

## MECANISMO CELULAR LINFOCITARIO

Loayza Céspedes Miguel Ángel<sup>1</sup>  
Laura Quispe Ever Walter<sup>2</sup>  
Torrico Carrasco Rolando<sup>3</sup>

### RESUMEN

El rol de defensa del organismo humano que cumplen los linfocitos, así como otras células del mecanismo inmunológico, están orientados hacia a identificación de los antígenos y su posterior eliminación.

Los linfocitos son células que tienen diferentes subtipos celulares, como los linfocitos B, y T los cuales tiene orígenes diferentes y funciones determinadas en cada paso de la respuesta inmune. De este modo los linfocitos que se originan en las células linfoides se caracterizan por ser celular formadoras de anticuerpos, siendo estimulantes. La reacción inmunitaria tiene la capacidad para distinguir entre las estructuras que pertenecen al organismo y ajenas a este.

Los linfocitos T reconocen antígenos con restricción genética es decir si su activación depende de la presentación del péptido antigénico por el MHC (complejo mayor de histocompatibilidad), que tienen una clase I formadas por glicoproteínas de membrana con un polipéptido no polimórfico (beta 2 microglobulina), y la clase II que tiene dos cadenas polimórficas que tienen una región ligante, una región similar a la Ig, una región de transmembrana y otra citoplasmática.

No todos los linfocitos se activan frente a un antígeno, sino que lo hacen frente a aquellos que poseen el receptor específico y adecuado por lo tanto lo reconocen.<sup>1</sup>

### PALABRAS CLAVES:

*Linfocito T, linfocito B, Linfocitos CD4+, Linfocitos CD8+*

### CONCEPTO

Los linfocitos, así como los antígenos y anticuerpos, además del sistema de complemento, son los responsables de la respuesta inmune adaptativa, la cual se inicia cuando un estímulo antigénico ingresa al cuerpo humano, produciendo un reconocimiento del mismo a partir de los receptores linfocitarios T y B además de las inmunoglobulinas.

Los linfocitos en general tienen su origen en las células madre de la médula ósea, encontrándose fundamentalmente en los tejidos linfáticos de todo el cuerpo. Estas células poseen núcleos de forma ovoide con cromatina muy condensada y poca cantidad de citoplasma suavemente basófilo con tinción universal.

Algunos linfocitos se presentan como macrófagos pequeños, siendo responsables de la respuesta inmunológica y la producción de anticuerpos, éstos presentan receptores específicos para reconocer y responder atacando directamente a los antígenos invasores como ser microorganismos, bacterias y virus produciendo la destrucción de las células anormales en el órgano linfático más próximo al sitio de la lesión.<sup>2-3</sup>

### TIPOS DE LINFOCITOS

#### LINFOCITOS B

Los linfocitos B inician su maduración en la médula ósea a partir de la célula madre que originará los linfocitos pre B, que tienen cadenas pesadas "m" con regiones constantes y variables en su citoplasma, no permitiéndole reconocer a un antígeno, al cabo de un tiempo estas células sintetizan cadenas livianas kappa o lambda que se unen a las cadenas mu que se expresaran en la membrana citoplásmica como receptor idiotípico denominándose así a los linfocitos B inmaduros, los cuales pueden tener una baja tolerancia inmunológica cuando están en contacto con un antígeno, en éste momento se determina la región variable de la inmunoglobulina que sintetizará ese linfocito B en forma particular, dándole su especificidad. Una vez maduros forman

<sup>1</sup> Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

<sup>2</sup> Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

<sup>3</sup> Univ. Quinto Año Facultad de Odontología UMSA

clones que salen a la periferia con receptores específicos para el antígeno que corresponden a la inmunoglobulina M (IgM) unida a su membrana, continúan su desarrollo iniciando la síntesis de cadenas delta, expresando ya su inmunocompetencia al ser linfocitos maduros. Este contacto permite a los linfocitos B sufrir una serie de cambios isotípicos que les lleva a la síntesis de otras inmunoglobulinas, que son secretadas una vez que se diferencian a células plasmáticas, conformando subpoblaciones capaces de responder con una de cinco clases de inmunoglobulinas con especificidad concreta a cada tipo antigénico presente. Las Ig se encargan de neutralizar al antígeno y activan el complemento durante la respuesta inmune.<sup>4</sup>

Algunos linfocitos B activados aumentan su afinidad por el antígeno que las activó, mientras otros quedan como células de memoria posteriores a la estimulación antigénica. La eliminación de los linfocitos B ocurre porque los anticuerpos generados producirán inflamación destructiva en los propios tejidos, por ello las células B inmaduras que interaccionan con antígenos son eliminados por un proceso denominado apoptosis, proceso por el cual mueren los linfocitos.<sup>5</sup>

## LINFOCITOS T

Los linfocitos T son responsables de la respuesta inmunitaria celular, se originan de las células madre de la médula ósea y adquieren la maduración en el mismo sitio, después de un tiempo abandonan ésta región migrando hacia el timo, en éste órgano linfóide adquieren la capacidad inmunitaria para posteriormente abandonar el mismo. La diversidad de función de los linfocitos se inicia en el proceso de maduración a través de un proceso denominado "educación linfocitaria", generándose diferenciación de acción inmunocompetente. Estas células son denominadas células T vírgenes que ya se encuentran programadas para poder tener una competencia inmunitaria, pero aun no están listas para realizar la función defensiva para la cual fueron destinadas. Desde el momento en que los linfocitos migran desde el estroma del timo, expresan moléculas

codificadas por MHC clase I y II. Los linfocitos inmaduros van contactando moléculas MHC mediante su TCR y por acción de las hormonas tiroideas se selecciona la especificidad de cada población celular (TCR alfa/beta, con marcador CD8+, o TCR alfa /beta con marcador CD4+, o TCR gamma/delta). Pasado algún tiempo, estas células se activan y por esa razón son denominadas células T activadas, las mismas tendrán a su cargo la reacción inmunitaria de mediación celular. Cuando un linfocito se activa inicia la división celular y se va a diferenciar dando lugar a las células T memoria y a las células T efectoras.

Es así que se diferencia tres tipos de células T: las células T vírgenes, las células T de memoria y las células T efectoras<sup>2-3</sup>.

Los linfocitos pueden formar clones de células con la misma especificidad con receptores de superficie denominados TCR y contiene subpoblaciones celulares diferenciadas por las funciones que cumplen y tienen diferentes moléculas de superficie denominadas marcadores CD. Este tipo de marcadores distingue las subpoblaciones en T CD4 que liberan linfocinas, las que son sustancias solubles, y los linfocitos T CD8 con función supresora y función citotóxica.

- **Linfocitos T CD4**, que reconocen a los determinantes antigénicos en las moléculas MHC clase II, de las células presentadoras de antígeno.
- **Linfocitos T CD8**, que reconocen el antígeno presentado por las moléculas MHC de clase I localizadas en la superficie de las células nucleadas. Estos linfocitos requieren la presencia de moléculas MHC clase I para su reconocimiento.
- **Linfocitos granulares**, que no tienen marcadores CD4 y se denominan células natural killer o células asesinas. Estas células a partir de la fijación a los receptores Fc lisan a las células. Este grupo de linfocitos se encarga de la "vigilancia inmunológica", al producir la lisis de las células neoantigenicas del cáncer.
- **Células accesorias**, que intervienen en inducir la respuesta, presentando

el antígeno y amplificando la acción de los linfocitos en su fase efectora, además eliminan el antígeno mediante un proceso de fagocitosis, sin discriminar el tipo de antígeno, proceso que es mejorado cuando reconoce el fragmento Fc de las Ig del antígeno. En este grupo celular se tiene a: macrófagos (mucosas), células dendríticas, células de Langherhans (piel), células endoteliales que son capaces de presentar antígenos, secretar citoquinas orientar la ubicación de las células en áreas en que son requeridas, facilitar moléculas de adhesión, etc.

- **Polimorfonucleares**, potentes fagocitadores, cuando las partículas están opsonizadas con Ig o complemento

En resumen se puede mencionar que la respuesta inmune se basa en:

1. **Reconocimiento del antígeno**, con selección clonal del mismo, teoría planteada por Jerne, Talmage y Burnet, que indica que el antígeno al ingresar al cuerpo selecciona un clon linfocitario específico para él que comparte su especificidad, que de acuerdo a la misma y sus variedades presentara diferentes respuestas humorales y celulares.
2. **Activación de los linfocitos**, a partir de dos señales de peligro, síntesis de citocinas, expansión clonal de las células, diferenciación de las células efectoras y las de memoria. Los linfocitos TCD4+ reconocen a los antígenos que son presentados por las células especializadas (fagocitos, mononucleares, células dendríticas, linfocitos B, etc.), intervienen opsoninas e Ig o complemento que le dan especificidad a la fagocitosis y endocitosis. En los linfocitos B, la presentación antigénica incorpora material antigénico a partir de su receptor idiotípico que es procesado por los fagosomas o endosomas, llevando a la degradación del antígeno, liberando péptidos y aminoácidos, los primeros se asocian

a moléculas MHC clase II y viajan hacia la membrana celular, que es reconocida por el receptor idiotípico de los linfocitos T CD4+ para su activación. En este proceso participan las interleuquinas 1 y 6, complejo CD3, LFA-1 y CD2

3. **Respuesta efectora**, con la eliminación de los antígenos con las subpoblaciones celulares y formación de anticuerpos.

### CÉLULAS T DE MEMORIA

No participan directamente en la respuesta inmunitaria sin embargo estas células conservan la memoria inmunitaria es decir que cuando interactúan con un antígeno con el cual ya actuaron, desencadenan la respuesta inmunitaria secundaria, estas células conservan la memoria inmunitaria porque tienen la capacidad de formar una clona en los cuales los integrantes son iguales y estos tienen la capacidad para combatir a un antígeno particular. Existen dos tipos de células T de memoria: las células T de memoria central (TCM) y las células T de memoria efectora (TEM).

### CÉLULAS T DE MEMORIA CENTRAL

A estos linfocitos generalmente se los puede encontrar en ganglios linfáticos ricos en linfocitos T. Estas células son incapaces de una verdadera función inmunitaria que sea efectiva, la función que si puede realizar es estimular y también interactuar con las células presentadoras de antígenos al realizar estas dos funciones hacen que estas células puedan liberar la interleucina 12 (IL-12).

La importancia de la liberación de la IL-12 es que esta molécula es capaz de unirse con los receptores para la interleucina que presentan los linfocitos T de memoria central y las estimula para que estas puedan diferenciarse en células T de memoria efectora.

### CÉLULAS T DE MEMORIA EFECTORA

Estas células presentan receptores que les permite poder trasladarse a las regiones donde existe un proceso inflamatorio donde

adquieren función efectora inmediata al poder diferenciarse en células T efectoras.

Es una población muy madura de células T, tienen competencia inmunitaria con la cual pueden responder ante una reacción de tipo inmunitario con el restablecimiento del mismo. En la actualidad se conocen tres tipos de células T efectoras: células Th o cooperadoras, células T asesinas y las células T reguladoras.<sup>3</sup>

### CÉLULAS T h O COOPERADORAS

También llamados TCD4, es la subpoblación más numerosa entre los linfocitos T presentan moléculas CD4 como marcadores de membrana: tienen la capacidad de poder interactuar con otras células de mediación celular del sistema inmunitario para que ellas establezcan una respuesta como la de invadir a los patógenos y éstos sean eliminados.

Estas células tienen también la capacidad de estimular al sistema inmunitario humoral mediante la interacción con los linfocitos B, la función que también realizan las células Th o cooperadoras es estimular a las células B mediante la interacción con las mismas induciendo a que ellas puedan convertirse en células plasmáticas que son productoras de anticuerpos.

Estas son las funciones que realizan los linfocitos T h o cooperadores:

- o Estimular el crecimiento y proliferación de los linfocitos T citotóxicos y de los linfocitos T supresores.
- o Estimulación del crecimiento y la diferenciación de las células B para formar células plasmáticas y anticuerpos.
- o Activación del sistema de los macrófagos
- o Efecto estimulante de retracción sobre las propias células cooperadoras.<sup>3</sup>

### CÉLULAS T ASESINAS

También son llamadas células T citotóxicas en su membrana celular se encuentra la



Fuente: Elaboración propia

molécula CD8 estas células son las encargadas de destruir a:

- o células extrañas a el organismo
- o células tumorales
- o células alteradas por infección vírica
- o células infectadas por parásitos intracelulares de bacterias o protozoos
- o aloinjertos como trasplante de riñón, corazón, pulmón<sup>3</sup>

### CÉLULAS T REGULADORAS

Estos linfocitos también llamados supresores, presentan en la superficie de su membrana las moléculas CD4 y con ésta molécula tienen la capacidad de suprimir la reacción inmunitaria con lo que se puede mantener la homeostasis del sistema inmunitario y favorecer la tolerancia hacia los autoantígenos.

Para que el sistema inmunitario tenga una función apropiada éste debe tener la capacidad de diferenciar entre lo propio y lo ajeno o extraño. Se pueden presentar enfermedades que son denominadas autoinmunes en donde el sistema inmunitario comienza destruyendo tejidos y células que son propias de nuestro organismo, la función que realizan los linfocitos T reguladores es regular o suprimir efectivamente la activación del sistema inmunitario protegiendo así contra la reactividad.<sup>3</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Saavedra Portugal M.. Texto Atlas de histología. Primera edición. 2002; 165 – 182
2. Peña Martínez José Introducción en Inmunología URL disponible en: [http://www.inmunologiaenlinea.es/index.php?option=com\\_content&view=article&id=52:introduccion&catid=37:introduccion-a-la-inmunologia&Itemid=126](http://www.inmunologiaenlinea.es/index.php?option=com_content&view=article&id=52:introduccion&catid=37:introduccion-a-la-inmunologia&Itemid=126) fecha de acceso 10 de septiembre.
3. Gardner L.; Hiatt J. Texto y atlas de histología 3ªed. Editorial Mac Graw Hill . México.. 1997; 273 – 301
4. Wikipedia Enciclopedia libre disponible en:<http://es.wikipedia.org/wiki/Linfocito> o fecha de acceso 14 de septiembre
5. Aparicio P. y Gallart T. Activación de los linfocitos B URL disponible en :<http://www.uco.es/grupos/inmunologia-molecular/inmunologia/tema11/etexto11.htm> ;accedido el 14 de septiembre
6. Fernández Mastache E., González Fernández A., Lorenzo Abalde S.; Fundación Dialnet URL disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1252689>;fecha de acceso el 10 de septiembre de 2011
7. Iañez Pareja E. Departamento de Microbiología. Universidad de Granada . España. URL disponible en: [http://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap\\_13.htm](http://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_13.htm) fecha de acceso 13 de septiembre de 2011