas que me quieren, por haberme apoyado hasta el final.

*A todos los profesores que nos han educado para ser excelentes
profesionales de la Enfermería el día de mañana.*

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	OBJETIVOS.....	2
3.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS	3
4.	SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	3
4.1.	FISIOLOGÍA DE LA RESPUESTA INMUNITARIA	3
4.1.1.	Inmunidad innata o inespecífica	3
a)	<i>Barreras fisiológicas externas.....</i>	<i>4</i>
b)	<i>Células fagocíticas.....</i>	<i>5</i>
c)	<i>Células asesinas naturales o natural killer (NK)</i>	<i>5</i>
d)	<i>Proteínas séricas.....</i>	<i>6</i>
d.1)	<i>Sistema del complemento.....</i>	<i>6</i>
d.2)	<i>Interferón (IFN).....</i>	<i>7</i>
e)	<i>Inflamación</i>	<i>8</i>
f)	<i>Fiebre</i>	<i>10</i>
g)	<i>Células dendríticas</i>	<i>11</i>
4.1.2.	Inmunidad adquirida o específica	11
a)	<i>Inmunidad humoral</i>	<i>13</i>
b)	<i>Inmunidad celular</i>	<i>16</i>
c)	<i>Inmunidad adquirida natural: infección y vía materno-fetal.....</i>	<i>18</i>
d)	<i>Inmunidad adquirida artificial: vacunación y seroterapia</i>	<i>19</i>
4.2.	PAPEL DE LA ENFERMERÍA EN LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2.....	21
4.2.1.	Métodos diagnósticos de laboratorio	21
4.2.2.	Prevención de la Covid-19: vacunación.....	24
5.	DISCUSIÓN Y/O CONCLUSIÓN	26
6.	BIBLIOGRAFÍA	28
7.	ANEXOS.....	33

RESUMEN

El sistema inmunitario de los humanos es complejo y ha evolucionado para desempeñar una importante función de protección a través del reconocimiento y eliminación de potenciales amenazas para la homeostasis, tanto externas (microorganismos, células no propias y multitud de otros antígenos) como internas (células neoplásicas). Ante la emergente amenaza para la humanidad en forma de virus SARS-CoV-2, la comprensión de la fisiología de este sistema resulta clave para su abordaje diagnóstico y preventivo, siendo por ello, el principal objetivo de este trabajo. Se ha realizado una búsqueda bibliográfica a través de diferentes recursos facilitados por la Universidad de Salamanca como bibliotecas físicas y digitales, bases de datos y el repositorio GREDOS, empleando finalmente 23 capítulos de libro, 6 artículos científicos y un trabajo final de grado para su elaboración. En los resultados se sintetizan las diversas funciones desplegadas por los múltiples componentes biológicos de la inmunidad innata o inespecífica y de la adquirida o específica para, posteriormente, establecer su aplicabilidad a la profesión enfermera, destacando el proceso de inmunización artificial o vacunación en el que nos encontramos inmersos a nivel mundial.

Palabras clave

Inmunología, sistema inmunitario, vacunación, SARS-CoV-2, Covid-19.

ABSTRACT

The human immune system is complex and has evolved to play an important protective role through the recognition and elimination of potential threats to homeostasis, both external (microorganisms, non-self cells and a multitude of other antigens) and internal (neoplastic cells). Because of the emerging threat to humanity in the form of SARS-CoV-2 virus, the comprehension of the immune system physiology is essential to diagnose and to prevent the infection so it's the main goal of this dissertation. A bibliographic search has been carried out through different resources provided by the University of Salamanca such as physical and digital libraries, databases and GREDOS repository, finally using 23 book chapters, 6 scientific articles and a final degree project for its writing. The results synthesize the multiple functions displayed by the different

biological components of innate or nonspecific immunity and of acquired or specific immunity to later establish their applicability to the nursing profession, highlighting artificial immunization or the vaccination process in which we are immersed worldwide.

Key words

Immunology, immune system, vaccination, SARS-CoV-2, Covid-19.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

Ac/Ac's – Anticuerpo/Anticuerpos

Ag/Ag's – Antígeno/Antígenos

Ag-Ac – Complejo antígeno-anticuerpo

ARNm – Ácido ribonucleico mensajero

BCR – Receptor de linfocitos B

BZM – Linfocitos B de la zona marginal del bazo

CAM – Complejo de Ataque de Membrana

CMH – Complejo Mayor de Histocompatibilidad

DAMP – Patrones Moleculares Asociados al Daño

ELISA – *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas

EPS – Educación Para la Salud

Fab – Fragmento de unión al antígeno

Fc – Fragmento cristalizante

HLA – Antígenos leucocitarios humanos o de histocompatibilidad

IFN – Interferón

Ig/Ig's – Inmunoglobulina/Inmunoglobulinas

IL – Interleucina

MBL – Lectina de unión a manosa

MN – Leucocitos mononucleares

NANDA – *North American Nursing Diagnosis Association*, Asociación norteamericana de diagnósticos de enfermería

NIC – *Nursing Interventions Classification*, Clasificación de intervenciones de enfermería

NOC – *Nursing Outcomes Classification*, Clasificación de resultados de enfermería

NK – Células *Natural Killer*

OMS – Organización Mundial de la Salud

PAMP – Patrones Moleculares Asociados con Patógenos

PG – Prostaglandina

PMN – Leucocitos polimorfonucleares

RRP – Receptor de Reconocimiento de Patrones

RT-PCR – *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*, reacción en cadena de la polimerasa de transcripción reversa

SIDA – Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida

TCR – Receptor de linfocitos T

TGF- β – *Transforming Growth Factor Beta*, Factor de Crecimiento Transformante

TNF- α – *Tumor Necrosis Factor Alpha*, Factor de Necrosis Tumoral

VIH – Virus de la Inmunodeficiencia Humana

VSG – Velocidad de Sedimentación Globular

1. INTRODUCCIÓN

Si bien es cierto que a lo largo de la historia de la humanidad ésta se ha visto ampliamente afectada por enfermedades infecciosas que han provocado epidemias y pandemias como la viruela, la gripe española, la peste, etc., gracias a la investigación y al desarrollo de las vacunas, la sociedad asentada en los países desarrollados gozaba hasta hace unos meses de la calidad de vida que ofrece la inmunidad colectiva frente a multitud de enfermedades contagiosas. Por ello, ante las circunstancias actuales que están afectando mundialmente a millones de personas en forma de pandemia provocada por el virus SARS-CoV-2, es cuando más notable se hace la necesidad de ahondar de nuevo en la comprensión del complejo sistema inmunitario, debido al desconocimiento extendido en la población (e incluso en muchos sanitarios que han olvidado o no se han actualizado en los conocimientos básicos que recibieron en su época) que no hace más que retroalimentar la incertidumbre que sobrevuela el día a día.

El **sistema inmunitario** de los humanos (al igual que el del resto de animales vertebrados) se puede considerar como un conjunto de células y moléculas cuya cooperación tiene como fin la **protección** del organismo frente a agresiones extrañas mediante el **reconocimiento** y **eliminación** de los agentes causantes para mantener la homeostasis o equilibrio interno (1). En consecuencia, la **inmunidad** es la capacidad del organismo para contrarrestar las amenazas procedentes tanto del medio externo (diferentes microorganismos o sus toxinas) como del medio interno (células neoplásicas) (2). No obstante, se ha observado que la respuesta antitumoral parece ser menos eficaz que la antimicrobiana, siendo parcialmente desconocido aún el mecanismo causante de esta diferencia (3).

Anatómicamente, se aprecia como una red de células distribuidas por todo el organismo, en órganos o dispersas en tejidos pertenecientes a órganos de otros sistemas del cuerpo, caracterizadas por presentar una gran movilidad (2).

Fisiológicamente, la respuesta inmunitaria se encuentra integrada por dos tipos de mecanismos: la **inmunidad innata o inespecífica** y la **inmunidad adquirida o específica**. Mientras que la primera se obtiene desde el nacimiento, la segunda precisa la exposición al agente patógeno o antígeno (Ag) determinado para la concesión de memoria inmunológica, la cual acelera y potencia la respuesta defensiva en posteriores

exposiciones a dicho agente, proporcionándonos así una protección eficaz durante varios años o incluso toda la vida frente a futuras reinfecciones (3).

La diferenciación de ambos tipos de inmunidad facilita la comprensión didáctica del tema que abordamos, sin embargo, debemos tener en cuenta que se hallan en constante conexión, presentando una gran interdependencia y formando un engranaje de procesos fisiológicos que permiten la consecución del objetivo anteriormente mencionado: la protección del organismo (2).

Para su adecuado funcionamiento, el sistema inmune precisa de una gran **autorregulación**. Es por ello que en su composición existen células con funciones contrapuestas que adecúan la respuesta inmunitaria tanto cuantitativa como cualitativamente. En ausencia de dicha regulación, una respuesta inmunitaria excesiva o no dirigida exclusivamente contra el agente patógeno extraño, podría conducir a la lesión de los tejidos propios del organismo que caracteriza a las enfermedades autoinmunes (4).

Desafortunadamente, el sistema inmunitario también presenta **limitaciones**, siendo la más conocida la incapacidad para la eliminación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) una vez se ha contraído, a pesar del vigoroso esfuerzo ejercido tanto por la inmunidad innata como por la adquirida (3).

2. OBJETIVOS

El **objetivo principal** de esta revisión bibliográfica es profundizar en el conocimiento de los fundamentos fisiológicos del sistema inmunitario con el propósito de poder emplearlos en la educación para la salud de la población (EPS), de inmensa necesidad actualmente por las circunstancias que acontecen.

Los **objetivos secundarios** son:

- Identificar los componentes que conforman el sistema inmunitario y describir sus funciones en el organismo humano.
- Explicar el concepto de vacunación y contrastarlo con los principales pensamientos erróneos acerca del tema presentes en el pensamiento de la población.
- Determinar los métodos diagnósticos de laboratorio de la Covid-19 y el rol de enfermería en la vacunación contra la enfermedad.

3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica de la literatura científica relacionada con el tema de estudio entre septiembre de 2020 y marzo de 2021, obteniendo así varios capítulos de libros tanto en formato físico como electrónico y artículos científicos, a través de los recursos concedidos por la Universidad de Salamanca, así como información procedente de fuentes fiables como el Manual MSD, la taxonomía NANDA-NOC-NIC, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social del Gobierno de España.

En primer lugar, han sido consultadas la Biblioteca de la Facultad de Enfermería y Fisioterapia y bibliotecas digitales como CIELO, Eureka y Enferteca, obteniendo 26 capítulos de libro de los que, tras su lectura completa, fueron seleccionados 23.

Por otra parte, las bases de datos empleadas han sido Medline y Google Académico empleando como descriptores de búsqueda: Inmunología, Sistema Inmunitario, Vacunación, SARS-CoV-2, Covid-19, así como su correspondiente traducción al inglés (Immunology, Immune system, Vaccination). De las múltiples búsquedas finalmente fueron seleccionados 6 artículos científicos.

También se ha realizado una búsqueda en el repositorio GREDOS, seleccionando un trabajo final de grado acorde al tema de este trabajo.

Respecto a los criterios de inclusión, se han seleccionado fuentes publicadas en castellano e inglés a partir del año 2000.

4. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. FISIOLÓGÍA DE LA RESPUESTA INMUNITARIA

4.1.1. Inmunidad innata o inespecífica

Constituye la respuesta inmunitaria que se produce de forma inmediata una vez el organismo detecta la presencia de un agente extraño. Concretamente, los elementos que componen este tipo de inmunidad contienen **receptores de reconocimiento de patrones (RRP)** cuya finalidad es reconocer patrones moleculares asociados con patógenos

(PAMP) que se expresan en diferentes microorganismos y son fundamentales para su supervivencia o patogenicidad (ejemplos de ellos son el lipopolisacárido de la superficie de bacterias gram – y el peptidoglucano de la pared de las bacterias) y patrones moleculares asociados al daño (DAMP) liberados por células necróticas y tumorales. Dichos RRP son integrados, es decir, se transmiten en la codificación genética provocando una respuesta similar entre individuos de la misma especie (1, 3).

Los componentes del sistema inmunitario innato son: las barreras fisiológicas externas, las células fagocíticas, las células asesinas naturales o *natural killer* (NK), proteínas séricas antimicrobianas, la inflamación, la fiebre y las células dendríticas (2, 5).

a) Barreras fisiológicas externas

Son las barreras físicas y químicas que constituyen el **primer nivel de defensa** del organismo. Las barreras físicas hacen referencia, por una parte, a la integridad de la epidermis, la capa más externa de la piel, formada por células queratinizadas altamente resistentes a enzimas bacterianas y toxinas que se renuevan frecuentemente, eliminando así los microorganismos asentados en ellas y, por otra parte, a las mucosas que recubren los aparatos digestivo, respiratorio y genitourinario. Concretamente, la mucosa respiratoria dispone de cilios que evitan en gran medida la entrada de microorganismos a las vías respiratorias. Dichas mucosas secretan sustancias protectoras, dando lugar a las barreras químicas: el pH ácido de las secreciones gástricas y vaginales, la lisozima de la saliva, las inmunoglobulinas (Ig's) -siendo el subtipo A o IgA el fundamentalmente secretado en este caso- y el moco (2).

Su efectividad se ve comprometida por su falta de integridad, así como por la presencia de microorganismos altamente agresivos o en elevada cantidad. De ser así, el microorganismo consigue introducirse en el huésped, produciendo un foco infeccioso primario (6).

Autores como Delves, Martin, Burton y Roitt (1) consideran estas barreras como un componente fisiológico independiente de la inmunidad innata pero defienden, al igual que el resto, el desempeño de las funciones mencionadas.

b) Células fagocíticas

Constituidas por **neutrófilos** y **macrófagos** cuya función principal en la inmunidad innata es la eliminación del patógeno mediante **fagocitosis**. Para el reconocimiento del microorganismo debe ocurrir la opsonización, proceso de marcaje por el cual bien el fragmento C3b del sistema de complemento o Ig's específicas se unen a los antígenos (Ag's) de superficie del patógeno. Posteriormente, los fagocitos reconocen los Ag's marcados y se adhieren a su superficie emitiendo pseudópodos para englobarlo en un fagosoma o vacuola fagocítica, la cual se fusiona con lisosomas que finalmente lo acaban destruyendo (2).

Los macrófagos también llevan a cabo su función en la respuesta inflamatoria tanto sistémica como local, al ser capaces de producir citocinas (proteínas solubles) con actividad proinflamatoria, entre las que destacan la interleucina-1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6) y citocinas antiinflamatorias como la interleucina-10 (IL-10) y el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) (7).

Por otra parte, los fagocitos también son fundamentales en la inmunidad adquirida, encargándose de fagocitar complejos antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) y, además, los macrófagos actúan como presentadores de Ag's a los linfocitos, función imprescindible para el desencadenamiento de la respuesta linfocitaria, de ahí el papel esencial que realizan conectando un tipo y otro de respuesta (2).

c) Células asesinas naturales o natural killer (NK)

Se trata de un tipo de **linfocitos** cuya proporción en sangre es inferior al 10% (el porcentaje restante está constituido por los linfocitos B y T). Sin requerir una sensibilización previa, fisiológicamente presentan, por una parte, actividad citotóxica frente a células extrañas, ya que ante la presencia de células propias neoplásicas o infectadas por virus, así como también frente a células no propias o trasplantadas, se activan inmediatamente para destruirlas mediante lisis y, por otra parte, son productoras de citocinas participantes en la inflamación y quimiocinas, inductoras del reclutamiento de leucocitos en el tejido dañado (2, 7).

d) Proteínas séricas

Son proteínas presentes en la sangre que compiten fundamentalmente con las bacterias y, en menor medida, con virus y parásitos por la unión a distintos elementos que necesitan para su metabolismo, dificultando así su multiplicación en el organismo. Destacan las proteínas del sistema del complemento y los interferones (2, 6).

d.1) Sistema del complemento

Agrupar más de 30 proteínas tanto plasmáticas como ligadas a la superficie de las células sanguíneas cuya síntesis es mayoritariamente hepática. Puesto que habitualmente se encuentran como precursores inactivos es necesaria su **activación** a través de tres vías para poder desempeñar correctamente sus funciones; esta activación es enzimática y en cascada, un proceso similar al de la coagulación. Estas funciones son: la **lisis** de bacterias, virus y células a través de la formación del **complejo de ataque de membrana (CAM)**; la opsonización necesaria para la eliminación de los microorganismos por parte de las células fagocíticas; y la inducción de la inflamación (8).

Y las tres vías por las que se puede activar el sistema del complemento son (2, 8):

- La vía clásica: activada inicialmente por la unión de un Ag con un Ac [de los subtipos Inmunoglobulina G (IgG) o Inmunoglobulina M (IgM)] que provoca que el componente C1q de la proteína C1 se una a este complejo, activando C1r y C1s, los otros componentes de C1, que hidrolizan C4 para dar lugar a C4b y C2 para dar lugar a C2b. Así, se forma el complejo C4b2a que se une a la membrana del patógeno y forma la convertasa de C3 de la vía clásica, la cual hidroliza C3 dando lugar a C3a y C3b. C3b se une a la convertasa de C3 originando la C5 convertasa que hidroliza C5 formando así a C5a y C5b. Finalmente, C5b se une a la membrana del microorganismo e inicia la unión a C6, C7, C8 y C9, que son el resto de componentes del CAM.
- La vía alternativa: se activa lenta y continuamente, comportando la hidrólisis espontánea de un bajo porcentaje de moléculas C3 que da lugar a una pequeña cantidad de fragmentos C3b. Al unirse a la superficie del microorganismo provocan que el factor B se una a C3b y el factor D lo hidrolice para formar el complejo C3bBb. Posteriormente, el factor P se une a dicho complejo, formándose la convertasa de C3 de la vía alternativa, la cual hidroliza más moléculas C3 para dar lugar a más fragmentos C3b. Los fragmentos C3b se unen al complejo C3bBb

convirtiéndose en C5 convertasa, que actuará exactamente igual que en la vía clásica hasta conseguir la producción del CAM.

- La vía de las lectinas: se considera homóloga a la vía clásica ya que se inicia cuando una lectina de unión a manosa (MBL), similar al componente C1q de la vía clásica, se une a una molécula de carbohidratos presente en la superficie del microorganismo. Dicha unión activa proteasas asociadas a serina que hidrolizan C4 y C2 para formar la convertasa de C3, al igual que en la vía clásica, hasta llegar del mismo modo a la formación del CAM.

Finalmente, el **CAM** que se ha formado por cualquiera de las tres vías se une y perfora la superficie exterior de la membrana plasmática de bacterias, virus y células, provocando su lisis debido a la consecuente difusión libre de moléculas entre el espacio intra y extracelular (8).

Respecto a la respuesta inflamatoria, son concretamente los fragmentos C3a y C5a los encargados de inducir la contracción de la musculatura lisa, incrementar la permeabilidad vascular y provocar la liberación del contenido de los gránulos de los basófilos en sangre y/o mastocitos en tejido (heparina, histamina, peroxidasa) (2).

Este sistema también está integrado por proteínas inhibitoras que lo inactivan cuando su actividad deja de ser oportuna como C1 inhibidor que inhibe C1r y C1s, el factor I que inactiva C3b, y CD59 que detiene la agregación de C9, todas ellas proteínas necesarias para la formación del CAM (8).

d.2) Interferón (IFN)

Los interferones constituyen un amplio grupo de proteínas que son liberadas por múltiples tipos celulares en respuesta a infecciones víricas y cuya característica común es la capacidad de inducir **actividad antiviral** en el organismo mediante tres mecanismos: facilitando el reconocimiento de Ag's; activando macrófagos, células NK y linfocitos; e inhibiendo la replicación vírica actuando en diferentes niveles del proceso (penetración, desnudamiento, síntesis de ARNm, síntesis de proteínas y ensamble de la partícula) así como estimulando la síntesis de proteínas antivirales en células que aún no han sido infectadas. Con respecto a la activación de las células NK, el IFN contribuye a la actividad antitumoral del sistema inmunitario (2, 9).

Se distinguen tres tipos de IFN en función de sus características estructurales, receptores y actividades biológicas (2, 9, 10):

- IFN-I: incluye fundamentalmente el IFN- α , producido por leucocitos, y el IFN- β , generado por células externas al sistema inmune como los fibroblastos, las células epiteliales y las células dendríticas.
- IFN-II: contiene el IFN- γ , conocido también como IFN inmune o factor activador de macrófagos por su elevada capacidad de estimulación de los macrófagos y las células NK, es producido por los linfocitos T colaboradores.
- IFN-III: abarca el IFN- λ , generado principalmente por las células epiteliales y las células dendríticas.

e) Inflamación

Implica la respuesta biológica de los tejidos vascularizados por la cual se liberan gran cantidad de sustancias (histamina, bradisinina, serotonina y prostaglandinas) que producen un conjunto de cambios tisulares cuyas funciones son: limitar la extensión de la lesión y la diseminación del patógeno detectado; eliminar el agente causal; reparar el tejido lesionado; y restablecer la homeostasis (11, 12).

Se puede clasificar atendiendo al desencadenante en:

- Inflamación de origen inmunológico:
 - o Los complejos Ag-Ac activan el sistema del complemento por la vía clásica dando lugar a los fragmentos C3a y C5a que son quimioattractantes para los leucocitos polimorfonucleares (PMN) que, concretamente, son neutrófilos, eosinófilos y basófilos.
 - o Una elevada cantidad de Ac IgE promueve la inflamación aguda.
- Inflamación de origen no inmunológico: aquella que se debe a una agresión física, química o biológica.

Se puede realizar otra clasificación en función del tiempo de evolución y las células que predominan en el tejido inflamado, diferenciándose así en:

- Inflamación aguda: de minutos u horas hasta días en la que predominan los leucocitos PMN.

- Inflamación crónica: con una duración desde meses hasta años, predominan las células mononucleares (MN) (linfocitos y monocitos).

La *inflamación aguda* se manifiesta localmente en la piel a través de los denominados signos cardinales de la inflamación descritos por Paracelso: **rubor** (piel eritematosa) debido al aumento del flujo sanguíneo en la zona afectada; **calor**, también debido al aumento del flujo sanguíneo junto al aumento del metabolismo celular; **tumor** (hinchazón o edema local) causado por la acumulación de líquido y proteínas sanguíneas filtrados por el aumento de permeabilidad vascular; y **dolor**, provocado por la distensión de los tejidos y las prostaglandinas que estimulan las terminaciones nerviosas. Posteriormente, Virchow añadió la **impotencia funcional**. Respecto a las manifestaciones sistémicas destacan la fiebre, la leucocitosis (aumento de la concentración de leucocitos en sangre venosa periférica), el aumento de reactantes de fase aguda (fibrinógeno, ceruloplasmina, amiloide A, C3 del sistema del complemento, proteína C reactiva, etc.) y el aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) (11).

La respuesta inflamatoria aguda se inicia con la vasodilatación, fenómeno que facilita la llegada de proteínas plasmáticas y células fagocíticas al endotelio vascular, el cual atraviesan mediante diapédesis, accediendo a los tejidos lesionados. Por su parte, la histamina, bradicinina, serotonina y prostaglandinas (PG) activan a los macrófagos que fagocitan los tejidos dañados y ejercen la quimiotaxis, atrayendo a más macrófagos a dicha zona. De esta forma, mediante coágulos de fibrinógeno se produce la delimitación del área lesionada que evita la propagación de los microorganismos o productos tóxicos. Con las bacterias y el tejido necrótico fagocitados se forma pus, el cual se autodestruye varios días después de finalizar la infección para dar lugar a la reparación de los tejidos (2).

Aunque se trata de una respuesta fisiológica normal, la *inflamación crónica* reduce la función del órgano y es la responsable del daño tisular observado en las diferentes enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, psoriasis, lupus eritematoso, etc.) y, si la inflamación se produce de una forma desmedida como en el shock séptico, puede conllevar a la muerte del individuo (11).

f) Fiebre

El aumento de la temperatura corporal se ve desencadenado por la liberación a la circulación sanguínea de pirógenos endógenos (IL-1, IL-6, TNF- α y PGE2) por las células fagocíticas, desde donde se propagan hasta los centros termorreguladores del hipotálamo anterior. Una vez allí, la PGE2 interactúa con neuronas dotadas de receptor RP3 para estimular la liberación de noradrenalina, encargada de aumentar la termogénesis en el tejido adiposo pardo e inducir la vasoconstricción que evite la pérdida pasiva de calor (9).

La alta temperatura corporal (38 – 39°C) ejerce su función defensiva a través de varios mecanismos (2, 9):

- Inhibiendo el crecimiento de los microorganismos reduciendo el hierro en plasma que necesitan como nutriente, de forma directa obstaculizando la producción de proteínas fijadoras y transportadoras del hierro o, indirectamente, secuestrándolo o dejándolo retenido en el hígado.
- Estimulando la liberación, acumulación y función microbicida de los neutrófilos a través del incremento de producción de radicales libres de oxígeno, enzimas hidrolíticas y péptidos antimicrobianos.
- Promoviendo la función fagocítica de los macrófagos.
- Impulsando la actividad citotóxica de las células NK.
- Incrementando los efectos del IFN.
- Fomentando el rol de células presentadoras de Ag's de las células dendríticas.
- Estimulando la función de los linfocitos B y T.
- Acelerando la reparación de los tejidos lesionados.

Al igual que en la inflamación, a pesar de tratarse de un mecanismo fisiológico de defensa, el desarrollo de una temperatura corporal superior a los 40 - 41°C puede conducir por una parte a la desnaturalización de las proteínas y a la liberación de citocinas que desencadenan la cascada de la inflamación y, por otra parte, a la activación de la cascada de la coagulación, provocando la coagulación intravascular diseminada. Ambos fenómenos son causantes de disfunción celular y, por ende, de un posible fallo multiorgánico (13).

g) Células dendríticas

Hacen referencia a un tipo de células heterogéneo distribuido por todo el organismo aunque fundamentalmente en piel y mucosas que, perteneciendo a la inmunidad innata, pues se activan y fagocitan microorganismos ante el primer indicio de infección, son las **impulsoras y coordinadoras de la inmunidad adaptativa** ya que migran hacia los órganos linfoides regionales donde se transforman en células estimuladoras de los linfocitos T vírgenes o *naive*, siendo además responsables de la liberación de diferentes citocinas determinantes para la diferenciación de los linfocitos T colaboradores o CD4+ en sus diferentes perfiles (5, 9).

Por tanto, al igual que los macrófagos, las células dendríticas de la inmunidad inespecífica o natural son esenciales para la activación de la inmunidad específica o adquirida.

Atendiendo a su fenotipo y funcionalidad se pueden diferenciar en células dendríticas **convencionales o mieloides** y células dendríticas **plasmocitoides**. Las primeras pueden hallarse en un estadio inmaduro con el objetivo de reconocer PAMP, DAMP y Ag en los tejidos periféricos para así, evolucionar a un estadio maduro en el que sean capaces de llevar a cabo las funciones descritas en el párrafo anterior. Las células dendríticas plasmocitoides, por su parte, son las productoras de IFN-I de forma masiva en caso de infección vírica (5).

4.1.2. Inmunidad adquirida o específica

La respuesta inmunitaria adquirida comienza entre 4 y 5 días tras el inicio de la respuesta innata y está mediada por **receptores de linfocitos B y T (BCR Y TCR**, respectivamente) cuya misión es el reconocimiento específico de epítomos antigénicos, es decir, partes de Ag's que, en el caso de los linfocitos B abarcan proteínas, hidratos de carbono, lípidos y ácidos nucleicos mientras que en el caso de los linfocitos T se reducen a exclusivamente proteínas. Dichos antígenos se caracterizan por presentar inmunogenicidad (capacidad de generar Ac's específicos y/o linfocitos T) y reactividad (capacidad para reaccionar con dichos Ac's y/o linfocitos T), de modo que cuando no presentan inmunogenicidad se denominan Ag's parciales o haptenos (normalmente son péptidos, nucleótidos y algunas hormonas). Tras el reconocimiento, aumenta la

proliferación y diferenciación de los linfocitos capacitados para hacer frente al agente extraño en cuestión, generando memoria inmunitaria que intensifique y acelere la respuesta defensiva ante una nueva exposición al agente causante. Este tipo de inmunidad se caracteriza por una gran variabilidad interindividual pues los BCR Y TCR se generan al azar y ante la exposición a los agentes patógenos (1, 2, 5).

Pero los Ag's no sólo se presentan asociados a microorganismos, también se hallan formando parte de nuestras células como los Ag's de los eritrocitos (A, B, 0, D), los cuales dan lugar a los grupos sanguíneos y a la determinación del factor Rh, y los antígenos leucocitarios humanos (HLA) o de histocompatibilidad, presentes en todas las células del organismo, similares entre individuos de la misma familia pero específicos de cada individuo, necesarios para que los linfocitos T reconozcan y se activen ante posibles Ag's extraños. Se puede diferenciar entre HLA de clase I, que son los hallados en las células nucleadas y los trombocitos o plaquetas, y HLA de clase II, presentes en la membrana de los linfocitos B y los macrófagos. La presencia de estos Ag's naturales del organismo es lo que condiciona la posibilidad de realizar una transfusión sanguínea o un trasplante de órganos entre individuos genéticamente diferentes sin que exista rechazo por parte del receptor (2).

Existen diferentes clasificaciones de este tipo de inmunidad que se resumen en la tabla 1 y que serán desarrolladas a continuación.

Parámetro de clasificación	Descripción	
<i>Tipo de linfocitos mediadores</i>	Humoral: linfocitos B	
	Celular: linfocitos T	
<i>Forma de adquisición de la inmunidad</i>	Natural	Activa: infección
		Pasiva: vía materno-fetal
	Artificial	Activa: vacunación
		Pasiva: seroterapia

Tabla 1. Clasificaciones de la inmunidad adquirida o específica (2, 9).

a) *Inmunidad humoral*

Mediada por **linfocitos B** maduros o inmunocompetentes que presentan en su membrana BCR que contienen Ig's encargadas de detectar a un tipo exclusivo de antígenos, formando numerosas familias de miembros de un clon (conjunto de linfocitos idénticos procedentes de un linfocito único) incluso para Ag's que no existen (2).

Se distinguen tres tipos de linfocitos B: **B2, B1 y B de la zona marginal del bazo (BZM)**. Aún se desconocen parcialmente las funciones de los linfocitos B1 y BZM pero se ha reconocido su importancia ante las infecciones por bacterias capsuladas (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*) al producir Ac's (fundamentalmente IgM) capaces de reconocer Ag's capsulares y facilitar su opsonización, activando el sistema del complemento, evadiendo así la dificultad que confiere la cápsula bacteriana al reconocimiento por parte de los RRP, y ante las infecciones víricas al contribuir al control de la replicación viral en la etapa temprana de la infección (14).

Respecto a los clones de linfocitos B2, previamente a la exposición a un antígeno determinado, se encuentran inactivos en la médula ósea, uno de los órganos linfoides primarios donde llevan a cabo su proceso de maduración, en caso de producirse dicha exposición, por el cual adquieren las Ig's de superficie específicas contra ese Ag. De modo que, ante la detección de un Ag, éste es fagocitado por los macrófagos, que después lo procesan y lo exponen en su superficie para realizar su presentación a los linfocitos B y T colaboradores. Después se lleva a cabo la selección clonal, es decir, de entre todos los clones de linfocitos B2, sólo se activan los que contienen las Ig's de superficie específicas para ese antígeno que, posteriormente, la mayoría se diferencian en plasmoblastos y, a continuación, en plasmocitos cuya función es secretar Ig's vigorosamente (2000 moléculas/seg) que circulan por la linfa y sangre. Al cabo de varios días, dichos plasmocitos mueren. Todo este proceso requiere la colaboración de los linfocitos T CD4+ foliculares. La restante minoría de los linfocitos B2 activados se distribuyen por los órganos linfoides constituyendo células de memoria cuya misión es activarse ante una segunda exposición al mismo Ag y transformarse en plasmocitos rápidamente (requieren menos ciclos de división celular que los linfocitos vírgenes) que produzcan las Ig's necesarias para la rápida neutralización y eliminación del patógeno (2, 14).

Por tanto, mientras que ante una primera exposición a un Ag se produce una **respuesta primaria**, tras una segunda exposición al mismo Ag tiene lugar una **respuesta secundaria**, gracias a la existencia de **células de memoria**, la cual es el fundamento de la **vacunación**. Ambos tipos de respuesta se ilustran en la figura 1 y sus diferencias se detallan en la tabla 2 (2).

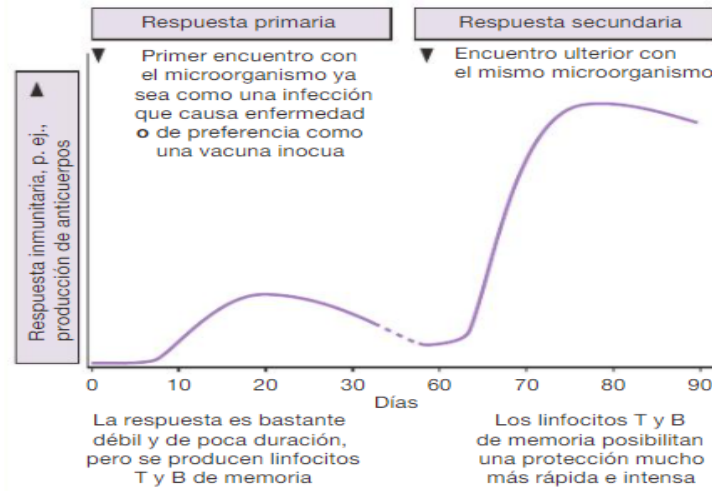


Figura 1. Producción de Ac en las respuestas primaria y secundaria (15).

Respuesta primaria	Respuesta secundaria
Inicio tardío tras la exposición al Ag Débil IgM predominante Duración: días	Inicio rápido tras la exposición al Ag Intensa IgG predominante Duración: meses <i>Se crean linfocitos B de memoria</i>

Tabla 2. Diferencias entre las respuestas primaria y secundaria (2).

Las Ig's secretadas por las células plasmáticas son glucoproteínas con forma de "Y" compuestas por un dominio variable que hace referencia a los brazos Fab (fragmento de unión al antígeno) y una fracción constante Fc (fragmento cristizable) que se une a moléculas efectoras como C1q del sistema del complemento para su activación o para mediar el transporte por la vía materno-fetal (inmunidad natural pasiva). A la vez, su

estructura está dotada de 4 cadenas polipeptídicas, dos de ellas ligeras y otras dos pesadas, idénticas entre ellas, siendo las pesadas las que dan lugar a cinco isotipos de Ig's (16).

Su función defensiva se basa en la **opsonización**, al unirse al microorganismo e inmovilizarlo, facilitando su fagocitosis o lisis por el sistema del complemento, y en la neutralización de las posibles toxinas. Otras funciones destacables son: actuar como receptores para Ag de los linfocitos B; actuar como opsoninas que depuren los autoAg circulantes en linfa y sangre; y regular la respuesta inmunitaria (17).

Isotipos de Ig's	Propiedades biológicas
<i>IgG</i>	<ul style="list-style-type: none"> - La de mayor concentración sérica. - Predominante en la respuesta secundaria ante un Ag. - Difunde a través de membranas y atraviesa la barrera placentaria, confiriendo inmunidad pasiva al neonato. - Única capaz de actuar como opsoninas. - Capaz de activar el sistema del complemento.
<i>IgM</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Predominante en la respuesta primaria ante un Ag. - Exclusivamente intravascular. - Gran capacidad para neutralizar toxinas y actuar como aglutinina de microorganismos. - Capaz de activar el sistema del complemento más eficientemente que IgG. - Previene el desarrollo de lesiones ateromatosas al unirse a LDL oxidada (promoviendo su depuración y neutralizando sus propiedades proinflamatorias).
<i>IgA</i>	<ul style="list-style-type: none"> - La más abundante en las secreciones mucosas (traqueobronquiales, genitourinarias, saliva, calostro, leche, lágrimas). - Su presencia en la leche hace aconsejable la lactancia materna durante el mayor tiempo posible.
<i>IgE</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Importante en las reacciones alérgicas por su gran capacidad para la unión de su Fc con receptores de superficie de células cebadas, provocando su desgranulación y la liberación de histamina, leucotrienos y aminas vasoactivas.
<i>IgD</i>	<ul style="list-style-type: none"> - La menos abundante en sangre. - Presente en la superficie de los linfocitos B maduros vírgenes o <i>naive</i>. - Su función exacta aún es desconocida.

Tabla 3. Propiedades biológicas de las Ig's. (2, 14, 18)

Otra de las funciones de los linfocitos B2 tras reconocer el Ag, es procesarlo para presentárselo a los linfocitos T colaboradores, asociado a moléculas de HLA de clase II, con el objetivo de activarlos y contribuir al desarrollo de la inmunidad celular (2).

b) Inmunidad celular

Es el tipo de inmunidad mediada por los **linfocitos T**. Presentan un sólo tipo de **TCR**, que puede ser la molécula **CD4** o **CD8**, y emigran desde el timo hasta la circulación sanguínea, donde se hallan en estado de reposo, considerándose linfocitos vírgenes o *naive* puesto que no han encontrado su Ag específico. Éstos extravasan en los órganos linfáticos secundarios (ganglios linfáticos, bazo y tejido linfático relacionado con los aparatos respiratorio, digestivo y genitourinario) donde a través de la percepción de dos señales distintas inician su activación, expansión clonal y diferenciación en linfocitos T efectores (linfocitos T **CD4+** y **CD8+**). Dichas señales son, por una parte, el reconocimiento del péptido antigénico específico presentado por las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) a través del TCR y, por otra parte, el reconocimiento de las moléculas coestimuladoras **CD80** y **CD86**, expresadas por las células dendríticas mieloides, por la molécula **CD28** del linfocito T. En caso de no encontrar su péptido antigénico específico vuelven a la sangre a través de los vasos linfáticos eferentes y el conducto torácico para, rápidamente, extravasarse de nuevo y comenzar de nuevo la búsqueda, repitiendo el ciclo tantas veces como su vida media larga (años) lo permita (19).

Los **linfocitos T CD4+** constituyen el 65% de los linfocitos T y su principal función es la síntesis y liberación de diferentes mediadores químicos que inducen la respuesta inmunitaria activando y ayudando a proliferar a los linfocitos B, otros linfocitos T, células NK y macrófagos, de modo que también se denominan colaboradores o *helper*. Presentan restricción tipo II, es decir, sólo se activan por el reconocimiento de péptidos antigénicos presentados por moléculas de HLA de clase II que se encuentran en linfocitos activados y macrófagos. Se debe destacar la plasticidad de este tipo celular pues, una vez activados, se diferencian en distintos perfiles efectores a través de la influencia de las células dendríticas convencionales (2, 19).

Tipo de célula T CD4+ efectora	Propiedades biológicas
<i>Th1</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Produce IL-2 e IFN-γ. - Estimula la activación de los macrófagos en los tejidos periféricos. - Interviene en la inmunidad frente a microorganismos intracelulares y a virus. - Media en la autoinmunidad.
<i>Th2</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Produce IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-25. - Provoca la movilización y activación de eosinófilos y mastocitos. - Facilita la producción de IgE. - Interviene en la inmunidad frente a parásitos helmintos. - Mediadora en fenómenos alérgicos.
<i>Th17</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Produce IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22. - Impulsa la producción, movilización e infiltración de neutrófilos en los tejidos afectados. - Interviene en la inmunidad frente a bacterias y hongos. - Mediadora en la autoinmunidad.
<i>Tfh</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Produce IL-4, IL-10, IL-21. - Media la colaboración con los linfocitos B y permite su diferenciación en plasmocitos productores de Ac.
<i>T reguladora</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ejerce un efecto supresor sobre la activación de poblaciones de linfocitos T y B autorreactivos. - Moduladora de la respuesta inmunitaria antiinfecciosa.

Tabla 4. Propiedades de los perfiles efectores de linfocitos T CD4+ (19).

Los **linfocitos T CD8+** representan el 35% del total de linfocitos T y sólo se activan mediante el reconocimiento de péptidos antigénicos presentados por moléculas de HLA de clase I. A su vez, se diferencian entre linfocitos citotóxicos y supresores (2).

Los linfocitos **citotóxicos** ejercen un papel esencial en la inmunidad antiviral pero también son importantes en la antibacteriana y antifúngica gracias a su capacidad para provocar la apoptosis de las células infectadas a través de dos mecanismos (7, 15, 19):

- Citotoxicidad, la cual consta de:
 - o Un mecanismo secretorio, referido a la exocitosis o secreción vectorial del contenido de sus lisosomas, es decir, perforinas desestabilizantes de la membranas celulares y granzimas que se introducen en la célula a través

de los poros creados y que son capaces de activar cinasas, caspasas y nucleasas que fragmentan el ADN e inducen la apoptosis provocando la lisis de la célula.

- Un mecanismo no secretorio consistente en el sistema FasL/Fas que permite la activación de los receptores de la muerte de la célula infectada concluyendo con su destrucción.
- Producción de citocinas: IFN- γ , sobre todo cuando el virus es un inductor débil de IFN- α o β y TNF- α .

Otra de sus funciones es la eliminación de las células neoplásicas y de las células extrañas procedentes de tejidos trasplantados (2).

Los linfocitos T **supresores** deben su nombre a su capacidad para suprimir la actividad de los linfocitos T colaboradores y citotóxicos con el objetivo de evitar reacciones inmunitarias desproporcionadas que dañarían los propios tejidos. De no ser así, es cuando pueden aparecer multitud de enfermedades autoinmunes (2).

Por otra parte, existen **linfocitos T $\gamma\delta$** con receptores $\gamma\delta$ y CD3 que pueden carecer de CD4 y CD8 o ser también CD8+. Fundamentalmente se hallan formando parte de los linfocitos intraepiteliales de la piel y de las mucosas respiratoria, gastrointestinal y genitourinaria donde fagocitan y procesan Ag's fundamentalmente tumorales, así como ejercen el rol de células presentadoras para los linfocitos T colaboradores mediante el CMH de tipo I (20).

c) Inmunidad adquirida natural: infección y vía materno-fetal

Es la inmunidad que se obtiene bien ante la **infección** del organismo, denominándose *activa*, o bien a través de la **vía materno-fetal** por la cual los Ac's maternos, concretamente las **IgG** debido a los receptores *Fc γ R* de la placenta, pasan de la circulación materna a la circulación del feto considerándose, por tanto, *pasiva* (17).

Aunque es evidente el beneficio aportado por los Ac's maternos, también es conveniente mencionar el efecto de interferencia que ejercen sobre la eficacia de algunas vacunas como la DTP (empleada para lograr inmunización frente a difteria, tétanos y tosferina) al unirse a algunos epítomos antigénicos, impidiendo una activación adecuada

del sistema inmunitario, provocando la necesidad de administrar varias dosis para lograr la eficacia deseada (21).

d) Inmunidad adquirida artificial: vacunación y seroterapia

Hace referencia a la inmunidad conferida a través de la **vacunación** (*activa*) y la **seroterapia** (*pasiva*), es decir, la administración de vacunas, productos biológicos que estimulan la producción de Ac's contra una enfermedad y, por tanto, crean **memoria inmunológica**, o sueros, preparados biológicos que contienen los Ac's necesarios para combatir una determinada infección (22, 23).

Los objetivos de la vacunación se distinguen en función del plazo para su consecución, es decir, el objetivo inmediato de la administración de una vacuna a un individuo es la **prevención** de la enfermedad para la que protege mientras que, a largo plazo, se busca la **inmunidad colectiva** o de rebaño y, por tanto, la erradicación de dicha enfermedad, como ocurrió con la viruela. La vacunación organizada en calendarios vacunales desde la infancia ha sido capaz de disminuir la morbimortalidad de numerosas enfermedades infecciosas, demostrándose así sus enormes beneficios para la salud pública. No obstante, algunas personas aún manifiestan dudas sobre el proceso, sobre todo relacionadas con su seguridad. En lo relativo a este aspecto, la OMS defiende la **seguridad** de las vacunas administradas en ausencia de contraindicaciones, avalada por las pruebas a las que son sometidas a lo largo de las cuatro fases constituyentes de los ensayos clínicos, siendo leves y transitorios los efectos adversos mayoritarios e investigados inmediatamente los graves (24, 25).

Por otra parte, quedó demostrada la ausencia de causalidad entre la administración de la vacuna triple vírica y la aparición del trastorno del espectro autista debido a la falta de validez y fiabilidad del estudio de Wakefield que así lo afirmaba. Además, tampoco se ha podido demostrar toxicidad alguna por la administración de vacunas inactivadas que contienen tiomersal, empleado como inhibidor del crecimiento de microorganismos que, a su vez, contiene metilmercurio (28).

Contraindicaciones relativas o temporales (implican posponer la vacunación)	Contraindicaciones absolutas
<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad febril aguda - Zona de inyección inflamada o lesionada (úlceras, vesículas...) - Gestación (fundamentalmente para vacunas atenuadas) - Edad (vacuna antigripal en menores de 6 meses) 	<ul style="list-style-type: none"> - Reacción anafiláctica a dosis previa de la misma vacuna o de alguno de los componentes de ésta - Encefalopatía aguda en la siguiente semana a la vacunación contra la tosferina - Antecedentes de invaginación intestinal para la vacuna contra el rotavirus - Enfermedad grave - Vacunas de agentes vivos en inmunodepresión severa (SIDA por VIH, congénita, secundaria a hemopatía, por neoplasia, por tratamiento prolongado con inmunosupresores)

Tabla 5. Contraindicaciones absolutas y relativas de las vacunas (26, 27).

En relación con el tema de estudio, la taxonomía **NANDA** contempla entre los diagnósticos de Enfermería el riesgo de infección [00004], estableciendo como objetivos **NOC** el adecuado mantenimiento del estado inmune [0702] y las pertinentes conductas de vacunación por parte de la población [1900]. Para su consecución, las intervenciones de enfermería **NIC** destacadas son el manejo de la inmunización/vacunación [6530], la educación para la salud [5510] y el apoyo en la toma de decisiones [5250]. La tabla 7 de los anexos recoge una síntesis de las actividades que integran el manejo de la inmunización/vacunación (29).

La seroterapia se caracteriza por producir inmunidad de forma inmediata que, en contraposición con la vacunación, es menos intensa y duradera y no produce memoria inmunológica, por lo que su utilización se limita a la prevención a corto plazo y al tratamiento de urgencia de enfermedades infecciosas para las que se conoce o se sospecha que el individuo no se posee Ac's suficientes. Por estas razones, la administración de sueros puede ser combinada con la vacuna para dicha enfermedad (23).

4.2. PAPEL DE LA ENFERMERÍA EN LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2

4.2.1. Métodos diagnósticos de laboratorio

En la actualidad disponemos de varias pruebas diagnósticas de la Covid-19. El empleo de unas u otras depende del período en que se encuentre la enfermedad. El curso de una enfermedad infecciosa sigue cinco fases (30):

- **Período ventana:** desde el día 0 en el que se ha producido la infección la carga viral comienza a ascender paulatinamente y comprende los períodos asintomático y de comienzo de síntomas.
- **Fase temprana:** implica que aproximadamente al séptimo día comienza la producción de IgG hasta ser detectable, a la vez que sigue aumentando la carga viral.
- **Fase activa:** se inicia en el decimocuarto día cuando la IgG alcanza su máximo nivel y se inicia la producción de IgG. La carga viral también alcanza sus valores máximos y comienza a descender, conllevando el inicio de la recuperación.
- **Fase posterior o final:** aproximadamente el vigesimoprimer día la IgM desaparece y durante esta fase la IgG alcanza su nivel máximo. La carga viral va descendiendo poco a poco.
- **Fase de recuperación:** a partir del vigesimooctavo día la carga viral desaparece y la IgG permanece en sangre disminuyendo a lo largo del tiempo hasta desaparecer finalmente.

Por tanto, las dos pruebas diagnósticas de la enfermedad en su estado agudo aun cuando los síntomas característicos (tos seca, fiebre, disnea, ageusia y anosmia, entre otros) están ausentes son la RT-PCR (acrónimo del inglés *Reverse transcription polymerase chain reaction*) y la prueba rápida para la detección de Ag de SARS-CoV-2 (31, 32):

- La **RT-PCR** consiste en una técnica de amplificación de ácidos nucleicos a través de la reacción de polimerasa en cadena de transcripción reversa en tiempo real que permite detectar secuencias específicas del ARN viral presentes en una muestra de exudado nasofaríngeo. Aunque el resultado se demora entre 4 y 6 horas o más, se considera la prueba diagnóstica *gold-standard* por su precisión para la detección del virus incluso al inicio de la enfermedad. De gran relevancia es que

requiere una adecuada recolección de la muestra por el personal de Enfermería, fundamentalmente a través de hisopado o aspirado nasofaríngeo, evitando el lavado broncoalveolar por la generación de aerosoles que conlleva riesgo de contagio.

- La **prueba rápida para la detección de Ag de SARS-CoV-2** es capaz de detectar la proteína S y la proteína N que forman parte de la estructura del virus a partir de una secreción nasofaríngea en etapas tempranas de la infección. Al igual que para la RT-PCR la muestra se obtiene a través de hisopado nasofaríngeo y es el profesional de Enfermería quien a los 15-30 minutos interpreta el resultado de la prueba.

Otras pruebas diagnósticas existentes son las **inmunológicas**, cuyo objetivo es la detección de **anticuerpos** en la muestra de plasma o suero del paciente (serología), concretamente la **IgM** y la **IgG**. Como se ha mencionado antes, mientras que la IgM aparece al séptimo día desde el momento de la infección, la IgG es detectable a partir del decimocuarto día, de modo que la baja sensibilidad de la prueba en el periodo silente al inicio de la enfermedad es el motivo por el cual no puede considerarse conveniente para un diagnóstico precoz que evite la propagación del virus. Actualmente, su utilización está indicada en investigaciones epidemiológicas y estudios de seroprevalencia. Estas pruebas son (31, 32):

- **Test rápido de detección de Ac o inmunocromatografía:** a partir de una muestra de sangre capilar permite la detección cualitativa de Ac, es decir, no indica la cantidad o la protección que confieren. La facilidad en su realización lo hace ideal para su uso en el domicilio tras recibir instrucciones básicas, obteniendo el resultado a los 20-60 minutos.
- **ELISA** (acrónimo del inglés *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*, traducido al castellano en *ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas*): a través de un ensayo colorimétrico permite la detección cuantitativa de Ac en una muestra de sangre venosa mas no informa de la protección que conllevan. El tiempo estimado para la obtención del resultado es de 3'5-4 horas.
- **Búsqueda de Ac neutralizantes:** útil para hallar Ac en sangre capaces de inhibir la replicación viral en un cultivo y que, por tanto, confieren protección frente a futuras reinfecciones. El paciente es conocedor del resultado a los 3-5 días. De uso exclusivo en investigación y en laboratorios de referencia.

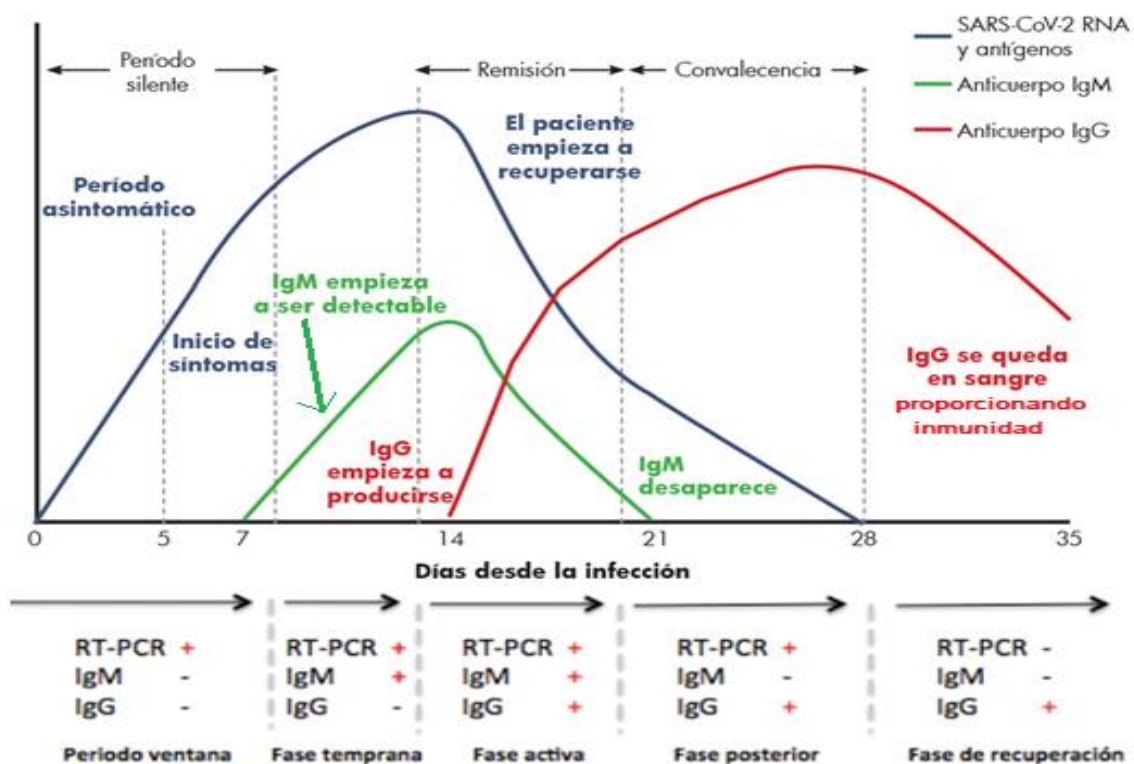


Figura 2. Relación entre las fases de la Covid-19 y los resultados de las pruebas diagnósticas aprobada por la Sociedad Española de Inmunología (30).

	RT-PCR	IgM	IgG
<i>Negativo</i>	-	-	-
<i>Estadio temprano con falso negativo en RT-PCR</i>	-	+	-
<i>Fase de recuperación (otra forma de manifestación)</i>	-	+	+
<i>Infección recurrente</i>	+	-	+
<i>Inmunidad establecida</i>	+ tiempo atrás	-	-

Tabla 6. Otros posibles resultados diagnósticos y su probable significado clínico (30).

4.2.2. Prevención de la Covid-19: vacunación

Durante toda la pandemia ha sido fundamental la promoción de los hábitos destinados a evitar el contagio. Entre estos se encuentran los ampliamente conocidos mantenimiento de la **distancia de seguridad** (1 metro) entre personas, uso de **mascarilla**, **higiene** frecuente de manos y **ventilación** continua de espacios cerrados. Actualmente, junto con la **vacunación masiva** de la población, su cumplimiento sigue siendo crucial para evitar la propagación del virus (33).

Puesto que la vacunación es intervención de Enfermería es importante conocer los distintos tipos y características de las vacunas existentes que se están administrando en España bajo la autorización de la Agencia Europea del Medicamento, resumidas en la tabla 7.

Tipo de vacuna	Comercialización	Eficacia	Efectos adversos más frecuentes	Ventajas	Inconvenientes
<i>ARNm: emplea ARN como instrucción genética para que las células humanas produzcan una proteína del coronavirus (generalmente la proteína spike o pico), estimulando así la respuesta inmune.</i>	Pfizer/BioNTech	94'6% tras la 2ª dosis	Dolor e inflamación local, fatiga, cefalea, artro-mialgias, escalofríos y fiebre. Más frecuentes tras la 2ª dosis	- Produce una potente respuesta inmune, involucrando a linfocitos B y T	- Condiciones de almacenamiento (muy baja temperatura) - Podría requerir dosis de recuerdo
	Moderna	93'6% a los 14 días tras la 2ª dosis	Dolor e inflamación local, fatiga, cefalea, artro-mialgias, escalofríos, fiebre, náuseas y vómitos. Más frecuentes tras la 2ª dosis	- No puede producir la enfermedad al no contener el virus vivo - Fácil producción	- No hay vacunas previas autorizadas para el uso humano
<i>Vector viral no replicante (adenovirus): se manipula genéticamente un adenovirus para que sea capaz de inducir la producción proteínas del coronavirus en el organismo humano e incapaz de producir la enfermedad por estar debilitado.</i>	AstraZeneca/ Universidad de Oxford	80% aprox. a los 15 días tras la 2ª dosis	Sensibilidad y dolor local, fatiga, cefalea, artro-mialgias, escalofríos, fiebre y náuseas. Menor intensidad y frecuencia tras la 2ª dosis	- Produce una potente respuesta inmune, involucrando a linfocitos B y T	- Su efectividad puede verse disminuida por la exposición previa al vector - Producción compleja
	Johnson&Johnson (Janssen)	Tras 14 días: 76'7% Tras 28 días: 85'4%	Dolor local, fatiga, cefalea, mialgias, fiebre y náuseas.	- Existencia de vacunas previas con la misma tecnología	

Tabla 7. Vacunas administradas contra la Covid-19 en España (34, 35, 36).

5. DISCUSIÓN Y/O CONCLUSIÓN

Nuestro sistema inmunitario contribuye al mantenimiento de la homeostasis de nuestro organismo protegiéndonos frente a numerosas amenazas, tanto externas como internas, a través de los múltiples componentes que lo conforman. La actuación sinérgica de éstos conlleva la formación de un casi perfecto engranaje fisiológico capaz de preservar nuestra integridad, de modo que su comprensión por nuestra parte es esencial para que podamos desarrollar unos cuidados de enfermería óptimos.

En muchas ocasiones, la protección que confieren las barreras fisiológicas externas suele subestimarse porque estamos habituados a vivir con ellas, pero no debemos olvidar que constituyen la primera defensa del organismo, por lo que el mantenimiento de su integridad es de gran relevancia. Como enfermeros, debemos educar: en el mantenimiento de una correcta hidratación de la piel a través de un adecuado aporte hídrico en la dieta y la aplicación tópica de crema hidratante; en la ingesta de un aporte nutricional capaz de asegurar el mantenimiento estructural; en evitar presión continuada sobre prominencias óseas que pueda dar lugar a la aparición de úlceras tisulares; en eludir, en la medida de lo posible, riesgos ambientales que puedan conllevar una solución de continuidad de la piel... En caso de estar ya presente dicho deterioro de la integridad cutánea, será necesario un correcto abordaje enfermero para facilitar su curación y evitar la infección de la herida. Por otra parte, puesto que la existencia de un elevado número de microorganismos en estas barreras externas puede afectar a su eficacia, resulta conveniente instruir en una higiene regular con jabón que respete su pH.

La fiebre y la inflamación son otros de los componentes de la inmunidad innata que pueden ser apreciados frecuentemente, no sólo en la práctica clínica sino también en la vida cotidiana. Ante su aparición, es conveniente explicar a la población su papel en el organismo, su funcionamiento subyacente y su importancia, además de las distintas terapias farmacológicas y no farmacológicas útiles para paliar la semiología asociada.

Actualmente, la comprensión del entramado fisiológico de la inmunidad específica o adquirida permite esclarecer grandes dudas y falacias extendidas en la población. Por ejemplo, la comprensión de la inmunidad humoral esclarece el significado de los resultados de las pruebas diagnósticas inmunológicas para la Covid-19. En ocasiones, personas que tras haber pasado la enfermedad son sometidas a un test rápido de detección de Ac o a un ELISA, revelan ausencia de Ig's plasmáticas que, lejos de ser patológico e

indicar “pérdida de la inmunidad”, es fisiológico -si permanecieran en plasma las Ig’s contra todos los Ag’s de las diferentes enfermedades que sufrimos a lo largo de nuestra vida éste tendría una densidad tan elevada que incapacitaría la función de bombeo del corazón- e indica la adquisición de la inmunidad establecida gracias a los linfocitos B y T de memoria que se han formado y que brindan una protección eficaz ante futuras reinfecciones, razón por la cual el padecimiento de una enfermedad infecciosa, si finalmente es superada con éxito, puede contemplarse como algo positivo. Sin embargo, la adquisición de la inmunidad natural activa presenta riesgos, pues nunca se puede tener la certeza de que dicha enfermedad vaya a ser superada y, desafortunadamente, hemos podido ser espectadores de cómo la Covid-19 se ha cobrado la vida de millones de personas alrededor de todo el mundo. En consecuencia, el desarrollo de vacunas capaces de proporcionar inmunidad artificial activa es la medida más efectiva y segura para alcanzar la inmunidad individual y colectiva. Ciertamente, al igual que el resto de los fármacos actualmente disponibles en el mercado, presentan efectos adversos pero que, por su escasa gravedad, nunca podrán ser comparados con la amenaza que pueden implicar los efectos ocasionados por la enfermedad.

En conclusión, como profesionales de la Enfermería debemos involucrarnos en el desarrollo y difusión del conocimiento sobre el sistema inmunitario, educar a la población en todos los aspectos concernientes a la vacunación y emplear la evidencia científica en todas nuestras prácticas sanitarias con el objetivo de elevar al máximo nivel su calidad.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Roitt IM. Inmunidad innata. En: Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Roitt IM, editores. Roitt Inmunología Fundamentos. México, D.F.: Médica Panamericana; 2015. p. 3-34.
2. Gal Iglesias B, Arés Luque A. Sangre. En: Gal Iglesias B, López Gallardo M, Martín Velasco AI, Prieto Montalvo J, editores. Bases de la fisiología. Madrid: Tébar; 2007. p. 93-144.
3. Geffner J. La respuesta inmunitaria: conceptos introductorios. En: Fainboim L, Geffner J, editores. Introducción a la inmunología humana. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2011. p. 1-8.
4. Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Roitt IM. Mecanismos de control. En: Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Roitt IM, editores. Roitt Inmunología Fundamentos. México, D.F.: Médica Panamericana; 2015. p. 263-280.
5. Chuluyán E, Jancic C, Rodrigues Rodríguez C, Geffner J. Células presentadoras de antígeno. Procesamiento antigénico. En: Fainboim L, Geffner J, editores. Introducción a la inmunología humana. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2011. p. 175-198.
6. Trevani A, Geffner J. Inmunidad innata. Barreras naturales frente a la infección. Receptores expresados por células de la inmunidad innata. Sistema del complemento. En: Fainboim L, Geffner J, editores. Introducción a la inmunología humana. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2011. p. 9-63.
7. Trevani A, Zwirner NW. Inmunidad innata. Extravasación leucocitaria. Neutrófilos. Macrófagos. Células natural killer. En: Fainboim L, Geffner J, editores. Introducción a la inmunología humana. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2011. p. 65-107.
8. Covarrubias Carrillo RM, Salinas Carmona MC. El sistema del complemento: componentes, propiedades biológicas y su relevancia en la medicina. En: Salinas Carmona MC, editores. La inmunología en la salud y la enfermedad. México, D.F.: Médica Panamericana; 2017. p. 71-80.

9. Rojas-Espinosa O. Inmunidad innata (resistencia natural). En: Rojas-Espinosa O, editores. Inmunología de memoria. México, D.F.: Médica Panamericana; 2017. p. 22-61.
10. Donnelly RP, Kotenko SV. Interferon-Lambda: a new addition to an old family. J Interferon Cytokine Res [Internet]. 2010 Ago [Citado 2021 Feb 20];30(8):555-564. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2925029/>
11. Salinas Carmona MC. La inflamación en la salud y la enfermedad. En: Salinas Carmona MC, editores. La inmunología en la salud y la enfermedad. México, D.F.: Médica Panamericana; 2017. p. 57-70.
12. Vega Robledo GB. Inflamación. En: Vega Robledo GB, editores. Inmunología básica y su correlación clínica. México, D.F.: Médica Panamericana; 2015. p. 49-60.
13. Manual MSD Versión para profesionales, Fiebre [Internet]. Msdmanuals; 2018 [actualizado 2018 Oct; citado 2021 Feb 27]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/biolog%C3%ADa-de-las-enfermedades-infecciosas/fiebre#>
14. Giordano M. Inmunidad mediada por los linfocitos B. En: Fainboim L, Geffner J, editores. Introducción a la inmunología humana. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2011. p. 275-304.
15. Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Roitt IM. Inmunidad adquirida específica. En: Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Roitt IM, editores. Roitt Inmunología Fundamentos. México, D.F.: Médica Panamericana; 2015. p. 35-52.
16. Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Roitt IM. Anticuerpos. En: Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Roitt IM, editores. Roitt Inmunología Fundamentos. México, D.F.: Médica Panamericana; 2015. p. 53-78.
17. Rojas-Espinosa O. Efectores de la inmunidad adquirida. En: Rojas-Espinosa O, editores. Inmunología de memoria. México, D.F.: Médica Panamericana; 2017. p. 186-211.
18. Rojas-Espinosa O. Los anticuerpos. En: Rojas-Espinosa O, editores. Inmunología de memoria. México, D.F.: Médica Panamericana; 2017. p. 212-241.

19. Vermeulen M. Inmunidad mediada por linfocitos T. En: Fainboim L, Geffner J, editores. Introducción a la inmunología humana. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2011. p. 241-274.
20. Vega Robledo GB. Linfocitos. En: Vega Robledo GB, editores. Inmunología básica y su correlación clínica. México, D.F.: Médica Panamericana; 2015. p. 109-120.
21. Tato P, Molinari JL. Las vacunas y la respuesta inmune. En: Romero Cabello R, editores. Vacuna y vacunación. Fundamentos y manejo de las inmunizaciones. México, D.F.: Médica Panamericana; 2013. p. 8-16.
22. Wong Chew RM. Inmunizaciones. En: Vega Robledo GB, editores. Inmunología básica y su correlación clínica. México, D.F.: Médica Panamericana; 2015. p. 221-230.
23. Romero Zamora JL, Romero Cabello R. Sueros para inmunización pasiva. En: Romero Cabello R, editores. Vacuna y vacunación. Fundamentos y manejo de las inmunizaciones. México, D.F.: Médica Panamericana; 2013. p. 287-291.
24. Herrera Benavente IF, Romero Cabello R. Bioseguridad de las vacunas. En: Romero Cabello R, editores. Vacuna y vacunación. Fundamentos y manejo de las inmunizaciones. México, D.F.: Médica Panamericana; 2013. p. 57-68.
25. Organización Mundial de la Salud, Preguntas y respuestas sobre inmunización y seguridad de las vacunas [Internet]. Who.int; 2018 Abr [Citado 2021 Mar 31]. Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/84/es/>
26. Bernárdez Carracedo S. Características generales de las vacunas. Pediatr Integral [Internet]. 2020 Dic [Citado 2021 Abr 1]; 24(8):491.e1-491.e9. Disponible en: <https://www.pediatrintegral.es/publicacion-2020-12/caracteristicas-generales-de-las-vacunas/>
27. Romero Cabello R, Barrera Carmona CC, Robert Guerrero L, Calderón Romero L. Aspectos generales para la vacunación y el vacunador. En: Romero Cabello R, editores. Vacuna y vacunación. Fundamentos y manejo de las inmunizaciones. México, D.F.: Médica Panamericana; 2013. p. 39-45.

28. Martín Ávila P, Montejo González AL (dir). Factores de riesgo del trastorno del espectro autista [trabajo final de grado en Internet]. [Salamanca]: Universidad de Salamanca, 2020 [citado 2021 Abr 5]. Disponible en: https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/143268/TFG_MartinAvila_FactorEsRiesgoEspectroAutista.pdf?sequence=1&isAllowed=y
29. NNNConsultt. [Internet]. Disponible en: <https://www.nnnconsult.com>
30. Arpamedica.es [Internet]. Madrid: Arpa Médica. 2020 [Citado 2021 Abr 6]. Disponible en: <https://www.arpamedica.es/tests-covid-19-coronavirus-madrid/>
31. Lozano Gómez H, Pascual Bielsa A, Arche Banzo MJ. Virtudes y dificultades en los test diagnósticos de la infección por el SARS-CoV-2. Med Clin (Barc) [Internet]. 2020 [Citado 2021 Abr 6]; 155(10):463-469. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-virtudes-dificultades-test-diagnosticos-infeccion-S0025775320303468>
32. Pizarro ME. Clínica y diagnóstico SARS-CoV-2. Neumol Pediatr [Internet]. 2020 May 10 [Citado 2021 Abr 6]; 15(2):324-329. Disponible en: <https://www.neumologia-pediatrica.cl/index.php/NP/article/view/67>
33. Organización Mundial de la Salud, Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19): orientaciones para el público [Internet]. Who.int; 2020 Oct 7 [Citado 2021 Abr 7]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
34. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social del Gobierno de España, Actualización 5 de la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [Internet]. Mscbs.gob.es; 2021 Mar 31 [Citado 2021 Abr 8]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion5_EstrategiaVacunacion.pdf
35. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social del Gobierno de España, Vacunación COVID-19 Preguntas comunes [Internet]. Mscbs.gob.es; 2021 Ene 4 [Citado 2021 Abr 8]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/VACUNACION-COVID-19_PREGUNTAS.pdf

36. Callaway E. The race for coronavirus vaccines. Nature [Internet]. 2020 Abr 30 [Citado 2020 Abr 23]; 580:576-577. Disponible en: <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-01221-y/d41586-020-01221-y.pdf>

7. ANEXOS

	Inmunidad innata	Inmunidad adquirida
<i>Inicio de acción</i>	Inmediato (primeros minutos y horas)	Tardío (4 o 5 días tras la respuesta innata)
<i>Objeto de reconocimiento</i>	PAMP	Ag (epítomos antigénicos)
<i>Especificidad</i>	Baja: responde a categorías amplias de PAMP	Elevada
<i>Memoria inmunitaria</i>	No	Sí
<i>Receptores</i>	RRP. Integrados, se transmiten en la codificación genética → respuesta similar entre individuos de la misma especie	BCR, TCR. Generados al azar y ante exposición a agentes patógenos → gran variabilidad interindividual
<i>Componentes</i>	<p><i>Barreras físicas y químicas:</i> piel, mucosas, tejido endotelial, pH, lisozima</p> <p><i>Leucocitos:</i> macrófagos, neutrófilos, linfocitos NK</p> <p><i>Mediadores solubles o citocinas:</i> IL-1, IL-6, IL-10, TNF-α, TGF-β</p> <p><i>Moléculas efectoras circulantes:</i> sistema del complemento e IFN</p>	<p><i>Barreras físicas y químicas:</i> células de memoria en piel y mucosas</p> <p><i>Leucocitos:</i> linfocitos T (70%) y B (15%)</p> <p><i>Mediadores solubles o citocinas:</i> IL-2, IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, IL-17, IL-21, IL-22, IL-25, INFγ.</p> <p><i>Moléculas efectoras circulantes:</i> Ac</p>

Tabla 8. Resumen de las principales diferencias entre la inmunidad innata y la adquirida desarrolladas anteriormente en la Síntesis y Análisis de Resultados.

- Explicar el programa de inmunización recomendado, vía de administración, razones, beneficios de su uso, reacciones adversas y posibles efectos secundarios.
- Informar a las familias sobre las vacunas exigidas por ley para entrar en la guardería, el colegio, el instituto y la universidad y las no obligatorias por ley.
- Explicar las vacunas disponibles en caso de incidencia y/o exposición especial.
- Suministrar información escrita sobre la inmunización preparada por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.
- Proporcionar una cartilla de vacunación para el registro de las inmunizaciones administradas.
- Identificar las técnicas de administración apropiadas.
- Conocer las últimas recomendaciones sobre el uso de vacunas.
- Cumplir las cinco reglas de la correcta administración de medicación.
- Anotar los antecedentes médicos y alergias conocidas del paciente.
- Conocer las contraindicaciones absolutas de la vacunación.
- Obtener el consentimiento informado para la administración de inmunizaciones.
- Informar sobre las medidas de alivio útiles después de la administración de fármacos.
- Mantener en observación al paciente tras la vacunación.
- Programar las inmunizaciones a intervalos adecuados, informando que un retraso en la administración de una serie vacunal no implica el comienzo del programa desde el principio.
- Revisar en cada visita realizada a un centro de atención sanitaria el estado de inmunización para vacunar en caso de ser necesario.
- Revisar anualmente los registros de inmunizaciones escolares.
- Notificar la fecha de vencimiento de la validez de las vacunas.
- Seguir las directrices del organismo sanitario competente para la administración de vacunas.
- Documentar la información sobre la vacunación según el protocolo del centro.
- Aconsejar políticas que proporcionen inmunizaciones gratis o accesibles para toda la población.
- Apoyar el registro nacional para seguir el estado de inmunización.

Tabla 9. Actividades de Enfermería en el manejo de la inmunización/vacunación (29).