

Células dendríticas y subpoblaciones de linfocitos T

Sistema inmune

- Reconocimiento de lo propio
- Reconocimiento de lo no propio (infeccioso)
- Reconocimiento de lo propio alterado (células envejecidas, tumorales)
- Reconocimiento de la ausencia de lo propio

Células dendríticas

Mieloides y Plasmocitoides

Células dendríticas plasmocitoides

*Son la fuente principal de
IFN de tipo I*

Además producen TNF alfa e IL6

*Desde la circulación migran a los
órganos linfáticos secundarios tejidos
linfoides asociados a mucosas y zona
marginal del bazo*

Células dendríticas mieloides

- Se originan en la médula ósea de una célula CD34+. De allí, se distribuyen por la sangre a los tejidos
- Se establecen en los tejidos como células dendríticas inmaduras.
- Tienen diferentes receptores que le permiten captar antígeno
- Degradan el antígeno, migran a los órganos linfáticos secundarios (OLS) y presentan los péptidos (del antígeno degradado) a los linfocitos T.
- En los OLS son células maduras que expresan gran cantidad de moléculas de histocompatibilidad.

Formas de captación de antígeno de las células dendríticas

Macropinocitosis

Receptores para Fc γ y ϵ

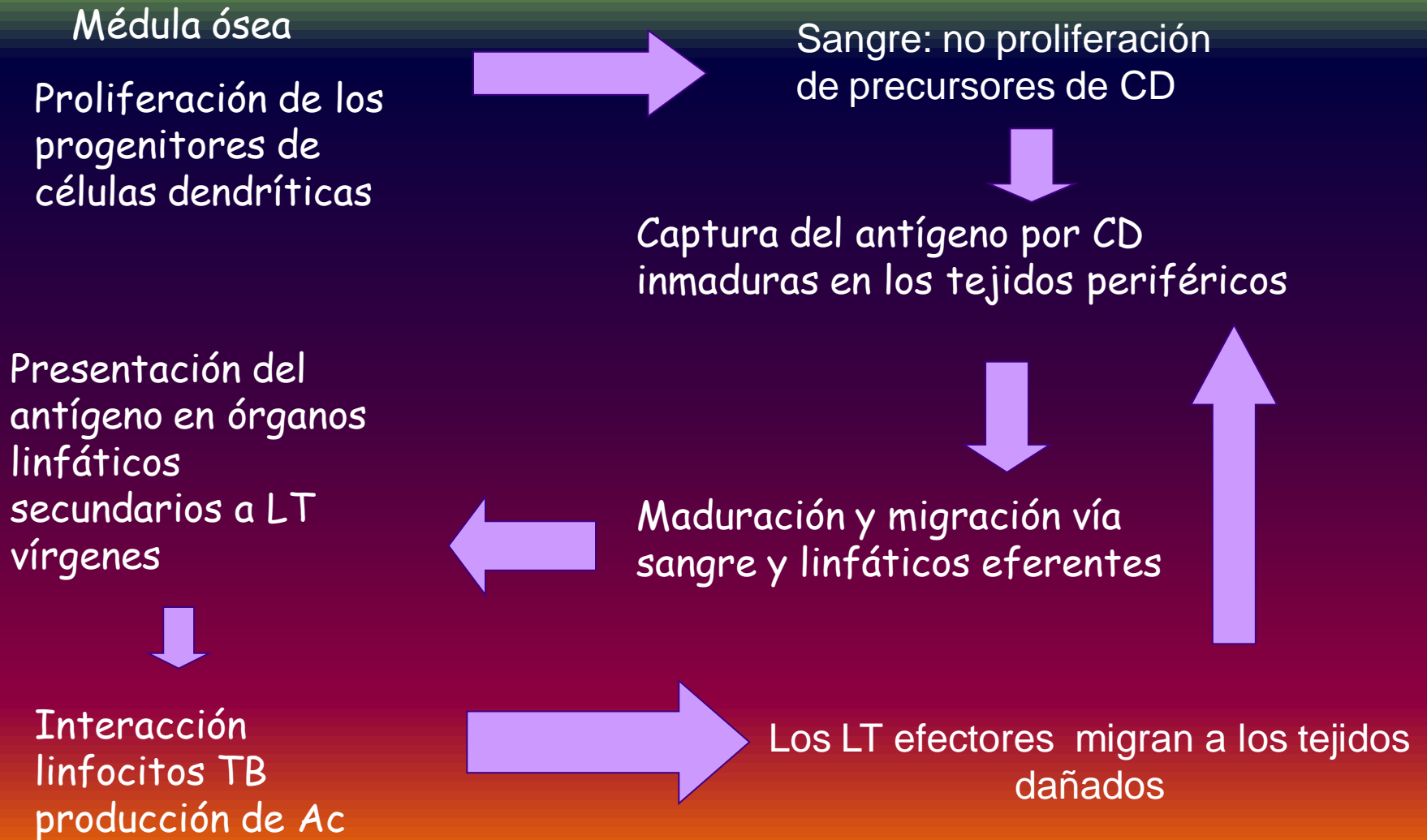
Receptores de manosa y lectinas

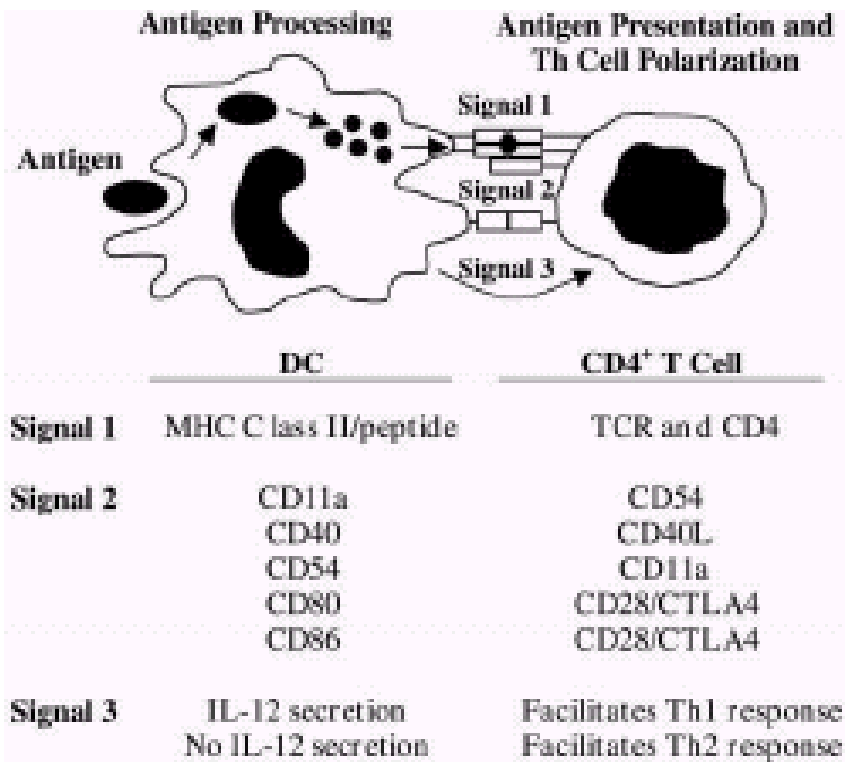
Engolfamiento de cuerpos apoptóticos

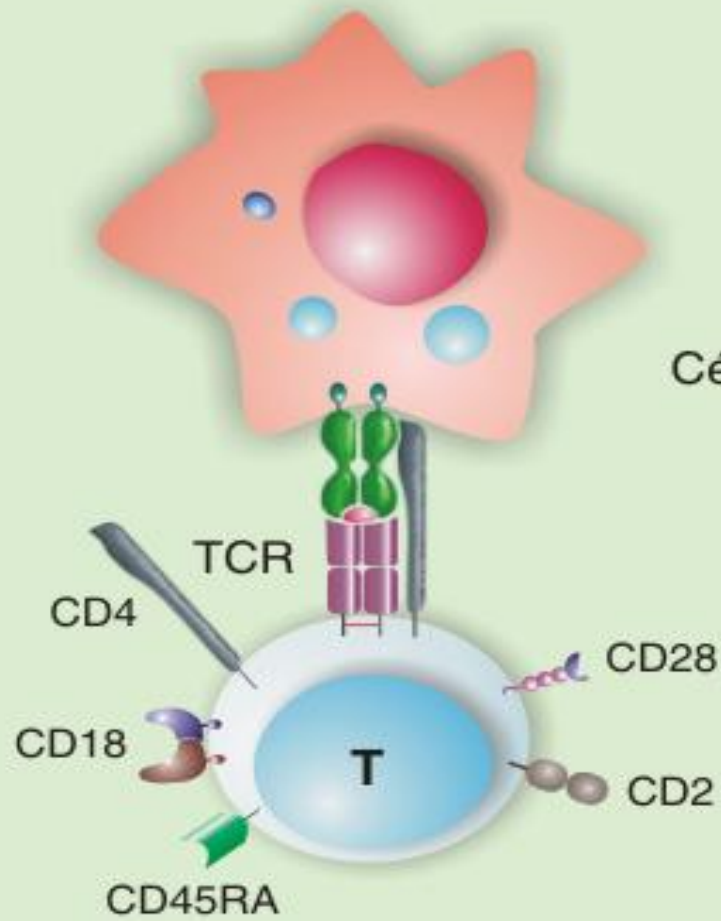
CD: moléculas de membrana y citoquinas

- Receptores para la migración: CD 49 E cadherina, CD 44, CCR 1, 5, 6, 7
- Receptores para la captación de antígeno: Fc γ , Fc ϵ , receptor para manosa
- Moléculas presentadoras de antígenos: Clase I, Clase II, CD1
- Receptores de citoquinas: GMCSF, IL1, IL4, IL 10 TGF beta
- Moléculas de adhesión y coestimulación: CD 11 a,b, c, CD 50, 54, 58, 80 y 86.
- Citoquinas: IL 12, IL 18, IL 6, IL 15, TNF, etc.

Patrón de migración de las células dendríticas







Célula presentadora profesional

Perfiles de linfocitos T

- TH1: IL2, IFN γ , TNF β
- TH2: IL4, IL5, IL6, IL9, IL10, IL13, GMCSF
- TH17: IL17
- T reg naturales: (TCD4+ CD 25+ Foxp3): IL 10
TGFB β
- T reg inducidos o adaptativos:
 1. Treg 1: IL10
 2. TH3: TGFB β

Dónde se encuentran los LT vírgenes y
dónde los linfocitos T efectoras

Los linfocitos T vírgenes migran por los tejidos linfáticos secundarios gracias a los receptores de membrana.

Los LT vírgenes expresan el receptor de quimoquinas CCR7 que le permite ingresar a los ganglios linfáticos a través de las vénulas de endotelio alto.

En la respuesta inmune, los TLRs favorecen el incremento de CCR7, y la remodelación de la arteriola que nutre al ganglio.

Los linfocitos T efectores ya no permanecen en los ganglios y van a los tejidos periféricos, donde ejercen su función.

Por ejemplo, los TH1 y TH2 expresan receptores para quimoquinas proinflamatorias que le permiten migrar a los tejidos donde ejercerán su acción.

Fases de la respuesta inmune

| | Inmediata 0 a 4 horas | Temprana 4 a 96 horas | Tardía Más de 96 horas |
|------------------------|--|---|---|
| tipo | innata | Innata inducible | específica |
| Moléculas clave | Complemento, histamina | Complemento, IL1 TNF alfa, IL12 IFN alfa y beta MBP, CRP | IgM, IgG IL2, IL4, IL12, IFN gamma |
| Células clave | Macrófagos mastocitos y neutrófilos | Macrófagos neutrófilos NK | LT, LB, macrófagos |

Sistema inmune



Citoquinas proinflamatorias: IL1 IL6 TNF

*Comportamiento de
enfermedad*

Fiebre

Letargo

Debilidad

Pérdida del interés

Pérdida del apetito

Hans Selye
1907 1982

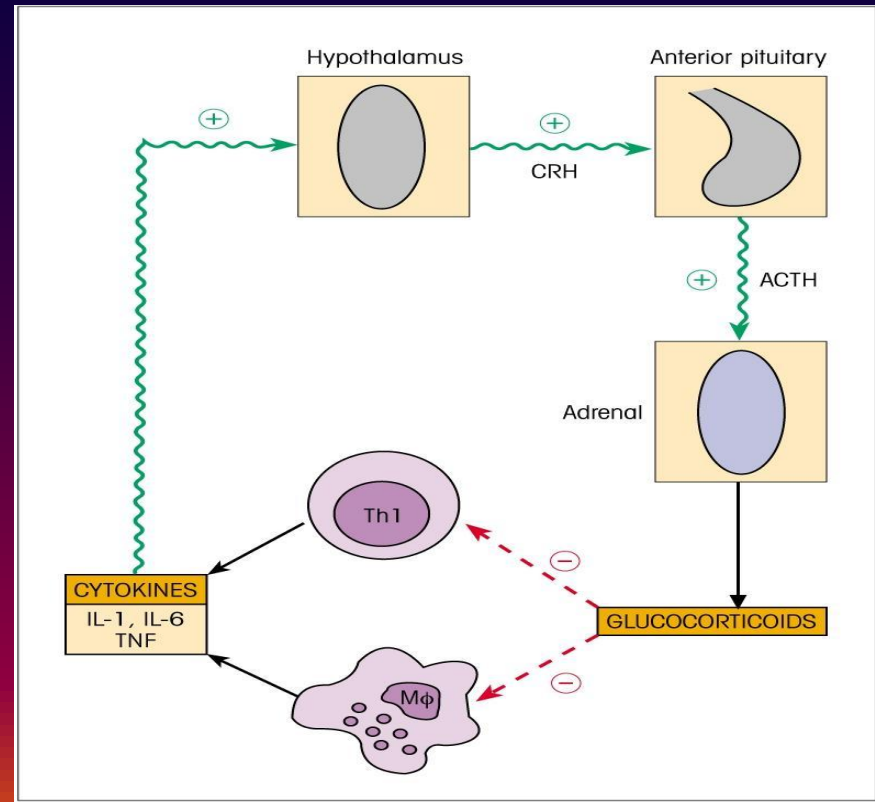
Síndrome de adaptación general
Eje Hipotálamo hipófiso adrenal



"Parecen enfermos"

Integración neuroinmunoendócrina

- La respuesta a patógenos y el stress activan mecanismos similares.
- Desde el punto de vista evolutivo, la respuesta inmune, el stress y la inflamación, están integrados, formando un sistema efector.
- Los macrófagos son el nexo entre la respuesta inmune innata y adaptativa y también con el sistema neuroendócrino.



El todo es más que la suma de sus partes

Inmunidad innata
Cascadas proteicas
Proteínas de fase aguda
Células de la inflamación
Citoquinas y quimoquinas
Receptores de PAMPs y para moléculas propias

Activación eje HHA

Aumento de la temperatura.
Liberación de corticoides

Inmunidad adaptativa
Linfocitos B y T

El sistema inmune puede actuar como un sistema sensorial indicando al cerebro la presencia de un desafío del ambiente externo y disparando la respuesta clásica de estrés