



**UNIVERSIDAD
CIENCIAS MÉDICAS
DE LA HABANA**



Facultad de Ciencias Médicas
"Miguel Enríquez"

Tema 2: LESIÓN Y RESPUESTA CELULAR

Inmunodeficiencias

**Asignatura: Anatomía Patológica
VI semestre 3er año, Curso 2021-22**

FOE: Conferencia de 90 min

Profesor: Dra. Eneida Barrios Lamoth

Recordemos...

❖ ¿Qué es hipersensibilidad?

❖ ¿Qué es Autoinmunidad?

Se han preguntado...



¿Cuántos sujetos sufren de esta enfermedad?



Motivación

Motivación

Impacto individual: las Inmunodeficiencias secundarias afectan a gran cantidad de personas y las primarias son un riesgo para la vida en los primeros años

Impacto social: se producen pérdidas laborales y se requieren enormes inversiones en hospitales y recursos particularmente en el VIH/Sida

Objetivos

- ✚ **Definir** las Inmunodeficiencias teniendo en cuenta las alteraciones del sistema inmune afectado
- ✚ **Clasificar** las Inmunodeficiencias teniendo en cuenta su origen primario o secundario y los componentes afectados
- ✚ **Identificar** las características generales de las Inmunodeficiencias teniendo en cuenta su origen primario o secundario destacando las más frecuentes
- ✚ **Relacionar** la disfunción del sistema Inmune teniendo en cuenta su expresión tisular utilizando como modelo la infección por el VIH/Sida

Sumario

- ✚ Inmunodeficiencias. Definición
- ✚ Criterios de clasificación de las Inmunodeficiencias
- ✚ Características Generales
- ✚ Inmunodeficiencias primarias
- ✚ Inmunodeficiencias secundarias
- ✚ Infección por el VIH/Sida

Definición de Inmunodeficiencias

Conjunto de enfermedades, frecuentemente graves y mortales, causadas por

- ✚ alteraciones cualitativa o cuantitativa
- ✚ de uno o más de sus componentes del SI
- ✚ a niveles Innato o Adquirido;
- ✚ que determinan una mayor predisposición a padecer infecciones.

Clasificación

Según su origen

- + Primarias o Congénitas
- + Secundarias o Adquiridas

Según el componente más afectado

- + Respuesta Innata: defectos de la fagocitosis y del complemento
- + Respuesta Adquirida: linfocitos B, linfocitos T y combinadas T y B

Características generales

- ✚ Heterogéneas tanto a nivel clínico como anatomopatológico
- ✚ Predisposición a las infecciones
- ✚ Predisposición a padecer cáncer
- ✚ Asociación con autoinmunidad

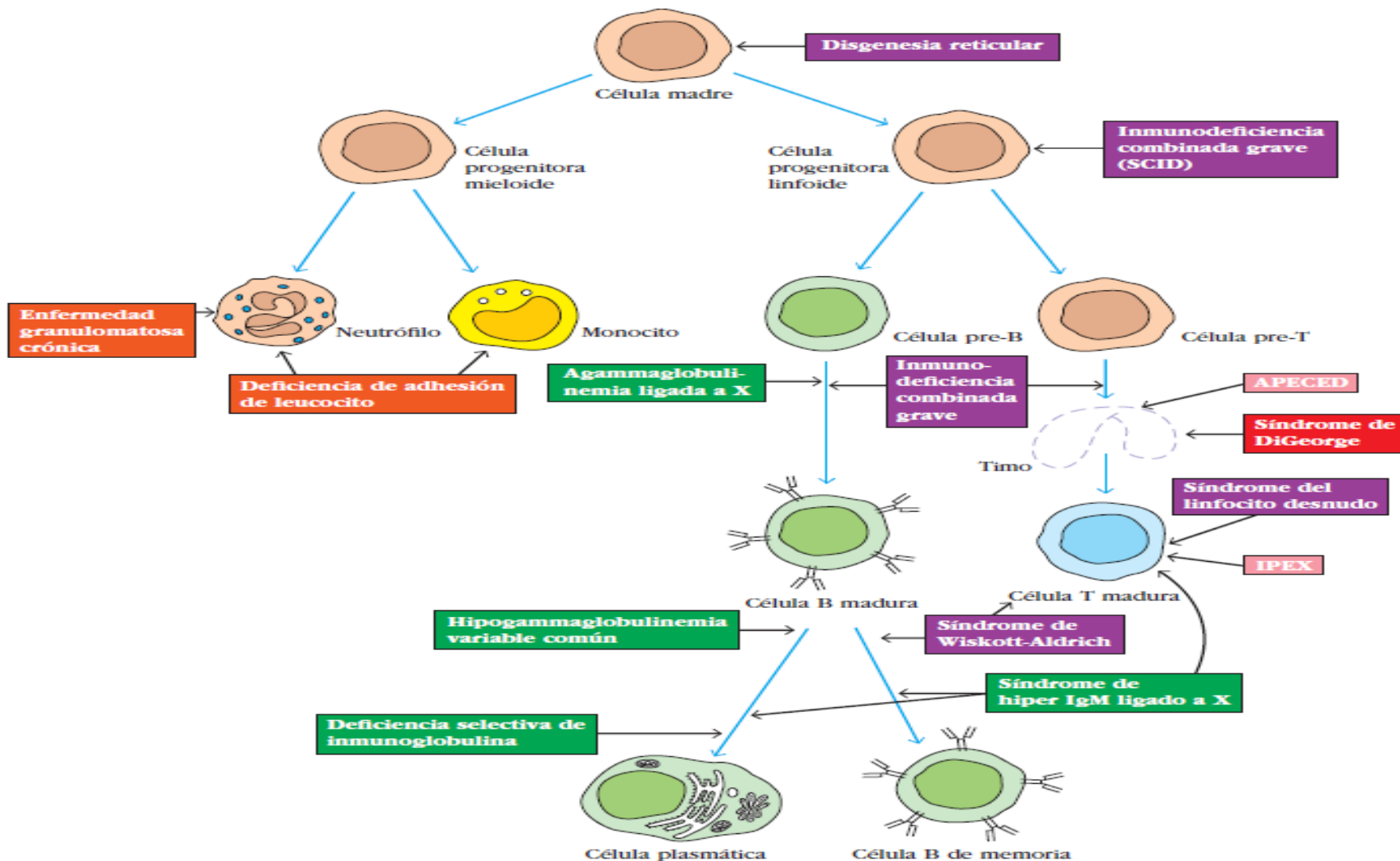
Inmunodeficiencias Primarias

- ✚ Defectos genéticos en la maduración, la activación o los efectores de componentes inmunes
- ✚ Se manifiestan desde la lactancia (0,6-2 años)
- ✚ Infecciones recurrentes
- ✚ Son menos frecuentes que las adquiridas; pero más graves

Prevalencia relativa en %	
Linfocitos B	47
Combinadas: T y B	25
Fagocitos	21
Linfocitos T	7
Complemento	3,5
Otras	15,5



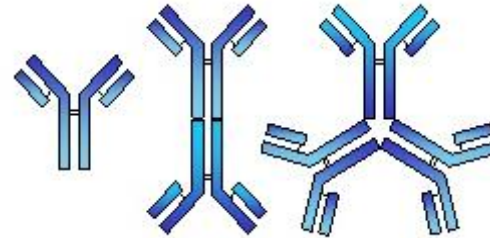
Las inmunodeficiencias primarias se producen por defectos congénitos en tipos de células específicos



Anaranjado = deficiencias fagocíticas, verde = deficiencias humorales, rojo = deficiencias mediadas por células, rosado = deficiencias de células reguladoras, y púrpura = inmunodeficiencias combinadas, o defectos que afectan más de una línea celular. APECED = poliendocrinopatía autoinmunitaria y distrofia ectodérmica. IPEX = disregulación inmunitaria, poliendocrinopatía, enteropatía, síndrome ligado a X.

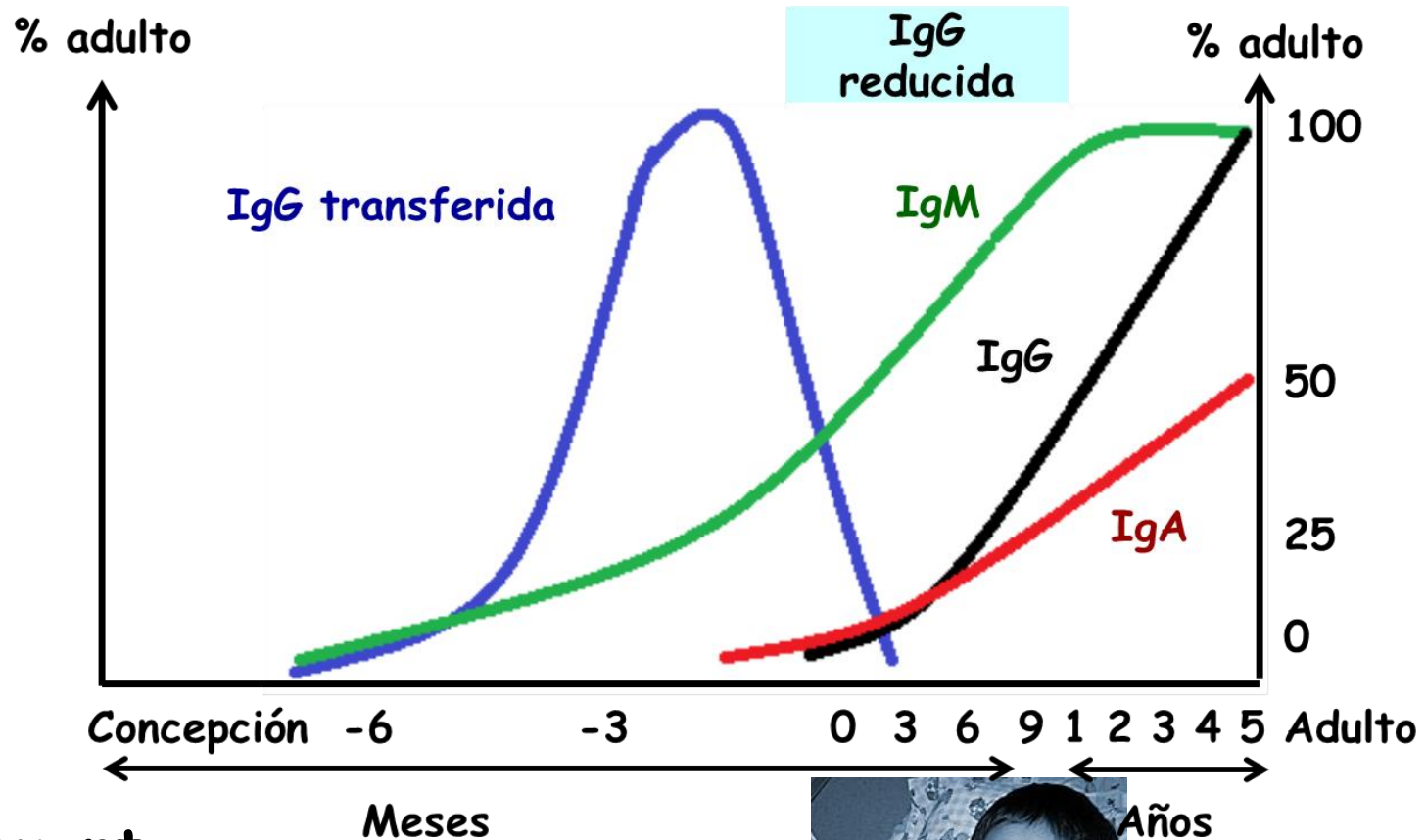
Inmunodeficiencias Primarias

1. Déficit aislado de IgA



- + IgA es el principal protector mucoso
- + Es transportada activamente al lumen para lo cual usa un receptor (pIgR, receptor poli inmunoglobulina)
- + Poca significación clínica por compensación de IgM que usa similar pIgR

2. Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia

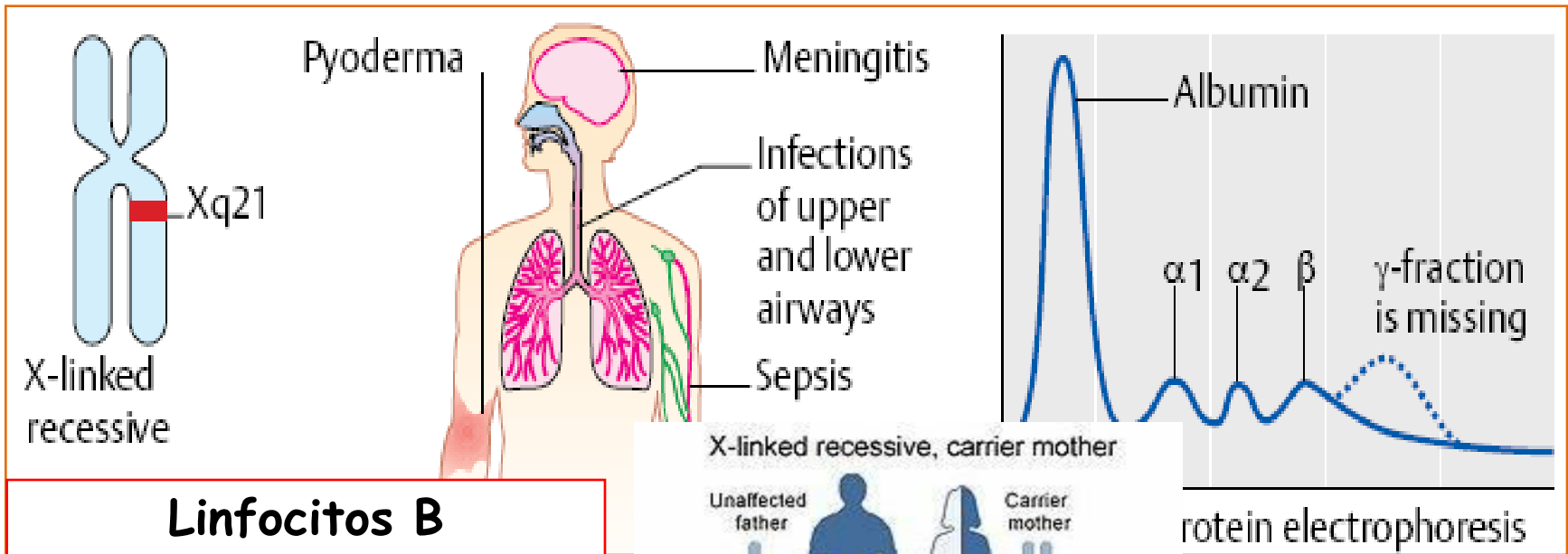


- + Frecuente
- + Infecciones recidivantes
- + Disminución IgG materna e inicio de síntesis por Lactante

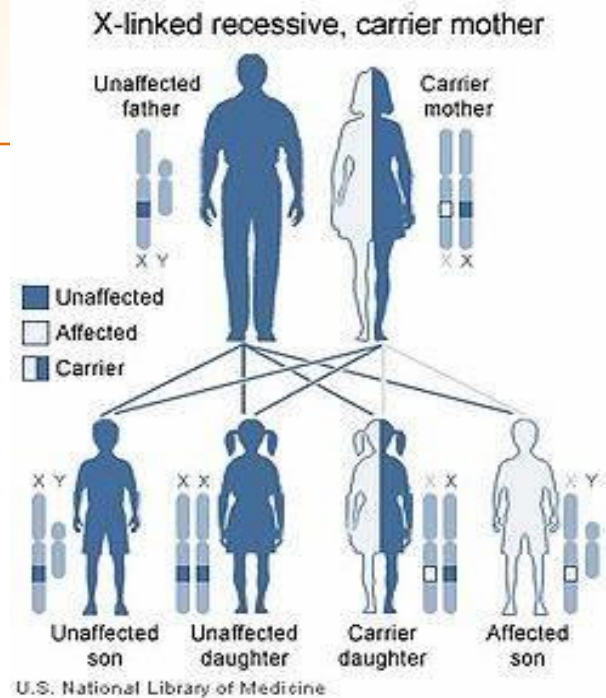


Principales Inmunodeficiencias primarias

3. Agammaglobulinemia de Bruton



Linfocitos B



Principales Inmunodeficiencias primarias

Basamento Diagnóstico

Inmunodeficiencias primarias	B	T
Síntomas y signos	X	X
Lø B circulantes o tejidos	Reducidos	-
Plasmocitos	Ausencia	-
Anticuerpos	Reducidos	-
Anticuerpos vacunales	Defectuosos	-
Lø T	-	Reducidos
Proliferación y activación	-	Bajas
Hipersensibilidad retardada	-	Deficiente

Lø, linfocitos

Diagnóstico

Inmunodeficiencias Secundarias

- ✚ Son las inmunodeficiencias **MÁS FRECUENTES**
- ✚ Surgen como consecuencia de la interacción con el ambiente o transformaciones del organismo
- ✚ Actúan lesionando o alterando la función de uno o varios componentes del sistema inmune
- ✚ Aparecen en individuos previamente dotados de un sistema Inmune normal



Etiología de Inmunodeficiencias Secundarias

1. Asociadas a enfermedades

Infeciosas

VIH, HTLV-1, Sarampión

Hongos

M. tuberculosis

Parasitismo (paludismo)

No infecciosas

Malnutrición

Neoplasias

Autoinmunidad

Otras enfermedades crónicas*

2. Asociadas a acciones terapéuticas

Físicas: cirugía, radiaciones

Fármacos: inmunosupresores, antineoplásicos

Biológicas: plasmaféresis

3. Asociadas a otras acciones

Estrés crónico

Drogadicción

Quemaduras

Edades extremas

Radiaciones ambientales

Politraumas

*Metabólicas, Hepatopatías, Esplenectomía, Insuficiencia renal, etc.

1. Malnutrición. Principal Inmunodeficiencia



Déficit:

- + energético (Marasmo y Kwashiorkor) y
- + minerales (Zn y Mg)



Exceso: obesidad



Inadecuado: comida chatarra

Inmunodeficiencias Secundarias **Frecuentes**

2. Estrés crónico

Estrés es una presión ambiental (externa o interna) que:

- + impone demandas físicas y psíquicas y
- + requieren de reajustes fisiológicos y psicológicos.



¡Ay mamá!
Mañana ya vuelve a ser lunes



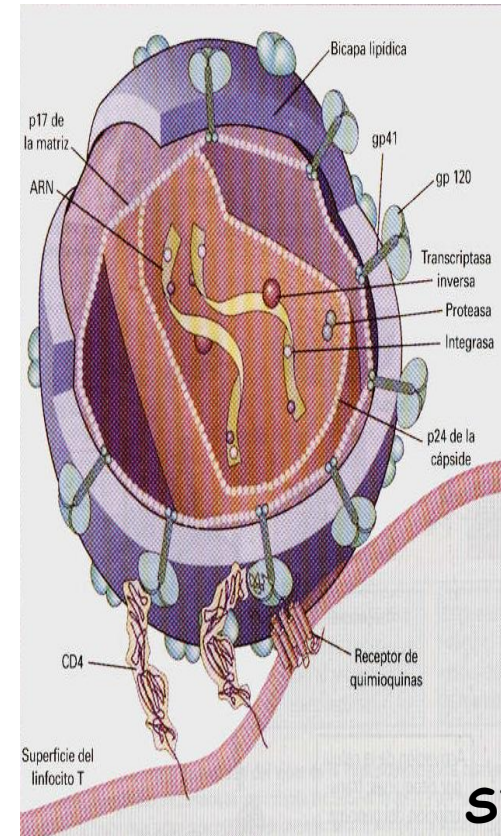
Estrés	Actividad	Acción
Agudo	Inmunoestimulante	Aumenta: HR, RII, RIA y respuesta Ac 1rios y 2rios
Crónico	Inmunosupresor	Disminuye: HR, producción Ac y actividad Mø y NK

HR, hipersensibilidad retardada; RII, respuesta inmune innata; A, adaptativa;
Ac , anticuerpos; Mø, macrófago; NK, naturales asesinas

Inmunodeficiencias Secundarias Frecuentes

3. VIH/Sida

- + Virus ARN de doble cadena
- + Dos subtipos VIH-1 y VIH-2
- + Usa receptores: CD4 y quimiocinas (CCR5 o CXCR4)
- + Marcado poder mutagénico, citolítico y neurotrópico
- + Produce profunda inmunodepresión y degeneración del SNC
- + Desarrollo de infecciones oportunistas y neoplasias
- + Gran mortalidad sin Tto. (>90%)

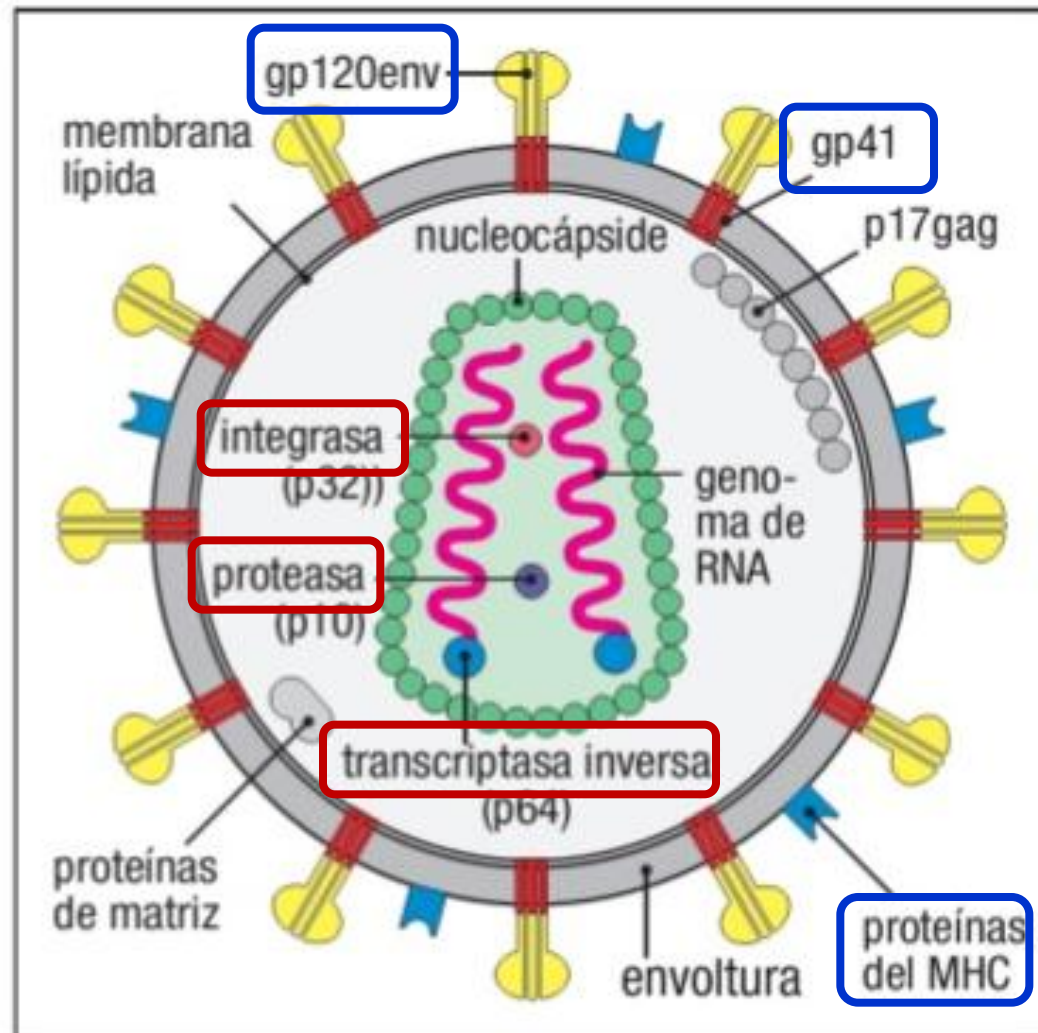
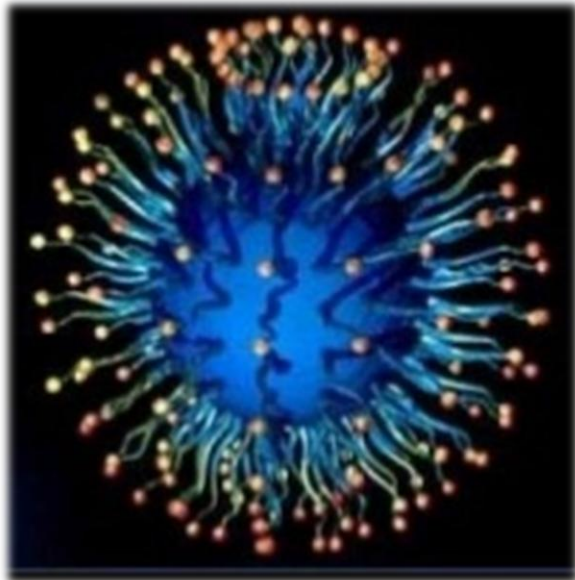


Símbolo



SNC, sistema nervioso central;
Tto, tratamiento

Inmunodeficiencias Secundarias Frecuentes



El virus del VIH/Sida

Infección	Infectados	Incidencia	Mortalidad
Adultos	37,2 M	4,3 M	27 × 10⁵
Mujeres	17,6 M	2,1 M	
Niños	2,2 M	510000	
Total	39,4 M	6,91 M	

Infección	Prevalencia*	Sida	Mortalidad
Cuba 2011	64 × 10⁵	7217	0.5 × 10⁵

M, millones; *hombres, 80,8%

Situación Mundial de Pandemia VIH/Sida

Trasmisión

**Sexual
(70-80%)**

**Perinatal
(10-20%)**

**Parenteral
(hasta 10%)**

**Trabajadores
de salud
(<0,01%)**



No Trasmisión

Darse la mano

Saliva

Abrazarse

Besar en mejilla

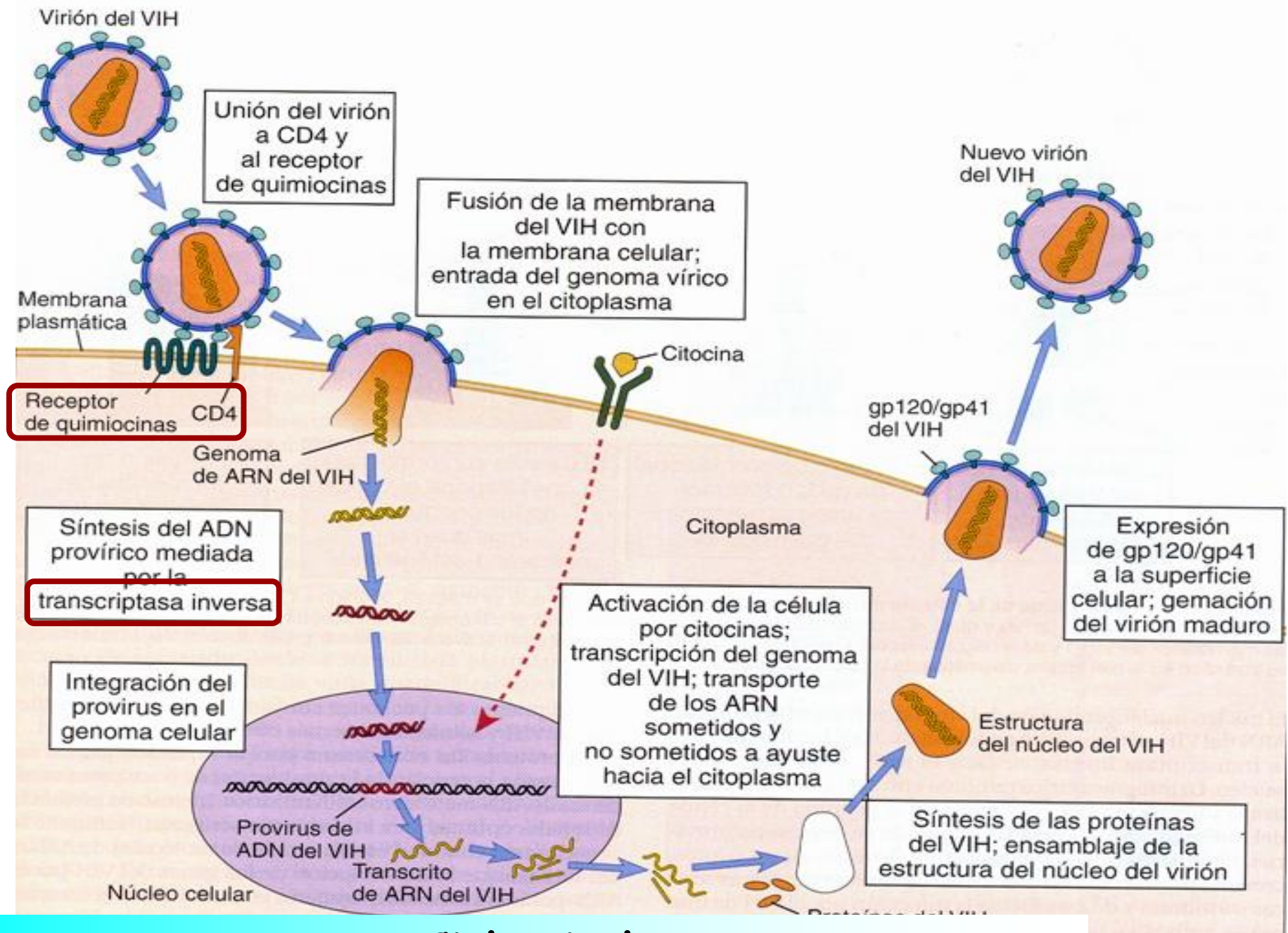
**Contacto táctil
casual**

Riesgo

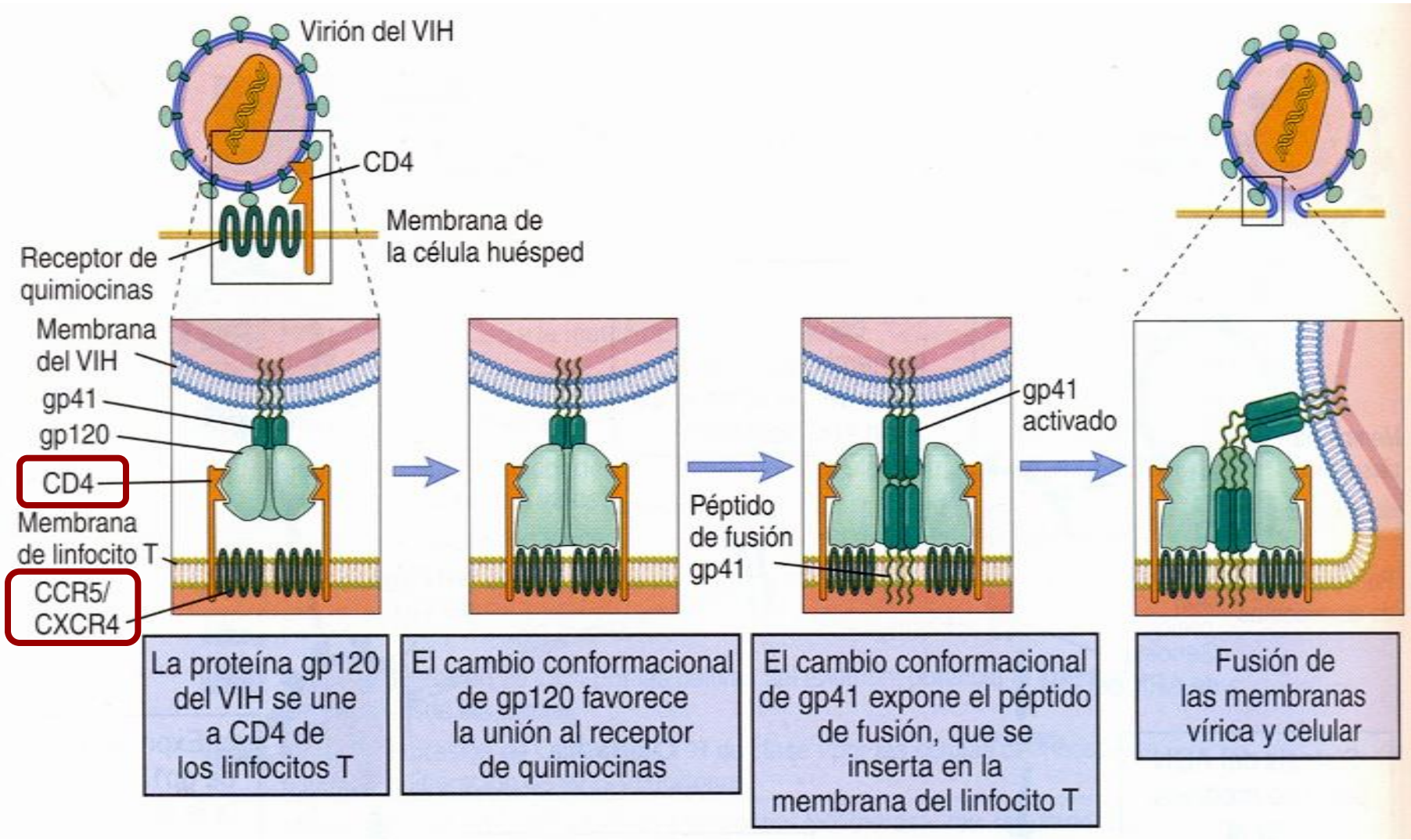
Trasmisión
Sexual (70-80%)
Perinatal (10-20%)
Parenteral (hasta 10%)
Trabajadores de salud (<0,01%)



Grupos en riesgo
Hombres que tienen sexo con hombres
Heterosexuales
Embarazo
Parto
Lactancia
Toxicómanos (5-10%)
Transfusiones (<5%)
Centros de atención de VIH/Sida

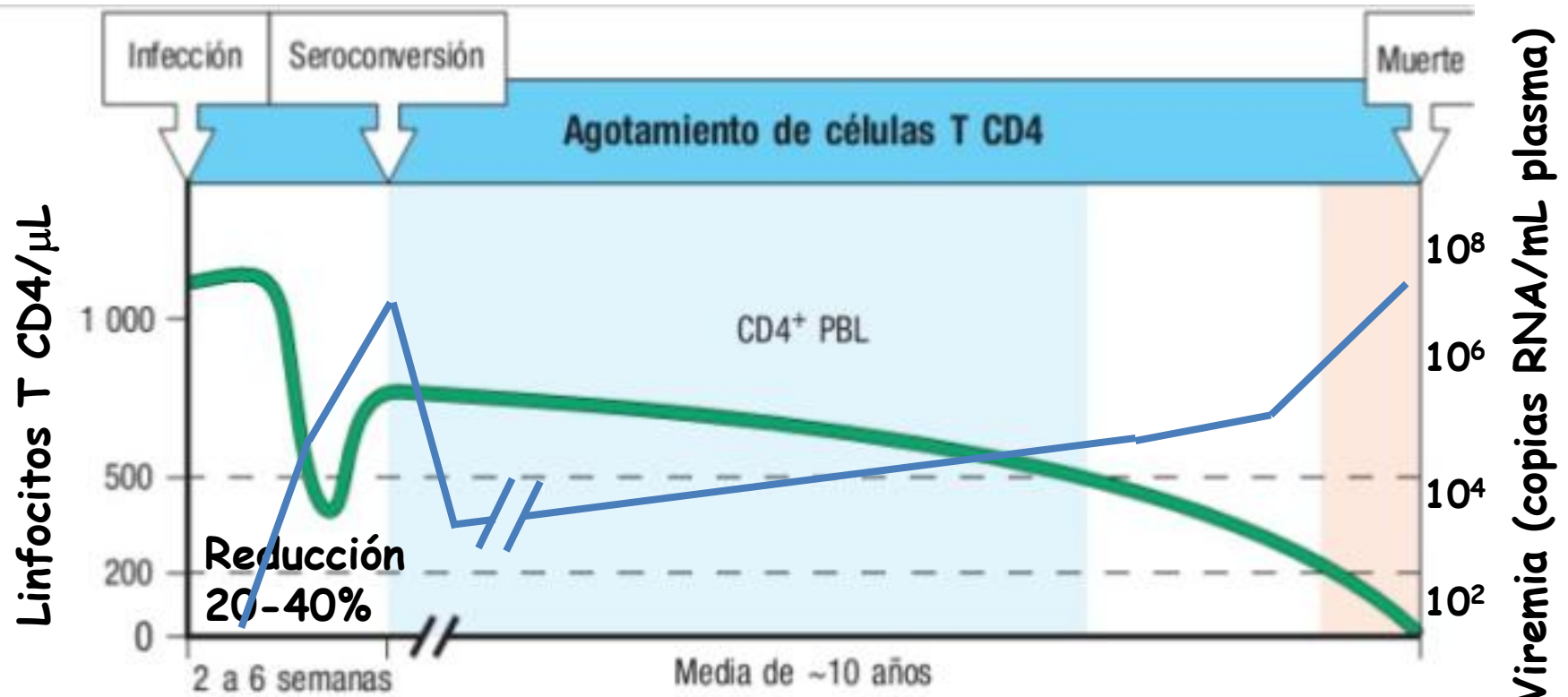


Ciclo vital



Papel de receptor y correceptor

Los T CD4 son el más importante e insustituible parámetro marcador del riesgo de Sida



Enfermedad seudogripal (50 a 80% de los casos)	Fase asintomática	Fase sintomática	sida
---	-------------------	---------------------	------

INMUNOBIOLOGÍA DE
IANEWAY

Adaptado

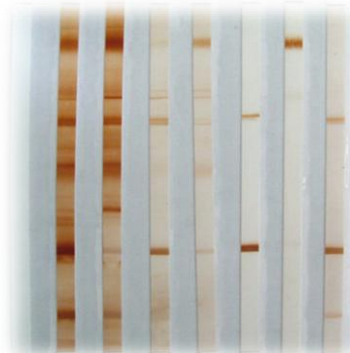
Enfermedades oportunistas

Los TCD4 en VIH/Sida

Diagnóstico	Técnica	Criterio
Presuntivo	UMELISA	IgG anti VIH
Confirmatorio	Inmunotransferencia (DAVI-BLOT)	IgG anti VIH
Marcador	Técnica	Criterio
Efectividad Tto	PCR	Copias RNA
Inmunocompetencia	Citometría flujo	CD4 > 200 cel/ μ L

Linfocitos T CD4

- + Clasificación
- + Inicio de terapia
- + Progresión
- + Pronóstico



Inmunotransferencia

Tto, tratamiento; PCR, reacción en cadena de la polimerasa

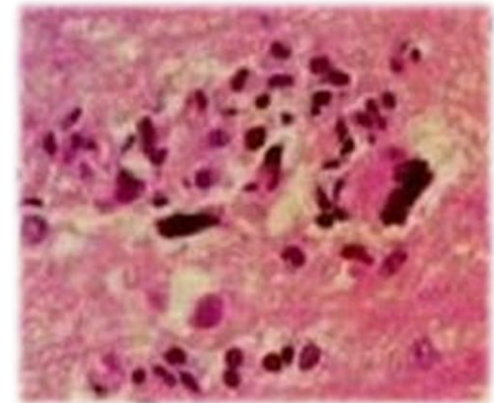
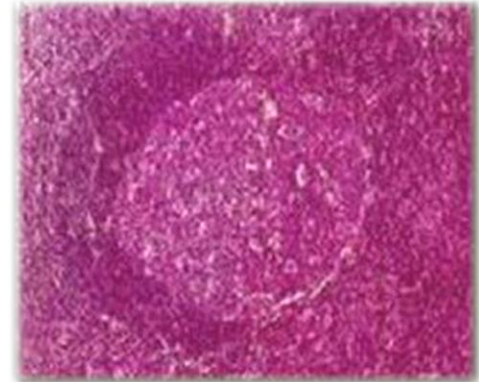
Diagnóstico de VIH

Linfocitos T	Lisis directa por infección T CD4 y TCD8	
	< diferenciación de TCD4 por déficit de citocinas	
	Pérdida de precursores T CD4 por infección	
	Apoptosis de TCD4 no infectadas por Gp120 soluble	
	Autoinmunidad vs. T CD4 infectadas y no infectadas	
	Sincitios infectadas/no infectadas por Gp120 solubles	
	Infección linfocitos T de memoria	
Linfopenia		
Mono/Mø/CD	Son reservorios virales	Mono/Mø/CD, monocitos, macrófagos, células dendríticas
	Disminución actividad microbicida	
	Disminución quimiotaxis	
	< menor secreción de IL-1 y TNF α	
	Disminuye expresión MHC-II	

Inmunopatogénesis

B	Activación policlonal
	Incapacidad de respuesta a nuevos antígenos y mitógenos
NK	Disminuye número
	Disminuye función
Afecciones SNC	Las microglías son las más afectadas
	Lesión directa de neuronas por gp120 y gp41 solubles
	Lesión indirecta o funcional de neuronas por IL-1 y TNF α
	La afectación depende de cepas con tropismo tisular
	Encefalopatía progresiva "complejo demencia-Sida"

Ganglio linfático, hiperplasia folicular inespecífica



Reacción inflamatoria crónica con células gigantes multinucleadas de origen macrófago

Inmunopatogénesis

Infecciones Oportunistas



Criptosporidiosis

Parásitos

Toxoplasma spp.
Cryptosporidium spp.
Leishmania spp.
Microsporidium spp.

Bacterias intracelulares

Mycobacterium tuberculosis
Mycobacterium avium intracellulare
Salmonella spp.

Hongos

Pneumocystis jirovecii
Cryptococcus neoformans
Candida spp.
Histoplasma capsulatum
Coccidioides immitis

Virus

Herpes simple
Citomegalovirus
Herpes zoster

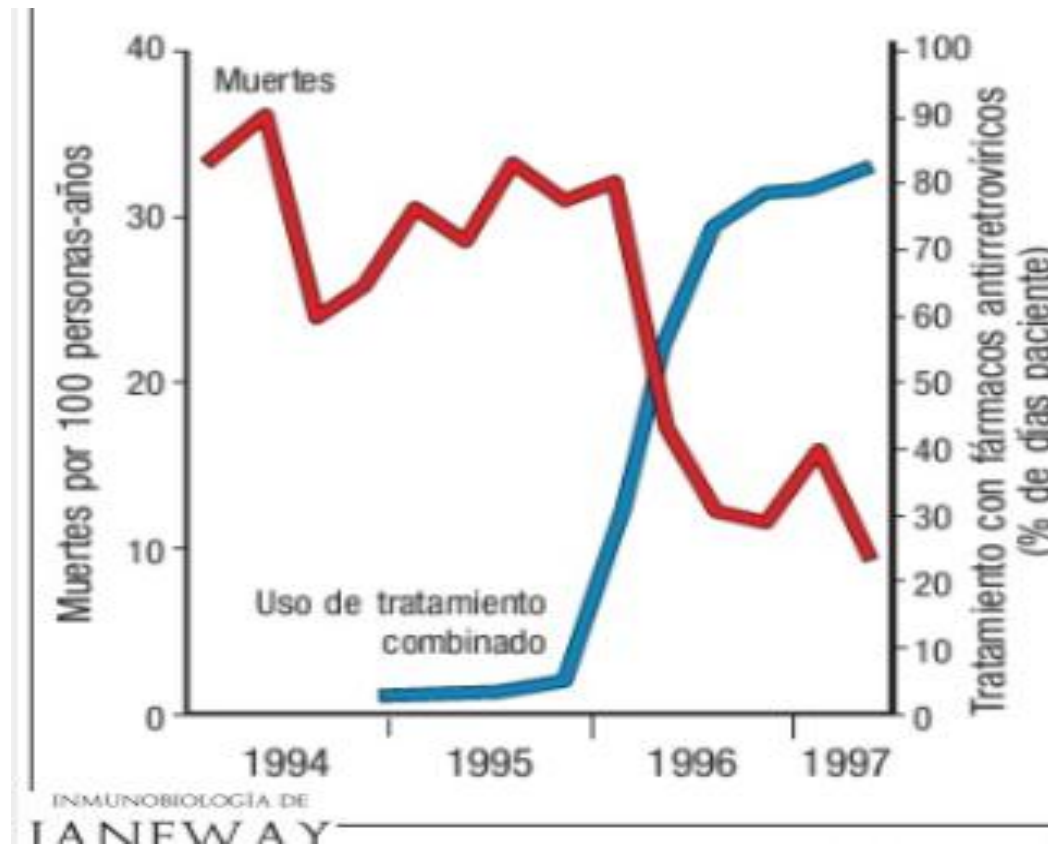
Enfermedades malignas

Sarcoma de Kaposi —(HHV8)
Linfoma no Hodgkin, incluso linfoma de Burkitt positivo para EBV
Linfoma primario del cerebro



Sarcoma de Kaposi

- + Antirretrovirales. Limitan la infección pero NO se ha demostrado que eliminan el virus
- + No vacunas disponibles y difíciles de producir



Tratamiento

Sexualidad responsable

- ✚ USO DE CONDON
- ✚ No compartir jeringuillas ni agujas
- ✚ Embarazadas positivas riguroso control médico (cesárea, no lactancia)



Prevención

- ✚ Las Inmunodeficiencias más frecuentes son las Secundarias entre las que se destacan la Malnutrición, el Estrés y el VIH/Sida
- ✚ Las Inmunodeficiencias Primarias ocurren tempranamente en la vida y son más graves
- ✚ El VIH/Sida es la pandemia que produce Inmunosupresión severa y la muerte ocurre por infecciones y tumores

Aclaración de dudas de los alumnos

Conclusiones

¿Qué entiende Ud. por Inmunodeficiencia?

¿Cómo puede clasificar Ud. las Inmunodeficiencias?

¿Menciones una Inmunodeficiencia Secundaria y diga su mecanismo?

¿Cómo se hace el diagnóstico del VIH?

Preguntas comprobación

1. Se definió a las Inmunodeficiencias según las ramas de la respuesta inmune afectada tanto a nivel cualitativo como cuantitativo
2. Se clasificó a las Inmunodeficiencias según su origen primario o secundario y sus componentes más afectados
3. Se identificaron las características generales de las Inmunodeficiencias y se destacaron las principales
4. Se relacionó la disfunción del sistema Inmune inducida por el VIH y su expresión tisular

Conclusiones

Básica

- ✚ Ochoa R. Trastornos inmunológicos. En: Ríos N et al. Patología general. Capítulo 5. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2014. (Colectivo autores ELAM)
- ✚ Robbins. Patología Estructural y Funcional. Capítulo 6 (5ta edición pág. 191-198) o Capítulo 7 (6ta edición pág.201-208). Trastornos de la inmunidad.

Complementaria

- ✚ AK Abbas et al. Inmunología Celular y Molecular. Capitulo Mecanismos efectores de la respuesta inmunitaria. Sección IV Pág. 242. 4ta edición versión en inglés 2000. Madrid 2002.
- ✚ Medicina interna. Farreras. Sección 20: Inmunología