



# PAPEL DE LINFOCITOS T $\gamma\delta$ EN HELMINTOSIS PARASITARIAS

Belén Minué Cid

## LINFOCITOS T $\gamma\delta$

Linfocitos T  $\rightarrow$  respuestas inmunes específicas frente a los antígenos, y se dividen en:

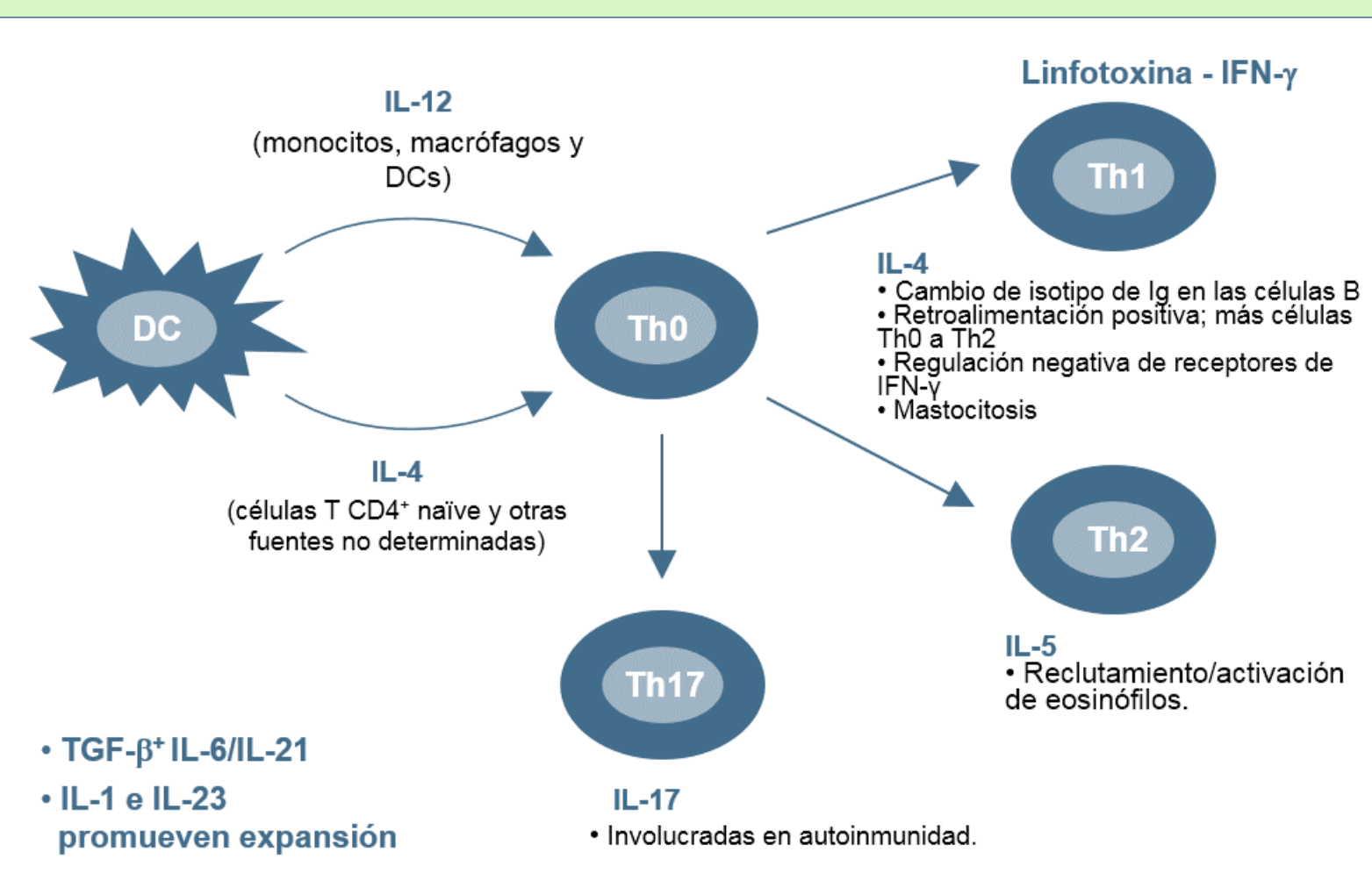
- Linfocitos T  $\alpha\beta$
- Linfocitos T  $\gamma\delta$ . y estos a su vez se dividen en:
  - V $\delta$ 1
  - V $\delta$ 2

Funciones específicas de LT $\gamma\delta$ :

- Capacidad de respuesta rápida.
- Acción citotóxica directa ante células infectadas o tumorales.
- Secreción de citoquinas proinflamatorias (Th1).
- Activación de la respuesta inmune a nivel local.
- Estimulación y regulación de la inmunidad innata.
- Presentación de antígenos.
- Regeneración epitelial y curación de la heridas.

Relevancia de linfocitos T $\gamma\delta$ :

- Papel beneficioso de células  $\gamma\delta$ T17 en infecciones fúngicas y bacterianas (T $\gamma\delta$  V $\gamma$ 6V $\delta$ 1+ y/o V $\gamma$ 4, IL-17).
- Papel beneficioso de células  $\gamma\delta$  T17 en la vigilancia al estrés y vigilancia tumoral.
- Papel patológico de células  $\gamma\delta$ T17 en enfermedades autoinmunes inflamatorias.



## HELMINTOS

### • PLATELMINTOS (planos)

-Trematodos:

$\diamond$  *Fasciola hepatica*  $\rightarrow$  **fibrosis hepática**. La presencia de linfocitos T  $\gamma\delta$  puede impedir la habilidad de las células T CD4+ de proliferar frente a *F.Hepatica*.

$\diamond$  *Schistosoma japonicum*  $\rightarrow$  Esquistosomosis. Manifestaciones: granulomas en el hígado y fibrosis hepática. Linfocitos T  $\gamma\delta$ -> TV $\gamma$ 2-> IL-17 (aumenta con infección). LT $\gamma\delta$ ->reclutan neutrófilos-> granulomas por huevos-> agravación fibrosis, luego **estos linfocitos contribuyen a la patogénesis de la infección**.



### • NEMATODOS.

$\diamond$  *Anisakis simplex*. Los resultados demostraron una relación inversamente proporcional entre la severidad de la sepsis y las inmunoglobulinas anti-*A.Simplex* (IgM e IgA), con lo que **un paciente con déficit de LT  $\gamma\delta$  podría tener peor pronóstico**. Los anticuerpos IgA específicos son protectores frente a la infección por *Anisakis* y los LT $\gamma\delta$  son compensadores de la deficiencia de este isotipo de inmunoglobulina por la existencia de una correlación inversa de ambos marcadores en sujetos sanos.

- Cestodos:

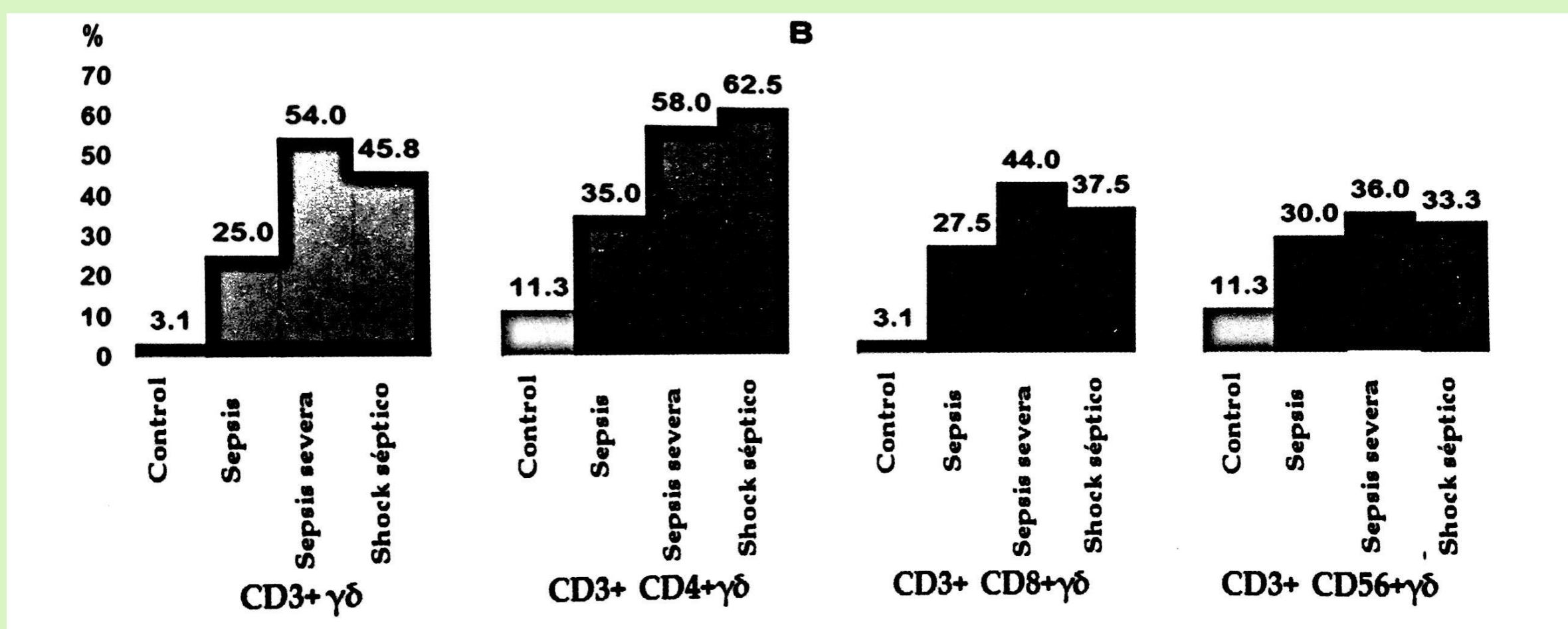
$\diamond$  *Taenia Solium* y *Mesocestoides cortii*. Causan **neurocisticercosis (NCC)** (metacestodos en cerebro). La regulación de **IL-15** causa proliferación y previene la apoptosis de LT $\gamma\delta$ .

$\diamond$  *Echinococcus granulosus*. Provoca **hidatidosis crónica**, donde los LT $\gamma\delta$  están reducidos por depleción de V $\delta$ 2-> proliferación disminuida, y el descenso de IFN- $\gamma$  revela una disminuida citotoxicidad potencial. El papel de LT $\gamma\delta$  en la progresión de la infección está siendo investigado.



$\diamond$  *Trichinella spiralis*. **La expulsión de los adultos de T.Spiralis desde el intestino depende de la cinética de los linfocitos T  $\gamma\delta$  en los i-IEL**. se sugirió que la respuesta de linfocitos T  $\gamma\delta$  puede preceder la activación de los linfocitos T  $\alpha\beta$ .

$\diamond$  *Nippostrongylus brasiliensis*: la ausencia de LT  $\gamma\delta$  durante la infección produce Th2, hiperplasia de células calciformes, producción de mucus y expulsión del nematodo. Las células T  $\gamma\delta$  **pueden participar directamente en la inmunidad protectora**.



Deficiencia en células T  $\gamma\delta$  de acuerdo con la severidad del cuadro séptico

Linfocitos T	Muerte/ Déficit	Muerte/No. Déficit	OR (95%CI)	Valor P
CD3+ $\alpha\beta$	16/83 (19,3)	3/31 (9,7)	2,23 (0,60 – 8,26)	0,271
CD3+CD4+ $\alpha\beta$	16/74 (21,6)	3/40 (7,5)	3,40 (0,93 – 12,49)	0,067
CD3+CD8+ $\alpha\beta$	12/60 (20,0)	7/54 (13,0)	1,68 (0,61 – 4,63)	0,451
CD3+CD56+ $\alpha\beta$	4/25 (16,0)	15/89 (16,9)	0,94 (0,28 – 3,14)	1,000
CD3+ $\gamma\delta$	12/48 (25,0)	7/66 (10,6)	2,81 (1,02 – 7,79)	0,038
CD3+CD4+CD8- $\gamma\delta$	14/58 (24,1)	5/56 (8,9)	3,25 (1,08 – 9,73)	0,043
CD3+CD8+ $\gamma\delta$	10/42 (23,8)	9/72 (12,5)	2,19 (0,81 – 5,92)	0,128
CD3+CD56+ $\gamma\delta$	18/84 (21,4)	1/30 (3,3)	7,91 (1,01 – 62,08)	0,023

Relación entre la mortalidad y el déficit de los subtipos de linfocitos T

## CONCLUSIONES

Aunque haya evidencias del papel protector de los linfocitos T  $\gamma\delta$ , no en todas las helmintosis estos linfocitos tienen un papel en la inmunidad frente al helminto como sucede en la infección por trematodos (*F.hepatica* y *S.japonicum*). En el caso de otros parásitos no se conoce la función o simplemente no tiene relevancia (*D.Viviparus*). En muchos otros casos adquieren un papel protector, disminuyendo la presencia del helminto o acelerando su expulsión, como es el caso de *Anisakis simplex*, con lo que podemos concluir que la función de estos linfocitos T $\gamma\delta$  depende del tipo de helminto que provoca la infección.

## BIBLIOGRAFÍA

- Born WK, Huang Y, Reinhardt R, Huang H, Sun D et al.  $\gamma\delta$ T Cells and B Cells. *Advances in Immunology* 2017; VOL:0065-2776.
- McCole DF, Doherty ML, Baird AW, Davis WC, McGill K, Torgerson PR. Concanavalin A-stimulated proliferation of T cell subset-depleted lymphocyte populations isolated from *Fasciola hepatica*-infected cattle. *Vet Immunol Immunopathol* 1998 Dec 11;66(3-4):289-300.
- Zamora de la Fuente V. Estudio del papel inmunomodulador de los antígenos larvarios de *Anisakis simplex* (tesis doctoral). Universidad de Valencia. 2017.