

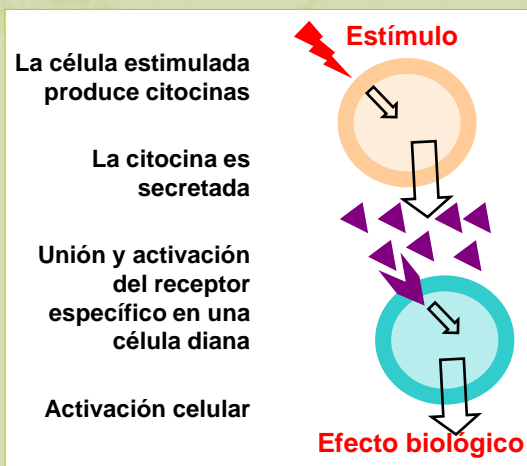
# Citocinas: introducción

Jodie Testar, Imperial College London, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

Para iniciar y coordinar una respuesta inmunitaria efectiva, se requiere un mecanismo por el cual los linfocitos, las células inflamatorias y las hematopoyéticas puedan comunicarse entre sí. Este es el papel de las citocinas. Las citocinas constituyen una familia grande y diversa de pequeñas proteínas o **glicoproteínas** (en general menores de 30 kDa), descritas inicialmente por su función inmunomoduladora. Sin embargo, también se ha descrito su participación en procesos de desarrollo tales como diferenciación celular y migración dirigida, que no involucran al sistema inmunitario. Aunque las células **T helper (Th)** y los **macrófagos** son las principales productoras, en prácticamente todas las células nucleadas se puede inducir de modo transitorio su síntesis y secreción.

Una determinada citocina ejerce sus efectos a través de su unión a un receptor de alta afinidad, expresado en la superficie de las células dianas. Su modo de acción puede ser **autocrino** (actuando sobre la misma célula que produce la proteína), **paracrino** (en células vecinas) o **endocrino** (si actúa en células lejanas, lo cual no es frecuente). La unión al receptor genera una cascada de señalización intracelular que altera la expresión génica de la célula, lo que trae consigo efectos biológicos (**Figura 1**), como diferenciación, proliferación o activación.



**Figura 1.** Modo de acción de las citocinas, con ejemplos específicos.

Citocinas (familia)	Acción
Interferones	Antiviral
Quimiocinas	Migración celular dirigida, adhesión y activación.
Factor de necrosis tumoral	Regulación de respuestas inflamatorias e inmunitarias.
Interleucinas	Gran variedad de acciones en función del tipo de interleucina y del tipo celular.
Hematopoyetinas	Estimulación de proliferación celular y diferenciación.
Factor de crecimiento transformante beta	Regulación de células del sistema inmunitario

Las múltiples citocinas detectadas en el ambiente extracelular en un momento dado de la respuesta inmunológica pueden actuar de manera **pleiotrópica** (diferentes efectos en distintos tipos celulares), **redundante** (múltiples citocinas tienen el mismo efecto), **sinérgica** (efecto cooperativo de varias citocinas), **antagonista** (inhibición del efecto de una citocina por otra), o **induciendo una cascada de amplificación** (mecanismo de múltiples pasos por el cual se amplifica la producción de una citocina particular). Estas actividades permiten que unos pocos tipos de citocinas producidas por un solo tipo celular (ej. Macrófagos o células Th) recluten de modo ordenado y activen una completa red de células inmunitarias.

Continúa en la siguiente página...

# Citocinas: introducción

Jodie Testar, Imperial College London, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

La activación inducida por citocinas es inespecífica de antígeno y debe, por lo tanto, ser regulada para evitar respuestas inapropiadas que podría causar daños en el individuo. En personas sanas, el efecto de las citocinas, está regulado, entre otros mecanismos, por: 1) su producción transitoria en respuesta a un antígeno o un estímulo inflamatorio potente, 2) su corta vida media en fluidos y compartimentos extracelulares, y 3) el perfil restringido de expresión de receptores en la superficie de células activadas y no activadas. Por supuesto, existen ejemplos donde la desregulación de las citocinas resulta en patologías. Uno de estos ejemplos es la participación del **factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )** en el desarrollo de la **artritis reumatoide**. El bloqueo de esta citocina a través de la administración del **receptor recombinante soluble para TNF- $\alpha$**  mejora la patología, lo cual es también un ejemplo de que entender como funcionan estas proteínas es clave para desarrollar estrategias terapéuticas.

© Los derechos de este documento corresponden a su autor.

## Ejemplo de tres citocinas y su mecanismo de acción:

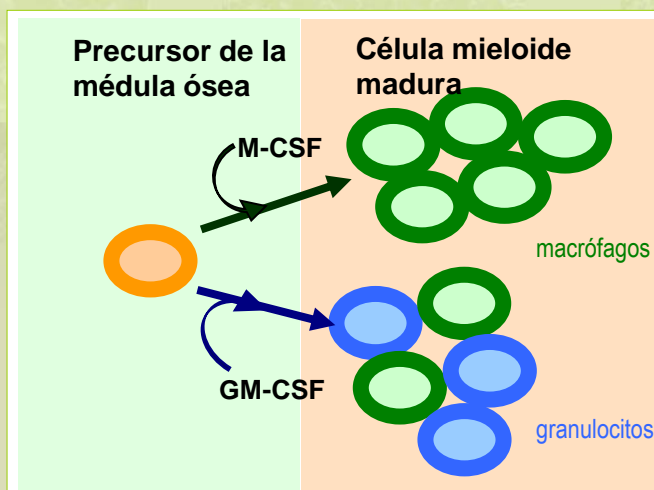


Figura 2. GM-CSF y M-CSF.

**CXCL10** (también conocido como **IP-10**) es una **quimiocina** secretada por células estimuladas con IFN- $\gamma$ . Sólo las **células T helper 1 (Th1)**, que expresan CXCR3, el receptor para CXCL10, pueden detectar esta quimiocina y migrar siguiendo un gradiente. CXCL10 induce la migración de las células Th1 desde áreas donde hay baja concentración de CXCL10 a aquellas en las que es más elevada, como en los sitios de infección e inflamación. (Figura 3).

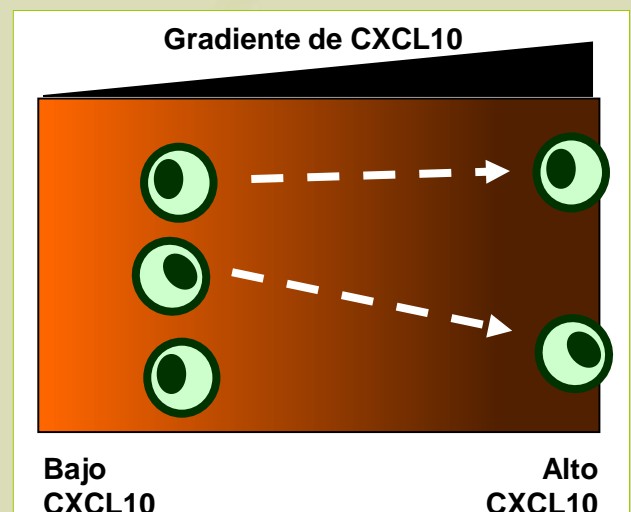


Figura 3. Gradiente de CXCL10.