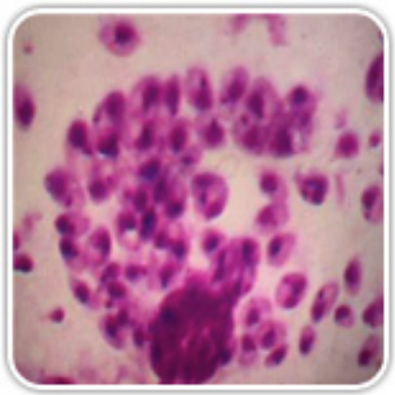
Leishmaniasis Visceral

Unidad 2 - Inmunopatogenia



Resumen

Unidad 2

Clase 5

Introducción

La Respuesta Inmune

Aspectos de la Inmunopatogenia

Clase 5 Leishmaniasis Visceral:

Inmunopatogenia

Objetivo

Adquirir conocimientos básicos sobre microbiología, patogenia y respuesta inmune de la leishmaniasis visceral para entender y apoyar el diagnóstico clínico, de laboratorio, tratamiento y seguimiento de los casos.

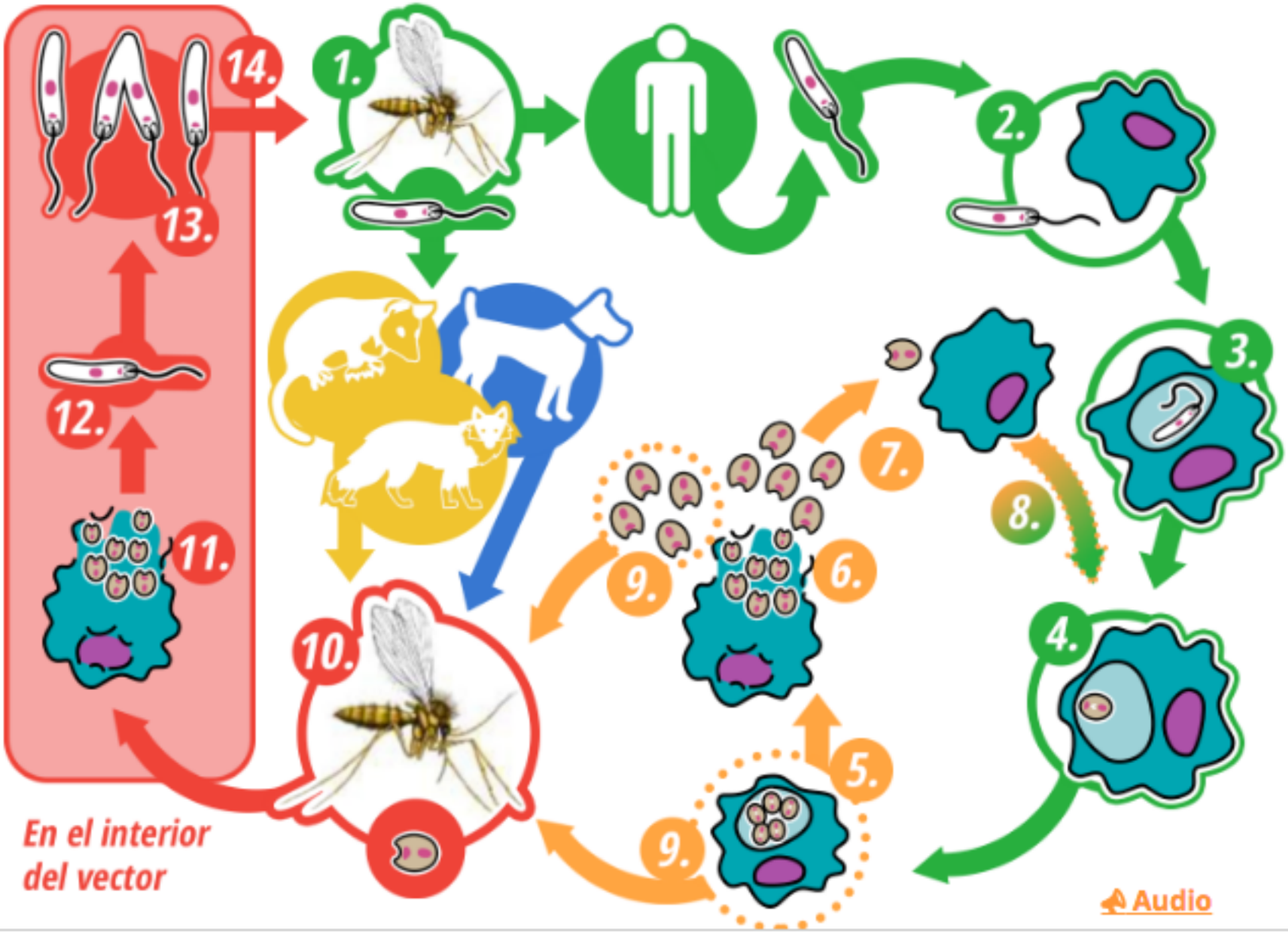
Contenido

- Microbiología
- Patogenia
- Respuesta inmune

Introducción

- A continuación, describiremos el ciclo de transmisión de la *Leishmania*, con la participación del vector, del reservorio y del huésped.
- En esta unidad se abordará el ciclo de la *Leishmania infantum (syn. L. chagasi)*, responsable de la forma visceral de la enfermedad, destacando algunas particularidades.
- Es importante entender cómo ocurre la transmisión del parásito para comprender la respuesta inmune del huésped humano y su importancia en el control y desarrollo de la enfermedad.

Ciclo de vida *Leishmania infantum (syn. L. chagasi)*



Fuente: Elaine Marques-Paulo- IOC-Fiocruz - Brasil

Ahora que usted ya conoce cómo ocurre la infección por *Leishmania*, es importante saber cómo la respuesta inmune influye en el control de la replicación del parásito o en el desarrollo de la enfermedad en el ser humano.

¿Qué es lo que debemos saber acerca de la respuesta inmune?

La respuesta inmune se divide didácticamente en dos tipos:

Respuesta inmune innata (inespecífica)

Es mediada principalmente por:

- Sistema complemento
- Células fagocitarias, tales como neutrófilos, monocitos, células NK

Respuesta inmune adaptativa (específica)

Se divide en dos:

- Respuesta inmune humoral
  - Mediada por inmunoglobulinas (anticuerpos)
- Respuesta inmune celular
  - Mediada por células T y macrófagos

En el *slide* siguiente abordaremos cómo ocurre la respuesta inmune del huésped vertebrado, cuando hay una infección por *Leishmania Infantum (syn: L. chagasi)*.

Respuesta Inmune

Es importante comprender que la respuesta inmune del huésped es crucial en el control de la infección y desarrollo de la enfermedad.

Inmunidad inespecífica +

1. Inicialmente las promastigotes pueden destruirse por componentes de la respuesta inmune innata, como el sistema de complemento, radicales tóxicos de oxígeno (RTO), por hidrólisis lisosomal y también por los mecanismos microbicidas mediados por el IFN-g.

2. En general, algunas promastigotes escapan de la respuesta inmune del huésped vertebrado utilizando, a veces, elementos del propio huésped. Algunos de los mecanismos de evasión que la *Leishmania* utiliza son: interacción de los promastigotes con la célula huésped por medio de moléculas o receptores que no inducen mecanismos microbicidas en el macrófago y finalmente, transformación en amastigotes para resistir al pH ácido del fagolisosoma y a la acción de las enzimas lisosomales.

Inmunidad específica −

Respuesta Inmune

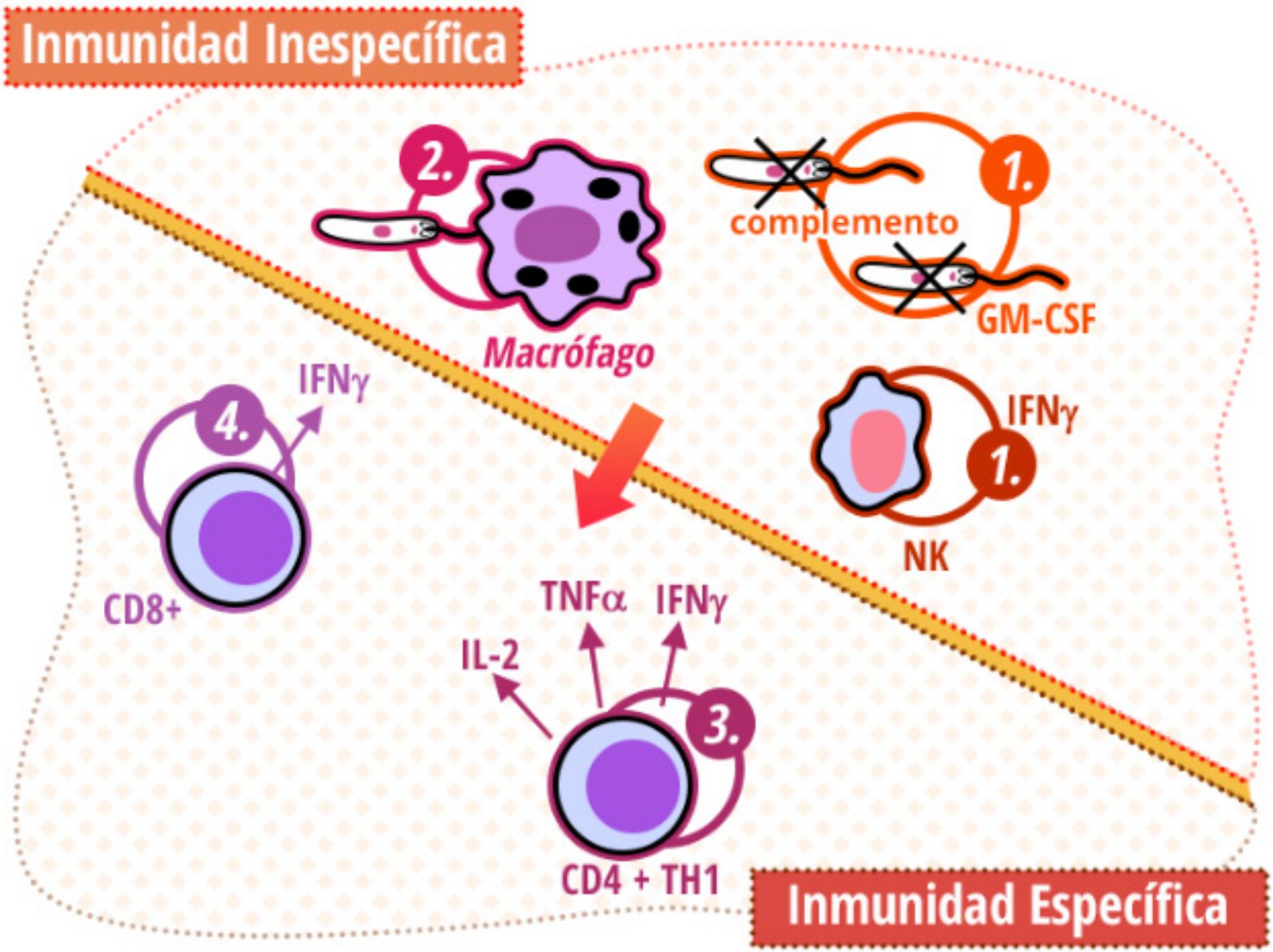
Es importante comprender que la respuesta inmune del huésped es crucial en el control de la infección y desarrollo de la enfermedad.

Inmunidad inespecífica −

Inmunidad específica +

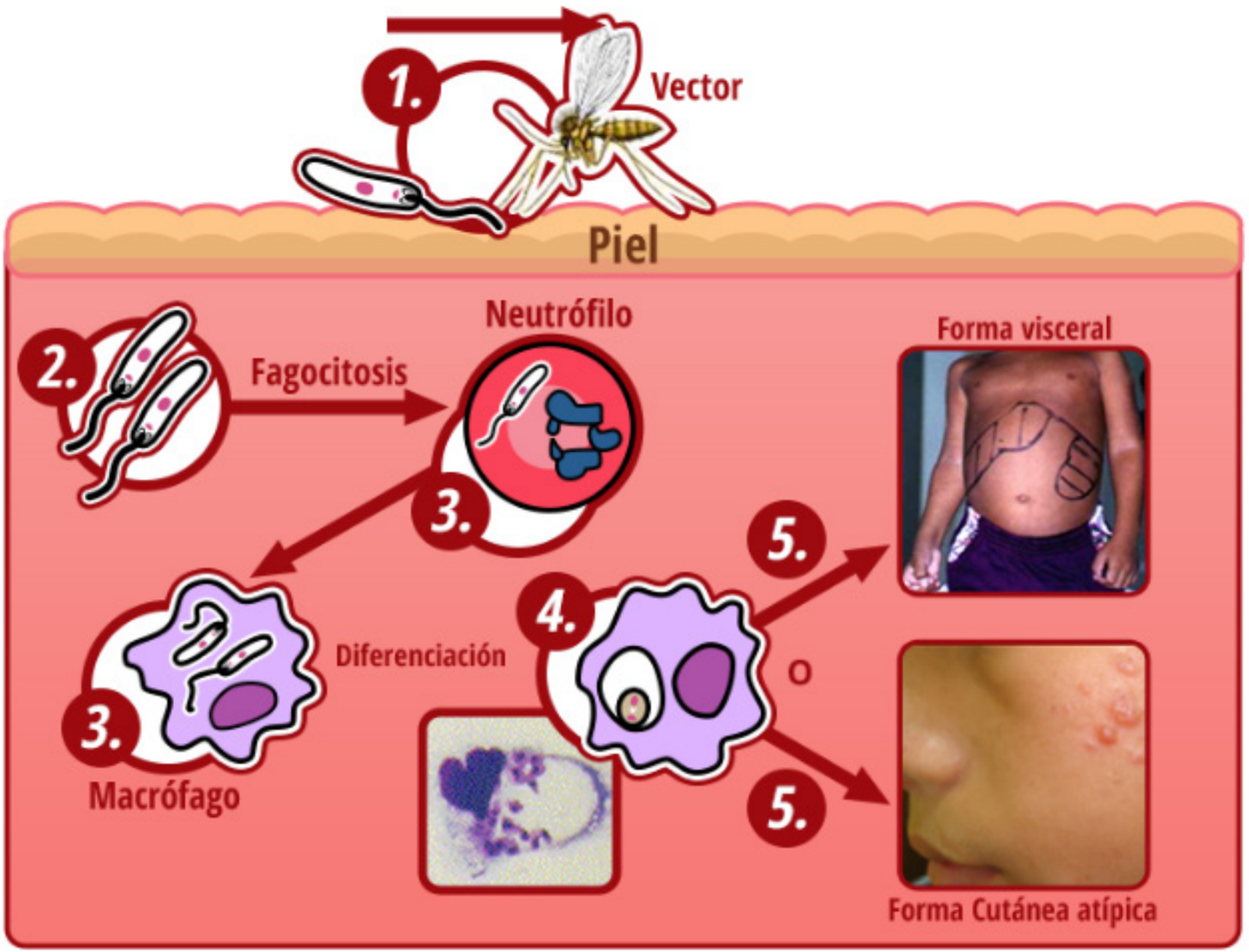
1. La resolución de la infección y el desarrollo de una respuesta protectora dependen de la inducción y activación de una respuesta inmune mediada por células T, tanto Linfocitos T auxiliares tipo 1 (LTh1) como linfocitos T citotóxicos (LTc), productores de Interferon gama (IFN-g), una citocina que activa macrófagos infectados , los cuales producen radicales tóxicos del oxígeno (RTO), que lisan el parásito y favorecen la resolución de la infección.

2. Cuando no hay respuesta inmune adecuada puede haber desarrollo de la enfermedad.


Inmunidad Inespecífica
2.
Macrófago
1.
complemento
GM-CSF
IFNγ
4.
CD8+
IFNγ
1.
NK
TNFα
IFNγ
IL-2
3.
CD4 + TH1
Inmunidad Específica

Audio

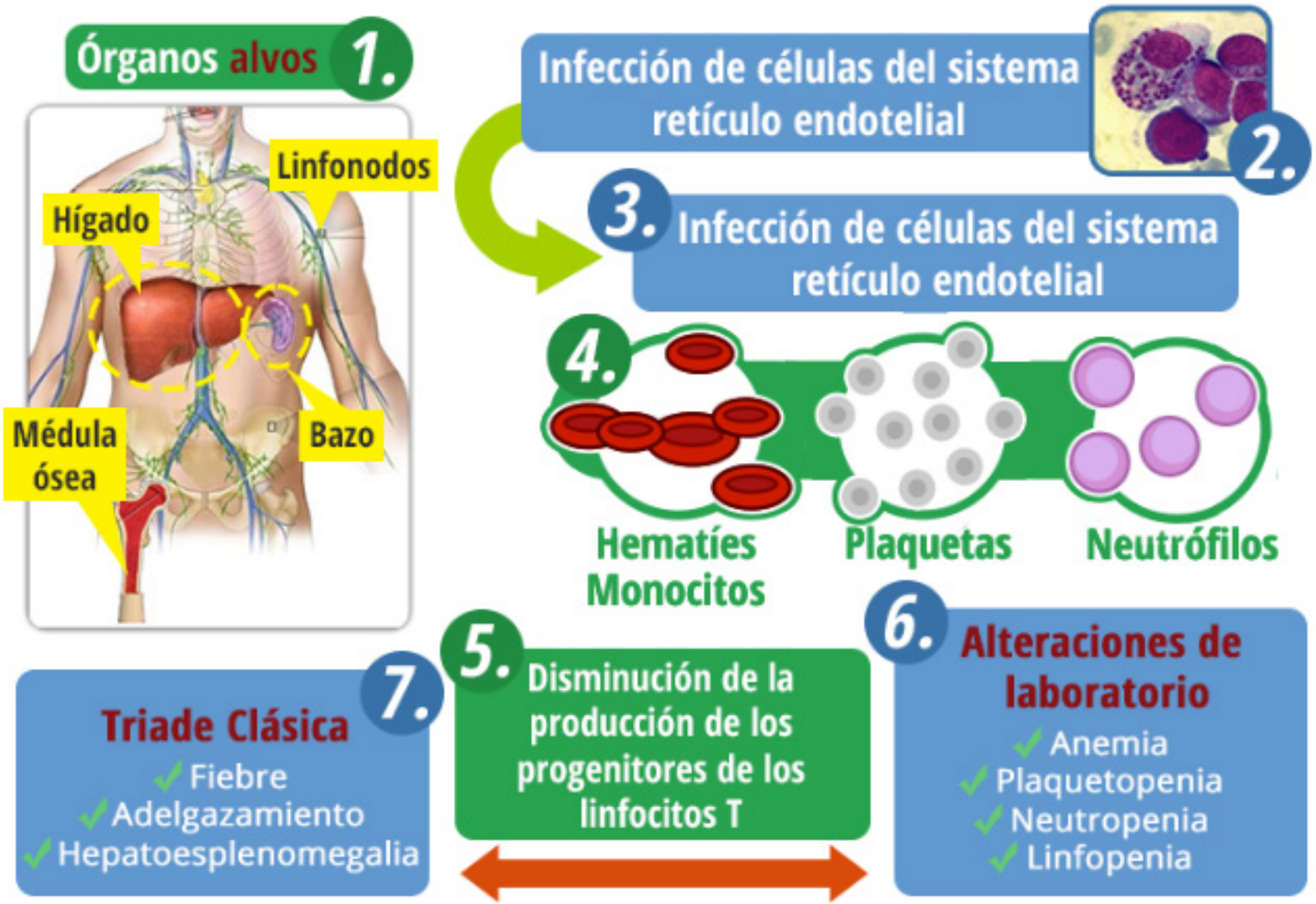
El control de la infección o desarrollo de la enfermedad clínica plenamente manifiesta dependerá de la cantidad del inóculo y de factores inherentes al huésped humano.



Audio

El espectro de infección y la enfermedad en focos naturales de transmisión de *Leishmania* es muy amplio. En el módulo 1 usted conoció en forma detallada la evolución clínica a las formas cutáneas y mucosas. A continuación, se abordarán los aspectos relacionados a la inmunopatogenia de la leishmaniasis visceral.

Aspectos Inmunopatogénicos de la Leishmaniasis Visceral



Fuente: Elaine Marques-Paulo- IOC-Fiocruz - Brasil

Compromiso del sistema inmune
1. Inmunosupresión específica a antígeno de *Leishmania*
2. Activación inmune sistémica
3. Deficiencia de la inmunidad efectora
4. Activación policlonal células B
Hipergammaglobulinemia
5. Activación policlonal células T
Prueba de Montenegro negativa
Elevados niveles de citocinas inflamatorias
Disminución de linfocito T
7. Reversibles después del tratamiento
6. Síndrome inflamatorio sistémico
7

Audio

Vamos a conocer un poco más acerca de la Infección y respuesta inmune en la leishmaniasis visceral

En el grupo de individuos infectados por *Leishmania infantum (syn: L. chagasi)*, algunos no desarrollan manifestaciones clínicas, permaneciendo asintomáticos, pudiendo presentar respuesta inmune celular positiva (infección subclínica) (1). Esta respuesta se puede medir por la Intradermo-reacción de Montenegro, y, en este caso, no hay indicación de tratamiento.

Otros desarrollan la enfermedad con manifestaciones clínicas leves, que se pueden resolver facilmente (oligosintomático) (2) o evolucionar a manifestaciones clínicas moderadas (3) y graves (4).

Fuente

Fuente: .Costa, JML, CPq GM-Fiocruz, Brasil

¿Vamos a fijar el aprendizaje?

El control de la infección y el desarrollo de la enfermedad dependen de factores determinantes del huésped, con la participación de elementos de la respuesta inmune innata y adaptativa. Estos elementos, como el sistema complemento, neutrófilos y citocinas, son capaces de eliminar el parásito y controlar la infección.

Mientras tanto, el parásito puede escapar de la respuesta inmune innata, y entonces es necesaria la participación de células de respuesta adaptativa, como linfocitos T auxiliares y linfocitos T citotóxicos para el control de la infección.

El parásito puede escapar de la respuesta inmune del huésped, establecer la infección y desarrollar la enfermedad que, dependiendo de la respuesta celular del huésped y de la ubicación geográfica, puede evolucionar hacia la forma cutánea atípica o visceral.

✓ Actividades de fijación

Ejercicios:

Realizadas las lecturas y el estudio de esta Unidad, le invitamos a levantar sus anotaciones y a poner en práctica el aprendizaje haciendo los ejercicios propuestos.

- Escogencia múltiple
- Verdadero o Falso
- Correlación y Enumeración

Esperamos que esta Unidad haya sido importante para su conocimiento y sus prácticas... Y esperamos que pueda continuar profundizando en las temáticas de este campo de acción.