

# Respuesta inmune innata celular

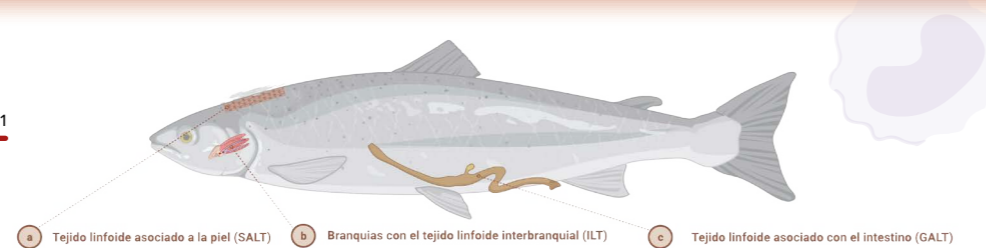
Producto patentado



## Barreras físicas

Las primeras líneas de defensa del sistema inmune innato son las barreras físicas que evitan la entrada de patógenos: piel, branquias y tracto gastrointestinal (Figura 1).

Figura 1



**Piel:** La piel de los teleosteos contiene tejido linfóide asociado a la piel (SALT) que consta de múltiples tipos de células, incluidas células mucosas, linfocitos B y T, granulocitos, macrófagos y un tipo de células dendríticas llamadas células similares a Langerhans. La piel tiene la capacidad de secretar mucus que actúa como una barrera física y química para atrapar y neutralizar patógenos; conteniendo lectinas, lisozimas, proteínas del complemento y péptidos antimicrobianos.

**Branquias:** Además de participar en el equilibrio osmótico y el intercambio de gases, las branquias también son una barrera física importante compuesta por una capa de células epiteliales, una capa de glicocálix y una capa de mucus. Macrófagos, neutrófilos, granulocitos eosinófilos y células B y T son parte de las células que están en las branquias (ILT).

**Tracto Gastro Intestinal (GI):** El tracto GI facilita la absorción de nutrientes y previene la invasión de patógenos a través de su epitelio. El tejido linfóide asociado al intestino (GALT) se encuentra en teleosteos como una red difusa de células mieloides y linfoides sin mayor organización. En el segmento posterior del intestino se observan macrófagos, células granulares eosinófilas, células dendríticas, células B y T.

## Componentes celulares

Si el patógeno logra traspasar las barreras físicas se encontrará con los componentes celulares y humorales del sistema inmunológico innato. Los componentes celulares comprenden: células granulares eosinófilas y neutrófilos, monocitos/macrófagos, células dendríticas (CD) y células asesinas naturales (NK) (Figura 2). Cuando una célula innata se encuentra con un patógeno, reconocerá un patrón molecular asociado al patógeno (PAMP) y se activará para participar en varias respuestas tales como: fagocitosis y destrucción del patógeno, producción de citocinas y activación del sistema inmune adaptativo a través de la presentación del antígeno (Figura 2).

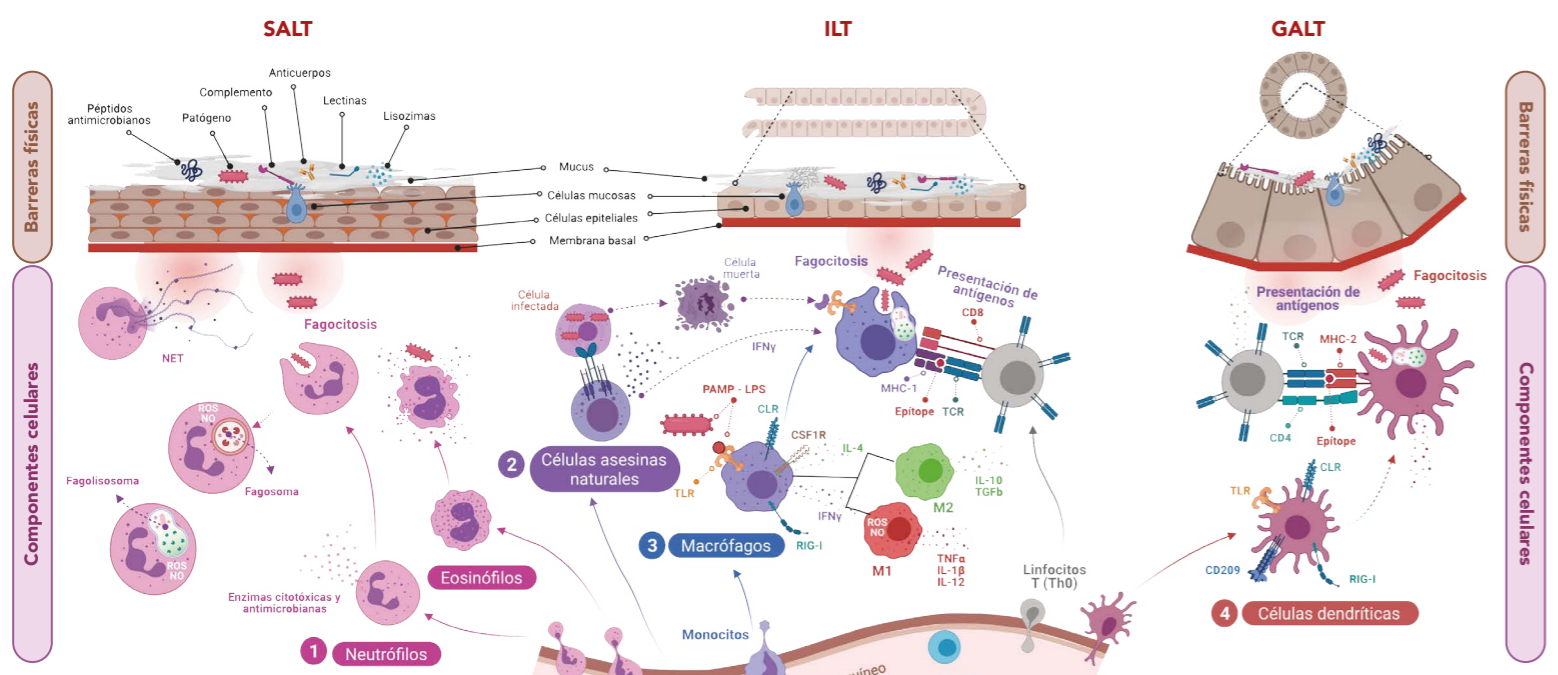


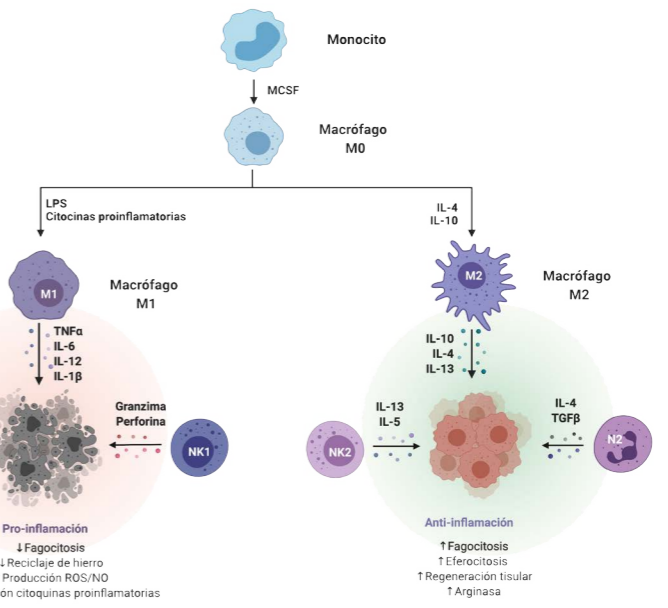
Figura 2

**Neutrófilos:** Junto con los monocitos/macrófagos son los primeros en llegar y responder a la infección. Los neutrófilos muestran respuesta antimicrobiana mediante mecanismos intracelulares y extracelulares, incluida la liberación de gránulos con enzimas citotóxicas y antimicrobianas, liberación de trampas extracelulares (NET), fagocitosis y producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y óxido nítrico (NO) (Figura 2).

El sistema inmune de los peces está conformado por dos subsistemas: innato y adaptativo. El sistema inmune innato es el primero en responder a los patógenos y no retiene la memoria de respuestas anteriores. Si el patógeno persiste, se activa el sistema inmune adaptativo que atacará al patógeno con especificidad y memoria. La activación de la respuesta inmune se denomina "inmunoestimulación" o "inmunomodulación", pero se ha comenzado a utilizar el término "inmunidad innata entrenada" para explicar la estimulación de la defensa inmune innata que puede conferir una mayor resistencia inespecífica a la infección por patógenos. El sistema inmune innato considera tres mecanismos de defensa: (1) barreras físicas (Figura 1), (2) componentes celulares (Figuras 2, 3, 4 y 5) y (3) respuestas humorales (próxima ficha).

**Monocitos/macrófagos:** Los macrófagos derivan de los monocitos circulantes y su diferenciación es controlada por el receptor del factor estimulador de colonias 1 (CSF1R). Los macrófagos activados por la vía clásica (M1) se caracterizan por la producción de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ) e interleuquina 1 beta (IL-1 $\beta$ ), además de la producción de ROS y NO (Figura 3). Los macrófagos activados por la vía alternativa (M2) se vinculan con inmunosupresión, reparación de tejido y niveles elevados de arginasa y citocinas antiinflamatorias como la IL-10 (Figura 3). El fenotipo de macrófagos mejor caracterizado en peces teleosteos es comparable a los macrófagos M1.

Figura 3



**Células asesinas naturales o Natural Killer (NK):** Representan un tercer tipo de linfocitos (más linfocitos B y T). Las principales células citotóxicas en peces son las NK y los linfocitos T citotóxicos (CTL), pertenecientes a las ramas innata y adaptativa del sistema inmune, respectivamente. Las células NK pueden reconocer de forma innata las células infectadas y activarse para destruirlas (Figura 4A), mientras que los CTL requieren una inducción mediada por el MHC clase I. Las NK también reconocen y matan células cubiertas por anticuerpos o marcadas como infectadas para ser atacadas (Figura 4B). Las NK activas secretan TNF- $\alpha$ , interferón gamma (IFN $\gamma$ ) y/o factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), todas citocinas importantes en la proliferación, diferenciación y activación de otras células inmunes.

Figura 4

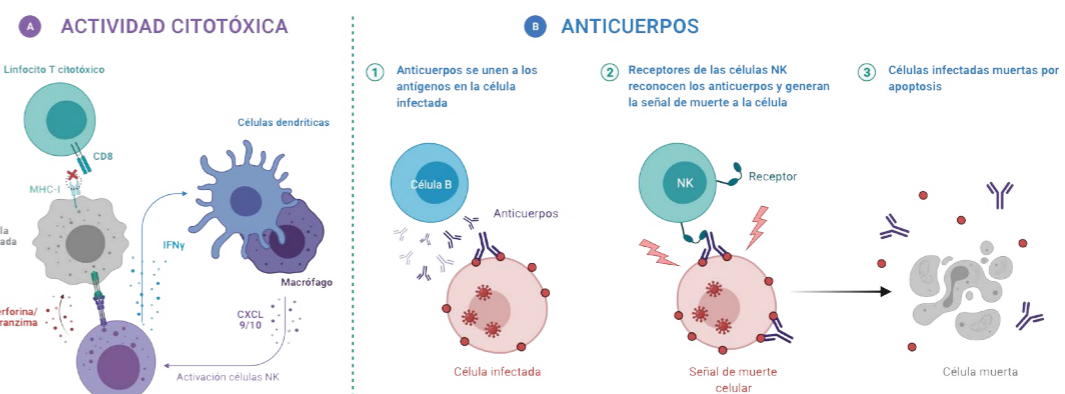
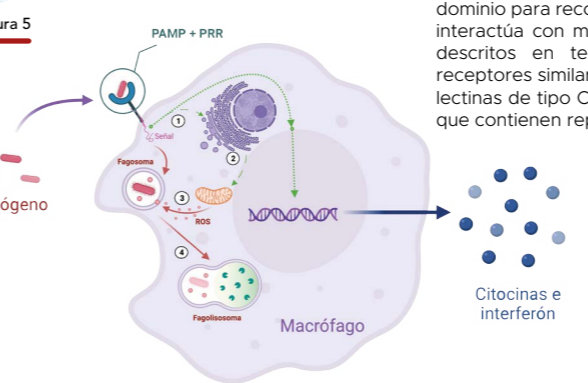


Figura 5



**Fagocitosis:** La unión de un patógeno a un PRR desencadena la fagocitosis por parte de células conocidas como fagocitos: macrófagos, neutrófilos, células dendríticas y células B fagocíticas. Después de la ingestión, el fagosoma, que contiene el patógeno, se une a un lisosoma, formando un fagolisosoma, donde el patógeno muere por diversas vías, incluida la producción de ROS y NO (Figura 5).

Logra activos niveles de CD8+ para una repuesta inmune efectiva frente a patógenos y manejos