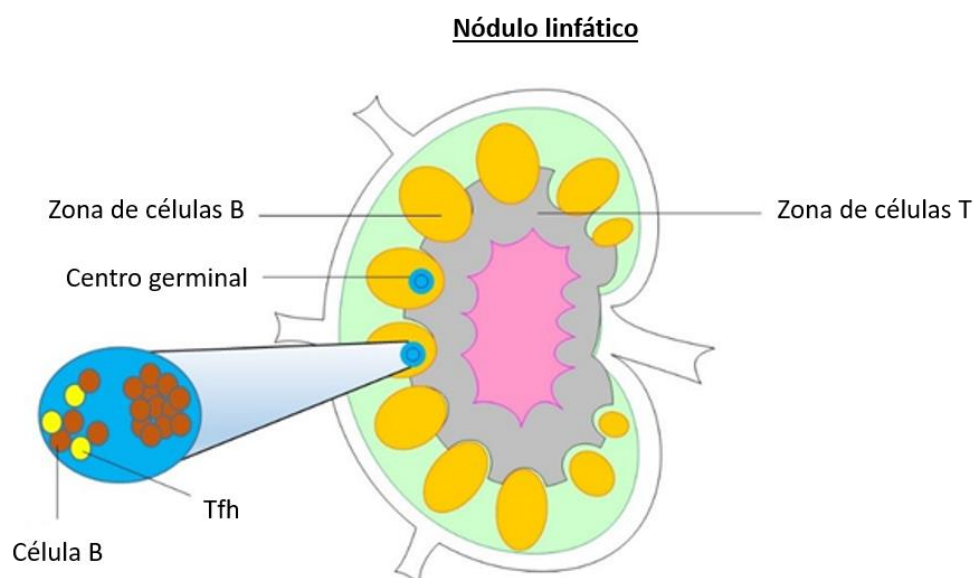


Células T cooperadoras foliculares

Faith Izoduwa Uwadiae, Colegio Imperial de Londres, Reino Unido

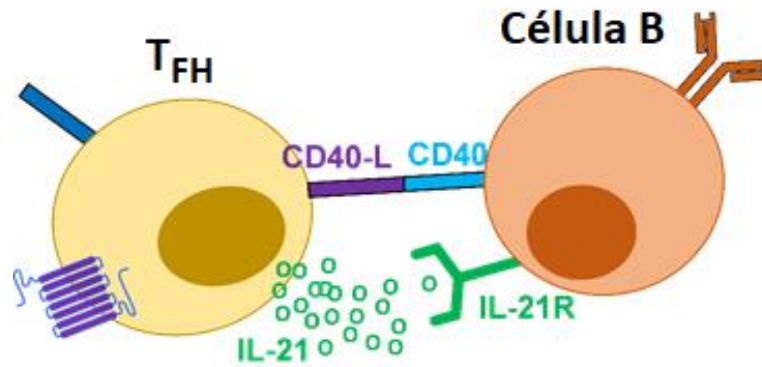
Traducción: Jesús Gil, Instituto de Biología Molecular, Mainz, Alemania

Las células T cooperadoras foliculares (Tfh, por sus siglas en inglés) son un grupo especializado de células T CD4+ inicialmente identificadas en las amígdalas humanas. Juegan un papel importante en la inmunidad protectora ayudando a las células B a producir anticuerpos frente a patógenos invasores. Se localizan en los órganos linfoides secundarios (OLSs), incluyendo las amígdalas, el bazo y los nódulos linfáticos. Estos órganos contienen numerosos linfocitos, separados en zonas definidas de células T y B. Solo los Tfh se encuentran en la zona B y están en su mayor parte del tiempo en estrecho contacto con ellas. Aparte de los OLSs, también se pueden encontrar Tfh en la circulación.



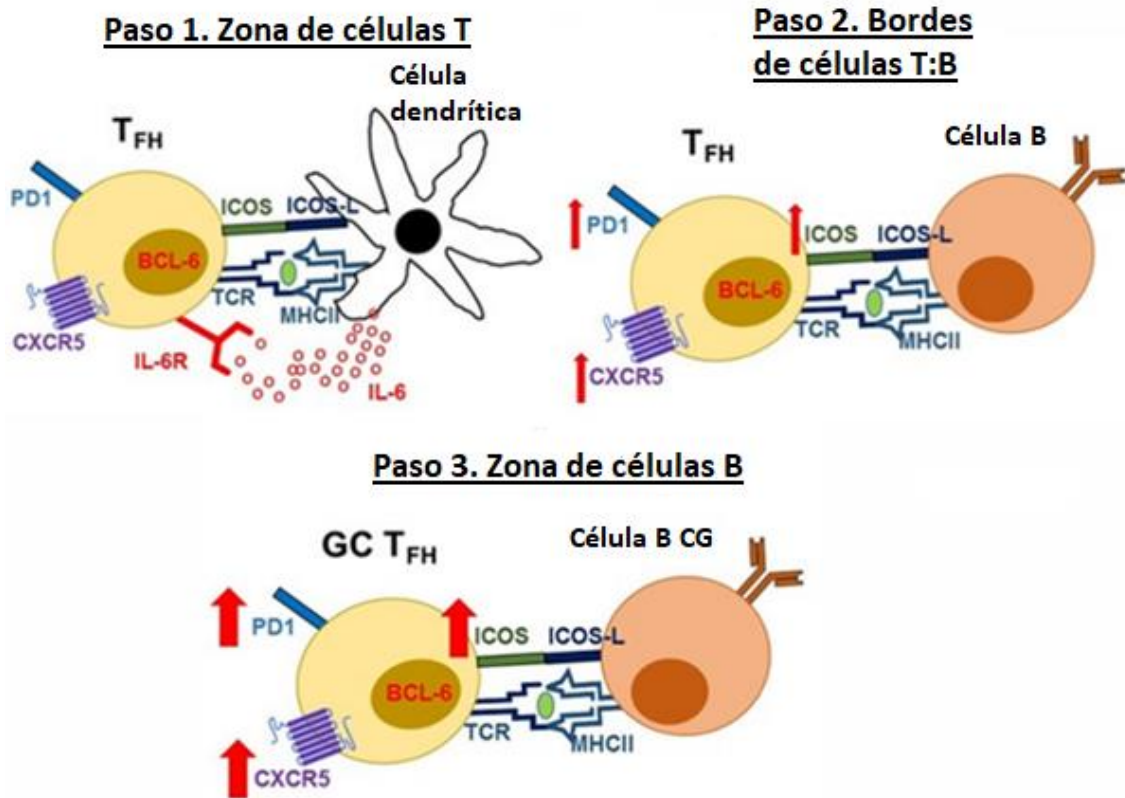
Función

Las Tfh juegan un papel importante en la formación de centros germinales (CGs), estructuras especializadas que se forman en las zonas B de los OLSs durante una respuesta inmunitaria. Las células B de los CGs son conocidas como células B CG y sufren un rápido proceso de proliferación y diversificación de anticuerpos, que les permite producir muchos tipos distintos con mayor afinidad a sus dianas. Los CGs son también los lugares donde las células B pueden diferenciarse a células plasmáticas secretoras de anticuerpos y células B de memoria, lo que permite una producción a largo plazo de anticuerpos. Las Tfh dirigen este proceso proveyendo coestimulación a las células B a través de la molécula de coestimulación CD40, que interacciona con el ligando, CD40L, en la superficie de las células B, y mediante la producción de la citocina IL-21, que promueve proliferación de células B. La producción de citocinas adicionales permite determinar el tipo de anticuerpo producido. La relación entre las Tfh y las células B CGs se ha correlacionado positivamente. En ausencia de Tfh no se forman CGs y se observan defectos de anticuerpos en situaciones otrora normales.



Diferenciación

Las células T_{fh} se definen por la expresión del factor de transcripción proteína 6 del linfoma de células B (Bcl6) y marcadores de superficie como CXCR5, PD1 e ICOS. La diferenciación de T_{fh} es un proceso que requiere varios pasos y que empieza en las zonas de células T de los OLSs. Primero, las células T CD4⁺ naive reconocen a través de su receptor de célula T (TCR, por sus siglas en inglés), péptidos de proteínas presentados en moléculas de MHC de clase II en las células dendríticas (DCs, por sus siglas en inglés). Esto, junto con estimulaciones adicionales a través de moléculas de coestimulación, ICOS-L y la producción de la citocina IL-6 por las DCs, provee señales a las células T CD4⁺ para que expresen Bcl6 y se diferencien al linaje T_{fh}. Las T_{fh} en desarrollo expresan el receptor de quimiocinas CXCR5 y disminuyen la expresión del receptor de quimiocinas CCR7, lo que permite a estas células migrar a las zonas de células B. En el borde de las zonas T y B, la estimulación por TCR y la coestimulación por ICOS-L depende de células B activadas, que permite a las células T_{fh} expresar mayores niveles de CXCR5, ICOS y PD1 y moverse a la zona B. Finalmente, las células T_{fh} ayudan a formar CGs. Las T_{fh} diferenciadas de los CGs se conocen como T_{fh} CGs y expresan los niveles de CXCR5, PD1 e ICOS más altos.



Tfh y enfermedad

Se ha observado desregulación de la función de las Tfh en un diverso número de enfermedades caracterizadas por un exceso o insuficiencia en la producción de anticuerpos. Se ha visto un aumento del número de células Tfh circulantes en sangre en pacientes con enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide. Los pacientes con inmunodeficiencia variable común causada por deficiencia de ICOS, presentan una acusada disminución de Tfh circulantes y graves defectos de generación de anticuerpos. Por último, se han observado defectos de ayuda por parte de las Tfh a las células B en pacientes infectados por VIH, que contribuye a la incapacidad de estos pacientes de producir anticuerpos específicos frente al virus. Dada la contribución de las células Tfh en un gran número de enfermedades humanas, un mejor entendimiento de ellas podría algún día representar un beneficio terapéutico. Además, la producción de anticuerpos de larga duración forma la base de la vacunación, por lo que se están llevando a cabo investigaciones para mejorar el conocimiento de las Tfh y mejorar el diseño de las vacunas.

Otras Tfh

Además de las células Tfh que expresan el correceptor CD4, también se ha encontrado otra población de células T que expresan el correceptor CD8 y las moléculas CXCR5, PD1 y Bcl6. Se han identificado en los folículos de células B de ratones, tanto en infección aguda como crónica por virus coriomeningitis linfocítico. Esta nueva población está siendo actualmente estudiada por múltiples grupos de investigación. Será interesante determinar su importancia en la inmunidad protectora.