

Alexa Avendaño Trujillo

Dr. Jesús Eduardo Cruz Domínguez

Células y tejidos del sistema inmunitarias

PASIÓN POR EDUCAR

Inmunología

4 "A"

CÉLULAS Y TEJIDOS DEL SISTEMA INMUNITARIO

Las células que desempeñan funciones especializadas en las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas son los fagocitos, las células dendríticas, los linfocitos específicos frente al antígeno y otros diversos leucocitos que actúan eliminando los antígenos.

√ Fagocitos

Los fagocitos reclutan las células en las zonas de infecciones, reconocimiento de los microbios y activación por ellos, ingestión de los microbios por el proceso de la fagocitosis y destrucción de los microbios ingeridos.

Neutrófilos



Los neutrófilos, también llamados leucocitos polimorfonucleares, son la población más abundantes de leucocitos circulantes (basófilos y eosinófilos) y median las primeras fases de las reacciones inflamatorias.

Características:

- 1. Células esféricas de 12 15 um de diámetro
- 2. Ésta segmentado en tres a cinco lóbulos conectados, llamados leucocitos polimorfonucleares.
- 3. Se produce en la médula ósea y surgen de los precursores que también originan los fagocitos mononucleares.
- 4. Es activada por el factor estimulador de colonias de granulocitos (G- CSF)
- 5. Los gránulos específicos, están llenos de enzimas como la lisozimas, colagenasa y elastasa.
- 6. Pueden migrar a los lugares de infección rápidamente tras la entrada de microbios

Fagocitos mononucleares

El sistema fagocítico mononuclear comprende células circulantes llamadas monocitos y células residentes en los tejidos llamados macrófagos.

Macrófagos



Se distribuyen ampliamente en los órganos y el tejido conjuntivo, desempeñan funciones centrales en las inmunidades innata y adaptativas.

Características:

- 1. Vida larga derivados de precursores del saco vitelino o del hígado fetal durante el desarrollo detal y asumen fenotipos especializados dependiendo del órgano
- 2. Surgen en células precursoras comprometidas que existen en la médula ósea, por una proteína llamado "factor estimulante de colonias de monocitos".
 - Estos precursores maduran en los monocitos y circulan en la sangre, después emigran a los tejidos, especialmente durante las reacciones inflamatorias, donde se convierten en macrófagos.

Funciones:

- 1. La defensa del anfitrión es ingerir y matar microbios
- 2. Ingieren células muertas debido a traumatismo o interrupciones del aporte sanguíneo y los neutrófilos que se acumulan en los lugares de infección
- 3. Los macrófagos activados secretan distintas citocinas que actúan sobre células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos para potenciar el reclutamiento de más monocitos.
- 4. Los macrófagos sirven de APC que presentan antígenos a los linfocitos T y los activan.
- 5. Promueven la reparación de tejidos dañados al estimular el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos y la síntesis de matriz extracelular rica en colágeno.

Monocitos

1. Tienen diámetros de 10 a 15 um y poseen núcleos en forma de riñón y un citoplasma finamente granular que contiene lisosomas, vacuolas fagocítacas y filamentos del citoesqueleto.

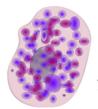
2.Son heterogéneos y consisten en diferentes subgrupos distinguibles por marcadores de la superficie celular y funciones.

3. Producen abundantes mediadores inflamatorias y son reclutados con rapidez en los lugares de infección o lesión tisular.

√ Mastocitos, basófilos y eosinófilos

Los mastocitos, los básofilos y los eosinófilos son tres células adicionales que participan en las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas. Comparten la característica común de tener gránulos citoplasmáticos llenos de varios mediadores inflamatorios y antimicrobianos.

Mastocitos

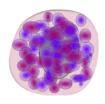


Los mastocitos son células derivadas de la médula ósea presentes en la piel y los epitelios mucosos que contienen abundantes gránulos citoplásmicos llenos de histamina y otros mediadores.

Funciones:

- 1. La citocina facto de célula troncal, es esencial para el desarrollo del mastocito.
- 2. Los mastocitos maduros se encuentran en los tejidos, habitualmente junto a vasos sanguíneos pequeños y nervios.
- 3. Expresan en la membrana receptores de afinidad alta para un tipo de anticuerpos llamados IgE.
- 4. El contenido granular liberado, con la histamina, producen cambios en los vasos sanguíneos que produce inflamación.
- 5. Producen defensa contra los microbios.
- 6. Son responsables de los síntomas de las enfermedades alérgicas.

Basófilos



Los basófilos son granulocitos sanguíneos con muchas similitudes estructurales y funcionales con los mastocitos.

Características:

- 1. Los basófilos derivan de progenitores de la médula ósea
- 2. Maduran en la médula ósea y circulan en la sangre
- 3. Constituyen el 1% de los leucocitos sanguíneos
- 4. No están presente en los tejidos
- 5. Pueden ser reclutados en algunas zonas inflamatorias
- 6. Expresan receptores de IgE y pueden activarse por la unión del antígeno
- 7. La defensa del anfitrión y en las reacciones alérgicas es incierta.

Eosinófilos



Los eosinófilos son granulocitos sanguíneos que expresan gránulos citoplásmicos que contienen enzimas lesivas para paredes celulares de los parásitos, pero que pueden dañar los tejidos del anfitrión.

Características:

- 1. Derivan en la médula ósea
- 2. Están presentes en el recubrimiento mucosas de las vías respiratorias, digestiva y genitourinaria
- 3. Puede aumentar su numero en el reclutamiento por una inflamación

√ Células presentadoras de antígenos

Son células que capturan antígenos microbianos en los linfocitos T. Los macrógafos y los linfocitos B presentan antígenos a los linfocitos T en las respuestas inmunitarias celulares y humorales.

Células dendríticas



Son las más importante que activan a los linfocitos T vírgenes y pueden desempeñar funciones importantes en las respuestas innatas a las infecciones y en la alianza entre la respuesta inmunitarias innata y adaptativas.

Características:

- 1. Tiene proyecciones membranas largas y capacidad fagocítica
- 2. Su maduración depende de la citocina Flt3
- 3. Expresan receptores que reconocen moléculas producidas habitualmente por microbios
- 4. En la piel, mucosas y parénquima se llaman células dendríticas clásicas que responde a microbios que emigran a los ganglios linfáticos
- 5. La subpoblación de células dendríticas se llaman células dendríticas plasmocitoides responde a la infección vírica.
- 6. Mediadores de la inmunidad innata

Otras células presentadoras de antígenos

- Los macrófagos presentan los antígenos a los linfocitos T cooperadores en los lugares de la infección
- 2. Los linfocitos B presentan antígenos a los linfocitos T cooperadores
- 3. Los linfocitos T cintotóxicos son linfocitos T CD8+, que pueden detectar antígenos en cualquier tipo de células nucleadas y se activan para matarlas.

Células dendríticas foliculares

Son células con proyecciones membranarias que se encuentran entremezcladas entre cúmulos de linfocitos B activados en los folículos de los ganglios linfáticos, el bazo y los tejidos linfáticos de las mucosas.

- 1. No derivan de precursores de la médula ósea ni se relacionan con las células dendríticas que presentan antígenos a los linfocitos T.
- 2. Ligan antígenos proteínicos en sus superficies y los muestran para su reconocimiento por los linfocitos B.

√ Linfocitos

Las células más características de la inmunidad adaptativa, son las únicas células del cuerpo que expresan receptores para el antígeno distribuidos de forma clonal, cada uno específico frente a un determinante antigénico diferente.

Subgrupos de linfocitos

Los linfocitos constan de subgrupos distintos que difieren en sus funciones y productos proteínicos.

Linfocitos B

Los linfocitos B, las células que producen los anticuerpos

- ➤ Los linfocitos B foliculares expresan tipos de anticuerpos muy diversos con distribución clonal que sirven de receptores para el antígeno en la superficie celular así como de moléculas efectoras secretadas, clave de la inmunidad humoral adaptativa.
- Los linfocitos B-1 y los de la zona marginal producen anticuerpos con una diversidad muy limitada.

Linfocitos T

Los linfocitos T, los mediadores de la inmunidad celular, surgen de la médula ósea, migran al timo y maduran allí.

- Los linfocitos T reguladores CD4* son un tercer subgrupo de linfocitos T que expresan receptores aß; su función es inhibir las respuestas inmunitarias.
- Los linfocitos T NK y los linfocitos y son dos subgrupos numéricamente inferiores de linfocitos T que expresan TCR con una diversidad limitada, como los anticuerpos producidos por los linfocitos B-1.

Desarrollo de los linfocitos

- Después del nacimiento, los linfocitos, como todas las células sanguíneas, surgen de las células troncales de la médula ósea.
- Todos los linfocitos pasan por estadios complejos de maduración durante los cuales expresan receptores para el antígeno y adquieren las características funcionales y fenotípicas de las células maduras.
- Están la médula ósea, donde surgen los precursores de todos los linfocitos y maduran los linfocitos B, y el timo, donde maduran los linfocitos T.
- Los linfocitos vírgenes no tienen actividad funcional, pero después de activarse por el antígeno, proliferan y experimentan cambios espectaculares en su fenotipo y en su actividad funcional.

Poblaciones de linfocitos que se distinguen por la historia de exposición al antígeno

Los linfocitos vírgenes que emergen de la médula ósea o del timo migran a los órganos linfáticos periféricos, donde los antígenos los activan para que proliferen y se diferencien en células efectoras y memoria, algunas de las cuales migran a los tejidos.

Linfocitos vírgenes

Los linfocitos vírgenes son linfocitos T o B maduros que residen en los órganos linfáticos periféricos y en la circulación, y que nunca se han encontrado con un antígeno extraño.

- 1. Suelen morir 1 a 3 meses después si no reconocen antígenos.
- 2. Los linfocitos vírgenes y memoria se denominan linfocitos en reposo, porque no se dividen activamente ni están realizando ninguna función efectora.
- 3. Un linfocito pequeño tiene 8 a 10 m de diámetro y un gran nucléolo con heterocromatina densa, y un anillo fino de citoplasma que contiene algunas mitocondrias, ribosomas y lisosomas, pero ningún orgánulo especializado visible
- 4. Antes del estímulo antigénico, los linfocitos vírgenes están en un estado de reposo, o en el estadio Go del ciclo celular. En respuesta a la estimulación, entran en el estadio G del ciclo celular antes de comenzar a dividirse.
- 5. Los linfocitos activados son más grandes (10 a 12 um de diámetro), tienen más citoplasma y orgánulos y mayores cantidades de ARN citoplásmico, y se denominan linfocitos grandes o linfoblastos.
- 6. Los linfocitos vírgenes que pierden sus receptores para el antígeno mueren en 2 o 3 semanas.
- 7. Las citocinas son también esenciales para la supervivencia de los linfocitos vírgenes, y los linfocitos B y T vírgenes expresan receptores para estas citocinas.

Linfocitos efectores

Después de activarse los linfocitos vírgenes, se hacen más grandes y comienzan a proliferan. Algunas de estas células se diferencian en linfocitos efectores, que tienen la capacidad de producir moléculas capaces de eliminar antígenos extraños.

- Los linfocitos T efectores son linfocitos cooperadores.
- ➤ Los linfocitos B efectores son células secretoras de anticuerpos, incluidas las células plasmáticas.
- ➤ Los linfocitos T efectores CD4* y CD8* suelen expresar proteínas de superficie indicativas de una activación reciente, como CD25
- La mayoría de los linfocitos T efectores diferenciados viven poco tiempo y no se autorrenuevan.
- ➤ Los plasmoblastos, que son los precursores circulantes de las células plasmáticas de vida larga, pueden encontrarse en la sangre en cifras bajas.

Linfocitos memoria

Los linfocitos memoria pueden sobrevivir en un estado funcional inactivo o de cambio lento de ciclo durante meses o años sin necesidad de estimulación por el antígeno y, pro-bablemente, después de que se elimine el antígeno.

- ➤ Los linfocitos T memoria, como los linfocitos T virgenes, pero no los efectores, expresan cantidades altas del receptor de la IL-7 (CD127
- Los linfocitos T memoria también expresan moléculas de superficie que promueven su migración a las zonas de infección en cualquier lugar del cuerpo
- Los linfocitos B memoria pueden expresar ciertas clases (isotipos) de Ig de membrana (p. ej., IgG, IgE o IgA), como resultado del cambio de isotipo, mientras que los linfocitos B vírgenes solo expresan IgM e IgD
- Son necesarios otros factores de transcripción para mantener los fenotipos de los linfocitos B y T memoria.

√ Células linfocíticas innatas

Las células linfocíticas innatas comprenden varios subgrupos de células relacionadas que derivan de la médula ósea, con forma de linfocito y funciones efectoras similares a las de los linfocitos T, pero que carecen de receptores para el antígeno del linfocito T.

Funciones:

- Proporcionar una defensa temprana contra los microorganismos patógenos infecciosos,
- Reconocer células estresadas y dañadas del anfitrión
- Ayudar a eliminarlas e influir en la naturaleza de la respuesta inmunitaria adaptativa posterior.

Las primeras células linfocíticas innatas y las mejor caracterizadas son los linfocitos citolíticos espontáneos que matan a las células infectadas y dañadas y secretan IFN-v, una citocina que también produce el sub-grupo T-1 de linfocitos T efectores CD4*.