

Inmunidad en el intestino

Andrew M. Platt, Universidad de Glasgow, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

El intestino grueso (colon) tiene una amplia microbiota residente, que consiste en al menos 10^{12} células por gramo de contenido luminal. Estos organismos, junto con la carga antigénica que entra con la dieta y el constante ataque de patógenos potenciales, hacen que el sistema inmunitario del intestino se encuentre con más antígenos que cualquier otra parte del organismo.

El equilibrio

Debido a que entran muchos patógenos en el organismo a través de la mucosa intestinal, es de vital importancia que los tejidos linfoides asociados al intestino proporcionen respuestas inmunitarias efectivas cuando sea necesario. Por otro lado, las respuestas inapropiadas contra los antígenos inofensivos presentes en los alimentos o la flora intestinal pueden llevar a desórdenes inflamatorios como la **enfermedad celíaca** o la **enfermedad inflamatoria intestinal (IBD)**.

Tejido linfoides asociado al intestino (GALT)

Los elementos linfoides del intestino comprenden tejidos linfoides organizados como las placas de Peyer (PP) y los nódulos linfoides mesentéricos (MLN). Los sitios efectores del intestino son el epitelio de la mucosa y la lámina propia subyacente (LP). Aquí existen muchos tipos de células del sistema inmunitario como células T activadas, células plasmáticas, mastocitos, células dendríticas y **macrófagos (Figura 1)** en condiciones normales. Como su presencia no da lugar a condiciones patológicas, es de suponer que todas estas células están sometidas a mecanismos de regulación muy fuertes.

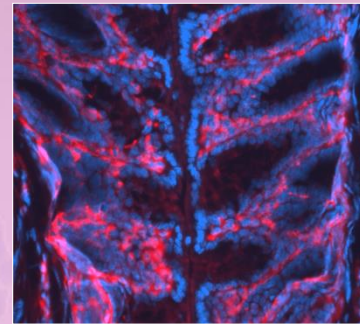


Figura 1. Los macrófagos (F4/80+, rojo) son abundantes en la lámina propia del colon en reposo.

Protección inmunitaria en el intestino

Aunque está compuesta por una sola capa de células, el epitelio intestinal forma una barrera frente a la penetración de microbios. Los defectos de la función barrera protectora contribuyen al desarrollo y perpetuación de inflamación en la IBD. Las células epiteliales del intestino delgado están recubiertas de un glicocalix de **mucinas** y otras glicoproteínas que pueden interaccionar y atrapar bacterias en el moco. Además, las células de Paneth, localizadas en el fondo de las criptas intestinales, secretan péptidos antimicrobianos, como **defensinas**. Las células epiteliales también actúan como **sensores microbianos** secretando factores como IL-8, MCP-1, RANTES, TNF α e IL-6 en respuesta a la entrada de bacterias. Esto permite el reclutamiento de neutrófilos, eosinófilos, monocitos, **macrófagos fagocíticos** y células T, lo que ayuda a generar una respuesta inmunitaria protectora. Aunque muchas de estas células están presentes en el intestino normal, bajo condiciones fisiológicas están condicionadas a un estado **no inflamatorio** debido a **factores en el microambiente local**. El intestino normal e inflamado contiene muchos tipos celulares específicos, incluyendo células plasmáticas secretoras de IgA, **células T CD4+ y CD8+**, **células T reguladoras** y **células $\gamma\delta$ T**.

Continúa en la siguiente página...

Inmunidad en el intestino

Andrew M. Platt, Universidad de Glasgow, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

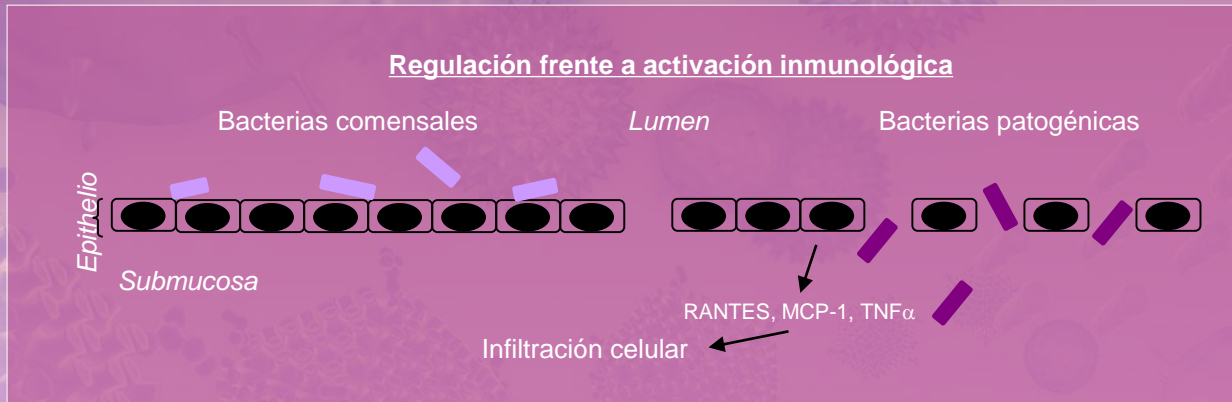


Figura 2. Regulación inmune versus priming

Las bacterias comensales y patogénicas comparten muchos factores que pueden ser detectados por receptores de reconocimiento de patrones moleculares como los receptores de tipo toll (TLR). Por tanto, ¿por qué las células comensales no originan una respuesta inflamatoria? (ver también Figura 2).

- Modulación de los receptores de activación innatos como CD14 y CD89 en los macrófagos del intestino.
- Niveles elevados de factores inmunomoduladores: IL-10, TGF β , TSLP, ácido retinoico... que pueden "condicionar" células locales.
- Función reducida de los TLRs en las DCs del intestino.
- Las bacterias comensales **no son invasivas**. Mientras que las bacterias patógenas penetran el epitelio y generan respuestas inflamatorias locales o sistémicas, las bacterias comensales solo penetran el epitelio después de ser captadas por las DCs y transportadas a los MLNs de drenaje, donde el proceso se detiene. Esto favorece la producción de IgA secretora en el intestino que limita el número de bacterias comensales, mientras que las células T reguladoras disminuyen la respuesta inflamatoria. Los macrófagos locales, no inflamatorios, también ingieren y destruyen las pocas bacterias comensales que puedan entrar.