



# **Universidad del Sureste**

## **Escuela de Medicina**

### **RESUMEN**

---

#### **MATERIA**

**Inmunología**

#### **DOCENTE:**

**Dr. Aguilar Indili Julliscer**

#### **PRESENTA**

**González Requena Nymssi Michell**

**Comitán de Domínguez, Chiapas a 26 de junio del 2020**

# Inmunidad anti-tumoral

El organismo responde a la presencia de células tumorales con mecanismos de inmunidad, tanto innata como adquirida, y de tipo humoral y celular.

## Células asesinas naturales (NK).

Estas atacan en forma natural, sin previa estimulación antigénica, y en ausencia de Acs, a las células que se apartan de la estructura normal.

## Linfocitos $\gamma\delta$ .

Estos Ls reconocen lipoproteínas que se expresen en células malignas, y al hacerlo atacan y destruyen estas células, gracias al incremento en la producción de  $IFN\gamma$ , citoquina que induce en las DCs la producción de IL-12, la que fortalece la respuesta antitumoral de inmunidad celular. Parecería lógico por lo tanto pensar en el uso de IL-12 para incrementar esta respuesta, desafortunadamente su empleo en la dosis necesaria, se acompaña de toxicidad hepática.

## Citotoxicidad por MøS.

Estas células atacan y destruyen a las células malignas por contacto directo o por medio de receptores para los Acs que se hayan generado contra los Ags tumorales. Los MøS al ser estimulados producen: factor de necrosis tumoral y linfoxina, que inducen la lisis de las células malignas y alteran el metabolismo de los lípidos, dando hipertriglicerinemia, anorexia y caquexia. Los MøS asociados a tumores modifican el microambiente tumoral por cuenta de los M2 que secretan las siguientes moléculas: IL-10 que frenan a los LsT; arginasa que frena la activación de los LsT; y factores que promueven la angiogénesis como TGF- $\beta$  y VEGF para propiciar el crecimiento del tumor.

## Inmunidad humoral.

La inmunidad adquirida produce Acs contra los Ags propios de los tumores malignos. Si activan el complemento dañan la célula maligna, o actúan como opsoninas que facilitan la unión de los MøS facilitando su acción antitumoral. También sirven de puente de unión para los LsTctx. En los melanomas, la hiperproducción de Acs es benéfica porque impide la aparición de metástasis. En algunos casos, la regresión clínica de un tumor se acompaña de la aparición de Acs contra los Ags de la célula maligna.

## Citotoxicidad por LsTCD8.

La interacción de estos linfocitos con los Ags de membrana de la célula tumoral permite su acción directa sobre la célula maligna a la que destruyen por lisis. Los tumores infiltrados con un mayor número de LsTCD8 tienen un mejor pronóstico y son menos propensos a desarrollar metástasis.

# Respuesta inmune vs 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.

El sistema inmune puede desactivarlos, 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.

## 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 defensas 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. Los PAMPs virales son reconocidos por PRRs presentes en la membrana de las células y en sus endosomas.

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 $\alpha$  y  $\beta$ . 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. Estas dos enzimas frenan en las células, la síntesis proteica, previniendo de esta manera la replicación del virus que entran a ellas.

En el citoplasma de las células hay otros sensores para virus, distintos a los TLRs, el RIG-1 y el Mda5, que al hacer contacto con ellos, inician una vía de señalización que también conduce a la producción de los IFNs mencionados.

Citoquinas: Además de lisar células infectadas, las NKs, activadas por la IL-12, producen una serie de citoquinas como IFN $\gamma$  TNF, GM-CSF que modulan la respuesta antiviral por parte de los Ls.

Quimioquinas: Con las infecciones virales se desencadena la producción de factores que atraen NKs y Mφs para reforzar la defensa innata.

## 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 Mφs, 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.

# Respuesta inmune vs infecciones bacterianas

## Inmunidad innata

**Barreras.** En la piel y mucosas existen diferentes mecanismos de defensa, algunos de los cuales se mencionaron en los capítulos dos y doce. 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. Algunos de los gérmenes saprofitos de la piel producen hidrolasas, que a partir de los triglicéridos del sebo, liberan ácidos grasos responsables de mantener el pH bajo.

En las mucosas la presencia de cilios y de secreciones forman un manto o capa que es movilizad permanentemente del interior hacia el exterior. La presencia de Acs, de las clases IgA e IgG es otro factor de defensa en el árbol respiratorio y en los tractos gastrointestinal y genitourinario.

**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 candidiasis esofágica. 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.

**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. Experimentalmente se ha demostrado que la dosis letal mínima de un inóculo bacteriano introducido directamente en el sistema nervioso central, es la millonésima parte de la dosis letal mínima cuando se aplica por vía intravenosa.

**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. Por lo tanto, una falla en estos mecanismos acarrea una defensa inadecuada.

**Fagocitosis.** Los PMNs son especialmente activos en la defensa contra *Listeria monocytogenes*, microorganismo que tiene la peculiaridad de adherirse a la superficie de las células de Kupffer en el hígado de donde es removido por los PMNs. Los Mø, además de destruir muchos microorganismos por el proceso de fagocitosis, producen varios factores que activan otros mecanismos de defensa

**Sistema del complemento.** Es indispensable para amplificar la respuesta inmune. El C5a produce marginación de los granulocitos en los vasos e incrementa la permeabilidad capilar, fenómenos previos necesarios para su paso a los tejidos. El C3b, adherido al germen a ser fagocitado, facilita su reconocimiento por parte de las células fagocitarias que poseen receptores para esta molécula.

**Proteína C reactiva.** Esta proteína se incrementa notoriamente en las primeras 24 horas de la iniciación de un proceso inflamatorio o infeccioso.

**Control de la disponibilidad de hierro.** La lactoferrina impide que el hierro quede a disposición de los gérmenes que lo requieren para su multiplicación.

**Importancia de la flora normal:** La flora normal de las mucosas es un factor de protección contra diversas infecciones por patógenos.

## Inmunidad específica

Inmunidad humoral. Se caracteriza por respuestas primarias y secundarias. En la primaria hay producción de Acs, especialmente de la clase IgM. Aun cuando esta respuesta requiere varios días para el “aprendizaje” tiene la ventaja de dejar al organismo completamente inmune contra muchas enfermedades, especialmente las eruptivas de origen viral, y con la capacidad de responder rápidamente ante una reinfección. 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 Mø para que inicien procesos metabólicos nuevos que destruyen microbios intracelulares.

## Referencia

Rojas, W. (2017) 18° Ed Inmunología de Rojas. Editorial CIB