



Universidad del Sureste

Escuela de Medicina

- * Inmunidad Anti-tumoral**
 - * Respuesta Inmune vs Infecciones virales**
 - * Respuesta Inmune vs Infecciones bacterianas.**
-

Inmunología

Docente: AGUILAR INDILI JULLISCER

Presenta: Raymundo López Santiago

Semestre: 4º "A"

Inmunidad antitumoral

Se entiende que “cualquiera que sea el mecanismo responsable de la aparición de un tumor, permite una serie de interrelaciones entre la iniciación y el desarrollo de este y los mecanismos inmunes”, es entonces donde se entiende que, la mayoría de los tumores malignos van a derivar de una o pocas células normales que expresan genes mutados o la desgranulación de genes normales, que esto va a llevar que los productos de estos genes que mutaron contribuyan al crecimiento y a la invasión de dichas células, así como la expresión de ciertas proteínas, que serán capaces de estimular la respuesta inmunitaria por parte del huésped que sufre el tumor.

Uno de los mecanismos de alta importancia en cuestión de la inmunidad, son los antígenos tumorales, las células tumorales tienen diversas propiedades, y una de ellas es que en su membrana tienen la capacidad de expresar una serie de moléculas antigénicas, que al ser vistas como extrañas por el sistema inmune del hospedero, darán origen a ciertas reacciones inmunes contra ellas, por citar un ejemplo de un antígeno tumoral:

Antígenos embrionarios o fetales: serán aquellos que normalmente van a encontrarse en los tejidos embrionarios como su nombre lo dice, pero que durante la maduración del feto tienden a desaparecer, y la transformación maligna de estas células, de estos antígenos hace que vuelvan a aparecer en la membrana celular, como lo puede ser el Ag carcinoembrionario, que, por su origen, produce cáncer de colon y de otras ciertas tumoraciones del tracto digestivo.

A nivel celular, las células efectoras del sistema inmune del huésped, células B, células T, células NK y células citotóxicas, poseen la capacidad de reconocer los antígenos tumorales y atacar mediante diversos mecanismos a las células neoplásicas hasta conseguir su muerte.

Células Nk: estas atacan en forma natural, los cuales no necesitan estimulación mediada por antígenos y en ausencia se anticuerpos a las células que se apartan de la estructura normal

Linfocitos $\gamma\delta$: Este tipo de LsT, se basa en reconocer lipoproteínas que se expresan en las células malignas, y mediante este proceso atacan y destruyen estas células, gracias a que se da un incremento de IFNy, este es una citoquina que induce a las CDs a la producción de la IL-12, lo que produce un sinergismo de suma para fortalecer la respuesta antitumoral de la inmunidad celular.

Macrófagos: Estos actuarán como mediadores celulares, en búsqueda de lisar células tumorales, mediante de una gran cantidad de enzimas lisosómicas y metabolitos reactivos de oxígeno. Una vez activados también van a producir importantes citoquinas como el FNT (Factor de necrosis tumoral), que juega un papel de suma importancia en la muerte del tumor a través de apoptosis mediada por estos mismos. La citotoxicidad del macrófago y la del FNT desencadenan apoptosis, de manera similar como lo hace el FAS, tiene efectos indirectos sobre los vasos sanguíneos internos del tumor, haciendo que se produzca una cierta trombosis vascular, lo cual, por la privación de O₂, los radicales libres de los que las células en normalidad se protegen, mediante la secreción de un óxido, en esta ocasión no sucederá.

LsT: Los linfocitos T citotóxicos (CTL) proporcionan inmunidad antitumoral eficaz in vivo. Son predominantemente CD8+ y llevan a cabo su función de vigilancia mediante el reconocimiento y destrucción de células potencialmente malignas que expresan péptidos derivados de proteínas celulares mutantes u oncogénicas virales presentadas en asociación a moléculas MHC de clase I. Los linfocitos infiltrantes de tumor (TIL) son las células mononucleares que infiltran los tumores sólidos. Incluyen los CTL específicos de tumor.

Las células T colaboradoras CD4+ se han considerado tradicionalmente como no citotóxicas, aunque parece que empiezan a observarse indicios en contra. Desde luego uno de sus papeles principales radica en suministrar citoquinas para el desarrollo de CTL, además de ser capaces de secretar TNF e IFN-gamma, que pueden aumentar la expresión de MHC de clase I por la célula tumoral y por tanto su sensibilidad a la lisis por CTL.

Tipos de LsT CD4+, estos ya después de ser activados funcionarían para:

- Th1: estos linfocitos secretan citoquinas que predominantemente activan las defensas intracelulares contra las bacterias. Entre muchas otras son representativas IFN-gamma, TNF-alfa e IL-2, que activan a los macrófagos.
- Th2: en contraste con las anteriores, algunos virus y parásitos, como VIH, el virus de la hepatitis B y C, y la malaria, inducen respuestas celulares de subtipo Th2, que se caracterizan por permitir a las células infectadas por los virus permanecer ocultas ante el sistema inmune. Las células Th2 secretan citoquinas como IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10 que activan los mecanismos de defensa extracelular, y se conoce también como respuesta inmune atópica (no atópica la Th1) por asociarse generalmente a estas enfermedades, donde se estimulan polinucleares eosinófilos y células B.
- Th3: poseen características comunes tanto con Th1 como con Th2, pero además poseen un papel regulador y producen TGF-beta.

Respuesta Inmune vs Infecciones virales

Para comenzar a hablar de este tipo de respuesta, en Cesario hablar de virulencia, y esta se define como la que mide el grado o la capacidad que tiene el microorganismo para causar daño y, la patogenicidad indica la cualidad o característica del microorganismo en cuestión. La virulencia varía en función del hospedador ya que un tipo de bacteria puede ser patógeno para los vertebrados en general y, una especie concreta de esa bacteria puede ser patógena únicamente para un género de los vertebrados.

Esta es una de las características inherentes al microorganismo que le va a permitir generar daño o enfermedad del hospedero, cada una de las bacterias tiene un grado diferente de virulencia. Esto se puede conjuntar con la adherencia, que esta tiene lugar por la interacción de las "adhesinas" del germen con los receptores que para ellos presentan algunas células o tejidos.

La invasión de células y tejidos, se pueden ver afectadas por que algunas bacterias causan enfermedad sin cruzar o traspasar la barrera epitelial, y esto, así como el *Streptococcus pneumoniae* se ubica en la luz de los alveolos. *Vibrio cholerae* se adhiere al epitelio intestinal pero no lo traspasa y no obstante causa disentería, o también como *Shigella*

disenteriae invade el epitelio intestinal pero no penetra más lejos. Por el contrario, Salmonella typhi, no solo traspasa el epitelio, sino que invade los tejidos, penetra al torrente circulatorio, a los linfáticos y puede colonizar el hígado. Así como algunas tienen la capacidad de traspasar, otras tienen la capacidad de causar sepsis, y esta es un proceso infeccioso que tendrá efecto sistémico, y va a desencadenar un mecanismo inflamatorio de igual manera sistémico, que se aumenta y sinergiza por acciones procoagulantes, y con ella la disfunción orgánica.

Existen diversos mecanismos para la defensa contra este tipo de patógenos, así como lo es en la inmunidad innata, así como lo son las barreras, donde la piel y las mucosas tienen un mecanismo de defensa de este tipo. Uno de los más importantes es el pH, como lo es el en el tracto digestivo, que cumple un papel muy importante, cada una de las partes del cuerpo, de los sistemas presenta un nivel de pH, como puede ser tanto alcalino como ácido, un ejemplo común es el pH bajo en la vagina se debe a los bacilos de Doderlein, que producen ácido láctico a partir de la glucosa generando un ambiente bactericida.

La inflamación y la fagocitosis son procesos conjuntivos, donde en la fagocitosis entran diversas células, en especial los PMNs, y también junto a estos dos mecanismos entra el sistema del complemento, que es indispensable para que la respuesta inmune se amplifique, su papel en la regulación de la fagocitosis es muy importante, en el sistema del complemento la C5a produce la marginación de los granulocitos de los vasos e incrementa la permeabilidad capilar, así como fenómenos previos necesarios, para su paso a los tejidos. Así como unas proteínas específicas de inflamación como la proteína C reactiva, que esta se incrementa notoriamente en las primeras 24 horas de la iniciación de un proceso inflamatorio o infeccioso. Estructuralmente tiene algunas de las características de los Acs y desempeña una función protectora.

Existen mecanismos de algunas bacterias que se relacionan a la evasión de la respuesta inmune, como por ejemplo evitar el ser fagocitadas, una de las bacterias como la Yersinia spp. al hacer contacto con el Mø le inyecta una proteína, YopH, que bloquea el citoesqueleto evitando la iniciación del proceso envolvente por el cual los fagocitos forman el fagosoma, y existe otra similar como lo es evitar ser reconocidas y una de las bacterias que emplean este método es la Pseudomona aeruginosa altera la estructura del lipopolisacárido que expresa en su pared para dificultar el ser reconocida por parte del TLR4 de los Møs.

Respuesta Inmune vs Infecciones virales

Un virus es una partícula de código genético, ADN o ARN, encapsulada en una vesícula de proteínas. Los virus no se pueden replicar por sí solos. Estos necesitan infectar células y usar los componentes de la célula huésped para hacer copias de sí mismos. A menudo, el virus daña o mata a la célula huésped en el proceso de multiplicación. Los virus se han encontrado en todos los ecosistemas de la Tierra, ya que su composición y así mismo su complejidad los hacen demasiado versátiles para la sobrevivencia en muchos medios.

Al infectar un organismo pueden producir enfermedad aguda, crónica, lenta o bien pasar desapercibidos. Es de importancia saber que el sistema inmune puede desactivarlos, así como también destruirlos, convivir con ellos o ignorarlos. A su vez, ellos pueden atacar al

sistema inmune y alterar su función o destruir sus células. Contra la infección viral se puede generar inmunidad transitoria, permanente o una que le permita al virus entrar en un estado de latencia, del cual puede reactivarse semanas, meses o años más tarde.

Los virus tienen la capacidad de entrar al organismo por distintos lugares, tales como la piel por escoriaciones, heridas o picaduras de insectos denominados vectores, por el contacto con mucosas como las del tipo de las conjuntivas, al árbol respiratorio, digestivo y genitourinario, esto no quiere decir, que por que entren de manera respiratoria causen alguna afección respiratoria, tal es el caso del sarampión, paperas y varicela.

Los virus pueden entrar al organismo a través de la piel, por escoriaciones, heridas o picaduras de insectos vectores; por contacto con las mucosas como conjuntivas, árbol respiratorio, digestivo y genitourinario. Unos producen enfermedad en la puerta de entrada, como influenza y rinovirus (árbol respiratorio), otros, ingresan por vía respiratoria, pero producen infección sistémica como sarampión, paperas, varicela.

Entrando en contexto, la defensa innata, actúa como un mecanismo de respuesta contra los virus. Se inicia rápidamente, buscando la disminución de la replicación de el virus, y trata de inducir a un después la iniciación de la respuesta inmune específica, donde entran en juego las defensinas, que protegen a las células de virus que intenten penetrar la membrana, los PMNs, Mns, CDs, y NKs, alertan contra la presencia de algún virus e inician estas 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.

También participan los PAMPs virales que 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 α y β .

En síntesis, la defensa contra los virus, se basa principalmente en la acción de los IFNs, citoquinas que están presentes en la inmunidad innata, que actúan sobre las células que han sido infectadas y crean un ambiente antiviral en las células vecinas que posiblemente están infectadas.

En la inmunidad adquirida, los LsT, no reconocen virus libres, pero si los péptidos de estos, me refiero a los péptidos virales de 10 a 20 aminoácidos que les sean presentados mediante moléculas HLA-I, y al reconocerlos inducen la producción de INFs y FNT, que van a luchar con la replicación de estos y que vana incrementar el reclutamiento de macrófagos, y aquí es donde los LsB entran en juego ya que comienzan la producción de anticuerpos contra el virus agresor y aumentan la actividad citotóxica de los LsTCD8 contra las células infectadas por ellos. Esta subpoblación de Ls se incrementa hasta en 10.000 veces, convirtiéndose en un mecanismo eficiente de control viral. Estas células pueden actuar induciendo lisis por perforinas o apoptosis por la molécula Fas, que reacciona con su ligando, la molécula CD95 de las células infectadas. Además, los LsTCD8 frenan la replicación viral produciendo más IFNs, también existe amplia participación de la inmunidad humoral, donde los LsB por

medio de la producción de Acs pueden reconocer tanto al virus libre, como a los Acs que se expresan en la membrana de células infectadas, es allí la importancia de los Acs, ya que estos también pueden bloquear la unión de partículas virales a las células, refiriendo su inhibición al impedimento de infección y de su propagación, Los Acs de la clase IgA, impiden en las mucosas el ingreso de varios virus.

Memoria inmunológica

La respuesta contra una infección viral genera Ls de memoria tanto B como T. La respuesta antiviral por LsT es de corta duración, semanas, pero la generación de LsT de memoria asegura una respuesta pronta y eficaz ante un reingreso del mismo virus.

Inmunopatologías en las infecciones virales

En casi toda infección viral hay cierto grado de daño tisular que, afortunadamente en la mayoría de los casos, es moderado y pasajero.

Existen diferentes tipos de infecciones relacionadas a esto, y son descritas como infecciones agudas, divididas en tres grupos.

1. Infecciones rápidas. Pertenecen a este tipo las producidas por los virus del resfriado común (rinovirus). El virus es eliminado por el sistema inmune del hospedero.
2. Infecciones sistémicas. Son las producidas por los virus responsables de las más frecuentes infecciones de la niñez, como varicela, sarampión, paperas y rubéola. Suelen generar resistencia inmune de por vida.
3. Infecciones virales persistentes. Estas pueden ser: a) latentes: en estas, después de la fase aguda en la cual hay destrucción masiva de células infectadas, el virus "se esconde" en células que no se dividen como las neuronas. Esto ocurre con los virus varicela-zoster y herpes simple 1 (HSV-I) que entran en latencia y pueden reactivarse años más tarde o por algún

Evasión de la respuesta inmune

Distintos virus usan diferentes estrategias para evadir la respuesta inmune y poder persistir en el hospedero. Muchos, pero especialmente los herpes y retrovirus, pueden restringir la expresión de algunos de sus genes con lo cual permanecen dentro de la célula en una forma invisibles al sistema inmune. Viroquinas. Son proteínas producidas por algunos virus que reprimen algunos de los mecanismos de defensa inmune del hospedero. Actúan como si fueran citoquinas.

Bibliografías

Rojas, M.W, Anaya, J.M, Aristizabal, B, Cano, L.E, Gómez, L.M, Lopera, D., (2015).
Inmunología de Rojas. Colombia. Editorial CIB