

Asignatura Inmunología

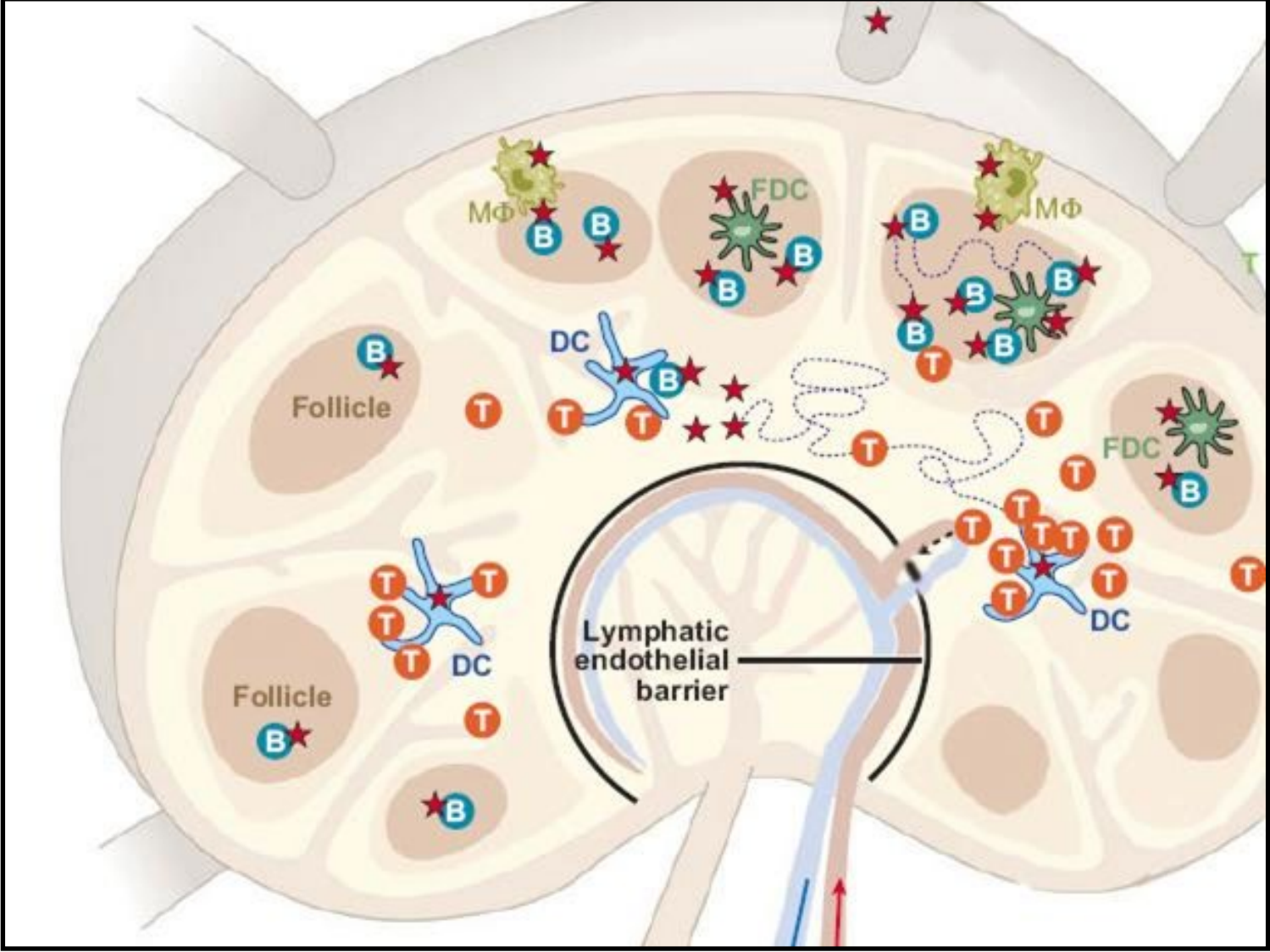
Seminario 9 parte 2 Memoria inmunológica

Año: 2026

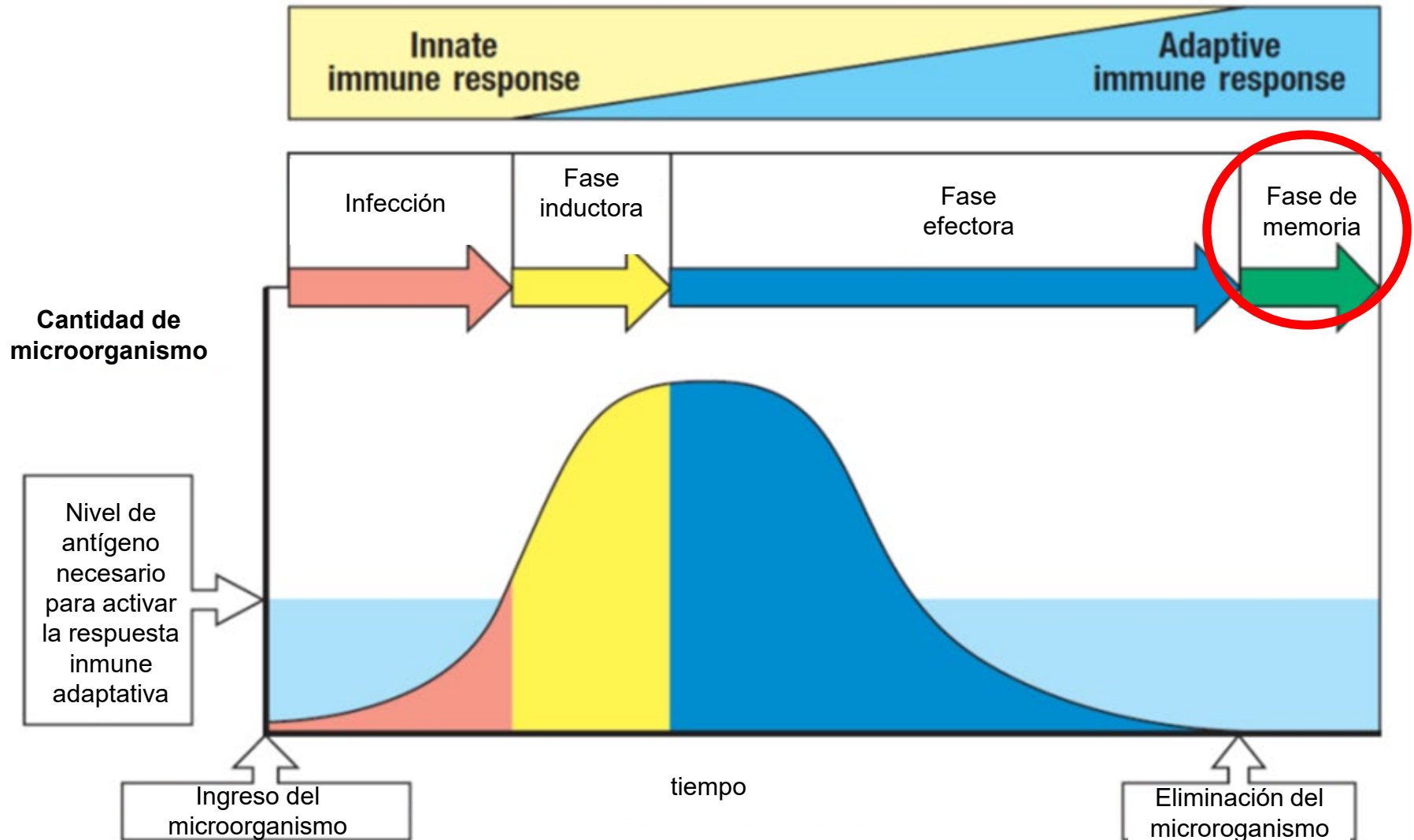


*Universidad de Buenos
Aires
Facultad de Medicina*

Recordemos...



Etapas de una respuesta inmune frente a una primoinfección aguda que puede ser controlada por el sistema inmune adaptativo



Memoria inmunológica

- Resulta de:

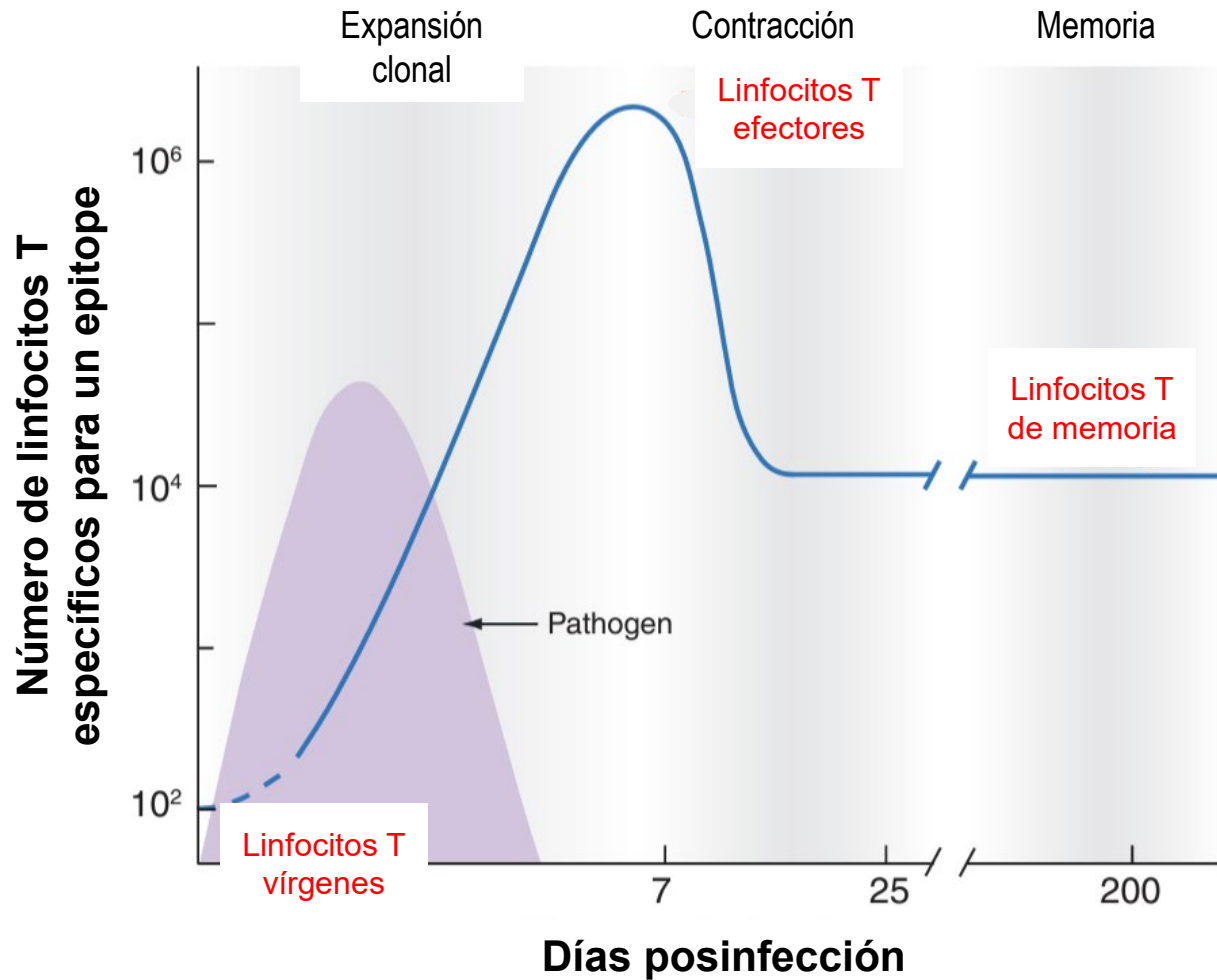
1.- la persistencia de células T y B de memoria generadas luego de la activación de linfocitos vírgenes en respuesta al antígeno.

Estas células se conservan a largo plazo, con frecuencias mucho mayores que las células vírgenes que les dieron origen. Una vez activadas expresan con mayor rapidez sus funciones efectoras tras un nuevo desafío con el antígeno. Además, median una respuesta más rápida, de mayor magnitud y más eficaz a los patógenos con los que el individuo se ha enfrentado anteriormente, si los mismos vuelven a tomar contacto con el individuo.

2.- el mantenimiento de niveles de anticuerpos “protectivos” a lo largo del tiempo.

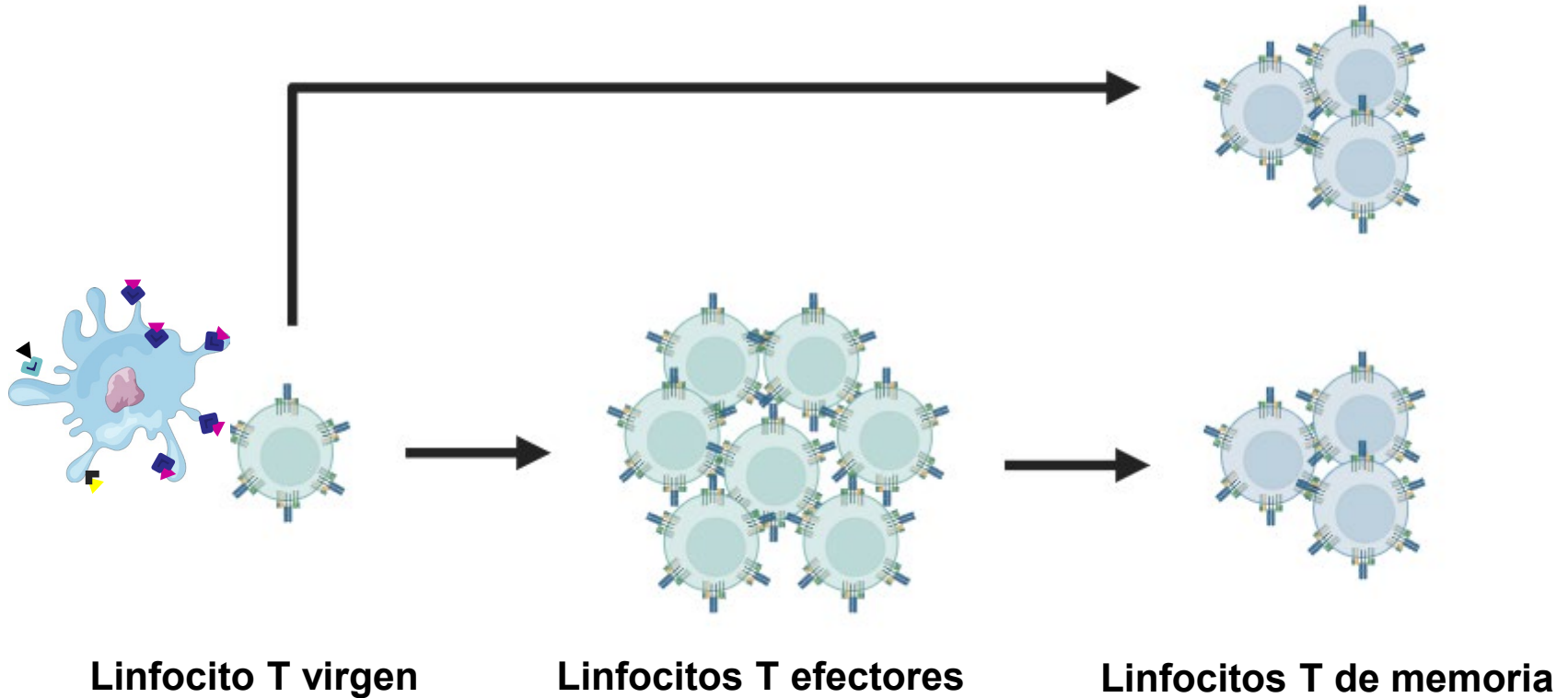
Memoria T

Expansión clonal T, contracción clonal y memoria inmunológica



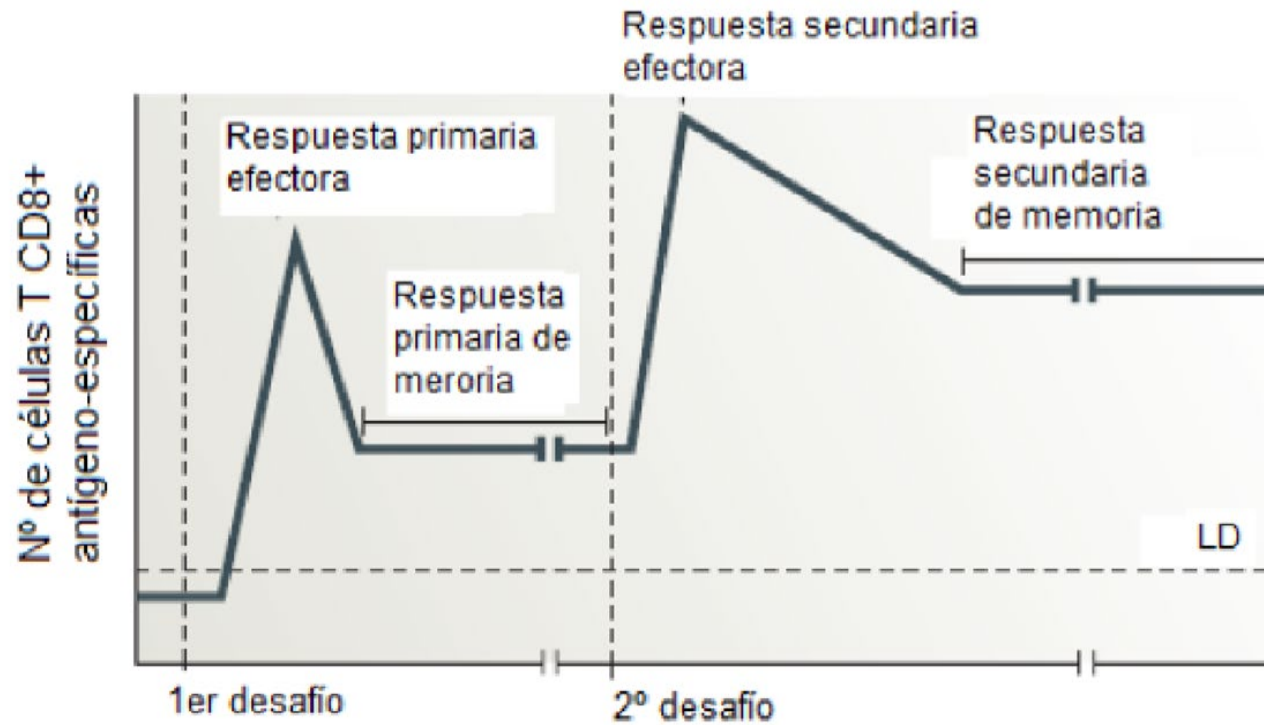
Modelos para el desarrollo de células T de memoria

Modelo de división asimétrica de desarrollo de células T de memoria



Modelo lineal de desarrollo de células T de memoria

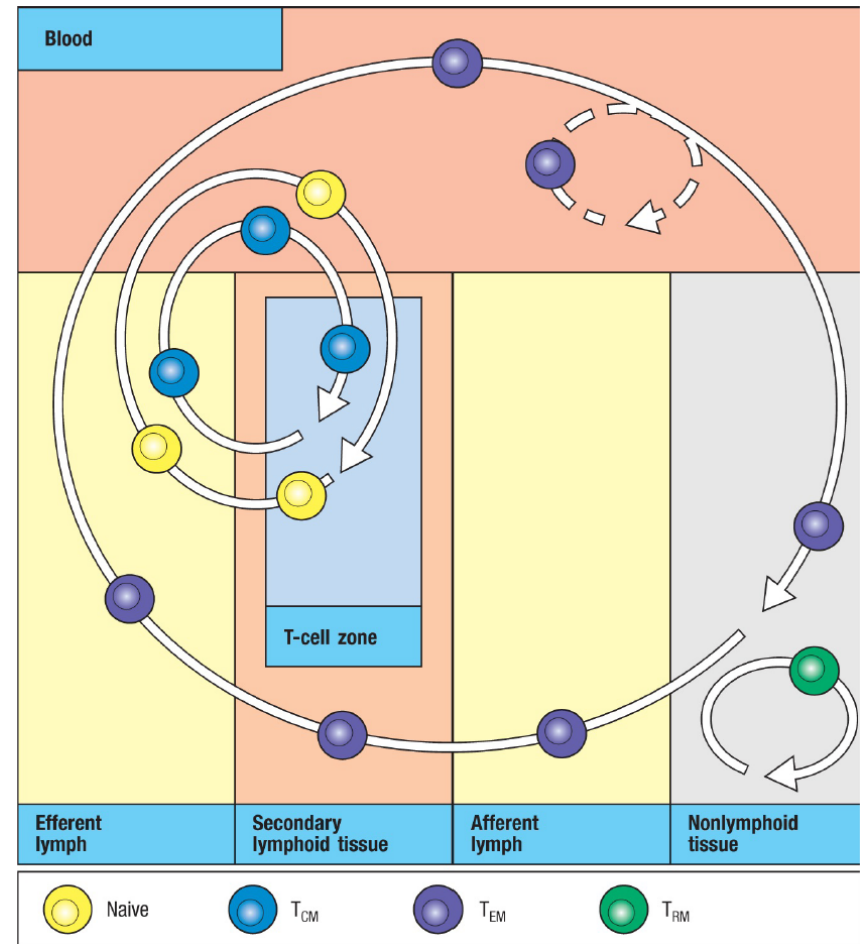
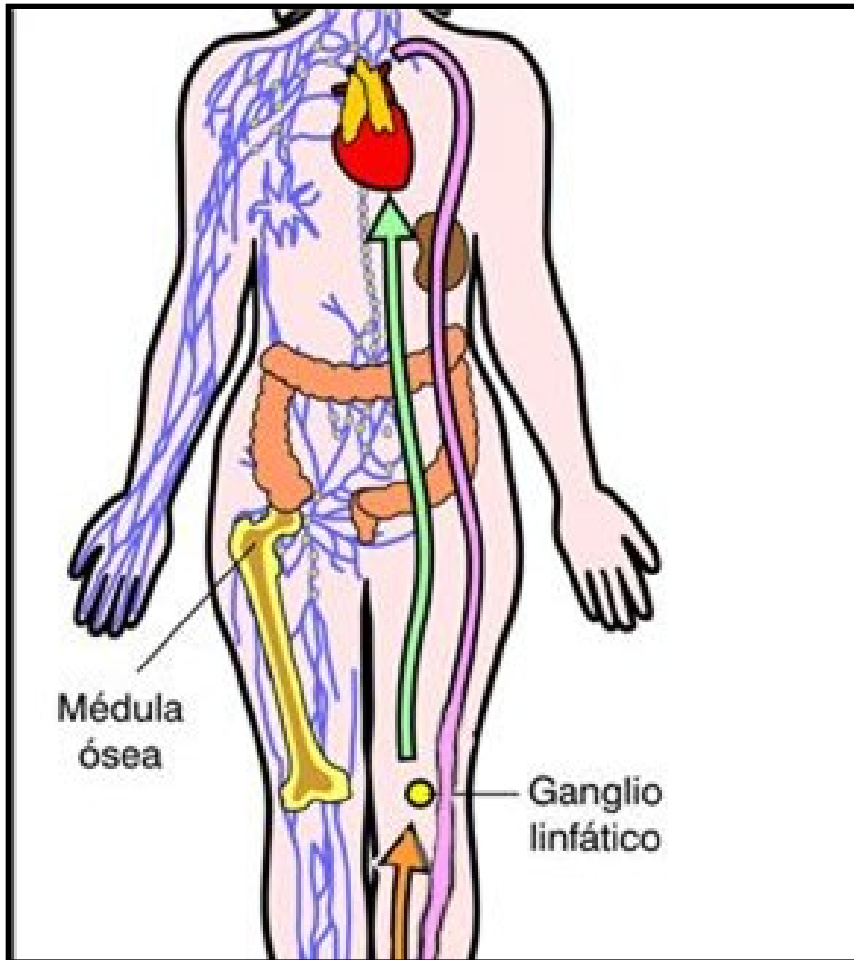
Respuesta T primaria y secundaria



La memoria T se sustenta en tres poblaciones

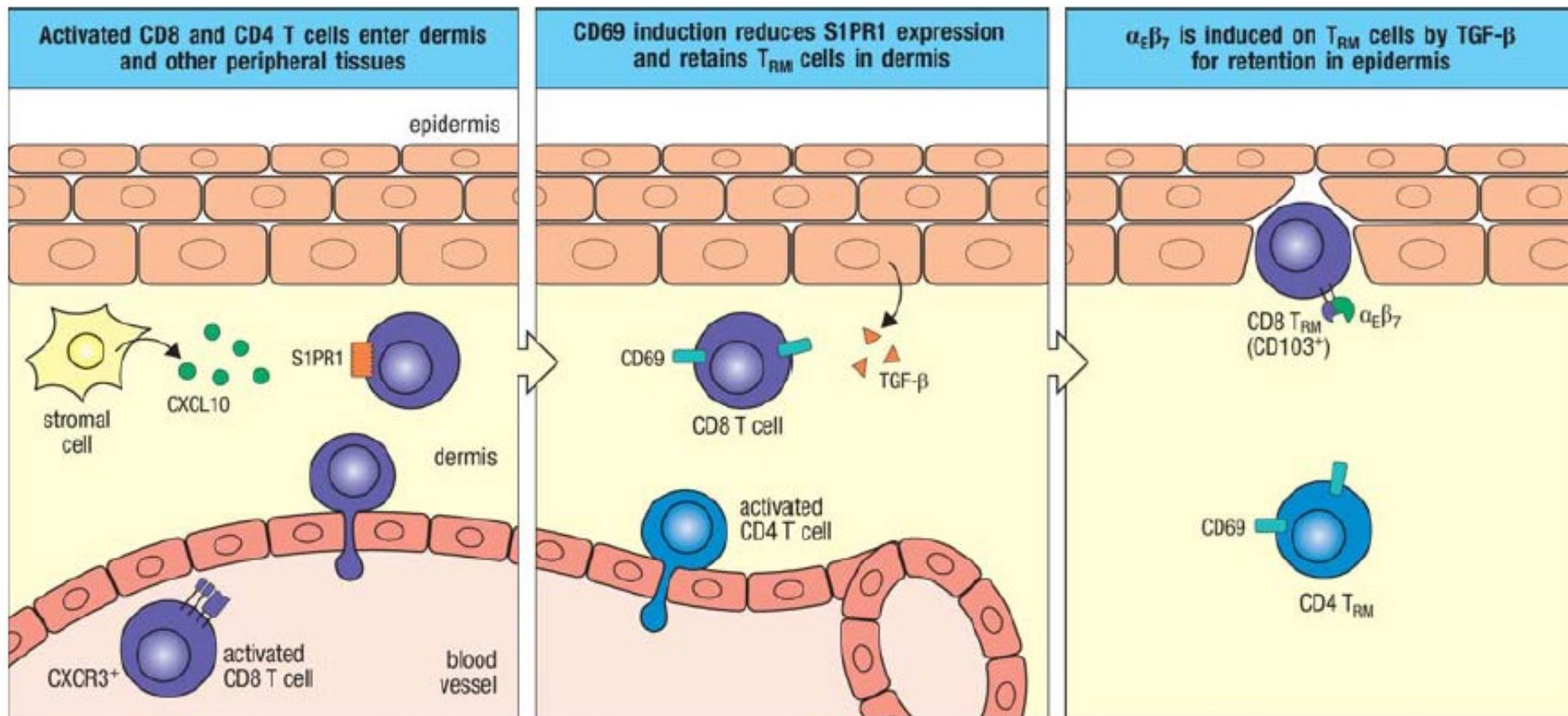
- **Células T de memoria centrales TMC** (CCR7+, L-selectina+). Las células TMC recirculan ya que reexpresan CCR7 y así ingresan a ganglios a través de vasos linfáticos aferentes y salen luego por vasos linfáticos eferentes y por ducto torácico acceden a la circulación.
- **Células T de memoria efectoras cT_{ME}** (CCR7-, L-selectina- con receptores de homing que les permiten ingresar a distintos tejidos periféricos). Las cT_{ME} poseen un patrón de migración parecido al de las células efectoras.
- **Células T de memoria efectoras residentes; rT_{ME}** Células T de memoria que establecen poblaciones estables en ciertos tejidos (expresan moléculas de adhesión que determinan su persistencia en el tejido). Un ejemplo lo constituyen los linfocitos CD8 $\alpha\beta$ intraepiteliales.

Los linfocitos T vírgenes y los de memoria exhiben patrones migratorios diferentes, lo que les permite vigilar distintos compartimentos tisulares para detectar infecciones



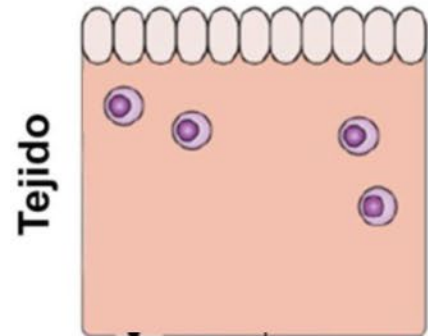
Células T de memoria residentes

Protegen tejidos periféricos frente a la reexposición a patógenos



Activación de las células T de memoria y dinámica de la respuesta T de memoria frente a una re-infección.

No infectado

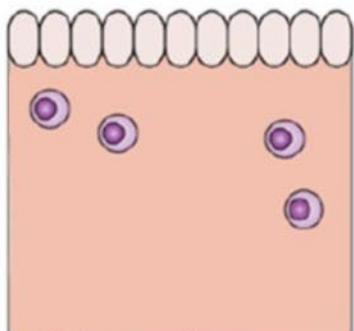


Una vez generada la respuesta de memoria T, las rTME pueden alojarse en los tejidos periféricos.

- * Antígeno
- Cél. epitelial
- CD
- rTME
- cTME
- TMC
- TE

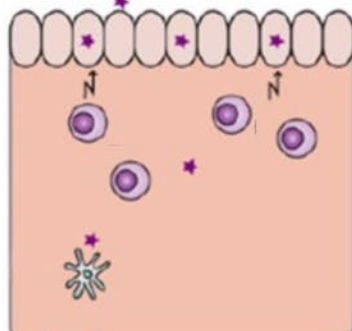
Activación de las células T de memoria y dinámica de la respuesta T de memoria frente a una re-infección.

No infectado

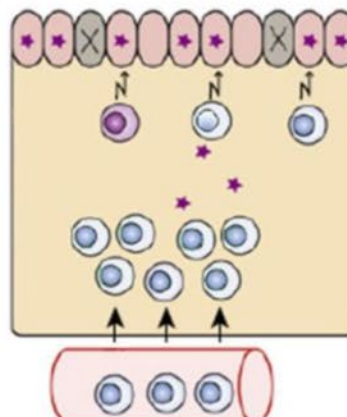


Infectado

Inmediato



Temprano



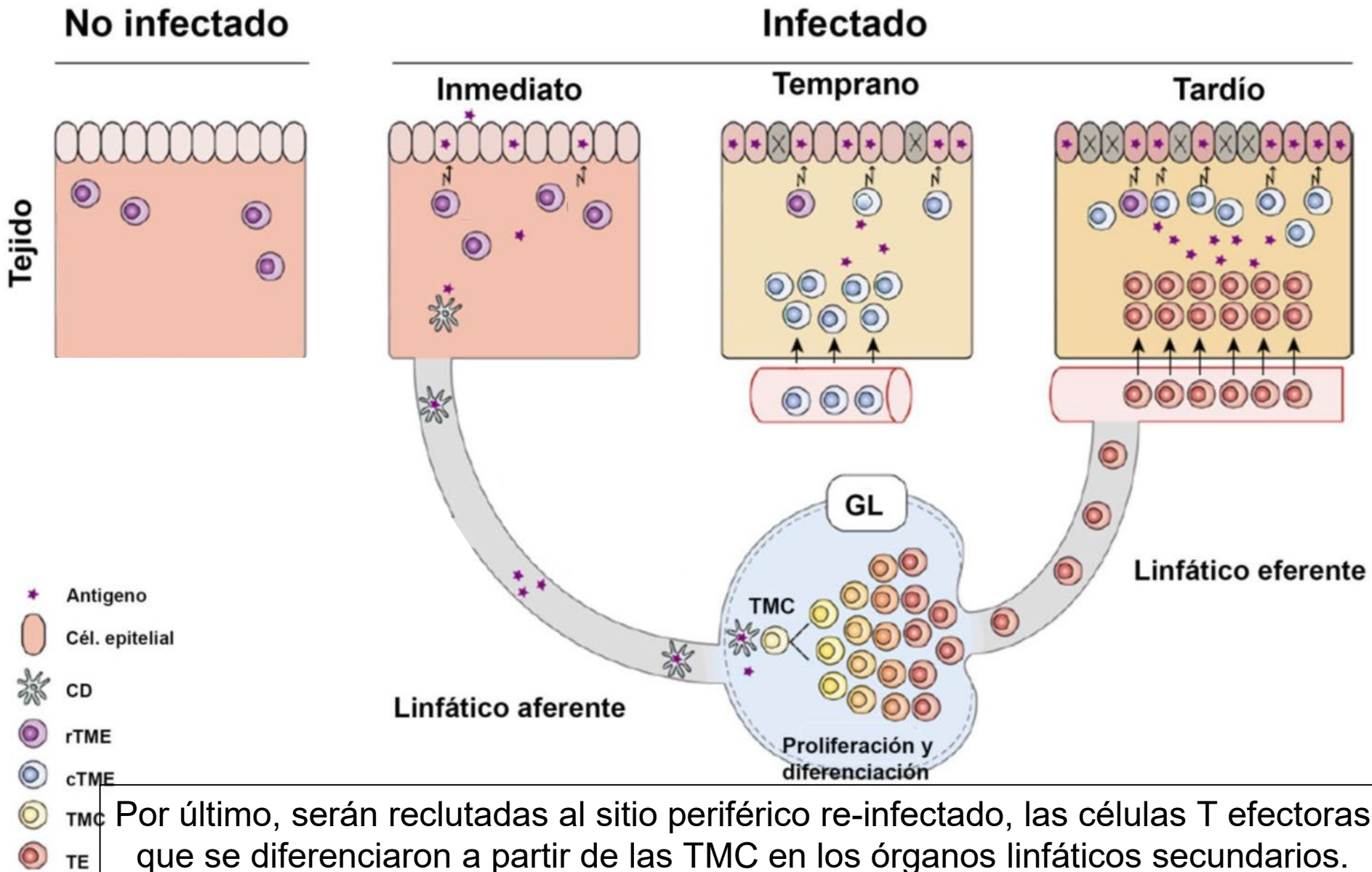
Tejido

Linfático aferente

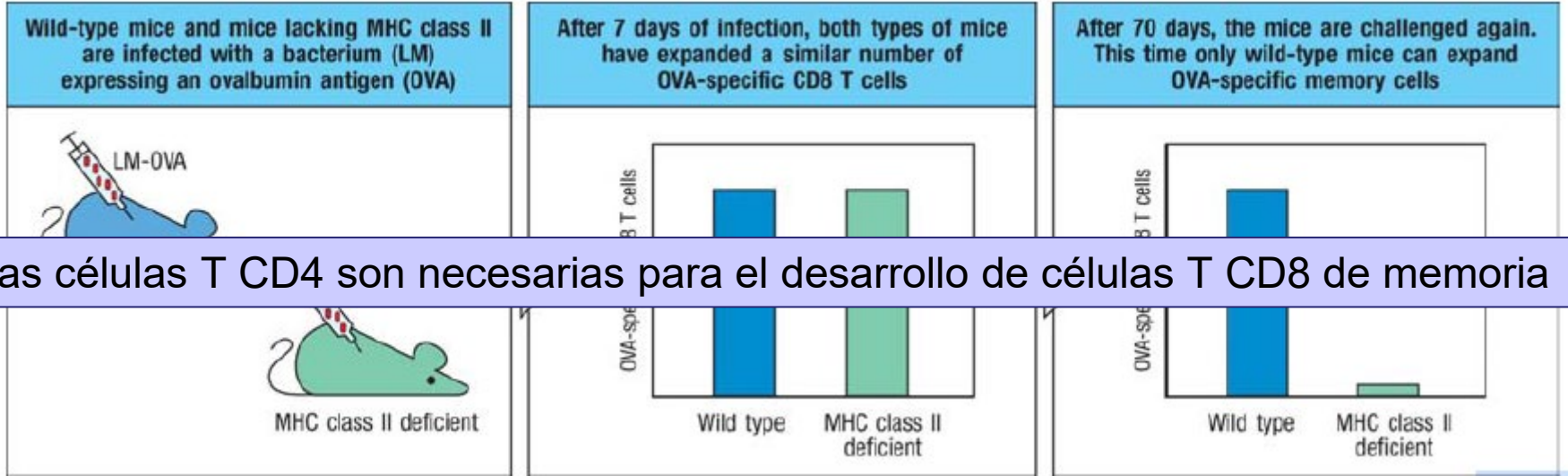
- * Antígeno
- Cél. epitelial
- ✱ CD
- rTME
- cTME
- TMC
- TE

Frente a una re-infección, las primeras en responder serán las rTME alojadas en el tejido. Simultáneamente, las células dendríticas se activarán al detectar los PAMPs y migrarán hacia los órganos linfáticos. Luego serán reclutadas al sitio las cTME desde circulación.

Activación de las células T de memoria y dinámica de la respuesta T de memoria frente a una re-infección.

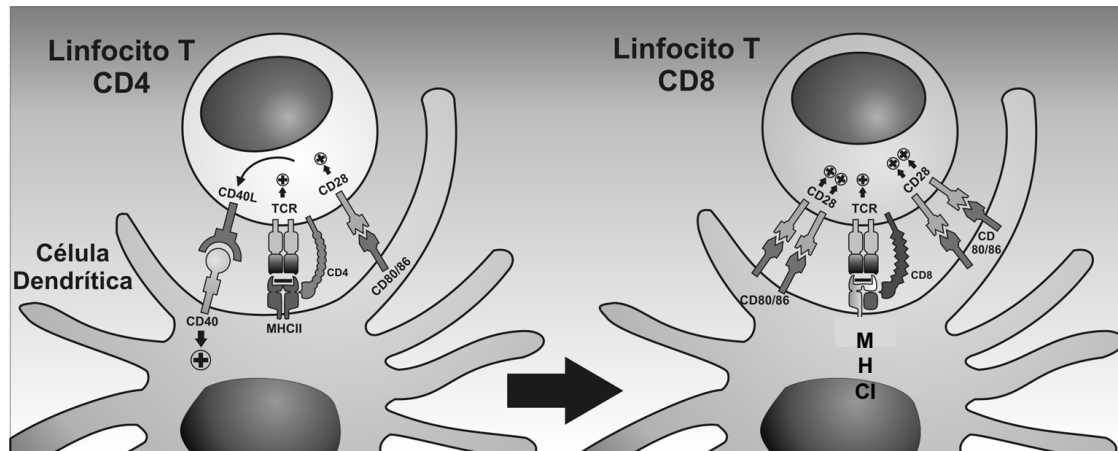


La ayuda de los linfocitos T CD4+ es necesaria para que se desarrollen células T de memoria CD8+



Las células T CD4 son necesarias para el desarrollo de células T CD8 de memoria

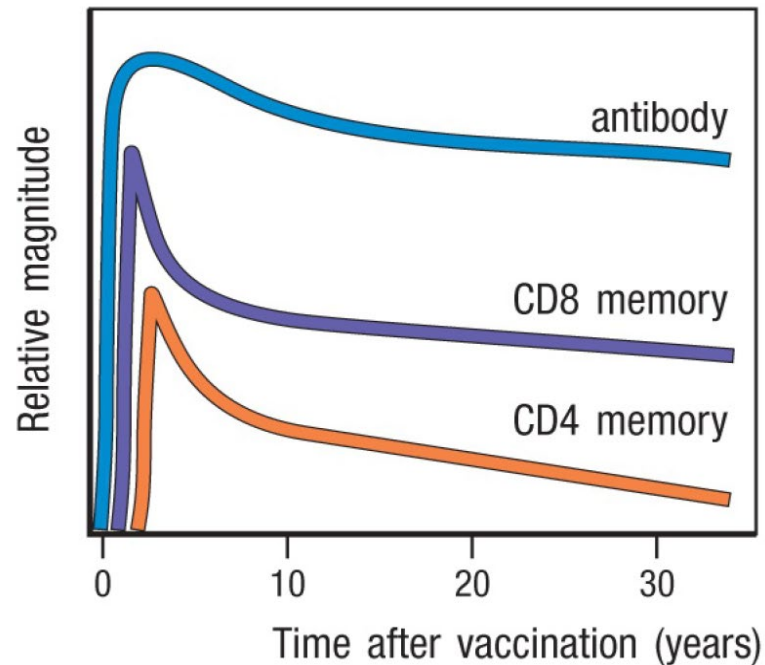
Uno de los mecanismos implicados en este requerimiento



Además, promueven una actividad efectora eficiente y ayudan a mantener el número de células T CD8 de memoria.

¿Por cuánto tiempo se extiende la memoria inmunológica?

Después de la vacunación contra viruela (patógeno erradicado mundialmente) los niveles de anticuerpos disminuyen muy poco, mientras que las células T de memoria exhiben una vida media de 8-15 años



¿Por cuánto tiempo se extiende la memoria inmunológica T?

Algunos ejemplos:

T CD4+ de memoria contra péptidos de viruela pudieron ser detectadas 75 años después de la vacunación con un t medio estimado de 8-12 años.

T CD4+ de memoria contra sarampión pudieron ser detectados 34 años después de la vacunación contra el sarampión en sociedades en alta tasa de vacunación donde el virus es muy poco frecuente.

T CD4+ contra virus de la parotiditis (paperas) duran al menos 21 años tras la vacunación con MMR.

T CD4+ de memoria persisten 11 años tras infecciones por SARS-CoV-1 y 2 años tras infección con virus Zika.

¿Cómo es posible que, en ausencia de contacto con el antígeno, las células T de memoria puedan persistir en el organismo?

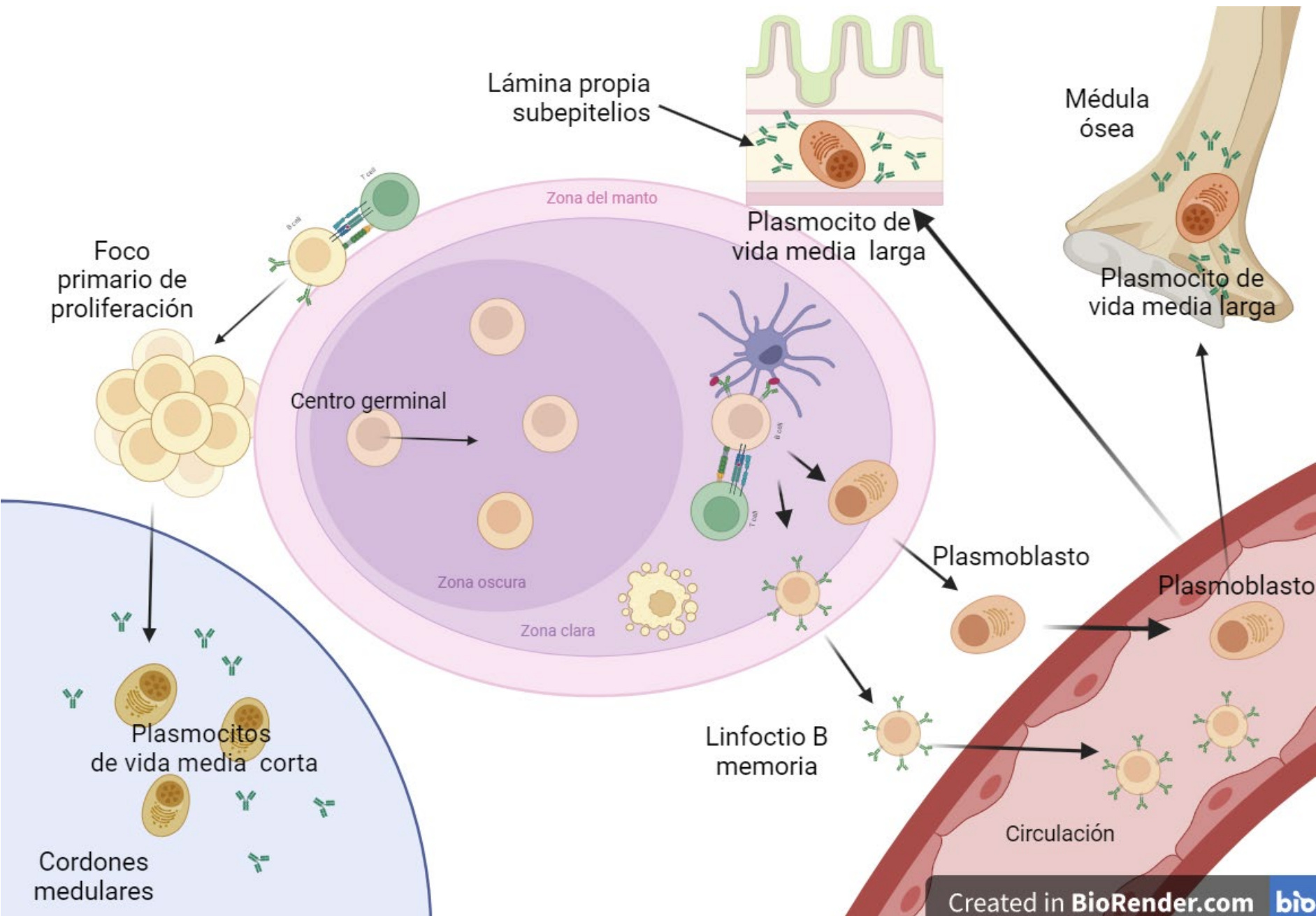
Las células T de memoria pueden ser activadas y proliferar:

- En respuesta a la **estimulación por el antígeno** presentado por CPA profesionales (para CD4+) y CPA profesionales y no profesionales (para CD8+)
- En respuesta a la **estimulación por citoquinas** como IL-18, IL-12 e interferones de tipo I producidas en respuesta a infecciones por otros microorganismos
- En respuesta a **citoquinas homeostáticas** (IL-7 e IL-15) provistas por células estromales.



Aún en ausencia de Ag pueden persistir por proliferación homeostática

Memoria B



¿Por cuánto tiempo se extiende la memoria inmunológica B?

Algunos ejemplos:

- Anticuerpos contra los virus de sarampión, fiebre amarilla o polio se detectan 75 años luego de la infección.
- En individuos vacunados contra la viruela se detectan niveles protectivos de anticuerpos circulantes 60 años después de la inmunización.
- En individuos vacunados contra difteria y tétanos los anticuerpos circulantes se reducen al 50% a los 19 y 11 años, respectivamente, luego de la inmunización.

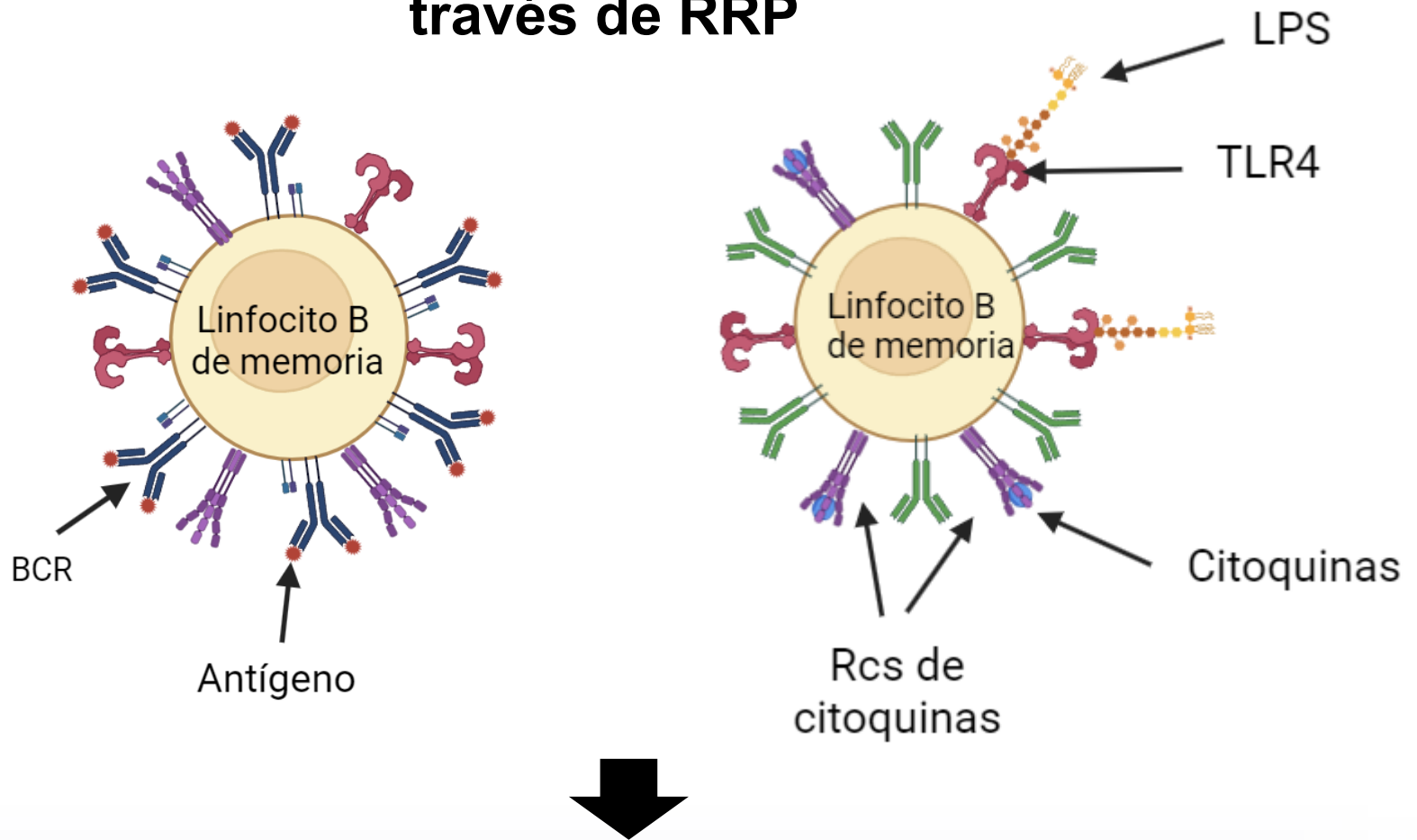
Observaciones:

- **La vida media de los anticuerpos IgG es de aproximadamente 20 días.**
- **En muchos casos se observan niveles altos de anticuerpos por años, aún en individuos pertenecientes a poblaciones en las que no circula el patógeno que es blanco de los mismos y que tampoco fueron vacunados.**



Los plasmocitos producen anticuerpos aun cuando el individuo no estuvo expuesto al antígeno. ¿Cómo es posible?

Los linfocitos B de memoria pueden ser activados por estimulación antigénica o de forma “bystander” tras la estimulación de receptores de ciertas citoquinas y a través de RRP

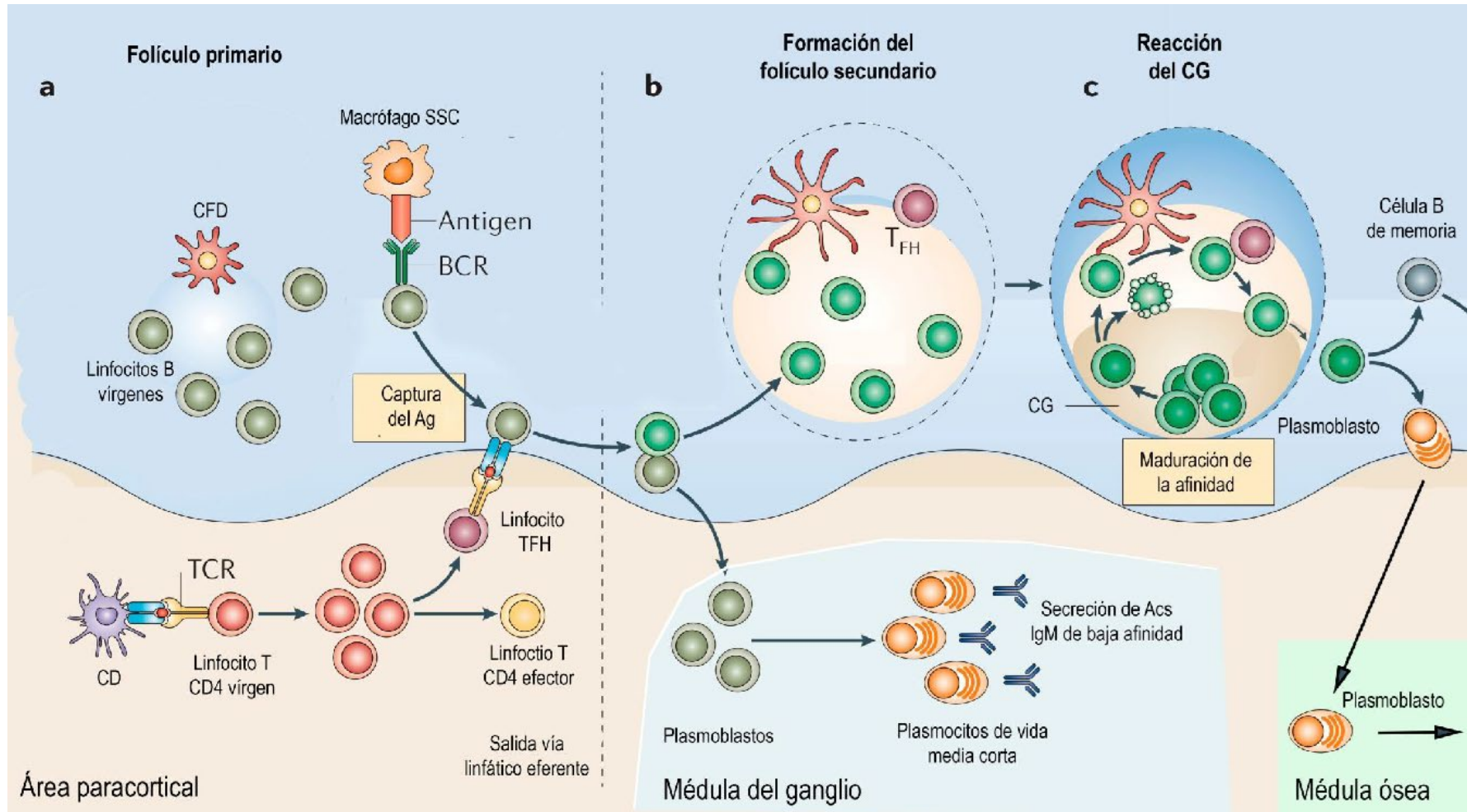


Activación, proliferación y diferenciación a plasmocitos

La memoria humoral (dada por la persistencia de anticuerpos específicos en el suero) se sustenta en:

- Generación de plasmocitos a partir de células B de memoria activadas por el antígeno en forma periódica.
- Generación de plasmocitos a partir de células B de memoria activadas por estimulación de RRP o por citoquinas.
- Supervivencia sostenida de plasmocitos en microambientes particulares.

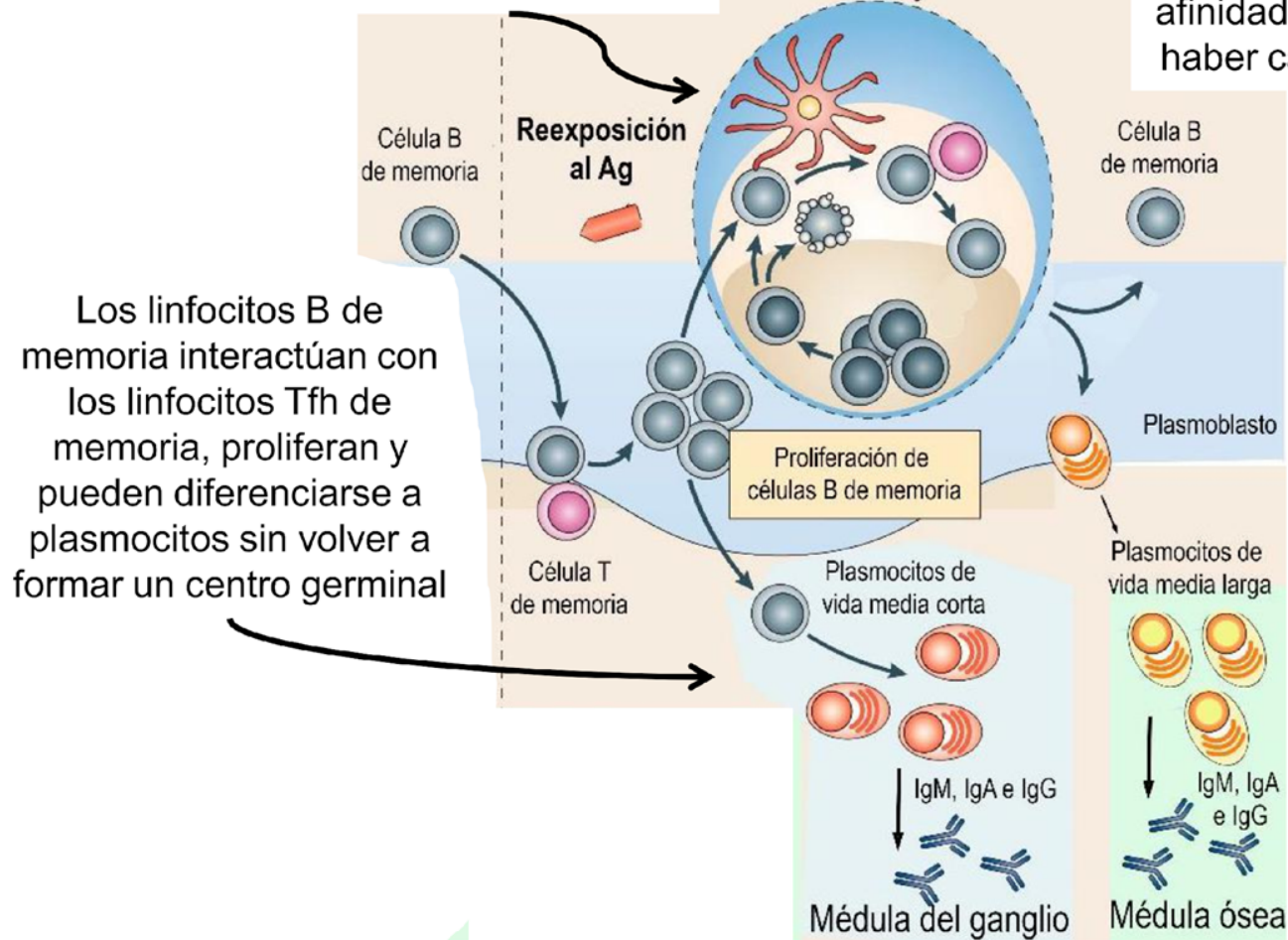
Respuesta primaria de anticuerpos ante el primer contacto con el Ag



Respuesta secundaria de anticuerpos

Algunos linfocitos B de memoria pueden volver a formar centros germinales secundarios luego de interactuar con los linfocitos Tfh

El centro germinal secundario genera nuevos linfocitos B de memoria con Igs de mayor afinidad por el Ag. Puede o no haber cambio de isotipo de Ig

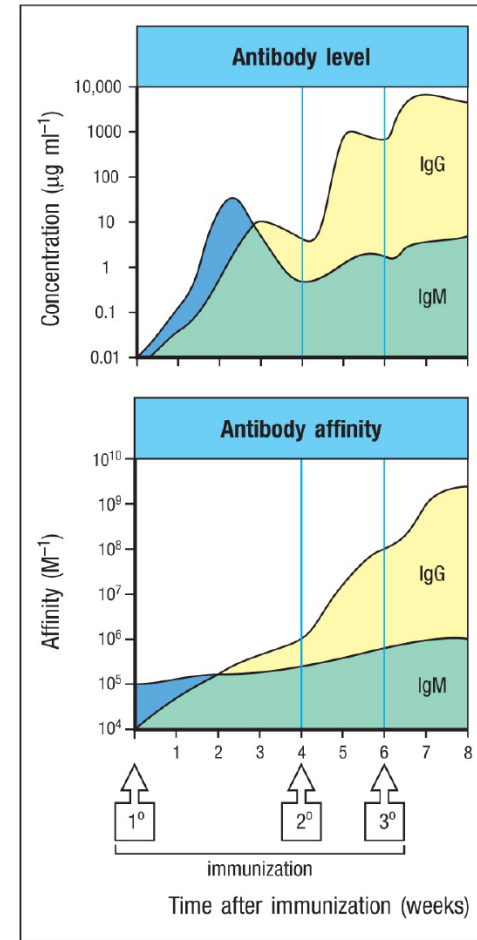


Características de las células B de memoria

- Su frecuencia es de 10 a 100 veces mayor que la de linfocitos B vírgenes para el mismo antígeno.
- Se encuentran en circulación y en tejidos linfáticos secundarios.
- Se caracterizan por la expresión de CD27.
- La mayoría se encuentra en estado de reposo.
- Expresan BCR de alta afinidad y mayor número de moléculas del CMH de clase II que los linfocitos vírgenes.
- La reexposición al antígeno induce su rápida expansión clonal. Como resultado se generan entre 8 y 10 veces más plasmocitos que los producidos en la respuesta primaria.
- Representan alrededor del 20% de los linfocitos B circulantes en el individuo adulto joven.

Características de las respuestas primaria y secundaria de anticuerpos

	Respuesta primaria en un individuo no inmunizado	Respuesta secundaria
Frecuencia de células B específicas para un antígeno	$1:10^4$ a $1:10^5$	$1:10^2$ a $1:10^3$
Isotipo de los anticuerpos producidos mayoritariamente	IgM > IgG	IgG, IgA
Afinidad de los anticuerpos producidos	Baja	Alta
Nivel de hipermutación somática	Bajo	Alto



Gracias
