

ESTRUCTURA DEL TEMA:

- 26.1. Introducción y clasificación.
- 26.2. Microscopía óptica y electrónica.
- 26.3. Linfocitos B.
- 26.4. Linfocitos T.
- 26.5. Linfocitos NK.

26.1. INTRODUCCIÓN Y CLASIFICACIÓN

Los linfocitos son los principales agentes de la respuesta inmunitaria del organismo que es la verdadera defensa específica, puesto que reacciona frente a un antígeno en concreto.

Los linfocitos una vez formados pasan a la circulación general, circulan unas horas por la sangre y desde aquí pasan a los órganos linfoides, donde ejecutarán su acción, tras ser recorrido el circuito linfático vuelven a la sangre para recomenzar el ciclo, el cual realizan 1 ó 2 veces al día.

Entre el 17 y el 45% del recuento leucocitario son linfocitos, siendo los segundos más numerosos, tras los neutrófilos.

El tiempo de supervivencia es variable, pueden durar desde días a varios años (variable).

Si vemos un frotis sanguíneo teñido con GIEMSA vemos que son células redondeadas de tamaño variable, que se han clasificado en:

- **Linfocitos pequeños:** 6 – 8 micras.
- **Linfocitos medianos:** 8 – 11 micras.
- **Linfocitos grandes:** de 11 – 15 micras.

Los pequeños y los medianos constituyen el 97% del total, del cual la mayor parte son pequeños. El 3% son los linfocitos grandes y que son los activados (sobre todo los linfocitos B) y los NK.

26.2. MICROSCOPIA ÓPTICA Y ELECTRÓNICA

MICROSCOPIA ÓPTICA

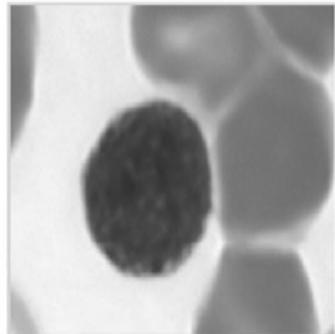
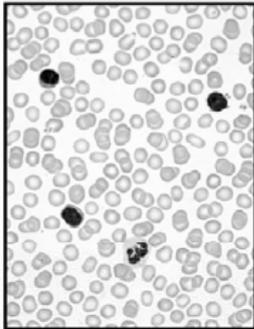
Tienen un núcleo redondeado y grande (casi toda la célula), presenta una ligera escotadura. Es ligeramente excéntrico, tiene cromatina muy condensada, que se tiñe intensamente (es muy basófilo). No permite ver los nucleolos.

El citoplasma a veces no se ve, es muy escaso. Hay una fina banda alrededor del núcleo, ligeramente basófila y que contiene gránulos inespecíficos (azurófilos). Presenta pocos orgánulos: mitocondrias, aparato de golgi, RER, ribosomas...

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA

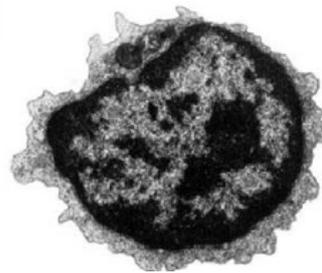
Presenta un núcleo con escotadura, cromatina condensada, con citoplasma escaso y orgánulos poco desarrollados en linfocitos no activados.

Se destacan los gránulos inespecíficos en el citoplasma de 0,5 micras de diámetro y densos a los electrones.



Microscopía
óptica

Microscopía electrónica



26.3. LINFOCITOS B

Son **bursa-dependientes** (Bursa de Fabricio), relacionados con la inmunidad humoral. Pueden diferenciarse de los linfocitos T por su origen, ciclo vital y funciones. Pero morfológicamente son indistinguibles. Se distinguen a través de los CD.

GENERALIDADES:

Son pequeños (cuando están inactivos), con una vida media variable. Se forman en la médula ósea a partir de una STEM CELL y maduran en la misma médula ósea.

En la sangre expresan IgM e IgD en superficie y moléculas del MHC-II (Naíf: no han reaccionado con ningún antígeno).

Los linfocitos B se agrupan en clones y cada clon estará programado para reaccionar únicamente contra un antígeno determinado.

Se pueden reconocer mediante receptores específicos de los linfocitos B: **CD9**, **CD19**, **CD20** y **CD24**.

Pueden producir cinco tipos de anticuerpos: IgA, IgM, IgG, IgD y IgE. Si el linfocito B encuentra una sustancia extraña en los órganos linfoides, se produce su activación. Se activan gracias a la actuación de los linfocitos T_H, gracias a la liberación de las linfocinas:

- **Linfocitos B de memoria**
- **Centroblasto → centrocito → inmunoblasto → Células plasmáticas**

Las células plasmáticas sintetizan Ig, en primer lugar IgM (pentaméricas), pero posteriormente producen IgG, que es más efectiva. Estas inmunoglobulinas contrarrestan la acción del antígeno que desencadena la respuesta. Se produce pues la activación de todo el clon.

Si el linfocito no reacciona, muere al cabo de 4 – 8 semanas. Todo el proceso desde que el linfocito se une al antígeno hasta la formación de anticuerpos se denomina **respuesta inmunológica humoral**.

MORFOLOGÍA:

- Inactivado: pequeño, núcleo de cromatina densa, nucleolo no visible, citoplasma poco basófilo con ribosomas y RER escaso.

- Activado: más grande, núcleo de cromatina laxa, nucleolo evidente, citoplasma más basófilo, con ribosomas y RER y aparato de golgi abundante.

CÉLULA PLASMÁTICA:

Sintetiza inmunoglobulinas. Célula ovoide, con núcleo excéntrico. La cromatina tiene forma de rueda de carro. Tiene un citoplasma amplio, con una zona pálida yuxtannuclear donde se sitúan la mayoría de los orgánulos. El resto del citoplasma está ocupado por cisternas de RER dispuesto paralelamente. También aparece un golgi bien desarrollado.

En estas células aparecen los **cuerpos de Russel**, que son acúmulos de inmunoglobulinas deterioradas.

26.4. LINFOCITOS T

Son **timo-dependientes** y se relacionan con la inmunidad celular. Pueden diferenciarse de los linfocitos B por su origen, ciclo vital y funciones. Pero morfológicamente son indistinguibles. Se distinguen a través de los CD.

GENERALIDADES:

Tienen una vida media larga. Se forman en la médula ósea a partir de la STEM CELL, pero emigran en la 8ª semana de gestación (atraída por factores quimiotácticos sintetizados por las células epiteliales embrionarias del timo) y maduran en el **timo**.

El 98% de los linfocitos T son destruidos por apoptosis porque reconocen autoantígenos. El 2% restante madura en el timo, pero siguen siendo Naíf. En su superficie expresan proteínas de reconocimiento de antígeno (TCR o receptor de célula T).

Una vez maduros pasan a la circulación general y desde aquí a los órganos linfoides. Pasan a la sangre y desde allí emigran a los órganos linfoides del organismo, por donde se distribuirán por las zonas T. Si encuentra un antígeno se activa, si no lo encuentra vuelve a la sangre y repite el ciclo.

Si se activan sintetizan linfocinas: interleukinas (1 – 11) que estimulan a los linfocitos B. Tiene en su superficie específicos para la serie T: CD2, CD3, CD4 (helpers), CD7, CD8 (citotóxicos), CD45RO. Todo el proceso desde reconocimiento del antígeno hasta la liberación de linfocinas se conoce como **respuesta inmunológica mediada por células**.

La cantidad de linfocitos T circulantes es mayor que la de los B, el 60 – 80 % son linfocitos T y 20 – 30 % son linfocitos B. El 5% o menos son linfocitos NK.

MORFOLOGÍA:

- Las **células activas** son pequeñas, núcleo de cromatina densa y citoplasma ligeramente basófilo.
- Las **células estimuladas** son más grandes, núcleo irregular, cromatina laxa, nucleolo evidente y citoplasma muy basófilo.

Hay tres subpoblaciones de linfocitos T -pequeños y medianos-:

- **Linfocitos T_H o colaboradores:**
 - o Tienen receptores en su superficie del tipo CD4.
 - o Inducen una respuesta inmune frente a un antígeno extraño.
 - o Necesitan reconocer antígenos unidos al MHC-II y presentado por las APC a través de su receptor TCR. Esto estimula al linfocito, lo que provoca la liberación de linfocinas que producen:
 - **Producción de más T_H**
 - Ayuda a la **proliferación de linfocitos B**, a diferenciarse y a **producir anticuerpos**.
 - **Activan a los macrófagos** y aumentan su potencial de fagocitosis.
- **Linfocitos T_C:**
 - o Poseen receptores en su superficie del tipo CD8.
 - o Son los responsables de la destrucción de las células del huésped que han sido infectadas por virus u otros agentes patógenos intracelulares.

- Reconocen antígenos unidos a la clase MHC-I. así cualquier célula infectada del organismo puede presentar antígenos al linfocito Tc.
 - Secretan **perforinas** y **fragmentinas** para destruir la célula infectada creando un canal iónica en la membrana plasmática.
- **Linfocitos T_s**
- Presentan receptores en su superficie del tipo CD45RO
 - Inhiben a las células B porque dejan de sintetizar inmunoglobulinas.
 - Inhiben la capacidad de los linfocitos T para iniciar una respuesta inmune mediada por células.
 - Actúan en la regulación de la maduración celular eritroide en la médula ósea.

26.5. LINFOCITOS NK

No tienen marcadores para células B, ni para las células T. Constituyen el 5% o menos de todos los linfocitos.

Estas células están programadas para destruir las células infectadas por virus y células tumorales, aunque su efectividad es muy baja.

Característica	Linfocitos T	Linfocitos B
Diámetro	6	8
Superficie	Lisa	Con vellosidades
Histoquímica	ANAE +	ANAE -
Electroforesis	Movilidad alta	Movilidad baja
Receptores superficie	TCR	IgM, IgD y MHC
Forman rosetas con hematíes carnero	Si	No
Número	60 – 80%	20 – 30%

* ANAE: Alfa Naftil Acetato Esterasa