

RESUMEN RESPUESTA INMUNE APLICADA

Universidad del Sureste

**Medicina Humana
Dr. Aguilar Indili Julliscer**

PRESENTA:

Karen Paola Morales Morales

SEMESTRE, GRUPO y MODALIDAD:

4to semestre y grupo B, Inmunología

Comitán de Domínguez, Chiapas

Fecha: 24/06/2020

Inmunidad Anti-Tumoral

Se ha visto que las respuestas inmunitarias adaptativas, sobre todo las mediadas por los linfocitos T, controlan el desarrollo y la progresión de los tumores malignos. Pueden detectarse respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en pacientes y animales experimentales, y varios mecanismos inmunitarios pueden matar a las células tumorales en el laboratorio.

Acción de linfocitos T

El principal mecanismo de la protección inmunitaria contra los tumores es la muerte de las células tumorales por los CTL CD8+. Los CTL pueden realizar una función de vigilancia al reconocer y matar células potencialmente malignas que expresen péptidos derivados de antígenos tumorales y los presenten asociados a moléculas de la clase I del MHC.

Las respuestas de los linfocitos T CD8+ específicos frente a antígenos tumorales pueden exigir la presentación cruzada de los antígenos tumorales por las células dendríticas. Los linfocitos CD4+ pueden participar en las respuestas inmunitarias antitumorales proporcionando citosinas para la diferenciación de los linfocitos T CD8+ vírgenes en CTL efectoras. El IFN- γ también puede activar a los macrófagos para que destruyan células tumorales.

Acción de anticuerpos

Los anfitriones portadores de tumores pueden sintetizar anticuerpos contra diversos antígenos tumorales. Por ejemplo, los pacientes con linfomas asociados al VEB tienen anticuerpos séricos contra antígenos codificados por el VEB que se expresan en la superficie de las células del linfoma. Los anticuerpos pueden destruir células

tumorales mediante la activación del complemento o mediante citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, en la que la lisis celular está mediada por los macrófagos portadores del receptor para el Fc o los linfocitos NK.

Acción de Linfocitos citolíticos naturales

Matan a muchos tipos de células tumorales, especialmente a las células que expresan menos clase I del MHC y expresan ligandos para los receptores activadores del linfocito NK. También responden a la falta de moléculas de la clase I del MHC porque el reconocimiento de las moléculas de la clase I del MHC genera señales inhibitoras a los linfocitos NK.

Algunos tumores pierden la expresión de moléculas de la clase I del MHC. Esta pérdida convierte a los tumores en dianas particularmente adecuadas para los linfocitos NK. Algunos tumores también expresan MIC-A, MIC-B y ULB, que son los ligandos del receptor activador NKG2D situado en los linfocitos NK.

Los linfocitos NK activados por la IL-2, derivan del cultivo con dosis altas de IL-2 de células sanguíneas periféricas o linfocitos infiltrantes del tumor procedentes de pacientes tumorales. Estas células son células citolíticas de los tumores más potentes que los linfocitos NK inactivados.

Acción de macrófagos

Son capaces de inhibir y promover el crecimiento y propagación de los cánceres, dependiendo de su estado de activación. Los macrófagos M1 activados de la forma clásica, pueden matar a muchas células tumorales. No se conoce cómo los tumores activan a los macrófagos.

Los posibles mecanismos son el reconocimiento de los patrones moleculares asociados a la lesión en las células tumorales que mueren por los TLR del macrófago y otros receptores de la inmunidad innata y la activación de los macrófagos por el IFN- γ producido por los linfocitos T específicos frente al tumor. Los macrófagos M1 pueden matar a las células tumorales por los mecanismos que también usan para matar a los microorganismos infecciosos.

Respuesta Inmune Vs infecciones virales

Defensa innata

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.

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 . 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. Entre ellos están cuatro conocidos como IFITs 1, 2, 3 y 5 ubicados en el cromosoma 10, región 10q, cuya transcripción es inducida rápidamente en varias células, ante la presencia de una infección viral.

En el citoplasma de las células hay otros sensores para virus, distintos a los TLRs, el RIG-1 y el Mda5, inician una vía de señalización que también conduce a la producción de los IFNs mencionados. Los TRIM conforman una familia de moléculas que contienen ligasas E3 que modifican la respuesta inmune. Los

TRIM5 α -2, TRIM22 y TRIM28 tienen efecto antiviral y controlan la replicación de los virus. Otros participan en el control de la producción de IFNs tipo I e IL-1 β . La expresión de TRIM16 se correlaciona con la hiperplasia de las sinovias en artritis reumatoide y la de TRIM21 con lupus eritematoso cutáneo. El TRIM5 α está implicado en esclerosis múltiple.

Inmunidad adquirida

Inmunidad celular

Los LsT no reconocen virus libres, pero sí péptidos virales de 10 a 20 aminoácidos que les sean presentados mediante moléculas HLA-I, y al reconocerlos inducen la producción de IFNs y TNF que interfieren con su replicación e incrementan el reclutamiento de Møs, activan los LsB para que produzcan Acs contra el virus y estimulan la actividad citotóxica de los LsTCD8 contra las células infectadas por ellos. 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.

Inmunidad humoral

Los LsB por medio de Acs pueden reconocer tanto al virus libre como a los Ags que se expresan en la membrana de células infectadas. Los Acs pueden bloquear la unión de partículas virales a las células, impedir que las infecten e interrumpir 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.

En la mayoría de las infecciones virales la respuesta de LsB persiste por años y genera igualmente células de memoria que aseguran una respuesta masiva ante el reingreso del mismo virus, mecanismo que explica la resistencia inmune permanente que ocurre contra algunos virus como polio, viruela y sarampión. En las reinfecciones por virus no mutantes, la respuesta inmune suele ser rápida y completa, por cuanto los Acs IgA e IgG bloquean, en las mucosas y en la sangre, las partículas virales e impiden su adherencia a las células.

Respuesta Inmune Vs Infecciones bacterianas

La defensa contra los microorganismos se lleva a cabo mediante los mecanismos efectores de la inmunidad innata y adaptativa. El sistema inmunitario innato proporciona la defensa inicial, mientras que el adaptativo se encarga de dar una respuesta más potente y mantenida. En las respuestas adaptativas se genera un gran número de células efectoras y moléculas de anticuerpo que actúan para eliminar a los microbios y de linfocitos memoria que protegen al sujeto de infecciones repetidas.

Muchos microbios establecen infecciones latentes o persistentes en las que la respuesta inmunitaria controla, pero no elimina, al microbio, y el microbio sobrevive sin propagar la infección. En las infecciones bacterianas persistentes, como la tuberculosis, la bacteria puede sobrevivir dentro de las vesículas endosómicas de las células infectadas.

Inmunidad frente a las bacterias extracelulares

Las bacterias extracelulares pueden replicarse fuera de las células del anfitrión.

- ✚ En primer lugar, estas bacterias provocan una inflamación que conlleva la destrucción del tejido en el foco de la infección.
- ✚ En segundo lugar, las bacterias producen toxinas, que ejercen efectos patológicos diversos.

Estas toxinas pueden ser:

- ✚ Endotoxinas, es decir, componentes de las paredes celulares bacterianas.
- ✚ Exotoxinas, sustancias secretadas por las bacterias.

Inmunidad innata frente a las bacterias extracelulares

Los principales mecanismos son la activación del complemento, la fagocitosis y la respuesta inflamatoria.

Activación del complemento

Los peptidoglucanos de las paredes celulares de las bacterias Gram positivas y el LPS en las bacterias gramnegativas activan el complemento por la vía alternativa. Las bacterias que expresan la mañosa en su superficie pueden unirse a la lectina ligadora de mañosa, que activa el complemento por la vía de la lectina. Un resultado de la activación del complemento es la opsonización y la promoción de la fagocitosis de las bacterias.

Activación de fagocitos e inflamación

Los fagocitos usan receptores de superficie, como los receptores para la mañosa y los receptores basurero, para reconocer a las bacterias extracelulares, y usan los receptores para el Ec y los receptores para el complemento para reconocer a las bacterias opsonizadas con anticuerpos y proteínas del complemento, respectivamente.

Inmunidad adaptativa frente a bacterias extracelulares

La inmunidad humoral es una respuesta inmunitaria protectora importante contra las bacterias extracelulares y actúa bloqueando la infección, eliminando los microbios y neutralizando sus toxinas. Las respuestas de anticuerpos contra las bacterias extracelulares se dirigen contra antígenos de la pared celular y toxinas secretadas y asociadas a células, que pueden ser polisacáridos o proteínas.

Los mecanismos efectores usados por los anticuerpos para combatir estas infecciones son la neutralización, la opsonización y la fagocitosis, y la activación del complemento por la vía clásica. La neutralización está mediada por los isotipos IgG, IgM e IgA de afinidad alta.

Los antígenos proteínicos de las bacterias extracelulares también activan los linfocitos T CD4+ cooperadores, que producen citosinas que inducen la inflamación local, aumentan las actividades fagocítica y microbicida de los macrófagos y los neutrófilos, y estimulan la producción de anticuerpos.

BIBLIOGRAFIA:

- ✚ Rojas M, et al. (2015). Inmunología de Rojas. 17ª edición. Colombia.
- ✚ Abbas K Abul, et al. (2015). Inmunología celular y molecular. 8ª edición.
- ✚ Kenneth Murphy, et al. (2009). Inmunobiología de Janeway. 7ª edición.