



Hellen Gissele Camposeco Pinto.

DR. Jesús Eduardo Cruz Domínguez.

Inmunología.

Generalidades de inmunidad celular.

4 "A".

Comitán de Domínguez Chiapas a 13 de octubre de 2023.

## GENERALIDADES DE INMUNIDAD CELULAR...

La inmunidad celular es el tipo de defensa del anfitrión mediado por los linfocitos T y sirve de mecanismo de defensa.

La fase efectora de la inmunidad humoral desencadena el reconocimiento del antígeno por los anticuerpos secretados, la inmunidad humoral neutraliza y elimina a los microbios EXC y a las toxinas que son accesibles a los anticuerpos, pero no es eficaz contra los microbios que están dentro de las células.

Los linfocitos T reconocen antígenos proteínicos de los microbios que se muestran en la superficie de las células infectadas en forma de péptidos unidos a moléculas del complejo principal de histocompatibilidad.

Los defectos en la inmunidad celular dan lugar a una mayor proclividad a la infección por virus y bacterias intracelulares así como a unas bacterias extracelulares y hongos que normalmente eliminan a los fagocitos.

La secuencia de acontecimientos en la respuesta de los linfocitos T CD4 es la activación inicial de estas células en los órganos linfáticos para generar linfocitos efectores a los lugares de infección y la eliminación de microorganismos patógenos infecciosos.

Los linfocitos T CD4 efectores se generan por el reconocimiento del antígeno en los órganos linfáticos secundarios, esta migración de los linfocitos T efectores a los lugares de infección depende de moléculas de adhesión endoteliales y de quimiocinas expresadas.

Los linfocitos T que reconocen antígenos específicos reciben señales a través de los receptores para el ligando, dos de estas integrinas, VLA-4 y VLA-5, se unen a la fibronectina presentes en las matrices extracelulares, y una tercera molécula de adhesión, CD44, que también se expresa en grandes cantidades en los linfocitos T activados, se une al hialuronano.

Los linfocitos T que no son específicos frente al antígeno y migran a la zona de la inflamación pueden morir en el tejido o volver a través de los vasos linfáticos hasta la circulación.

Algunos linfocitos T CD4 que se activan en los órganos linfáticos secundarios no salen de estos órganos, sino que migran a los folículos linfáticos que están dentro de ellos, donde ayudan a los linfocitos B a producir anticuerpos de afinidad alta de diferentes isotipos.

La ingestión y eliminación de los microbios por los fagocitos también es una reacción importante de la inmunidad innata, pero los fagocitos T potencian mucho esta función de los fagocitos.

Uno de los descubrimientos más importantes de la inmunología ha sido la identificación de población de linfocitos T efectores CD4 que pueden distinguirse por las citocinas que producen.

## Propiedades de los subgrupos TH<sub>1</sub>, TH<sub>2</sub>, TH<sub>17</sub>.

Las respuestas del anfitrión a diferentes infecciones varían mucho, como lo hacían las reacciones en diferentes enfermedades inmunitarias, por ejemplo; la reacción inmunitaria frente a bacterias intracelulares como *Mycobacterium tuberculosis* está dominada por los macrófagos activados, mientras que la reacción frente a los parásitos helmintos consta de la producción de anticuerpos IgE y la activación de los eosinófilos. Además en muchas enfermedades autoinmunes crónicas, la lesión tisular se debe a la inflamación con la acumulación de neutrófilos y macrófagos, mientras que en las enfermedades alérgicas, las lesiones contienen abundantes eosinófilos junto con otros leucocitos.

### • Desarrollo de los subgrupos;

-Inducción.

-Compromiso.

-Amplificación.

### • Subgrupo TH<sub>1</sub>

Lo inducen los microbios que ingieren los fagocitos y a los que activan, y es la principal población efectora de linfocitos T en la defensa del anfitrión mediada por los fagocitos, la reacción central de la inmunidad celular.

### • Desarrollo de los linfocitos TH<sub>1</sub>;

Está dirigida sobre todo por las citocinas IL-12 el IFN- $\gamma$ , y tiene lugar en respuesta a los microbios que activan a las células dendríticas, a los macrófagos y los linfocitos NK. También la estimulan los virus y los antígenos proteínicos administrados con adyuvantes fuertes.

Una característica frecuente de estas infecciones y condiciones de inmunización es que desencadenan reacciones inmunitarias innatas que se asocian a la producción de ciertas citocinas, como IL-12, la IL-18 y los interferones del tipo 1.

### • Funciones de los linfocitos TH<sub>1</sub>.

Activa a los macrófagos para que ingieran y destruyan a los microbios, la misma reacción de activación del macrófago mediador por TH<sub>1</sub> participa en la hipersensibilidad del tipo retardado lesiva, que es un componente de muchas enfermedades inflamatorias, y en la inflamación granulomatosa, que es típica de la tuberculosis y también se observa en otras enfermedades infecciosas e inflamatorias.

La citocina es responsable de la mayoría de las funciones especializadas de los linfocitos TH<sub>1</sub>.

- Interferón: Principal citocina activadora del macrófago y realiza funciones cruciales en la inmunidad contra los microbios intracelulares.



### • Subgrupo TH2

Es el mediador de la defensa independiente del fagocito, en la que eosinófilos y mastocitos desempeñan funciones centrales.

### • Desarrollo de los linfocitos TH2.

La estimula la citocina IL-4 y tiene lugar en respuesta a los helmintos y los alérgenos, causan una estimulación crónica del linfocito T.

Pueden surgir a respuesta a microbios y antígenos que produzcan una estimulación persistente o repetida del linfocito T sin demasiada inflamación ni la producción de citocinas proinflamatorias que induzcan respuesta TH1 y TH17.

La IL-4 estimula el desarrollo TH2 al activar el factor de transcripción STAT6 que, junto con las señales del TCR, induce la expresión de GATA-3 que actúa como regulador de la diferenciación TH2, al potenciar la expresión de los genes TH2 de las citocinas IL-4, IL-5 e IL-13.

### • Funciones de los linfocitos TH2.

Estimulan las reacciones mediadas por la IgE, los mastocitos y los eosinófilos que sirven para erradicar las infecciones por helmintos.

- IL-4: Citocina inductora y efectora.
- IL-13: Defensa contra helmintos.
- IL-5: Activación de linfocitos T e inflamación eosinófila.

### • Linfocitos T<sub>H</sub>17

El receptor para el antígeno de los linfocitos T CD4 y CD8 restringidos por el MHC es un heterodímero compuesto de las cadenas  $\alpha$  y  $\beta$ .

A los linfocitos T<sub>H</sub>17 se le han atribuido varias actividades biológicas, como la secreción de citocinas y la muerte de las células infectadas.

### • Linfocitos NKT

Una pequeña población de linfocitos T también expresa marcadores que se encuentran en los linfocitos NK, como el CD56; se llaman linfocitos NK.

Los linfocitos NK y otros linfocitos T específicos frente a antígenos lipídicos son capaces de producir citocinas como IL-4 y el IFN- $\gamma$ , después de activarse, y pueden ayudar a los linfocitos B de la zona marginal a producir anticuerpos contra los antígenos lipídicos.