



**UNIVERSIDAD DEL  
SURESTE**



**ESCUELA DE MEDICINA**

**4º Semestre**

**Grupo "B"**

# **INMUNOLOGÍA**

---

**DR. JULLISER AGUILAR INDILÍ**

26 DE JUNIO DEL 2020

RESÚMENES

**Presenta:**

- **ADOLFO BRYAN MEDELLÍN GUILLÉN**

## Inmunidad Antitumoral

La eliminación de células neoplásicas está determinada, en última instancia, por los mecanismos efectores que logren acceder al microambiente donde estas se desarrollan, e induzcan la muerte celular. El SI posee una gran diversidad de mecanismos efectores, humorales y celulares, que involucran a componentes del SI innato y adquirido. El éxito de la respuesta inmune en la restauración de la homeostasis radica en la actividad coordinada de varios efectores de la inmunidad, y el control de la magnitud y duración de su respuesta. Los llamados anticuerpos naturales, el sistema de complemento, las citosinas proinflamatorias y los interferones tipo I son ejemplos de mediadores humorales de la respuesta inmune innata. Por su parte, la actividad fagocítica de células como los macrófagos y neutrófilos, y la citotoxicidad mediada por las células NK, son relevantes en el control del cáncer por parte del S.I. innato.

Los tumores se originan de la proliferación y diseminación de células transformadas malignas. La mortalidad de los tumores está dada por su proliferación descontrolada, su resistencia a la apoptosis y capacidad de invasión. La metástasis es vital en tumores.

Aunque las células tumorales derivan del anfitrión dichos desencadenan inmunidad en su contra. La presencia de inflamación alrededor de células tumorales histológicamente tiene mejor pronóstico.

La inmunidad no logra impedir con frecuencia el desarrollo de tumores debido a:

- 1) Las células tumorales proceden de las propias del anfitrión.
- 2) Las respuestas inmunes potentes son en contra de tumores por virus y por cancerígenos En los tumores espontáneos su inmunidad es débil.
- 3) El tumor crece muy rápido y puede superar el control del sistema inmune.
- 4) Tumores tienen mecanismos de evasión inmune

Las células tumorales deben expresar antígenos que sean reconocidos como extraños para desatar inmunidad.

### Antígenos Tumorales

Antes se clasificaban en 2 formas: Antígenos específicos de tumores y en Antígenos asociados a tumores (Ag que se expresan en células normales cuya expresión está mal regulada en los tumores). Se utilizan como marcadores e inmunoterapia.

Identificación de Ag tumorales: Ag tumorales reconocidos por TCD8 , se clonan dichos TCD8 reactivos y los usan como sondas para identificar específicamente AG relevantes o sus genes. Esto se utilizó en melanomas, Un método novedoso es el SEREX (análisis serológico de la expresión del ADN recombinante).

Los genes sufren translocaciones, deleciones, inserciones que afectan su actividad regulatoria. Los productos de los genes se producen en citosol de células tumorales y pueden entrar a la vía del MHC1. También CPA fagocita y expresa por MHC-2.

Al ser estas proteínas de genes mutados son anómalos y no hay tolerancia ante dichas y estimulan inmunidad antitumoral. En experimentos se han utilizado p53 mutado para inducir TCD8 y respuesta de rechazo. Un cancerígeno (benceno) al producir mutaciones aleatoriamente en los genes sus tumores pueden expresar todos diferentes tipos de Ag tumorales.

La vía del MHC-1 presentar péptidos de cualquier lugar del citosol de cada tumor. Ag tumorales-proteínas no mutadas pero expresadas de forma anómala: Algunos Ag tumorales son proteínas normales que se expresan en baja cantidad y en tumor lo hacen en mucha cantidad. Como la tirosinasa de melanocitos (vacunas en melanoma).

## **Sistema inmune Vs Infecciones Virales**

Los principales mecanismos de la inmunidad innata contra los virus son la inhibición de la infección por los interferones del tipo I y la muerte de las células infectadas por los linfocitos Natural Killer. Este tipo de inmunidad es la que se ha descrito como inmunidad innata, en la que participan algunas células y moléculas de defensa que actúan al primer contacto con el antígeno.

En la respuesta inmune adaptativa contra las enfermedades víricas, la reacción está mediada por anticuerpos, que bloquean la unión y la entrada del virus en las células del hospedador, y por los CTL, que eliminan la infección, matando a las células infectadas. Esta inmunidad está mediada por IFN tipo I, que evita la infección, y los linfocitos Natural Killer, que eliminan a las células infectadas. La autoinmunidad adaptativa está mediada por anticuerpos citolíticos, que también bloquean la infección y matan a las células infectadas respectivamente.

Los virus han desarrollado numerosos mecanismos para evadir a la inmunidad del hospedador, entre los cuales destacan las siguientes características;

- Los virus pueden alterar sus antígenos y así dejar de ser dianas de la respuesta inmunitaria.
- Algunos virus inhiben la presentación de antígenos proteínicos citosólicos asociados a la clase I del MHC.
- Algunos virus producen moléculas que inhiben la respuesta inmunitaria.
- Algunas infecciones víricas crónicas se asocian al fracaso de las respuestas de los CTL, lo que se llama agotamiento.
- Los virus pueden infectar y matar o inactivar a los linfocitos T inmunocompetentes.

Entre los mecanismos que se presentan debido a diversos ejemplos de virus se encuentran la variación antigénica que presenta el virus de la Gripe, Rinovirus y el VIH. Las características de inhibición del procesamiento del antígeno, el bloqueo de transportador TAP y la eliminación de moléculas de la clase I de RE son propias del virus de Herpes Zóster y el citomegalovirus.

El citomegalovirus (Murino) tiene como mecanismo la producción de moléculas del MHC para inhibir a la función de los linfocitos Natural Killer. La producción de homólogos a receptores para citosinas son características del Poxvirus que interviene en la producción de receptores para IL-1 e IFN- $\gamma$ , y en el citomegalovirus en la producción de quimiocinas.

La infección y muerte o deterioro funcional de células inmunitarias es el mecanismo de acción específico y más representativo del Virus de inmunodeficiencia humana (VIH), además de que este inhibe la actividad del complemento y recluta el factor H,

función que comparte con el virus Vaccinia y el Citomegalovirus humano, quienes además tienen la incorporación de CD59 en su cubierta vírica.

La inhibición de la inmunidad innata, de acceso a detector de ARN RIG-1 y la inhibición de PKR (Señales del receptor para IFN) son características que tiene en común el virus Vaccinia, el VIH, el VHC, VHS y el virus de la poliomielitis.

Se destaca anteriormente los mecanismos de la inmunidad innata contra virus, los cuales son la inhibición de la infección por los interferones del tipo I y la muerte de las células infectadas por los linfocitos NK. La infección provocada por los virus (no todos) se asocia a la producción de interferones del tipo I, y por las células dendríticas, especialmente del tipo plasmacitoide, en respuesta a los productos de los virus. Varias vías bioquímicas desencadenan la producción de Interferones.

Entre ellas están el reconocimiento de ARN y ADN víricos por los TLR endosómicos y la activación de receptores citoplasmáticos tipo RIG y la vía STING por el ARN y el ADN víricos, respectivamente.

## **Respuesta inmune Vs infecciones bacterianas**

La mayoría de los microorganismos que logran evadir estas barreras y producir infección, son destruidos en pocas horas por mecanismos no específicos de inducción rápida (inmunidad innata). Si un agente infeccioso es capaz de superar esas primeras líneas de defensa, se activará, en la mayoría de los casos, un tipo de respuesta de defensa (inmunidad adaptativa).

El sistema inmune responde a diferentes microorganismos, patrones de invasión (dispone de receptores PAMP cuya estimulación selecciona activación de distintas respuestas, de diferentes sistemas efectores y de sistemas de elección de respuesta óptima frente a un ag. o patógeno determinado).

El reconocimiento de los microorganismos por el sistema inmune innato, está determinado por receptores conocidos como "Pattern Recognition Receptors" (PRRs) que reconocen patrones moleculares conservados: "Pathogen Associated Molecular Patterns" (PAMP), lipopolisacárido (LPS) en bacterias gramnegativas y proteoglicanos de la pared de bacterias grampositivas.

Las bacterias extracelulares se dividen fuera de las células del huésped: vías aéreas, tracto genitourinario, luz Intestinal, tejido conectivo, circulación sanguínea. Estas bacterias crecen rápido y producen toxinas por lo que es necesaria una respuesta muy rápida. Suelen provocar reacciones tisulares purulentas y formación de abscesos (Cocos Gram +, Estafilococos, Estreptococos, Cocos Gram -, Meningococos, Gonococos, Bacilos Gram + (Anaerobios), Clostridium, Bacilos Gram -).

El objetivo de la respuesta inmune contra las bacterias extracelulares es neutralizar las toxinas y eliminar las bacterias mediante mecanismos como la activación del complemento, la fagocitosis, la respuesta inflamatoria y la inmunidad innata.

Complemento; Los fagocitos se unen a las bacterias extracelulares utilizando receptores como PRR que causan destrucción por especies reactivas de O<sub>2</sub>, óxido nítrico, enzimas, secreción de citoquinas, procesamiento del antígeno, presentación del antígeno y otras acciones como la fagocitosis.

Las cápsulas de muchas bacterias grampositivas y gramnegativas, confieren resistencia a la fagocitosis; además algunas tienen residuos de ácido siálico que inhiben la activación de la vía alterna del complemento. Por lo tanto, la producción de cápsula constituye un mecanismo importante de evasión inmune y las bacterias encapsuladas son más virulentas que cepas carentes de cápsula.

Muchas bacterias que causan meningitis son capsuladas. Después de una fase de bacteriemia en la cual las bacterias evaden la fagocitosis y resisten la acción

bactericida del complemento, llegan al espacio subaracnoideo y se multiplican activamente en un ambiente donde los mecanismos de defensa son inefectivos

El huésped tiene algunos mecanismos para oponerse al efecto antifagocítico de las cápsulas bacterianas; pero éstos sólo son efectivos luego del desarrollo de anticuerpos anticapsulares específicos que opsonizan al microorganismo para mejorar la fagocitosis y activan al complemento.

Otro mecanismo usado por las bacterias para evadir la respuesta inmune adaptativa, es la variación genética de antígenos de superficie. Muchas bacterias como *Escherichia coli* y *Neisseria gonorrhoeae*, presentan pili. La variación antigénica de la proteína pilina resulta de una alta tasa de conversión, Así, es posible crear más de 10 a la 6 combinaciones cuyos productos proteicos son antigénicamente distintos.

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

La principal respuesta inmune protectora contra las bacterias intracelulares es la inmunidad mediada por células. Muchos antígenos proteicos de estas bacterias estimulan las respuestas de células T CD4+ y CD8+ y ambos tipos celulares contribuyen al desarrollo de inmunidad protectora contra las bacterias intracelulares.

Una función efectora central para eliminar estos microorganismos es mediada por macrófagos activados por citoquinas (IFN-  $\gamma$ ), derivadas de células Th1 activadas. Por otro lado, las células T CD8+ activadas actúan como linfocitos citotóxicos sobre células infectadas, que presentan antígenos bacterianos en el contexto de MHC clase I. La respuesta inmune a bacterias intracelulares está coordinada por linfocitos T CD4 inflamatorios (Th1).

La persistencia de la bacteria intracelular genera una estimulación antigénica crónica, que puede conducir a la formación de granulomas que rodean los microorganismos impidiendo su diseminación. • La inflamación granulomatosa es una característica histológica propia de muchas infecciones producidas por micobacterias. Cuando el patógeno intracelular o sus constituyentes no son totalmente eliminados se forman GRANULOMAS - Centro de macrófagos infectados y células gigantes multinucleadas - Rodeado de células T - Ej: granuloma causada por infección con *Mycobacterium tuberculosis* (pulmones).

## BIBLIOGRAFÍA

Rojas, W., Anaya J., Aristizábal B., Cano L., Gómez L., Lopera D. *Inmunología de Rojas*. XV Edición. Corporación para las Investigaciones Biológicas. Medellín – Colombia. 2010.

Kindt, T.; Goldsby, R.; Osborne, B. *Inmunología de Kuby*. VI Edición. Editorial Mc Graw-Hill. México D.F.-México. 2007

- Kenneth Murphy, K. Travers, P. Walport, M. (2009). *Inmunología de Janeway*. McGraw-Hill. Interamericana Editores. D.F., México.