



Artículo de revisión de tema

Tolerancia inmunológica, un recorrido en el tiempo: ¿cómo discriminar entre lo propio y lo extraño?

Heber Siachoque M.^{a,*}, Oscar Valero^b y Antonio Iglesias G.^c

^aUnidad de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

^bUnidad de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad San Martín, Bogotá, Colombia

^cFacultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de agosto de 2013

Aceptado 18 de diciembre de 2013

Palabras clave:

Tolerancia

Células dendríticas

Autoinmunidad

Autorreactividad, anergia

Células T reguladoras

R E S U M E N

Desde los primeros estudios en inmunología, ha sido evidente la necesidad de entender cómo, en condiciones normales, el sistema inmune tolera los antígenos propios y ataca algunos antígenos extraños que percibe como potencialmente peligrosos, y cómo, bajo ciertas circunstancias, la pérdida de la tolerancia desencadena enfermedades autoinmunes. Ha pasado más de medio siglo desde que Billingham, Medawar y Brent demostraron en un modelo experimental algunos eventos involucrados en el desarrollo de la tolerancia inmunológica. Desde entonces, los inmunólogos de trasplante han centrado sus esfuerzos en dilucidar los mecanismos que conllevan al mantenimiento de la tolerancia, con la esperanza de eludir las complicaciones de la inmunosupresión no específica y conseguir la prevención del rechazo crónico.

Medawar (1953) argumentaba que durante el trasplante el sistema inmune del individuo se hacía tolerante al tejido trasplantado, manteniéndose la respuesta a otros antígenos. Estudios recientes han demostrado que la pérdida de la tolerancia al trasplante está asociada con una hiperrespuesta a los antígenos del tejido trasplantado, hecho que ha atormentado a los inmunólogos clínicos, quienes han encaminado sus esfuerzos a desarrollar sistemas de medición precisos que les permita evaluar qué tan tolerante podría ser un individuo al trasplante.

Los intentos por inducir tolerancia en el individuo, se basan en la comprensión de los mecanismos básicos de tolerancia, cuyo conocimiento se ha desarrollado paralelamente con una mejor apreciación de la complejidad de la tolerancia inmune. En particular, se ha avanzado mucho en la comprensión del papel esencial de las células dendríticas tolerogénicas (CDT) y del mantenimiento de la tolerancia por células T reguladoras.

© 2013 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: heber.siachoque@urosario.edu.co

Immune tolerance, a walk through time: How does the immune system differentiate between self and foreign?

A B S T R A C T

Keywords:

Tolerance
Dendritic cells
Autoimmunity
Autoreactivity, anergy
T regulatory cells

Since the first studies in immunology, there has been a clear need to understand how, under normal conditions, the immune system tolerates its own antigens and attacks some foreign antigens that it perceives as potentially dangerous and how, in certain circumstances, the loss of tolerance triggers autoimmune diseases. It has been over half a century since Billingham, Brent and Medawar demonstrated, in an experimental model, the mechanisms involved in the development of immunological tolerance. Since then transplant immunologists have intensively investigated the mechanisms involved in maintaining tolerance, in the hope of avoiding the complications of non-specific immunosuppression, as well as the prevention of chronic rejection.

An important characteristic was observed by Medawar, who argued that during transplantation an individual's immune system is tolerant to transplanted tissue, maintaining the response to other antigens. Recent studies have shown that loss of tolerance to transplantation is associated with a hyper-response to antigens of the transplanted tissue; a problem that has plagued clinical immunologists, who have focused their efforts on developing accurate measurement systems to enable them to measure how an individual could be tolerant to transplant.

Attempts to induce tolerance in the individual are based on understanding the basic mechanisms of tolerance, in which there has been significant progress. This growth in knowledge has been in parallel with a better appreciation of the complexity of immune tolerance. In particular, progress has been made in understanding the essential role of tolerogenic dendritic cells (CDS) and the maintenance of tolerance by regulatory T cells.

© 2013 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.
All rights reserved.

Introducción

Una característica distintiva del sistema inmune es la capacidad para discriminar entre lo propio y lo extraño, y de mantener la tolerancia frente a antígenos propios, así como de generar una respuesta inmune eficaz contra patógenos y células malignas. La relación entre la tolerancia y la inmunidad es dinámica y se conceptualiza en el término "dicotomía del sistema inmune". La pérdida de dicha tolerancia desencadena eventos adversos que conducen a manifestaciones fisiopatológicas tales como: infecciones, tumores malignos o autoinmunidad^{1,2}.

Con el fin de evitar eventos adversos perjudiciales para el organismo como autorreactividad, las células T y B, respectivamente, logran desarrollar autotolerancia durante estadios tempranos en el proceso de maduración intratímico y en la médula ósea^{3,4}. El repertorio de células T se logra gracias al proceso de selección intratímica durante los mecanismos de tolerancia central, en el cual son eliminadas la mayoría las células T que desarrollan una alta autorreactividad⁴⁻⁷. Después de salir del timo, las células T maduras son sometidas a selección secundaria (tolerancia periférica), por lo que la mayoría de las células T autorreactivas son suprimidas o adquieren anergia^{8,9}. En el riguroso proceso de selección, la regulación de la tolerancia central y periférica juega un papel importante; esto debido a la falta de coestimulación por células presentadoras de antígenos o por defectos en la expresión

de marcadores de superficie. Además de estos mecanismos pasivos la evidencia, acumulada en los últimos 15 años, indica que las células T reguladoras (Tregs) CD4+CD25+, juegan un papel relevante en el mantenimiento de la autotolerancia periférica, así como en la regulación de las diversas reacciones inmunes¹⁰⁻¹².

La autotolerancia periférica es esencial para el correcto funcionamiento del sistema inmune, pero también puede ser utilizada como un mecanismo de evasión mediante el cual las células tumorales evitan el reconocimiento y la destrucción por el sistema inmunológico. La interrupción de la autotolerancia por infecciones u otros mecanismos (anomalía genética o factores ambientales) contribuye al desarrollo de enfermedades autoinmunes; por lo tanto, es concebible pensar que el diseño de estrategias terapéuticas, a través de mecanismos de prevención o reversión de la tolerancia inmunológica, pueden ser utilizadas para mejorar la lucha contra este proceso, así como ayudar en el control de tumores, neoplasias malignas avanzadas, o en la supresión de autoinmunidad y respuestas inmunes no deseadas^{13,14}.

La evidencia de modelos animales ha demostrado que la terapia con células tolerogénicas puede prevenir o curar el rechazo de trasplantes o enfermedades autoinmunes y que el papel de las células T reguladoras es esencial en la modulación de la respuesta inmunológica¹³.

La presente revisión hace un recorrido de los trabajos sobre tolerancia inmune, desde los trabajos de Born (1897) hasta los

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3385453>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3385453>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)