

INMUNIDAD CELULAR

Limachi Mamani Nelida¹.

RESUMEN.

La Inmunidad Celular es una respuesta específica, inmunológica, adaptativa, ante la presencia de un antígeno extraño, mediada por células de la familia de los monocitos-macrófagos y linfocitos T, los cuales poseen receptores específicos para el antígeno en la superficie de su membrana.

Existen dos tipos de linfocitos: linfocitos T colaboradores y citotóxicos. Los linfocitos T colaboradores a su vez se clasifican en células inflamatorias TH1 cuya función es favorecer la destrucción intracelular de los microorganismos fagocitados por los macrófagos, y células TH2 colaboradores que tienen la función reguladora de proteger al organismo de los daños de una excesiva respuesta inflamatoria mediada por los linfocitos TH1.

Este sistema de defensa transmite mensajes a través de unas sustancias solubles llamadas citocinas que actúan sobre la misma célula que las segregó, o sobre células vecinas y tienen una función importante en los mecanismos efectores involucrados en la eliminación de antígenos extraños.

PALABRAS CLAVE.

Inmunidad Celular, Linfocitos, Macrófagos.

INTRODUCCIÓN

La inmunidad celular es una respuesta inmunológica, mediada por células de la familia de los monocitos-macrófagos y linfocitos T.¹⁻³

La inmunidad mediada por células es vital en la defensa del huésped frente a patógenos intracelulares, como virus, bacterias, y en batallas contra células tumorales. Su función

importante se resalta en situaciones clínicas en las cuales su supresión causa infecciones graves o tumores, que pueden ser producidas por virus, hongos, y algunas bacterias como el bacilo tuberculoso.¹⁻⁷

Toda respuesta inmunitaria se inicia con el reconocimiento del antígeno extraño que induce a la activación de los linfocitos, los cuales reconocen dicho antígeno culminando con su eliminación.²

FASES DE LA RESPUESTA INMUNITARIA.

La respuesta inmunitaria mediada por células se divide en tres fases:

- **Fase de Reconocimiento.** Esta fase consiste en la unión del antígeno extraño a receptores específicos presentes en la superficie de los linfocitos T.²
- **Fase de Activación.** Se inicia después del reconocimiento del antígeno a través del receptor específico de los linfocitos T (TCR o T cell receptor)²

En primer lugar se produce una proliferación del clon de los linfocitos antígeno-específico con la consecuente amplificación de la respuesta protectora².

En un segundo momento la generación de linfocitos estimulados por el antígeno y una vez proliferados sufren una diferenciación en:

- ✓ **Células Efectoras:** Las que tienen la función de eliminar el antígeno y una vez cumplida su función mueren.¹
- ✓ **Células Memoria:** Estas sobreviven y se mantienen en alerta, preparadas a responder a una nueva exposición al mismo antígeno que las activó.¹
- **Fase Efectora.** Los linfocitos estimulados específicamente por el antígeno desarrollan la función de eliminarlo.²

¹ Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

CÉLULAS DE LA INMUNIDAD ESPECÍFICA.

En los procesos de defensa inmune participan una serie de células, la mayoría originada en la médula ósea. En la inmunidad celular participan la familia de los monocitos-macrófagos y linfocitos T³⁻⁴

LINFOCITOS T.

Derivan de un precursor presente en la médula ósea, el cual madura en el timo durante la época fetal y el primer periodo del nacimiento. La especificidad de los linfocitos T maduros se adquiere en el timo, donde aprenden a diferenciar entre lo propio y lo extraño.²⁻⁴

Dentro del timo las células T progenitoras se diferencian bajo la influencia de hormonas tímicas en subpoblaciones de células T, después de esta diferenciación en el timo las células sufren procesos de selección positivos y negativos que culminan en la retención de aquellas células específicas a los antígenos extraños.⁵

Selección Positiva. Consiste en seleccionar los timocitos que tengan la capacidad de reconocer las moléculas de HLA (Antígeno Leucocitario Humano)⁴

Selección Negativa. Es el proceso por el cual se destruyen los linfocitos con capacidad de reconocer los antígenos propios y atacarlos. De no ocurrir este proceso se desarrollarían afecciones autodestructivas.⁴

Generación de sub-poblaciones de Linfocitos T.

Poco después de que los timocitos inicien su migración de la corteza a la médula del timo, adquieren en forma simultánea las moléculas CD-4, CD-8 y se conocen como células doble positivas. Posteriormente los linfocitos con gran afinidad por las moléculas HLA-I son eliminadas por apoptosis para evitar que después reaccionen contra lo propio. Los que tienen poca afinidad se convierten en CD4- y CD8+ que son conocidos como *linfocitos citotóxicos*.³⁻⁴

Los linfocitos con afinidad por el HLA-II son igualmente eliminados, los de poca afinidad se convierten en CD4+y CD8- y se los conoce como linfocitos T CD4, linfocitos T *Ayudadores o Linfocitos T Helper*.⁴

FUNCIÓN DE LAS SUB-POBLACIONES EN LA INMUNIDAD CELULAR.

Linfocitos T Ayudador o Linfocito T Helper.

Estas células desempeñan papeles importantes en la inmunidad celular.

Al proliferar los linfocitos T Helper se convierten en células inflamatorias TH-1 o células cooperadoras TH2.⁶

Las células TH1 favorecen la destrucción intracelular de los microorganismos fagocitados por los macrófagos⁶

Las células TH2 incrementan la producción de mastocitos y eosinófilos, respondiendo bien a antígenos presentados por linfocitos B, protegen al organismo de los daños de una excesiva respuesta inflamatoria mediada por los linfocitos TH1.⁷

Linfocitos T Citotóxicos.

Los Linfocitos T CD8 actúan como células citotóxicas, gracias a éstas la inmunidad celular ataca y destruye directamente células malignas y aquellas infectadas por virus cuyos antígenos colonicen su membrana.⁴

La respuesta mediada por linfocitos T citotóxicos desempeña un papel importante en la eliminación de las infecciones virales, su activación requiere de dos señales; la primera resulta del reconocimiento de los péptidos antigénicos presentados por las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad a través de las TCR, la segunda de la percepción de señales coestimuladoras, el tenor de coestimulación requerido para la activación de las células TCD8 es mayor al requerido por las células TCD4.⁵⁻⁸

Citocinas producidas por los linfocitos.

Las *Citocinas* son polipéptidos producidos principalmente por células del sistema inmune. Su acción puede ser autocrina, es decir actúan sobre los mismos linfocitos que las segregó, o paracrina, cuando su efecto es sobre otra célula.⁴

Tienen una función importante en los mecanismos efectores involucrados en la eliminación de antígenos extraños, como microorganismos.⁷

Durante la respuesta inmunitaria se producen diferentes citocinas, las más importantes producidas por los linfocitos T en respuesta a un estímulo antigénico se conocen como interleucinas:

- ✓ **Interleucina 2 (IL-2).** Estimula la proliferación de los linfocitos T activados por un antígeno e incrementa la respuesta inmune producida por los linfocitos TH. Además estimula la generación y proliferación de células citotóxicas, también incrementa la producción de anticuerpos a través de los linfocitos TH2.²⁻⁹
- ✓ **Interleucina 3 (IL-3).** Es producida por los linfocitos T Helper y por las células de Langerhans en la piel. Esta citocina promueve el crecimiento y diferenciación de las líneas linfoides que se convertirán en linfocitos T, también influye en la maduración de las células cebadas.⁴
- ✓ **Interleucina 4 (IL-4).** Factor estimulador de los linfocitos B. Favorece la producción de IgG-1 e IgE.⁹
- ✓ **Interleucina 5 (IL-5).** Estimula el crecimiento y la diferenciación de los eosinófilos, dotándoles de capacidad para responder contra los helmintos.²
- ✓ **Interleucina 6 (IL-6).** Es una proteína multifuncional que promueve la transformación de los linfocitos estimulados por antígenos en células plasmáticas productoras de anticuerpos.⁴⁻⁹

- ✓ **Interleucina 9 (IL-9).** Es producida por los linfocitos TH2 activados por la IL-2, esta citocina aumenta la proliferación de otras células T.⁴⁻⁹
- ✓ **Interleucina 10 (IL-10).** Es producida por la familia de los monocitos- macrófagos y linfocitos TH2. Inhibe la producción de otras citocinas.⁹

Los Linfocitos T participan en la regulación del sistema inmune a través de las citocinas, reconocen fragmentos de antígenos presentados por las moléculas de histocompatibilidad, para esto los linfocitos T disponen del complejo receptor de células T (TCR) además de moléculas accesorias que participan durante el reconocimiento y la activación del linfocito, la cual se da al producirse el reconocimiento específico de un fragmento de antígeno.⁵

El complejo TCR es un conjunto de proteínas o cadenas polipeptídicas que sobresalen en la membrana del linfocito con doble propósito: Primero de reconocer fragmentos de antígenos presentados por las moléculas de histocompatibilidad de otras células y luego transmitir la señal de ese reconocimiento al interior del linfocito T.⁵

Los linfocitos T desempeñan un papel fundamental en las reacciones contra las infecciones de bacterias y virus, rechazo a trasplantes de órganos y resistencia contra tumores. Desempeñan también funciones reguladoras que se puede expresar como facilitación o inhibición de la respuesta inmunitaria, como resultado las células cooperadoras proporcionan ayuda a las células B y a otras células T para reaccionar de manera óptima en respuesta a algunos antígenos.⁹

MONOCITOS-MACRÓFAGOS.

Los monocitos son células mieloides que maduran hasta convertirse en macrófagos y en células de la familia de los macrófagos con diferentes funciones y localización en los tejidos.³

Los macrófagos constituyen poblaciones heterogéneas distribuidas en diferentes

tejidos y órganos que son responsables de numerosos procesos inmunológicos, metabólicos e inflamatorios, tanto en condiciones normales como en patológicas. Se originan de la médula ósea a partir de la célula madre o pluripotencial. Al salir de la médula ósea los monocitos permanecen en circulación por unas 24 horas, para luego pasar de los vasos a los tejidos en donde se transforman en macrófagos.⁵⁻⁹

Función de los Macrófagos.

Los macrófagos participan activamente tanto en los mecanismos de la inmunidad innata como en la fagocitosis y producción de citoquinas, como en la inmunidad adquirida con la destrucción de los microorganismos fagocitados y presentación de antígenos. Desempeñan varias funciones en la respuesta inmune. Primero tienen que procesar y presentar el antígeno a las células inmunocompetentes. En segundo lugar, los macrófagos actúan como poderosas células efectoras, apareciendo como respuesta frente a productos de activación. En tercer lugar, los macrófagos producen una serie de factores solubles que influyen enormemente en el crecimiento y funciones de leucocitos y células no linfoides como fibroblastos, células musculares lisas y células endoteliales.⁹

Dentro de las funciones que cumplen los macrófagos en la inmunidad mediada por células tenemos:

- **Función Citotóxica.** El macrófago juega un papel muy importante frente a las células malignas, su activación por parte de los linfocitos y la presentación de anticuerpos, generan un proceso de citotoxicidad mediada por anticuerpos gracias al cual pueden destruir las células tumorales.³
- **Función Secretora.** En la cual compiten con el hígado por la gran cantidad de mediadores y factores que pueden producir.³
- **Los macrófagos en inmunopatología.** Si no logra eliminar el microorganismo o la presencia de éste, lo activa en forma prolongada ocasionando una hiper-

producción de citoquinas pro-inflamatorias lo cual puede producir un proceso inflamatorio crónico.³

Activación de los macrófagos.

Los macrófagos mejoran su capacidad microbicida por medio de su activación. Esta activación puede provocar por:

- Productos microbianos los cuales causan:
 - ✓ Activación directa de monocitos y macrófagos.
 - ✓ Activación indirecta: Los macrófagos sin activar liberan citoquinas que a su vez activan a los macrófagos.
- Posterior activación por citoquinas producidas por linfocitos T ayudadores.

El macrófago activado es capaz de destruir los microorganismos fagocitados, las células tumorales y las células infectadas por virus.¹⁰

FASES DE LA RESPUESTA INMUNE EN LAS QUE PARTICIPAN LOS MACRÓFAGOS.

- **En la defensa inicial frente al patógeno.** El macrófago sin activar tiene su capacidad fagocítica basal. Al mismo tiempo secreta citoquinas que ayudan a otras células.
- **En la presentación del antígeno.** Actúa como célula presentadora para linfocitos T que a su vez se activan secretando citoquinas.
- **En la fase efectora** el macrófago se activa por citoquinas lo cual va a potenciar sus actividades antimicrobianas, antitumorales y de secreción de citoquinas.⁴

Citoquinas con acción sobre los macrófagos.

- **Interleucina 1 (IL-1)** Es producida en grandes cantidades por macrófagos. Media una actividad proinflamatoria. Se han identificado dos genes que codifican

productos de similar actividad biológica IL-1 alfa e IL-1 beta. La IL 1 alfa predomina en los macrófagos, mientras que la IL-1 beta predomina en los queratinocitos.⁹

- **Factor inhibidor de la migración de los macrófagos (MIF).** Sustancia que tiene la capacidad de activar los macrófagos y al mismo tiempo suspender sus movimientos a fin de que se acumulen en el sitio de ataque del antígeno.⁴
- **Factor Armador o activador de los macrófagos (MAF).** Es la sustancia que se pone en contacto con los macrófagos y modifica sus procesos metabólicos haciéndolos más agresivos.

El caso más demostrativo de su efecto está en el estudio de la función de los macrófagos frente al bacilo de la tuberculosis. La acción bactericida de los macrófagos contra este bacilo es muy débil durante primer contacto hasta el punto en que el bacilo puede sobrevivir y reproducirse dentro del macrófago.⁴ Únicamente cuando los linfocitos han reconocido el bacilo y han desarrollado el proceso inmunológico contra ellos, la producción de MAF enseñara al macrófago a destruir al bacilo.⁴

sistema inmune, 2ª edición, Editorial Medica Panamericana, 1985, 69-70

6. Iáñez Pareja E., Curso de Inmunología General, título del artículo. URL disponible en www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_13.htm fecha de acceso: 7-septiembre-2011
7. Braunwald E., Fauci S, Kasper D. L., Hauser S.L., Longo D. L., Jameson J. L., Harrison, Principios de Medicina Interna, 14º edición, Editorial McGraw-Hill-Interamericana 1998; 2028- 2029.
8. Stanley L. Robbins, M.D., Ramzi S. Cotran, M.D., Vinay Kumar, M.D. Patología estructural y funcional, 3ª edición, Editorial Interamericana, 1987, 155-157.
9. Fainboim L., Geffner J. Introducción a la Inmunología Humana, 5ª edición, Editorial médica panamericana, 2005, 69,78,367,372
10. Burnet Schuster G. Microbiología Oral y Enfermedad Infecciosa, Editorial Médica Panamericana, 1982, 154

BIBLIOGRAFIA

1. Brooks G.F. Carroll K. C., Butel Janet S., Morse S A., Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg, 19ª edición Editorial El Manual Moderno, 2008; 145-146.
2. Liébana Ureña J, Microbiología Oral, 2ª edición, Editorial Mc Graw-Hill-Interamericana 2002; 159-160.
3. Murray P. R., Rosenthal K. S., Kobayashi G. S., Pfaller M.I A., Microbiología Médica, 4ª edición, Editorial Elsevier Science, 2002; 111-113, 132-133.
4. Rojas Montoya W. Inmunología, 13ª edición, Editorial CIB, 2005, 14-18, 130, 139, 140
5. Regueiro J.R. López Larrea C. Inmunología Biología y patología del