



UNIVERSIDAD DEL SURESTE



ESCUELA DE MEDICINA

4to Semestre

Grupo "B"

INMUNOLOGIA

DR. AGUILAR INDILI JULLISER

PLATAFORMA

RESUMENES

Presenta:

- **Víctor Daniel González Hernández**

26 de junio del 2020 Comitán, Chis

INMUNIDAD ANTITUMORAL

Utilización de la respuesta inmunitaria para atacar tumores:

El cáncer es una de las tres causas principales de muerte en los países industrializados.

Las neoplasias malignas son causadas por el crecimiento progresivo de la progenie de una sola célula transformada. Por tanto, para la curación del cáncer es necesario que se extirpen todas las células malignas o que se destruyan sin matar al paciente. Una forma atractiva de lograr esto sería inducir una respuesta inmunitaria contra el tumor que discriminara entre las células tumorales y sus contrapartes celulares normales

F.M. Burnet denominó “vigilancia inmunitaria” a la capacidad del sistema inmunitario para detectar células tumorales y destruirlas. Sin embargo, ha resultado evidente que la relación entre el sistema inmunitario y el cáncer es considerablemente más compleja. El concepto de la vigilancia inmunitaria se ha modificado y en la actualidad se considera que ocurre en tres etapas:

1. La primera es la fase de eliminación, que antes se denominó vigilancia inmunitaria y en la cual el sistema inmunitario reconoce y destruye las células tumorales potenciales.
2. Luego sigue una “fase de equilibrio” que ocurre cuando la eliminación no es del todo satisfactoria y en la cual las células tumorales experimentan cambios o mutaciones que ayudan a su supervivencia como resultado de la presión selectiva impuesta por el sistema inmunitario. A este proceso se le conoce como inmunoección en virtud de que configura las propiedades de las células tumorales que sobreviven
3. La fase final es la “fase de escape”, que ocurre cuando algunos tumores han acumulado suficientes mutaciones para evadir la atención del sistema inmunitario; el tumor ahora puede crecer sin impedimento y volverse clínicamente detectable.

Las células tumorales que sobreviven a la fase de equilibrio han adquirido muchas mutaciones que impiden su eliminación por el sistema inmunitario. En un individuo inmunocompetente, las células no mutantes son eliminadas de forma continua por la respuesta inmunitaria retardando así el crecimiento del tumor, pero cuando se altera el sistema inmunitario, la fase de equilibrio raras veces se convierte en fase de escape debido a que no se elimina ninguna célula tumoral.

La mayor parte de los tumores espontáneos comunes no son más frecuentes en los individuos inmunodeficientes y por tanto no parecen estar sujetos a vigilancia inmunitaria.

No es sorprendente que los tumores que se originan de manera espontánea raras veces sean rechazados por las células T, porque en general es probable que carezcan de péptidos antigénicos distintivos o de las moléculas de adhesión o coestimuladoras que se necesitan para desencadenar una respuesta de célula T primaria.

Muchos tumores evaden una respuesta inmunitaria elaborando citocinas inmunosupresoras. El TGF- β fue identificado inicialmente en el sobrenadante de cultivo de un tumor (de ahí su nombre, factor de crecimiento transformador- β) y, según se ha observado, tiende a deprimir las respuestas inflamatorias de células T y la inmunidad celular, que son necesarias para controlar el crecimiento tumoral.

Varios tumores de diferentes orígenes histiósicos, como el melanoma, el carcinoma ovárico y el linfoma de células B, también han demostrado producir la citocina inmunosupresora IL-10, que puede reducir el desarrollo de las células dendríticas y su actividad así como inhibir de forma directa la activación de las células T.

Algunos tumores evaden el sistema inmunitario creando sus propios sitios con privilegio inmunitario crecen en nódulos rodeados por barreras físicas como colágeno y fibrina. Estos tumores pueden ser invisibles para el sistema inmunitario, el cual, por tanto, ignora su existencia, y pueden crecer de esta manera hasta que la masa tumoral es demasiado grande para controlarla, aun cuando se destruya la barrera física o sobrevenga inflamación. En consecuencia, hay muchas formas diferentes en las cuales los tumores evitan el reconocimiento y la destrucción por el sistema inmunitario.

RESPUESTA INMUNE CONTRA 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. Al infectar un organismo pueden producir enfermedad aguda, crónica, lenta o bien pasar desapercibidos.

Los virus carecen de medios de locomoción, pero se propagan con gran rapidez haciendo uso de las células del hospedero a las cuales penetran por endocitosis o por medio de caveolas. 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.

Los diferentes virus se replican en distintos tejidos o células. Algunos virus tienen un período de incubación muy corto y no dan tiempo al sistema inmune de iniciar una respuesta adecuada. Otros, permanecen latentes por años y solo ocasionalmente se reactivan.

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. 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.

La defensa contra virus se basa principalmente en la acción de los IFNs mencionados, citoquinas de la inmunidad innata que actúan sobre las células infectadas y crean un ambiente antiviral en las células vecinas a las infectadas. Esta respuesta antiviral tiene lugar gracias a la estimulación de la producción de 2'-5' oligoadenilato sintetasa, y de una quinasa proteica que depende del ARN de doble cadena frenan en las células, la síntesis proteica, previniendo de esta manera la replicación del virus que entran a ella.

Las NKs pueden lisar directamente células infectadas por virus. Lo hacen al ser estimuladas por IFNs generados por la infección viral. Los TRIM (tripartite motif-containing) conforman una familia de moléculas que contienen ligasas E3 que modifican la respuesta inmune, además los NKs, producen una serie de citoquinas como IFN γ TNF, GM-CSF que modulan la respuesta antiviral por parte de los Ls

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 Mø, activan los LsB para que produzcan Acs contra el virus y estimulan la actividad citotóxica de los LsTCD8 contra las células infectadas por ellos.

Inmunidad humoral: Los LsB por medio de Acs pueden reconocer tanto al virus libres 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 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.

Alteración de la respuesta inmune: Algunos virus linfotrópicos inducen proliferación de una subpoblación determinada de Ls. El HTLV-1 invade los LsTh haciéndolos proliferar en forma anormal que lleva al desarrollo de una leucemia de LsT. Por el contrario, el VIH, destruye esta subpoblación, originando la inmunodeficiencia adquirida o sida

Inducción de autoinmunidad: Las alteraciones de membrana producidas por infecciones virales, llevan a un desequilibrio entre los Th1 y los LsTreg por lo cual se puede generar una enfermedad autoinmune.

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. Tal ocurre con el virus Epstein-Barr y con el VIH. Los virus del herpes simple, varicella-zoster y virus citomegálico poseen proteínas que se unen a los Acs en una manera anormal interfiriendo con su adecuada función. Los virus varicela-zóster y rubéola, invaden sitios inmunoprivilegiados a los cuales no llegan normalmente las células del sistema inmune.

DEFENSA INMUNE CONTRA INFECCIONES BACTERIANAS

Sobre nuestra piel y mucosas, viven normalmente cerca de 1.000 especies diferentes de bacterias, la mayoría de ellas no son patógenas en condiciones normales, pero ante la presencia de una herida o quemadura algunas de ellas pueden invadir los tejidos y producir procesos infecciosos graves e incluso mortales.

Virulencia: Es la característica inherente al microorganismo que le permite generar daño o enfermedad en el hospedero. 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.

Adherencia: Tiene lugar por la interacción de las adhesinas del germen con los receptores que para ellos presentan algunas células o tejidos. La presencia de determinados receptores en diferentes células explica por qué ciertos gérmenes se ubican en unas partes del organismo y no en otras.

Invasión de células o tejidos: Algunas bacterias causan enfermedad sin cruzar la barrera epitelial por ejemplo: *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. *Shigella dysenteriae* invade el epitelio intestinal pero no penetra más lejos.

Capacidad de multiplicación en los tejidos: Algunas bacterias, una vez que se han adherido a las células epiteliales y sin necesidad de penetrarlas, inician su multiplicación e inducen la enfermedad por la producción de toxinas que se difunden en el interior del organismo.

Formación de biopelículas: Varias bacterias incrementan su patogenicidad o la adquieren al agruparse sobre un sustrato como la fibronectina o un polímero sintético como el empleado en la fabricación de catéteres, válvulas, prótesis, marcapasos etc. Al formar las biopelículas (biofilms) se hacen más resistentes a los antibióticos.

Producción de daño tisular: Los gérmenes logran este efecto por los siguientes mecanismos: a) producción de toxinas; b) liberación de mediadores lipolíticos; c) por Ags, que desencadenan mecanismos inmunes nocivos para los tejidos, así la endotoxina o lipopolisacárido, producida por gérmenes gramnegativos, constituyen la molécula mediadora del daño producido por estos gérmenes.

Sepsis: Es un proceso infeccioso sistémico que desencadena un mecanismo inflamatorio igualmente sistémico acompañado de una respuesta procoagulante y disfunción de varios órganos.

Mecanismos de defensa contra infecciones bacterianas

Inmunidad innata

- Barreras: Los desmosomas, estructuras que unen entre sí a las células epiteliales, refuerzan las barreras contra la entrada de gérmenes. La sequedad de la piel es otro factor que impide la adherencia y la supervivencia de ciertos gérmenes, su pH bajo, de 5 a 6, es de por sí bactericida. En las mucosas la presencia de cilios y de secreciones forman un manto o capa que es movilizadada permanentemente del interior hacia el exterior.
- PH: En el tracto digestivo cumple un papel muy importante. La gastrectomía o una aclorhidria franca permiten que unos pocos centenares de gérmenes produzcan una infección clínica severa como condidiasis esofágica. El pH bajo en la vagina se debe a los bacilos de Doderlein.
- Hiperosmolaridad: En la orina, es un factor que interfiere con el crecimiento de muchos gérmenes
- La barrera hematoencefálica. Constituye una modalidad especial de defensa física.
- Inflamación. Una respuesta fagocitaria adecuada está acompañada por los mecanismos de inflamación que aseguran el flujo necesario de células y factores plasmáticos al sitio de agresión.
- Sistema del complemento. Es indispensable para amplificar la respuesta inmune. Su papel en la regulación de la fagocitosis es muy importante

Inmunidad específica.

Inmunidad humoral: Se caracteriza por respuestas primarias y secundarias. En la primaria hay producción de Acs, especialmente de la clase IgM. En la respuesta secundaria se produce Acs de otras clases distintas a la IgM

Inmunidad celular: Las infecciones bacterianas intracelulares como la tuberculosis, lepra, fiebre tifoidea, brucelosis, neumonía por Legionella y listeriosis son controladas por los LsT, que directamente o por medio de citoquinas activan a los Møs para que inicien procesos metabólicos nuevos que destruyen microbios intracelulares.

BIBLIOGRAFIA

William R. Luz R. Manuel A. Beatriz B. Damaris H.. (2015). Inmunologia de Rojas. Medellin, Colombia: CIB Fondo editorial.

Kennet M. Paul T. Mark W.. (2008). INMUNOBIOLOGIA DE JANEWAY. Mexico: MaGrawHill.