



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

ESCUELA DE MEDICINA

4to Semestre

Grupo "B"

Inmunología

26 DE JUNIO DEL 2020

Dr. Aguilar Indili Julliscer

Resumen

Presenta:

- Diana Montserrath de León Pérez

Inmunidad Anti-tumoral

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños y adultos en el mundo y el número total de casos está aumentando progresivamente, los tumores se originan de la proliferación y diseminación de células transformadas malignas.

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 infiltrados 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

La inmunidad no logra impedir con frecuencia el desarrollo de tumores debido a las células tumorales proceden de las propias del anfitrión, las respuestas inmunes potentes son en contra de tumores por virus y por cancerígenos. En los tumores espontáneos su inmunidad es débil.

El tumor crece muy rápido y puede superar el control del sistema inmune, los tumores tienen mecanismos de evasión inmune, las células tumorales deben expresar antígenos que sean reconocidos como extraños para desatar inmunidad.

Los 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 esta mal regulada en los tumores).

La identificación de Ag tumorales es 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).

Evasión de la respuesta inmune

Al medio está el LT. Si siempre tiene mecanismo de activación y de inactivación (homeostasis) Por lo que el LT tiene formas de activarse y de inactivarse, Cuando una CPA activa LT, donde se necesita reconocimiento del TCR que reconoce el MHC con el péptido y necesitamos coestimuladores.

Respuesta Inmune vs Infecciones Virales

Inmunidad innata frente a los virus

Tal y como destaca la infografía más arriba, 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.

Inmunidad adaptativa frente a los virus

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

La inmunidad frente a bacterias depende de la estructura de la superficie bacteriana G+ Fagocitosis, G- complemento, de su estilo de vida extracelular vs. Intracelular, de los mecanismos por los que inducen su patogenicidad.

La mayoría de los microorganismos que logran evadir las barreras naturales 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, diferentes patrones de invasión ya que dispone de Receptores PAMP cuya estimulación selecciona activación de distintas respuestas, diferentes sistemas efectoriales sistemas de elección de respuesta óptima frente a un ag. o patógeno determinado

Lisis

Cuando las bacterias, como *Neisseria meningitidis*, 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) (Figura 1), 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.

Fagocitosis

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.

Una vez que las bacterias han sido captadas por fagocitosis, son destruidas por varios procesos que ocurren en el interior de las células, y fragmentadas por enzimas. Los fagocitos presentan los pequeños fragmentos resultantes en su superficie a través de las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC de clase II).

Bibliografía

William R. Inmunobiología de Rojas 17ª edición

Inmunidad contra los virus y sus mecanismos de evasión. 2019. Recuperado de: [lsevier.com/es-es/connect/medicina/inmunidad-contra-los-virus-y-sus-mecanismos-de-evasion#:~:text=La%20inmunidad%20adaptativa%20contra%20las,matando%20a%20las%20células%20infectadas.](https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/inmunidad-contra-los-virus-y-sus-mecanismos-de-evasion#:~:text=La%20inmunidad%20adaptativa%20contra%20las,matando%20a%20las%20células%20infectadas.)