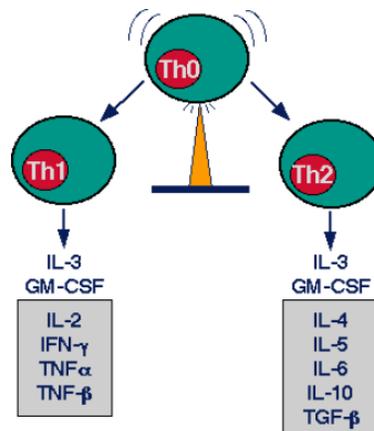


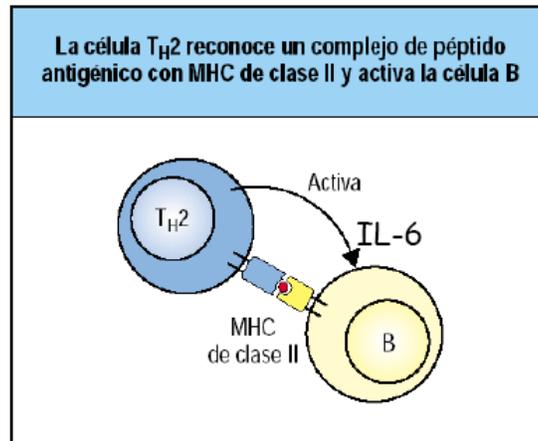
Introducción

- ⇒ La estimulación de las células Th0 es el paso determinante
 - ⇒ La entrada de un antígeno en contacto con el organismo pone en marcha la respuesta inmune.
 - ⇒ El antígeno es captado y procesado por una célula presentadora de antígeno (APC) que presentará dicho antígeno asociado a MHC-II
 - ⇒ Dependiendo de la célula APC que actúe y las señales que libere, se estimularán Th0 que posean el receptor de antígeno (TCR) adecuado para reconocer a dicho antígeno expandiéndose y diferenciándose a Th1 o Th2
 - ⇒ Los Th1 están implicados en la activación de Tc y de macrófagos.
 - ⇒ Las Th2 están implicadas en la respuesta humoral. Solo cuando existen suficientes Th2 que reconozcan a un antígeno cabe esperar una expansión importante de células B que también reconozcan a dicho antígeno
- ⇒ Parte de los linfocitos Th quedan como linfocitos de memoria la estimulación de los linfocitos Th por células APC tiene lugar en los ganglios
 - ⇒ El ganglio linfático recibe, y continuamente filtra linfa en la que pueden estar presentes antígenos recogidos de la periferia, o aportados por células presentadoras de antígeno que migran desde las regiones próximas a dicho ganglio
 - ⇒ En el ganglio se encuentra la mayor parte de los linfocitos Th0 y Tc no estimulados
 - ⇒ Las células presentadoras, portadoras de antígenos asociados al MHC-II interactúan con Th0 y liberan citoquinas (IL-12).
 - ⇒ Las células Th0 expresan el receptor de IL2 e IL4. IL2 es producido por los propios linfocitos actuando de forma autocrina, cuando los linfocitos reconocen al antígeno y al MHC-II
 - ⇒ Una posterior estimulación derivará las células Th0 hacia Th1 o Th2. Las células Th0 presentan las características de ambos tipos de células
 - ⇒ Th1 secreta fundamentalmente IL2 y IFN γ y TNF mientras que Th2 secreta IL4, IL5, IL6 y TGF β



- ⇒ Control por citoquinas de la diferenciación de células Th: la diferenciación hacia un tipo celular tiende a excluir al otro
 - ⇒ Las citoquinas liberadas por un tipo de célula, tiende a excluir al otro. Así, Th2 libera IL-10 que inhibe la diferenciación hacia Th1. Th1 libera IFN γ que inhibe la diferenciación hacia Th2
- ⇒ Las razones por las que la estimulación deriva a Th1 o Th2 no son conocidas con precisión, pero está claramente influenciado por algunos factores como el tipo de infección y la célula que presenta antígenos. Así, antígenos intracelulares (antígenos virales) favorecen Th1, mientras que los extracelulares y solubles (antígenos bacteriales) favorecen Th2

Activación de linfocitos B por Th2



- ⇒ La activación de linfocitos B por un antígeno requiere por lo general, la existencia de Th2 que las estimulen, además del hecho de que sea portadora de una Ig de membrana que reconozca al antígeno
- ⇒ **Proceso de estimulación:**
 - ⇒ El linfocito B debe reconocer a un antígeno a través de su anticuerpo de membrana y lo internaliza
 - ⇒ El antígeno se presenta por la célula B asociado a MHC-II a una célula Th2 que debe reconocer también el antígeno a través de su TCR. Esta célula proviene de un clon que se expandió como resultado de una anterior activación por una célula presentadora
 - ⇒ Además el linfocito B expresa el factor B7 co-estimulador
 - ⇒ Liberación de citoquinas por Th2 (IL-6) que estimulan a los linfocitos B
 - ⇒ Los linfocitos B, que permanecen en el ganglio, se diferencian a células plasmáticas
 - ⇒ Los que escapan a la circulación quedan en stand-by como células de memoria
- ⇒ La estimulación de células B requiere la participación de células Th2. Solo algunos antígenos (p. ej. los de la pared bacteriana) son capaces de estimular a células B, en ausencia de células T

Visión global de la respuesta humoral frente a un antígeno

- ⇒ La entrada de un antígeno en el organismo, su captación y presentación por células especializadas a los TH0, resulta en una expansión clonal y diferenciación de los mismos hacia TH2.
- ⇒ Cuando una célula B capta e internaliza un antígeno que ha reconocido a través de su anticuerpo de membrana, vuelve a presentarlo al exterior asociado a MHC-II.
- ⇒ Si coincide con un TH2 que también reconoce a dicho antígeno, entonces se pone en marcha la estimulación de los linfocitos B, que se diferenciarán a células plasmáticas productoras de anticuerpos.

Respuesta celular: activación de Tc

- ⇒ La captación, procesamiento y presentación de un antígeno por una célula presentadora profesional, asociada a MHC-I, resulta en la estimulación y expansión clonal de las células Tc. Esas células Tc, cuando reconozcan antígenos asociados a MHC-I pero presentados por células no-profesionales, las atacarán y destruirán
- ⇒ La estimulación y activación de los linfocitos Tc por células dendríticas y Th1
 - ⇒ La correcta estimulación de las Tc requiere la presencia de Th1, lo que ocurre en los ganglios y en el bazo
 - ⇒ La célula dendrítica es capaz de expresar antígenos asociados a clase I y II, y es un potente estimulador de las Tc
 - ⇒ Una célula dendrítica, que presenta antígenos asociados a MHC-II a células Th1, tras su interacción con ellas, expresa también el antígeno asociado a MHC-I
 - ⇒ De esta manera la célula dendrítica estimula también a Tc que se expandirán
 - ⇒ Tc expresa receptor de IL2, al tiempo que Th1 genera IL2
 - ⇒ Ambas señales IL2 y antígeno-MHC-I estimulan la proliferación de Tc