

Inmunología para el médico general

Linfocitos

Gloria Bertha Vega Robledo¹

¹ Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM.

Los organismos multicelulares detectan patógenos y responden con mecanismos de inmunidad natural. Los vertebrados tienen mecanismos adicionales que incluyen a los linfocitos, los cuales además del enorme repertorio de receptores que tienen para detectar antígenos específicos, generan memoria inmunológica; estos mecanismos corresponden a la inmunidad adaptativa o específica.

Después de los neutrófilos, los linfocitos son los leucocitos más numerosos en la circulación. En números absolutos se encuentran de 1,000 a 3,000 por mm³ de sangre y en números relativos entre 20 y 30 por ciento de la cuenta total. El 75% de los que circulan son T y el mayor número de ellos corresponde a los T de ayuda (Th, CD4); el 25% restante corresponde a los linfocitos B y NK.

Origen y activación

En el artículo previo mencionamos las características de los **órganos linfoides primarios**, (médula ósea y timo) centros productores de estas células. Los linfocitos se originan en la médula ósea y derivan de la célula madre hematopoyética CD 34 (*stem cell*).

La maduración de los linfocitos B se realiza en el hígado fetal antes del nacimiento y después en la médula ósea; los T maduran en el timo. En estos órganos, los linfocitos son seleccionados mediante un riguroso escrutinio, por lo que de las células generadas inicialmente, emerge sólo una minoría: 50% de B y 10% de T aproximadamente, el resto muere por apoptosis.

En ambos linfocitos, la maduración, estimulada principalmente por la citocina interleucina siete (IL-7), sigue una secuencia que incluye la aparición y desaparición de una serie de proteínas de membrana.

De esta manera, el linfocito B adquiere las inmunoglobulinas (Ig) M y D que expresa en su superficie como marcadores de madurez y que funcionan como integrantes del receptor para el antígeno (BCR). En forma similar, el linfocito T adquiere, en el timo, sus moléculas de superficie CD4 ó CD8 y su receptor para el antígeno (TCR).

Los linfocitos egresados se dirigen a los **órganos linfoides secundarios**, sitios en los que se unen al antígeno correspondiente. El linfocito B puede unirse a ellos de manera directa, el T únicamente lo hace si el fagocito se los presenta. Los linfocitos, al ser activados por esta interacción se transforman en células efectoras y generan, además, clonas de células de memoria específicas para el antígeno.

Características morfológicas

El linfocito es una célula que puede ser pequeña y medir de 7 a 8 μm , con un núcleo grande que deja visible sólo una escasa porción del citoplasma, puede o no tener retículo endoplásmico, el aparato de Golgi es pequeño y la cantidad de mitocondrias y ribosomas es escasa; esta variedad incluye a más del 90% de los linfocitos.

El linfocito grande tiene un diámetro de 12 a 16 μm , el citoplasma es más abundante y el núcleo puede localizarse excéntricamente.

Las variaciones en el tamaño y la morfología pueden reflejar diferentes etapas de su ciclo (reposo y activación), se ha propuesto que los linfocitos pequeños se encuentren en reposo y los grandes, que pueden provenir del pequeño, posiblemente estén activados por algún proceso inmune.

Tipos de linfocitos

Los linfocitos T, B y NK son indistinguibles morfológicamente, pero tienen funciones distintas y marcadores específicos que los diferencian. Los linfocitos participan principalmente en la inmunidad específica o adquirida, a excepción de los linfocitos T gamma-delta ($\gamma\delta$) y los asesinos naturales (Natural Killer_NK), que son capaces de establecer contacto y eliminar directamente a un antígeno, durante la etapa de actividad de la inmunidad natural.

Conforme se profundiza en su conocimiento, aumentan los subtipos integrantes de esta estirpe.

Características individuales

Linfocito B. Al ser activado por el antígeno, se transforma en célula plasmática que secreta inmunoglobulinas y es el responsable de la **inmunidad humoral**. Actúa principalmente contra bacterias extracelulares.

B-1. Esta célula se origina en la etapa prenatal y tiene el marcador CD5. En el adulto se encuentra una escasa cantidad (menos del 5%) principalmente en peritoneo y secreta IgM, en ausencia de infección.

B-2. Se genera en la etapa postnatal, es el linfocito predominante (95%) y al que se hizo referencia en el párrafo correspondiente al origen del linfocito.

Linfocito T. Al ser activado por el antígeno, secreta citocinas (Th) o citotoxinas (TC) y es el responsable de la **inmunidad celular**. Actúa principalmente contra patógenos intracelulares, hongos y tumores.

Th. Tiene el receptor CD4 y se le denomina cooperador por la ayuda que ejerce a través de las citocinas. De acuerdo a las citocinas secretadas se subdivide en Th: 1, 2 y 3.

Th1. Produce: IL-2 e interferón gamma (IFN- γ), que activan a los linfocitos y a los macrófagos, respectivamente, por lo que se reconoce como participante en la respuesta celular.

Th2. Produce: IL-4, 5, 6, 9 y 13; entre otras cosas, estas citocinas estimulan a B e intervienen en la generación de anticuerpos, por lo que se involucran en la respuesta humoral.

Th3. Produce factor transformante de crecimiento (TGF- β), prioritariamente en tubo digestivo. En este sitio favorece la tolerancia, ya que esta citocina regula: inflamación, actividad de linfocitos y cicatrización.

TC. Expresa el receptor CD8 y se denomina citotóxica por el daño que produce a través de las enzimas que secreta, induce, además, apoptosis celular. Puede secretar pequeñas cantidades de citocinas y de acuerdo a los grupos que secreta se subdivide en TC1 y TC2.

T γ δ . También recibe el nombre de linfocito intraepitelial y puede expresar CD8; se encuentra abundantemente en tubo

digestivo y piel, donde secreta entre otras citocinas, factor estimulante de crecimiento de queratinocitos y favorece la cicatrización. El tipo 1 secreta principalmente IFN γ que activa macrófagos y favorece la función de TH1, el tipo 2 secreta IL-4 que favorece la actividad de TH2.

TCD4CD25. Esta célula tiene funciones **supresoras**, las que realiza a través de las citocinas que secreta: TGF β e IL-10 y de la escurfina, proteína codificada por el gen FoxP3, que inhibe la transcripción e inactiva a las células T.

NKT. En el timo adquieren el TCR, por lo que se consideran células T aun cuando presentan receptores de NK como CD56. Sólo interactúan con el MHC no clásico CD1d que presenta glicolípidos. Secreta IFN γ .

NKTCD4+. Estos linfocitos expresan en su superficie a la molécula CD4 y secretan principalmente IL-4.

NK. Linfocito asesino natural (Natural Killer), también llamado linfocito granuloso gigante. Tiene, entre otros, los receptores CD:16, 56, 161. Producen la muerte de las células por citotoxicidad e inducción de apoptosis y son las principales productoras de IFN γ .

Referencias

1. LaRosa D, Orange J. Lymphocytes. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 364-9.
2. Askenasy N, Kaminitz A, Yarkoni S. Mechanisms of T regulatory cell function. *Autoimmun Rev* 2008; 7: 370-375.
3. Reinhardt L, Kang S, Liang H, Locksley R. T helper cell effector fates- who, how and where? *Curr Opin Immunol* 2006; 18: 271-277.
4. Parham P. Inmunología. 2a edición, Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina 2006.
5. Weaver C, Harington L, Mangan P, Gavriell M, Murphy K. Th17: An effector CD4 T cell lineage with regulatory T cell ties. *Immunity* 2006; 24: 677-688.
6. Youinou P. B cells conducts the lymphocyte orchestra. *J Autoimmun* 2007; 28: 143-151.
7. Lodoen M, Lanier L. Natural killer cells as an initial defense against pathogens. *Curr Opin Immunol* 2006; 18: 391-398.
8. Bosco N, Kirberg J, Ceredig R, Agenes F. Peripheral T cells in the thymus: have they just lost their way or do they do something? *Immunol Cell Biol* 2009; 87(1): 50-57.