



# UNIVERSIDAD DEL SURESTE



ESCUELA DE MEDICINA

4to Semestre

Grupo "B"

## INMUNOLOGÍA

26 DE JUNIO DEL 2020

**DR. INDILI JULLISER AGUILAR**

### RESUMEN

**Presenta:**

- **Alondra Casaux García**

## Inmunidad antitumoral

La respuesta inmune antitumoral efectiva involucra la interacción entre las DC y los linfocitos T, auxiliares y citotóxicos, en los linfonodos. Durante este contacto, las DC que han madurado después de reconocer antígenos tumorales en el contexto de señales de peligro, presentan los antígenos a los linfocitos T en las moléculas de MHC. Esta presentación antigénica constituye la llamada señal 1 que reciben los linfocitos a través de su TCR, y determina la activación de aquellos clones de linfocitos T específicos para los antígenos tumorales. El proceso de activación induce cambios en la expresión de marcadores moleculares en los linfocitos y la producción de citosinas, entre las que destaca la intercelucina 2 (IL2) como principal factor de supervivencia y proliferación linfocitario. Sin embargo, para que ocurra la activación efectiva, la expansión clonal y la diferenciación funcional de los linfocitos T se requieren otras dos señales: la señal 2, basada en la interacción entre moléculas coestimuladoras; y la señal 3 mediada por citosinas.

Cuando son reconocidos los antígenos tumorales en un contexto peligroso se produce la maduración de las DC, con la cooperación de linfocitos del sistema inmune innato. La interacción entre las DC y los linfocitos T CD4+ y CD8+, a través de tres señales, induce la activación, proliferación y diferenciación funcional de estas células. La cooperación T-B favorece el cambio de clases y la maduración de la afinidad de los anticuerpos.

La inmunovigilancia es la respuesta del sistema inmune frente a los tumores. Los detecta, reconoce y elimina. Siempre estamos expuestos a poder generar un nuevo tumor, pero gracias a este sistema, no los generamos. La fase de escape es cuando el SI no se la puede contra el tumor, y la proliferación avanza más rápido que la capacidad de controlarlo.

Los tumores estimulan respuestas inmunitarias específicas. Cuando analizamos un preparado histológico de un tumor, vemos que las células tumorales están rodeados de linfocitos T, NK y macrófagos; también se encuentran linfocitos T activados y NK en los ganglios linfáticos que drenan los lugares donde crece el tumor.

La existencia de inmunidad antitumoral específica implica que los tumores deben expresar antígenos que el huésped reconozca como extraños. Una célula tumoral es una célula propia que pierde capacidad de regular su proliferación y adquiere capacidad de invadir y metastatizar.

## Respuesta Inmune vs Infecciones virales

Los virus son microorganismos intracelulares obligados que usan componentes del ácido nucleico y la maquinaria sintética de proteínas del hospedador para replicarse. Los virus suelen infectar a varios tipos celulares mediante una endocitosis mediada por el receptor tras la unión a moléculas celulares normales de la superficie. Los virus pueden causar una lesión tisular y enfermedad por cualquiera de diversos mecanismos. La replicación vírica interfiere con la síntesis y función de las proteínas celulares normales, y lleva a la lesión y, finalmente, a la muerte de la célula infectada. Esto da lugar a un tipo de efecto citopático del virus, y se dice que la infección es lítica, porque se lisa la célula infectada. Los virus pueden estimular respuestas inflamatorias que producen daño en los tejidos. Los virus también pueden causar infecciones latentes. Las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas frente a los virus pretenden bloquear la infección y eliminar las células infectadas.

Los principales mecanismos de la inmunidad innata contra los virus son la inhibición de la infección por los interferones tipo I y la muerte de las células infectadas por los linfocitos NK. La infección provocada por muchos virus se asocia a la producción de interferones (IFN) tipo I, y por las células dendríticas, especialmente las del tipo plasmacitoide, en respuesta a productos de los virus. Varias vías bioquímicas desencadenan la producción de IFN. Entre ellas están el reconocimiento de ARN y ADN víricos por los TLR endosómicos y la activación de receptores citoplásmicos tipo RIG y la vía STING por el ARN y el ADN víricos, respectivamente. Estas vías convergen en la activación de proteína cinasas, que, a su vez, activan los factores de transcripción IRF que estimulan la transcripción del gen del IFN. Los IFN tipo I inhiben la replicación vírica en las células infectadas y sin infectar. Los linfocitos NK matan células infectadas por virus y son un mecanismo importante de inmunidad contra los virus al principio de la infección, antes de que se desarrollen las respuestas inmunitarias adaptativas. La expresión de moléculas de la clase I del MHC se suspende a menudo en las células infectadas por el virus como un mecanismo de escape de los CTL. Esto posibilita que los linfocitos NK maten a las células infectadas porque la falta de la clase I libera a los linfocitos NK de un estado normal de inhibición. La infección vírica también puede estimular la expresión de ligandos activadores de los linfocitos NK en las células infectadas.

La inmunidad adaptativa contra las infecciones víricas está mediada por anticuerpos, que bloquean la unión y entrada del virus en las células del hospedador, y por los CTL, que eliminan la infección, matando a las células infectadas. Los anticuerpos más eficaces son los de afinidad alta producidos en las reacciones que tienen lugar en los centros germinales dependientes de T. Los

anticuerpos son eficaces contra los virus solo durante el estadio extracelular de las vidas de estos microbios. Los virus serán extracelulares antes de que infecten a las células del hospedador o cuando se liberen de las células infectadas por gemación, o si las células infectadas mueren. Los anticuerpos antivíricos se unen a la cubierta vírica o a antígenos de la cápside y funcionan, sobre todo, como anticuerpos neutralizadores para impedir la unión del virus y su entrada en las células del hospedador. De este modo, los anticuerpos impiden la infección inicial y la propagación entre las células. Los anticuerpos secretados, especialmente del isotipo IgA, son importantes para neutralizar los virus dentro de las vías respiratoria e intestinal. La vacunación oral contra el poliovirus actúa induciendo una inmunidad mucosa. Además de la neutralización, los anticuerpos pueden opsonizar las partículas víricas y promover su eliminación por los fagocitos. La activación del complemento también puede intervenir en la inmunidad vírica mediada por los anticuerpos, sobre todo al promover la fagocitosis y, posiblemente, la lisis directa de los virus con envolturas lipídicas.

## Respuesta Inmune vs Infecciones bacterianas

Cuando las bacterias, invaden el organismo, son atacadas por proteínas del sistema inmunitario llamadas proteínas del complemento. Éstas facilitan la destrucción de las bacterias a través de tres vías: la clásica, la alternativa y la vía de las lectinas.

Los primeros pasos de la vía clásica requieren la unión de anticuerpos a la superficie de las bacterias que van a ser eliminadas. Estos anticuerpos son reconocidos por un complejo proteico del complemento llamado C1, que se unirá a las regiones Fc de los anticuerpos. Una vez unido, C1 inicia una cascada de fragmentación y modificación de complejos del complemento que resulta en la unión de diversas proteínas a la superficie de las bacterias en forma de complejo de ataque a la membrana MAC, o pueden generar opsoninas que marcan a las bacterias para ser destruidas. El MAC puede insertarse en las membranas celulares de las bacterias Gram negativas, pero no las positivas. En las primeras, se producen poros que permiten la entrada de moléculas de ataque a la membrana, como lisozimas, que hace a la bacteria susceptible a la lisis por ósmosis.

La vía alternativa no requiere de anticuerpos para iniciarse. En esta ruta, las proteínas del complemento forman un complejo llamado C3 que se une directamente a las bacterias y activa una serie de componentes a través de cascadas de señalización, finalizando nuevamente en la formación de MACs que causan la lisis de la bacteria.

En el caso de la vía de las lectinas, las lectinas de unión a manosa (**MBL**) se unen a proteínas que contienen residuos de manosa y que se encuentran en algunos tipos de bacterias (como *Salmonella* spp.). Una vez unidos, las MBLs forman un complejo con una enzima llamada serín-proteasa activada por MBL (**MASP**). En esta forma, la enzima activa la convertasa de C3 (mediante la fragmentación de los componentes C2 y C4) que participa en la formación de MAC.

Las bacterias también pueden ser destruidas por fagocitos. Las proteínas del sistema inmunitario como las proteínas de fase aguda (como el complemento) y anticuerpos, se unen a la superficie de las bacterias en un proceso llamado opsonización. Las bacterias opsonizadas están, por tanto, recubiertas por moléculas que las células fagocíticas pueden reconocer y les permite activarse. Los fagocitos activados engullen y destruyen a las bacterias opsonizadas mediante un proceso llamado fagocitosis. La proteína de complemento C3b es particularmente importante en el proceso de opsonización para controlar las infecciones virales. La opsonización también permite la destrucción de bacterias Gram-positivas como *Staphylococcus* spp que son resistentes al ataque de los MACs.