



**Universidad del Sureste  
Escuela de Medicina**

## **Inmunidad antitumoral, respuesta inmune vs infecciones virales/ bacterianas.**

---

**Materia: Inmunología  
Docente: Aguilar Indilli Julliscer  
Integrante: María del Pilar Álvarez Sánchez  
Semestre: 4º "A"**

## Inmunidad antitumoral.

En la actualidad hemos identificado las altas cifras de personas que padecen cáncer, esto debido a la carga genética o alteraciones con algunas exposiciones, estas generan una proliferación descontrolada de las células malignas y que sobrepasan el ciclo celular; en inmunología, la vigilancia inmunitaria es de gran importancia para la detección oportuna de los tumores y erradicarlos, pero esto sigue en estudio.

El objetivo general de la inmunidad antitumoral es el de poder generar estrategias antineoplásicas, además de que posee diversas características y limitantes tales como el no evitar la proliferación tumoral, activación de sistema inmunitario por estímulos externos los cuales generan apoptosis en células tumorales o la de estimular a las respuestas inmunitarias adaptativas específicas. Es importante mencionar que muchos pacientes con cáncer suelen responder de una buena manera gracias a los supresores tumorales, así como el p53.

Por otro lado, tenemos los antígenos tumorales específicos (en células normales conocido como antígenos asociados a tumores) los cuales pueden ser reconocidos por los linfocitos, un método para poder generar su detección es el análisis serológico de la expresión del ADN recombinante el cual detecta la unión de inmunoglobulinas séricas y con ello poder identificar las proteínas codificadas que han estimulado la respuesta.

El resultado de los productos de los genes mutados, suelen ser dependientes a la célula diana dañada, como estos actúan directamente con el ADN brindan como resultado una alteración para las generaciones posteriores codificando así mutación de proteínas anómalas y generando alteraciones, aunque también es posible que estas no se muten pero que su expresión se genere de forma anómala, como en el caso de aquellas sustancias proteicas que se generaban en pequeñas concentraciones, como el caso de la tirosinasa, el cual no genera un reconocimiento por el sistema inmune pasando por desapercibida.

En cuanto a los antígenos de virus oncógenos, como se había mencionado anteriormente desencadenan respuestas específicas en los linfocitos, para posteriormente comenzar a proliferar y erradicarse actuando a nivel molecular como el ADN por ello son considerados de los más inmunógenos para mencionar algunos como es el virus de Epstein barr y el virus del papiloma humano, bien se sabe que estos aparecen en personas que padezcan de inmunosupresión, pero algunos de los más investigados pueden impedirse por medio de vacunación como en el caso de VPH o hepatitis B.

También se han detectado algunos antígenos oncofetales como el antígeno carcinoembrionario (CEA) y la alfa-proteína (AFP) pero no son expresadas en los adultos. El aumento del CEA se identificó en diversos carcinomas como el de mama, páncreas, hígado y colon, por otro lado, también puede ser útil para enfermedades inflamatorias crónicas. La AFP es una glicoproteína, que en los adultos es sustituida

por la famosa albumina (normalmente baja), si se encuentran elevaciones generalmente son identificadas como indicadores de tumores hepáticos o de algunas células germinales. Durante el proceso también se generan alteraciones de los antígenos glucolípidicos y glucoproteínicos los cuales pueden generarnos una gran orientación del proceso tumoral debido a su síntesis anómala.

Cuando los tumores se presentan podemos determinar 2 tipos de respuestas inmunitarias una de ellas es la respuesta innata, en el cual participan los NK los cuales pueden eliminar a las células infectadas, pudiendo actuar sobre células recubiertas por IgG por medio de los receptores Fc, el cual se ve potenciada por las citosinas, también se ven involucrados los macrófagos los cuales inhiben la diseminación de los cánceres. Por otro lado, tenemos la respuesta adaptativa, actuando por medio de los linfocitos T, con ayuda de sus CD4 y CD8 además de colaborar con las APC para poder activar el MHC, liberando así diversos anticuerpos.

La evasión de las respuestas suele dividirse en dos mecanismos: los de manera intrínseca y los que son mediados por otro tipo de células. Algunos de los mecanismos intrínsecos de evasión inmunitaria por parte de las células tumorales es que generan una pérdida de expresión de los antígenos disminuyendo con ello la expresión de la clase I de MHC, de modo que el CTL no puede reconocerlas, también es que los antígenos tumorales son pueden acceder al sistema inmunitario, no pueden generar respuestas efectoras en los linfocitos T asimismo unirse a las moléculas que inhiben las respuestas inmunitarias

Uno de los métodos para tratar a los tumores de manera específica es la inmunoterapia, la cual tiene como objetivo potenciar a la respuesta inmunitaria débil del anfitrión o administrar anticuerpos/linfocitos específicos, pudiendo potenciarse mediante el uso de citosinas y coestimuladores mediante la obtención de dosis altas de IL2. Otra forma es la inmunoterapia pasiva pero la desventaja de esta es la duración que tiene, aunque también el tratamiento con anticuerpos antitumorales también puede ser útiles pues activan directamente las vías de apoptosis, como por ejemplo de algunos anticuerpos monoclonales es el HER2 para tratar el cáncer de mama, el CD20 en linfoma de linfocitos B, CD25 en linfomas. Leucemias, el CA-125 en cáncer de ovario, entre otros.

Por último es importante, que cualquier tipo de tumores sea identificado de una manera eficaz y desde un comienzo para poder brindarle un seguimiento a su vez obtener resultados beneficiarios para el paciente, ya que si lo encontramos de una manera más evolucionada será complicado poder eliminarlo por la alta proliferación que ya haya generado y bien, también apoyando al sistema inmunitario con aquellas vacunas que ya hayan sido estudiadas y que impidan que posteriormente el desarrollo y evolución de su proliferación.

## Respuesta inmune contra las infecciones virales.

Los virus son segmentos de ácido nucleico envueltos en una cápsula de proteína o lipoproteína, que tienen la capacidad de penetrar a células del hospedero para secuestrar su maquinaria de generar progenie. Dependen siempre de la célula que invaden para fuente de energía, materia prima y síntesis proteica. Tienen una estructura simétrica, con un núcleo de ADN o ARN, enzimas como polimerasa y transcriptasa reversa, una cápsula proteica y algunos, tienen una cobertura lipídica que les permiten salir de la célula en donde se replican. (Rojas, 17a. edición)

Los virus pueden ingresar al cuerpo por diversos mecanismos, entre ellos la piel, heridas, picaduras, mucosas, vía aérea, digestivo e incluso por el aparato genitourinario; algunas infecciones pueden ser prevenidas por vacunación, pero la mayoría aún sigue en investigación por lo que solamente se les brinda algún tratamiento en específico.

Una vez ingresados los microorganismos, los PAMPs son reconocidos por PRRs, aunque varias son reconocidas por TLR 3,7,8 y 9 (en membranas de los lisosomas) que posteriormente inducirán la producción de IFN alfa y beta, además de desencadenar directamente la activación de la respuesta inmune innata, principalmente interactúan las defensinas las cuales impiden que los virus penetren las membranas, a su vez se genera un estado de alerta en el sistema inmune por medio de los PMN, Mφ, NKs y los DCs e involucrando a las quimioquinas alertando y atacando al virus con todo el potencial que tienen.

Para evitar la evolución del crecimiento de los virus se genera la producción de oligodenilato sintetaza y de las quinasas proteínas (ARN) las cuales frenan la síntesis proteica y a su vez impidiendo la replicación del virus, también se conocen los TRIM los cuales tienen una función similar, para modular la respuesta antiviral interactúan las citoquinas con la producción de IFN $\gamma$  TNF y GM-CSF.

La inmunidad humoral también tiene un gran papel dentro de esta área ya que estos bloquean la unión de las células virales evitando su propagación, junto con la inmunidad celular los cuales generan un reclutamiento de Mφ y activan a los linfocitos B para mayor producción de anticuerpos. Es importante mencionar sobre la memoria inmunológica que posee el cuerpo humano, generalmente las respuestas mediadas por los linfocitos T producirán este tipo de memoria, los cuales al siguiente ingreso del virus puedan responder de una manera más eficaz.

Existen 3 tipos de infecciones agudas, estas determinadas por su tiempo de latencia y expansión, la primera es la rápida tal como el resfriado y que es eliminado fácilmente, en segundo tenemos las infecciones sistémicas generalmente están pueden presentarse en la niñez como en el caso de la varicela, sarampión, paperas y rubeola además de que estas generan una resistencia inmune y muy rara vez vuelven a presentarse, por último tenemos a las persistentes las cuales se pueden clasificar como latentes, crónicas y neoplásicas.

Muchos de los virus suelen alterar a la respuesta inmune por lo que suelen proliferar de mejor manera que otros e incluso algunos que son más potentes suelen generar translocaciones cromosómicas como el caso del virus de Epstein-Bar y herpes, además de que pueden evadir a la

respuesta inmune y pasar por desapercibidos, también pueden reprimir algunos mecanismos de el por medio de las viroquinas.

A continuación, hablare de algunas infecciones virales como el virus de Epstein Barr el cual ha sido mencionado anteriormente, este logra infectar al 90% de la población, generando síntomas como fiebre pasajera como en el caso de la mononucleosis infecciosa con la producción de linfomas, este inmortaliza a los linfocitos B y pertenece en ellos. Otro virus muy conocido es el del papiloma, los cuales desarrollan cáncer en el cuello uterino, este puede ser prevenido por vacunación, por lo contrario, si no existió esa inmunización puede contraerse por medio de relaciones sexuales. Por último, el herpes virus también es de los más conocidos, estos son ADN los cuales se dividen en 3 familias los alfa, beta y gamma.

El tratamiento será dependiente al virus y a la evolución que haya tenido, como bien se mencionó en un principio algunos de los virus pueden ser prevenidos por vacunación además de generar una educación poblacional para poder evitar contraerlos.

El esclarecimiento de los mecanismos de entrada de diferentes virus a las células humanas ha abierto las puertas al desarrollo de nuevos medicamentos encaminados a evitar o la adherencia o la entrada. (Rojas, 17a. edición)

Finalmente, la bibliografía nos mencionaba a cerca de los priones o también conocidas como proteínas infectantes, están constituidas por proteínas patógenas y transmisibles, son responsables de las enfermedades que afectan al sistema nervioso y probablemente a algunos tejidos musculares. El mecanismo exacto por el cual lleva a cabo la infección y enfermedad es todavía desconocido, en un momento dado estas se modifican, cambian su estructura, convirtiéndose en proteínas aberrantes infecciosas.

Todas las enfermedades que son causadas por los priones reciben el nombre de encefalopatías espongiiformes transmisibles. En la actualidad se conocen unas 10 enfermedades causadas por priones. Las más importantes son: el kuru, Gerstamm-Sträusler Scheinker, el insomnio familiar fatal y la enfermedad de Jacob-Creutzfeldt (CJD); son enfermedades caracterizadas por una degeneración progresiva del tejido del cerebro además de que pueden ser hereditarias o adquiridas. Entre sus manifestaciones generalmente son neurológicas y psiquiátricas, predominando la demencia y la ataxia cerebelosa. Su detección es por medio de Western blot.

FDCs, para capturar partículas, les permiten capturar priones, que se replican y acumulan en ellas dentro de los ganglios linfáticos. Cuando hay mastitis o nefritis, estas células inducen la secreción del príon en la leche o en la orina. También facilitan que el príon ingrese al SNC por medio de las fibras del nervio simpático que suelen estar en contacto con ellas. (Rojas, 17a. edición)

## Respuesta inmune contra las infecciones bacterianas.

Normalmente tenemos diversas bacterias de manera normal en nuestro cuerpo, aproximadamente 1000 especies distintas, normalmente estas no son patógenas, pero al generar alguna alteración cutánea estas pueden penetrar los tejidos y generar cambios conllevados de infecciones.

Es la característica inherente al microorganismo que le permite generar daño o enfermedad en el hospedero. Cada bacteria tiene un grado diferente de virulencia. La virulencia de una bacteria puede estar relacionada con su capacidad de adherirse a la piel o las mucosas, penetrar estas barreras, multiplicarse en los tejidos, u oponerse a los mecanismos de defensa inmune. (Rojas, 17a. edición)

La unión de las bacterias con los receptores se da por medio de las adhesinas, por ejemplo, la Neisseria se une por medio de los pilis o fimbrias mientras que el hospedero trata de evadir esa unión por medio de las mucosas o secreciones, una vez adheridos estos comienzan a multiplicarse y a generar toxinas dentro del organismo, algunas otras pueden inducir inflamación, daño tisular, lisis y ulceraciones, en caso de una infección crónica asociada a polímeros algunas de estas al generar biofilms pueden llegar a hacer resistencia contra los antibióticos.

La inmunidad interactúa de la misma manera que hemos venido platicando, principalmente la inmunidad innata y posteriormente la inmunidad específica. En la inmunidad innata primero identificamos a las barreras como piel y mucosas las cuales tratan de reforzarse para impedir el ingreso de las bacterias, cuando hay alteraciones se facilita la entrada de los microorganismos, entre las barreras más importantes es el pH, orina, inflamación, barrera hematoencefálica, fagocitosis, sistema de complemento, elevación de proteína C reactiva, hierro, entre otras.

Al activar a los M, generarán diversas interleucinas para poder desencadenar ciertas reacciones, al producir IL-6 pueden producir anticuerpos, actuar a nivel hepático y generar proteína C reactiva, fibrinógeno, lectina o amiloide. En la producción de IL1 con IL-6 se generará la fiebre. Producción de TNF alfa generará mayor permeabilidad vascular y apoyará al paso de IgG y complemento a tejidos. En producción de IL-8 y de IL12 producirá: PMN, NK y LT CD4.

Por otra parte, tenemos la actuación de la inmunidad específica, la inmunidad humoral se subdivide en 2, las primarias en donde se generará la producción de Acs particularmente de IgM con ello generando una potencialización del sistema inmune contra posteriores interacciones mientras que en la secundaria se producen otro tipo de anticuerpos distintos a la M. Cuando se generarán infecciones bacterianas como la tuberculosis o fiebre tifoidea se activa la inmunidad células en la que especialmente actúan los linfocitos T por medio de la activación de citocinas y poder destruir a las bacterias.

Las bacterias poseen diversos potenciales entre ellos son la de pasar por desapercibidas, evitar ser reconocidas, evitar ser fagocitadas, algunas pueden vivir dentro del fagosoma del Mo, impedir el proceso inflamatorio, producir sus propias moléculas o superantígenos, ingresar a las células dendríticas por medio de lectinas y no por receptores Toll. Como en caso de los virus, también hay bacterias que logran pasar por desapercibidas al sistema inmune por la composición que tienen en sus paredes y con ello evitan ser reconocidas como el caso de la *Pseudomonas aeruginosa*, que, al mismo tiempo, varias generan sustancias inmunosupresoras como en el caso de la conocida *Salmonella* la cual activa la caspasa 1 y poder inducir la apoptosis de MoS. También tienen la capacidad de evitar ser fagocitadas además de otras pueden generar un tipo inyección a los MoS y con ello evitar la fusión con los lisosomas

Las infecciones bacterianas más conocidas son la lepra, estreptococo, *S. pyogenes*, infecciones dadas por rickettsias por mencionar algunas. El estreptococo A y B puede generar una destrucción superaguda de algunos tejidos por medio de la producción de exotoxinas A y B actuando por superantígenos. Las infecciones por *Streptococcus pyogenes*, puede generar la fiebre reumática y producir faringitis e impétigo, este tiene una proteína M y que puede interactuar con diversos reguladores del sistema de complemento generando alteración en ellos. También se explicaba sobre las infecciones mediadas por rickettsias las cuales resumidamente son bacterias intracelulares obligatorias y generalmente viven en células fagocitadas

A manera de conclusión, el tratamiento será dependiente a la bacteria involucrada y al daño que haya generado, es importante que los médicos pidan laboratorios para poder confirmar la existencia de la bacteria, o en caso de aquellas que son "invisibles" ante el sistema inmunitario este causando daños y guiarse por medio de ello para que posteriormente se le pueda ofrecer un correcto tratamiento y con ello finalmente impedir la evolución de la infección y poder eliminar a la bacteria y evitar su cronicidad.

## Bibliografía

Abbas, A. K. (7a. edición). *Inmunología celular y molecular*. California: ELSEVIER.

Rojas, W. (17a. edición). *Inmunología de Rojas*. Medellín, Colombia: CIB.