

ESTRUCTURA DEL TEMA:

- 25.1. Evolución del concepto de sistema monocito-macrófago.
- 25.2. Monocito.
- 25.3. Macrófago.
- 25.4. Células presentadoras de antígeno.

25.1. EVOLUCIÓN DEL CONCEPTO DE SISTEMA MONOCITO-MACRÓFAGO

El sistema monocito-macrófago está constituido por los **monocitos** y sus precursores y por los **macrófagos**. Los macrófagos son células muy móviles que adoptan diferentes nombres según el tejido donde asienten:

- Histiocito (tejido conjuntivo).
- Célula de Kupffer (hígado).
- Macrófago alveolar (pulmones).
- Macrófago (bazo, ganglio linfático, médula ósea y timo).
- Macrófago pleural y peritoneal (cavidades serosas: peritoneal, pleural y pericárdica).
- Osteoclasto (hueso).
- Microglía (SNC).
- Célula de Langerhans (piel).

El término macrófago fue descrito por Metchnikoff en 1892. A pesar del tiempo, se describió tal cual es: es una célula heterogénea de morfología variable, localizada en múltiples lugares, y que se dedican a la fagocitosis de agentes extraños, por lo que tiene lisosomas, fagolisosomas...

Ya en 1924, Aschoff reunió a un grupo de células, con origen diferente, pero las cuales tenían la capacidad de fagocitar colorantes vitales coloidales. A todas ellas se las incluyó dentro del sistema retículo endotelial:

- Macrófagos místicos.
- Polimorfonucleares.
- Células endoteliales

Además, el sistema retículo endotelial consideraba que el centro lo constituía el histiocito, el cual daba lugar al resto de las células y que además era reversible. Las células también tenían capacidad de destruir células sanguíneas, participaban en el metabolismo del hierro, bilirrubina y grasas y participaban también en la hematopoyesis.

En 1969 Van Furth demostró que los macrófagos eran unas células cuyo origen se encontraba en la médula ósea y que procedían de los **monocitos**. A esto se le denominó **sistema fagocítico mononuclear** o **sistema monocito-macrófago**. Las células deberían:

- Tener su origen en la médula ósea a partir de los precursores de los monocitos.
- Estructura celular típica del macrófago.
- Poseer alto poder fagocítico mediado por inmunoglobulinas y factores del complemento.

Quedan excluidos pues los polimorfonucleares y las células endoteliales. A finales del siglo XX, en 1990, Foucar y Foucar descubrieron el sistema M-PIRE, que reconoce el sistema monocito-macrófago, pero además incluye otro grupo de células dendríticas originadas de la médula ósea, que pueden proceder del monocito. Serían compuestos de este sistema:

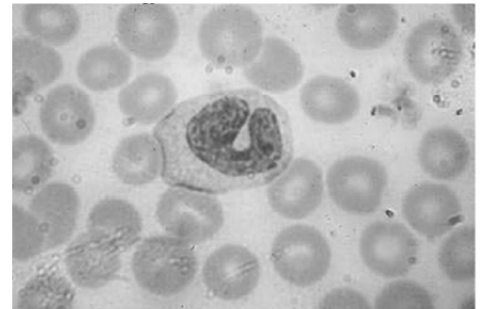
- Monocito.
- Macrófagos.
- Células dendríticas (células presentadoras de antígeno).

25.2. MONOCITO

Componen el 2 – 8% de los leucocitos. Son leucocitos agranulares (no tienen gránulos específicos). Miden de 12 – 15 micras de diámetro en la sangre y 20 micras en las extensiones.

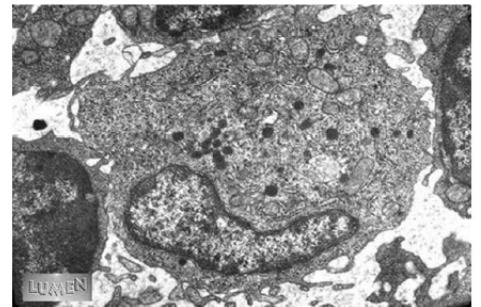
MICROSCOPIO ÓPTICO (GIEMSA):

- Núcleo muy característico: central arriñonado, de cromatina laxa, sin nucleolos evidentes y con una escotadura evidente.
- Tienen un citoplasma abundante, azul grisáceo, destacando un fino punteado correspondiente a los gránulos inespecíficos (azurófilos). Se ven vacuolas.



MICROSCOPIA ELECTRÓNICA:

- Se distingue el núcleo arriñonado. Tiene una cromatina laxa con 1 – 2 nucleolos.
- Tienen aparato de Golgi, retículo endoplásmico rugoso, mitocondrias, ribosomas... poco desarrollados.
- Tienen gran cantidad de **lisosomas modificados** en forma de gránulos inespecíficos (con membrana, 0,5 micras de diámetro y densos a los electrones). Constituidos por:
 - o Fosfatasa ácida
 - o Aril sulfatasa
 - o Peroxidasa o mieloperoxidasa.
- Tiene microtúbulos y microfilamentos formando el citoesqueleto, lo que le permite mantener la forma y emitir pseudópodos para poder desplazarse.



CICLO VITAL:

Se forman en la médula ósea, desde donde pasan a la sangre, donde permanecen unas horas, máximo 72 horas. Tras estas horas se unen a las células endoteliales gracias a proteínas de adhesión y, a nivel de las vénulas postcapilares, se desplazan al interior del tejido conjuntivo, convirtiéndose en macrófagos.

El pool circulante lo constituyen el 50% de los monocitos, mientras que el pool marginal lo constituye la otra mitad de los monocitos circulantes. Es el pool marginal el que atraviesa el vaso y se transforman en macrófagos.

FUNCIÓN:

No tienen función específica, sino que constituyen una reserva móvil de células que se pueden transformar en macrófagos.

25.3. MACRÓFAGO

Al llegar al tejido conjuntivo (macrófagos residentes) no son activos. Tienen una vida media de 17 a 40 días y presentan distinta morfología y distintos nombres.

MICROSCOPIA ÓPTICA:

- Son fusiformes o estrellados, con una gran plasticidad de 30 – 40 micras de diámetro.

- Tienen un núcleo arriñonado, pero la indentadura no es tan grande como en los monocitos. Tienen cromatina laxa.
- El citoplasma es acidófilo.

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA:

- Emite pseudópodos.
- Núcleo irregular indentado, de cromatina laxa y 1 – 2 nucleolos evidentes, aunque pueden no verse.
- Los orgánulos estarán desarrollados o no según la actividad de la célula. Pero hay muchos lisosomas, muchas vacuolas de inclusión, fagosomas y fagolisosomas... dependiendo de su actividad fagocítica.
- Tienen acúmulos de glucógeno y vacuolas lipídicas en el citoplasma.
- Tienen un citoesqueleto desarrollado tanto cuanto más activo sea. Tienen filamentos de actina relacionados con la capacidad contráctil, presenta microtúbulos y microfilamentos relacionados con el mantenimiento de la forma. Estas características se incrementan cuando los macrófagos fagociten activamente.
- Aparece el aparato de golgi, ribosomas y mitocondrias abundantes.

RECEPTORES DE MEMBRANA:

- Para la fracción FC de las inmunoglobulinas y el componente C3 del complemento.
- Tiene moléculas en su superficie para el MHC-II, por ser CPA.
- Tiene receptores CD-45 y CD-68.

SINTETIZAN Y LIBERAN

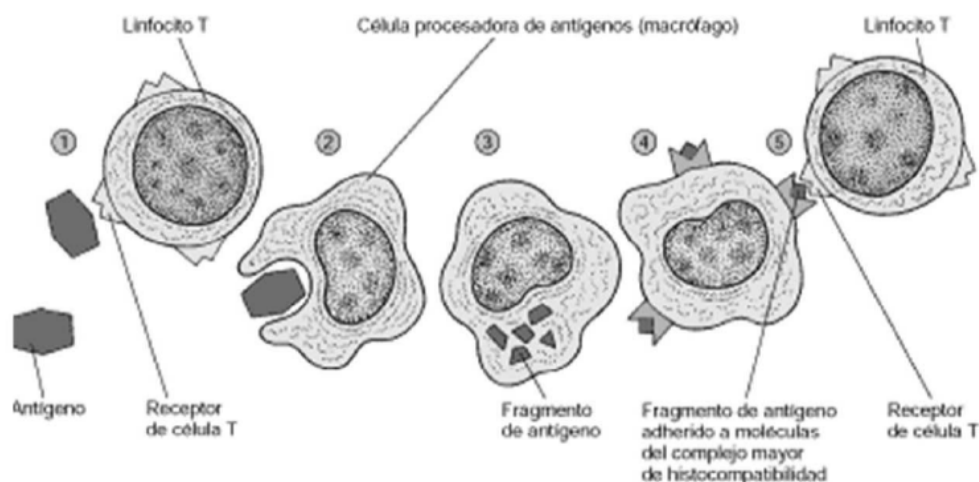
- Interleuquina-1 (IL-LTRE-1).
- Factor de necrosis tumoral (TNF) y FGF (factor de crecimiento de fibroblastos).
- Factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF).
- Interleuquina-6.
- Interferón.
- Factor pirógeno.
- Peroxidasas.
- Lisozima (ataca a la pared bacteriana).
- Hidrolasas: elastasa, β -glucoronidasa, fosfatasa ácida, aril sulfatasa, etc.

FUNCIONES:

- Fagocitan células envejecidas, muertas o inactivas.
- Mecanismos de defensa del organismo en la invasión bacteriana.
- En las inflamaciones de tipo crónico: células multinucleadas gigantes (unión de varias células) y células epiteloides.
- Células presentadoras de antígeno.

25.4. CÉLULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENO

Todas ellas tienen capacidad fagocítica, pero son menos eficaces que el macrófago. Son capaces de captar a los antígenos, procesarlos y presentarlos a los linfocitos.



Las células presentadoras de antígeno son los macrófagos, los linfocitos B y las células dendríticas.

CLASIFICACIÓN DE LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS:

- Células no linfoides: cuando reconocen un antígeno lo captan, lo procesan y rápidamente emigran a los capilares linfáticos, de manera que por vía linfática llegarán a los ganglios linfáticos más cercanos, donde presentarán el antígeno al linfocito.
 - o Células de Langerhans de la piel
 - o Células intersticial dendríticas
 - o Células veladas: son las células anteriores en migración.
- Linfoides :
 - o Células interdigitadas dendríticas: están en el timo y en las zonas T dependientes.
 - o Células foliculares dendríticas: están en las zonas B dependientes. En realidad no son células presentadoras de antígeno, porque no expresan el MHC-II.

CÉLULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENO: CARACTERÍSTICAS GENERALES

- Derivan de la médula ósea.
- Son células irregulares o estrelladas, con largas prolongaciones.
- Presentan un núcleo muy irregular.
- Tienen pocos lisosomas y pocas inclusiones, pese a tener capacidad fagocítica y pinocítica.
- Tienen receptores para el CD-45 (antígeno leucocitario común), presentan el MHC-I y el MHC-II (lo que les proporciona la función de presentación).

FUNCIÓN:

Fagocitan el antígeno y lo degrada a todos los péptidos que lo constituyen. Estos péptidos se unen a las moléculas del MHC-II y los trasladan a la membrana plasmática (mediante **vía endocítica**). Así los presentan a los linfocitos T_H . Una vez presentado a los T_H , este se activa y prolifera dando lugar a:

- **Linfocitos T_H de memoria.**
- **Linfocitos T_H efectores:** estos producen linfocinas las cuales estimulan a los linfocitos B, que se activan a linfocitos memoria y efectores que actúan sobre el agente extraño produciendo anticuerpos (células plasmáticas)

