



**Universidad del Sureste**  
**Escuela de Medicina**

**“resumen ”**

---

**Materia:**

**Inmunología**

**Docente:**

**DR. Julliscer Indili Aguilar**

**Alumna:**

**Diana Carolina Dominguez Abarca**

**Semestre:**

**4°A**

## **INMUNIDAD ANTI-TUMORAL**

Existe una estrecha relación entre el sistema inmunológico y el desarrollo del cáncer. La respuesta inmunológica tiene el potencial de destruir específicamente células tumorales, sin dañar el tejido sano del cuerpo y de crear una memoria inmune a largo plazo capaz de prevenir recurrencias. El sistema inmunológico tiene por un lado la capacidad de detectar y eliminar células tumorales y por el otro, puede proveer un microambiente favorable para el crecimiento tumoral.

En un humano adulto se producen cada minuto más de 150 millones de eritrocitos y 100 millones de linfocitos. En este número de mitosis ocurren mutaciones, que de no existir mecanismos que las corrijan, darían origen a proliferación maligna de células. El sistema inmune tiene mecanismos de vigilancia y destrucción de células anormales, que, si fallan, pueden dar lugar a que algunas de esas mutaciones den origen a la formación de un tumor.

El deterioro que sufre el sistema inmune con la edad, es causa de una disminución en la respuesta antitumoral. Los tumores, en los cuales hay un infiltrado de linfocitos, suelen evolucionar más lentamente que aquellos carentes de ellos y ocasionalmente algunos de estos tumores regresan espontáneamente. Se desarrollan mecanismos de evasión a la respuesta inmune tales como:

- ❖ Disminución de la inmunogenicidad de los antígenos tumorales
- ❖ Enmascaramiento de los antígenos HLA-I
- ❖ Secreción de factores inhibitorios de la actividad inmune normal.

## **RESPUESTA INMUNOLÓGICA ANTE EL CRECIMIENTO TUMORAL**

La respuesta inmunológica ante el crecimiento tumoral ocurre a través del reconocimiento de antígenos tumorales. El sistema inmunológico puede identificar proteínas con mutaciones provenientes de oncogenes, proteínas virales en tumores que tienen su origen en una infección viral, como el cáncer de cérvix o proteínas propias del cuerpo con una expresión anómala.

No obstante, la progresión maligna de los tumores ocasiona una supresión inmune importante, interfiriendo con la capacidad del sistema inmunológico de llevar respuesta antitumoral efectiva. El microambiente tumoral puede evitar la expansión de linfocitos T colaboradores y citotóxicos, específicos para los antígenos tumorales promoviendo la producción de citocinas y factores proinflamatorios. Llevando una acumulación de células supresoras, como los Ls'T reguladores, que inhiben una respuesta del sistema inmune.

Las primeras células transformadas son reconocidas por las NK, a través de ligandos específicos. Esto lleva al reconocimiento y a la destrucción de células transformadas. Los fragmentos de las células transformadas son consumidos y procesados por macrófagos y células dendríticas, que a su vez son activadas para secretar citocinas inflamatorias y presentar las moléculas derivadas de las células tumorales a los Ls' T y B.

La activación de los Ls' T y B lleva a la producción de citocinas adicionales, que profundizan la activación del sistema inmune innato y promueven la producción de anticuerpos y células T específicas para el tumor en cuestión. La activación completa del sistema inmune adaptativo lleva a la eliminación de las células tumorales remanentes y a la generación de una memoria inmune específica contra los componentes del tumor para prevenir recurrencias.

### **RESPUESTA DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO INNATO AL CÁNCER.**

Las principales células efectoras del sistema inmunológico que atacan directamente a las células tumorales incluyen a las células NK, células dendríticas, macrófagos, leucocitos polimorfonucleares, mastocitos y linfocitos T citotóxicos. Las células NK, células dendríticas, mastocitos y macrófagos son los efectores de primera línea contra células dañadas y tumorales.

Las células NK-T y  $\gamma\delta$  T desempeñan una función del sistema inmune innato y adaptativo, a través de interacciones estrechas con células del sistema inmune adaptativo como linfocitos CD4+ y CD8+ con efectos citotóxicos y de memoria. Las células NK constituyen la primera respuesta innata celular responsable de eliminar a las células cancerígenas que no expresan el CMH, liberando proteínas citotóxicas como la perforina y granzima, que provocan apoptosis en las células diana.

Las células dendríticas son probablemente las células presentadoras de antígeno más potentes y el vínculo entre los sistemas inmunes adaptativo e innato. En los neutrófilos, los Fc $\gamma$ R activadores inducen la liberación de citocinas y quimioatrayentes, que promueven el reclutamiento y la activación de células dendríticas y macrófagos en el ambiente tumoral. En los mastocitos, la estimulación de los receptores Fc $\gamma$ RIIB puede disminuir la liberación de moléculas granulares mediadas por IgE, IL-4 e histamina, lo que desencadena una respuesta inflamatoria en el ambiente tumoral.

### **RESPUESTA DEL SISTEMA INMUNE ADAPTATIVO AL CÁNCER.**

Las células tumorales expresan antígenos (TAA por sus siglas en inglés tumor associated antigens) que pueden ser reconocidos por las células T a través de sus receptores TC, en el contexto del CMH-1 y CMH2 en la superficie de células tumorales o de las células presentadoras de antígenos.

Los TAA pueden ser procesados por vía endógena o exógena. En la vía endógena, las células tumorales degradan continuamente a las proteínas intracelulares en fragmentos de péptidos que son ligados al CMH-1 y transportados a la superficie celular para la presentación a las células T CD8+ citotóxicas.

En la vía exógena, las células presentadoras de antígenos profesionales toman proteínas intracelulares, que han sido liberadas por células dañadas, para unirlas al CMH y formar complejos en la superficie celular, que son presentadas a las células T CD4+ colaboradoras.

## **RESPUESTA INMUNE VS INFECCIONES VIRALES**

Los virus son microorganismos intracelulares obligados, que generalmente ingresan a las células susceptibles usando como receptores las moléculas normales de superficie celular. Por ejemplo: el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se absorbe a la célula por medio de una glicoproteína de la envoltura viral (Gp 120) que se une al receptor CD4 de superficie, en este proceso también participan como coreceptores otras moléculas de superficie celular.

Los rinovirus (virus causante del resfrío común) se unen a moléculas de adhesión intercelular (ICAM1) expresadas en las células de muchos tejidos como las del epitelio respiratorio. Cuando el virus está dentro de la célula huésped, causa lesión celular por diferentes mecanismos. La replicación viral puede interferir con la síntesis proteica celular y provocar la muerte de la célula por lisis, liberándose muchas partículas virales nuevas (virus citolíticos).

Otros virus pueden causar infecciones latentes y permanecer quiescentes por largos períodos de tiempo, sin conducir a la muerte inmediata de la célula huésped. La inmunidad contra los virus debe ser capaz de actuar en las distintas poblaciones de células infectadas (dado que distintos virus infectan distintas células).

Al infectar un organismo pueden producir enfermedad aguda, crónica, lenta o bien pasar desapercibidos. El sistema inmune puede desactivarlos, destruirlos, convivir con ellos o ignorarlos. A su vez, ellos pueden atacar al sistema inmune y alterar su función o destruir sus células

## **RESPUESTA INMUNE INNATA CONTRA VIRUS**

Se inicia casi de inmediato y aun cuando rara vez logra controlar totalmente la infección, si disminuye su ritmo de replicación e induce la iniciación de la respuesta inmune específica. Las defensinas protegen contra varios virus que intenten penetrar a través de membranas. Los PMNs, Mφs, DCs, NKs alertan contra la presencia de un virus e inician el ataque contra ellos. Las NKs son especialmente útiles porque contienen la infección viral hasta cuando los LsB y LsT sean alertados, sirviendo de puente entre las respuestas inmunes innata y adquirida.

Los PAMPs virales son reconocidos por PRRs presentes en la membrana de las células y en sus endosomas. Varias de las células del sistema inmune reconocen partículas virales por medio de los TLR3, TLR7, TLR8 y TLR9, que están en la membrana de los lisosomas, e inducen la producción de IFNs de la clase I o sea IFN $\alpha$  y  $\beta$ . La defensa contra virus se basa principalmente en la acción de los IFNs mencionados, citoquinas de la inmunidad innata que actúan sobre las células infectadas y crean un ambiente antiviral en las células vecinas a las infectadas. Las infecciones virales activan más de 300 genes, varios de los cuales codifican para IFNs.

Esta respuesta antiviral tiene lugar gracias a la estimulación de la producción de 2'-5' oligoadenilato sintetasa, y de una quinasa proteica que depende del ARN de doble

cadena. Estas dos enzimas frenan en las células, la síntesis proteica, previniendo de esta manera la replicación del virus que entran a ellas. Las señales dadas por los IFNs ante la presencia de un virus inducen fuertes reacciones antivirales por medio de la activación de cientos de genes.

## **RESPUESTA INMUNE ADAPTATIVA CONTRA VIRUS**

En las etapas iniciales de la infección, los anticuerpos específicos antivirales son muy importantes. Los dirigidos contra las proteínas de envoltura o de las cápsidas virales que participan en la adsorción, impiden la unión con

el receptor celular y por lo tanto el ingreso a la célula susceptible; éstos son llamados anticuerpos neutralizantes.

A demás opsonizan a los virus, mejorando las funciones fagocíticas, aunque también pueden facilitar la infección de aquellas células portadoras de receptores Fc. La IgA de las mucosas es importante en la neutralización de virus que ingresan al organismo por vía respiratoria o digestiva; de hecho, la inducción de inmunidad secretoria es una de las bases para el desarrollo de vacunas orales o nasales.

La inmunidad humoral es un componente importante de la respuesta inmune contra los virus, pero no es suficiente para erradicar muchas infecciones virales. Los anticuerpos tienen efecto protector, sólo en las primeras etapas de la infección viral; además, es importante destacar que su capacidad neutralizante in vitro, tiene poca correlación con la capacidad protectora in vivo y que es difícil transferir inmunidad antiviral a animales no inmunes sólo con anticuerpos purificados.

Un mecanismo fundamental de la inmunidad específica contra las infecciones virales establecidas está constituido por los linfocitos T citotóxicos, fundamentalmente los linfocitos T CD8+ que reconocen antígenos virales asociados a moléculas MHC clase I, sintetizados en el interior de las células infectadas.

## *RESPUESTA INMUNE VS INFECCIONES BACTERIANAS*

### **INMUNIDAD FRENTE A BACTERIAS EXTRACELULARES**

Las bacterias extracelulares pueden causar enfermedad por dos mecanismos distintos. El primero es la inflamación que provoca destrucción de los tejidos en el sitio de infección. Como ejemplo de esto citamos las infecciones supuradas producidas por *Staphylococcus* sp. y *Streptococcus* sp. El segundo mecanismo es la producción de toxinas con distintos efectos nocivos.

La endotoxina de las bacterias gramnegativas es un potente estimulador de la producción de citoquinas y activador de los macrófagos. Muchas exotoxinas son primariamente citotóxicas, pudiendo matar por distintos mecanismos a las células a las que se fijan. Otras interfieren con las funciones celulares esenciales, por ejemplo, la toxina diftérica

inhibe la síntesis proteica bloqueando la función del factor de elongación 2, necesario para la síntesis de todos los polipéptidos.

## **INMUNIDAD INNATA**

Los mecanismos fundamentales de la inmunidad innata operantes contra bacterias extracelulares son la fagocitosis, la respuesta inflamatoria y la activación del complemento. Los fagocitos pueden unirse a bacterias extracelulares mediante una serie de receptores; dicha interacción, junto con la señalización intracelular realizada por los TLRs, activa los fagocitos incrementando su capacidad fagocítica y microbicida.

De ahí que la resistencia de las bacterias a la fagocitosis y a la digestión dentro de los macrófagos, es un determinante importante de la patogenicidad y virulencia de las mismas. La activación de los fagocitos también provoca la secreción de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y las interleuquinas IL-1, IL-6 e IL-8, que inducen la adhesión de neutrófilos y monocitos al endotelio vascular en el sitio de la infección, seguida por la migración, acumulación local y activación de las células inflamatorias que eliminan las bacterias.

## **INMUNIDAD ADAPTATIVA**

La inmunidad humoral es la principal respuesta específica protectora contra estas bacterias. Los polisacáridos de las paredes celulares y de las cápsulas de estos microorganismos constituyen uno de los componentes más inmunogénicos de las mismas y son el prototipo de antígeno T independiente.

Dichos antígenos estimulan a las células B que generan una respuesta de inmunoglobulina (Ig) M específica, aunque también pueden generarse otros isotipos de Ig. Probablemente sea la liberación de citoquinas la que promueva el cambio de isotipos de cadena pesada de la Ig. Los anticuerpos producidos contra los antígenos de superficie (polisacáridicos o proteicos) y las toxinas bacterianas, estimulan tres tipos de mecanismos efectores.

La principal respuesta de las células T frente a las bacterias extracelulares, está mediada por los linfocitos T CD4+ que fueron activados por los antígenos bacterianos, presentados por moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II.

## **INMUNIDAD FRENTE A BACTERIAS INTRACELULARES**

Algunas bacterias son capaces de sobrevivir y replicarse dentro de células del huésped. Ciertas bacterias patógenas como Mycobacterium y Listeria monocytogenes, son capaces de sobrevivir y multiplicarse aún dentro de los fagocitos. Como estas bacterias están en un nicho inaccesible a los anticuerpos circulantes, su eliminación requiere mecanismos inmunes distintos a los ya vistos para las bacterias extracelulares.

## Bibliografía

Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Jordan S. Pober . Inmunología Celular y Molecular. cuarta edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2001.

Rojas M. William. (2015). Inmunología de Rojas. Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones bilogicas.