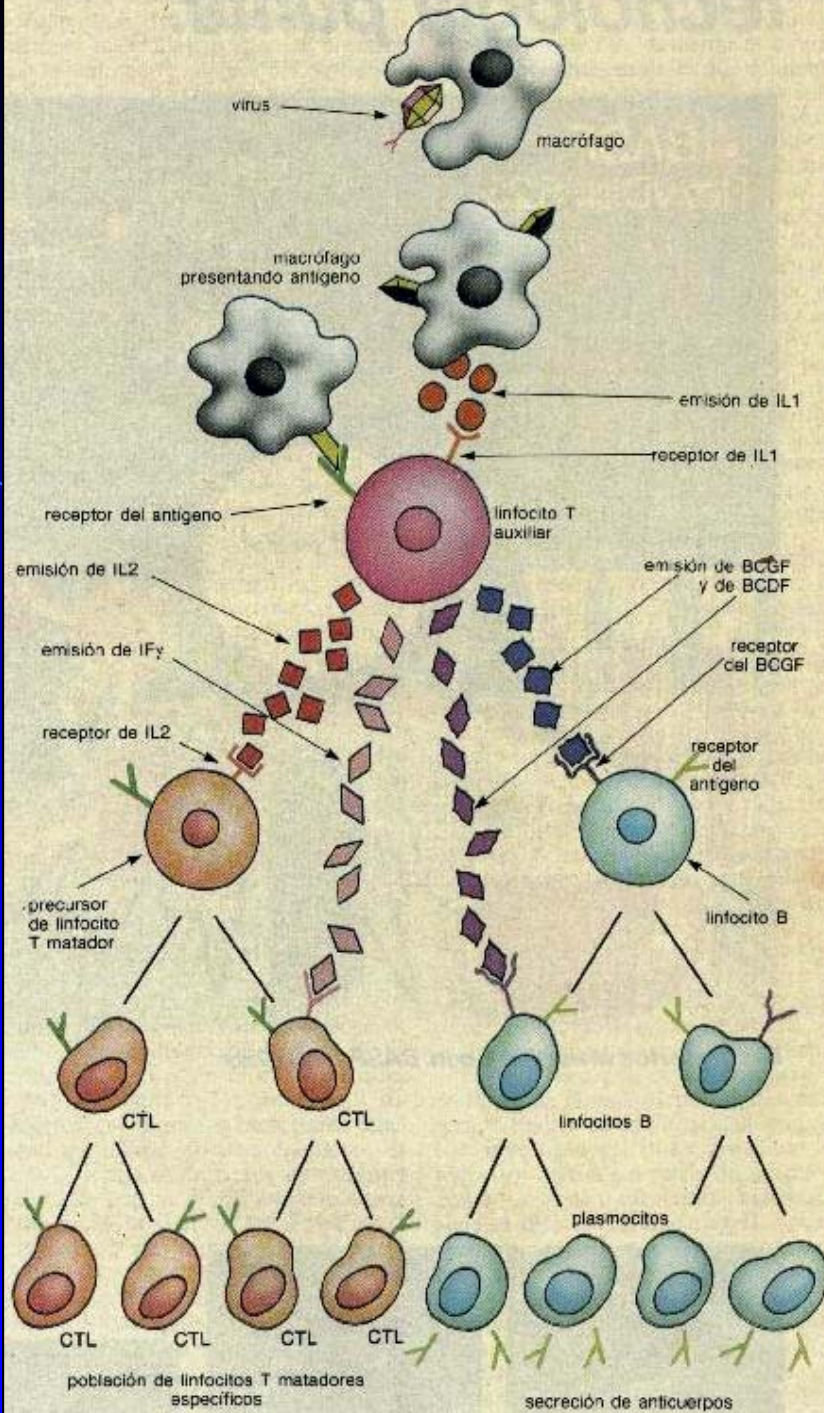


The background features a blue gradient with numerous red blood cells (erythrocytes) and white antibodies (immunoglobulins) scattered throughout. The text is centered in a bold, yellow, outlined font.

# EFECTOS INMUNOMODULATORIOS DE LAS TRANSFUSIONES SANGUINEAS

Dr. René Cárdenas Morales





# **INMUNOMODULACION**

**“Es una alteracion inducida de la inmunidad,  
y pueden ser producidas por”**

- **Sustancias químicas sintéticas**
- **Sustancias naturales o radiacion**
- **Antígenos o anticuerpos especificos**
- **Acción de citocinas, C', kininas**
- **Mediadores inflamatorios**
- **Neuropéptidos**

# LA MODULACION DE LA RESPUESTA INMUNE PUEDE PRODUCIRSE EN LAS FASES

- Induccion
- Expresion
- Amplificacion o inhibicion de la fase :
  - aferente
  - central
  - eferente o accesoria

# MODULACIÓN INMUNE

La respuesta inmune puede ser afectada en:

## 1. Fase Aferente

1. Reconocimiento y procesamiento del Ag
2. Interacción de las células linfoides
3. Función de los LTh y LTs
4. Proliferación y diferenciación celular
5. Síntesis de Igs, citocinas y Acs. específicos

# MODULACIÓN INMUNE

## 2. Fase Eferente

1. Reacción mediada por LT
2. Reacción Ag-Ac
3. Sistema efector accesorio ( **macrófagos, células cebadas o mastocitos y actividad del complemento sérico** )

# INMUNOMODULACION

## Clasificación

### ESTIMULACION

- Especifica
- No Especifica

### SUPRESION

- Especifica
- No Especifica



# INMUNOMODULACIÓN POR ESTIMULACION

## ESPECÍFICA

1. Inmunización activa (antígenos, adyuvantes, vectores)
2. Inmunización pasiva (células, antisueros o por transferencia de factores)

# ESTIMULACION INMUNE ESPECIFICA

## Inmunizacion Activa

- Por uso de proteínas específicas
- Organismos muertos o atenuados
- Forma de administración puede determinar tipo de respuesta inmune
- Dosis bajas puede dirigir respuesta para hipersensibilidad retardada
- Altas dosis : normal formación de Acs.

# ESTIMULACION INMUNE ESPECIFICA

## Adyuvantes

### AGENTES QUE MEJORAN LA REACTIVIDAD CELULAR

- Emulsiones agua- aceite: adyuvante de FREUND
- Sales minerales: alumbre , fosfato calcico, silica
- -Extractos microbianos (**endotoxinas**) : las mas activas: lipopolisacaridos intracelulares de bacterias gram neg.
- Los extractos de pared celular de micobacterias y hongos, incrementan respuesta similar al adyuvante de Freund

# INMUNOMODULACIÓN POR ESTIMULACION

## NO ESPECIFICA

- Activadores de macrófagos (bacterias, levamisole)
- Activadores de LB (lipo-polisacáridos o endotoxinas)
- Activadores de LT (citocinas, interferones)
- Activadores de NK (IL-2, IL-12)
- Estimulantes nutricionales (betacarotenos, retinoides etc.)

# **INMUNOMODULACION POR ESTIMULACION**

## **NO ESPECIFICA**

- **Activadores de Linfocitos NK : IL-1 IL-2**
- **Hormonas timicas : ejerceria acción a nivel de la maduración de LT (timosin alfa-1, timopoyetina, timulina**
- **Estimuladores Nutricionales: estimulan:**
  - **la maduración y activación de los LT,**
  - **producción de Acs, por LB,**
  - **actividad macrofagica de citotoxicidad,**
  - **fagocitosis y presentación antigénica**

# INMUNOMODULACIÓN POR SUPRESIÓN

## ESPECIFICA

1. Tolerancia (cél. supresoras, eliminación de clonas, supresión anti-idiotipo)
2. Hiposensibilización / desensibilización ( inmunoterapia alérgica)
3. Transferencia pasiva ( Acs. anti-idiotipo, neutralización)

# INMUNOMODULACIÓN POR SUPRESION

## NO ESPECÍFICA

1. **Depleción** (plasmaferesis, depleción linfocítica)
2. **Irradiación** (900-1200 rads destruyen LT, LB)
3. **Drogas** (esteroides, agentes alquilantes, ciclofosfamidias, etc.)
4. **Suero anti-leucocitos** (monoclonales)
5. **Factores inmunosupresores** (globulinas inmunoreguladoras)

# ORGANOS QUE INTERVIENEN EN LA RESPUESTA INMUNOMODULATORIA

1. **Timo:** sitio de tolerancia central mediada por delección clonal
2. **Organo Linfoide Total:** nódulos linfáticos, tejido linfoide de intestinos, pulmones, etc.  
\* Sitio de interacciones cél. → Citocinas desarrollo de anergia de los LT o apoptosis
3. **Bazo (?)** sitio de tolerancia periférica mediada por LTs



# PROBABLES MECANISMOS INMUNOMODULATORIOS ASOCIADOS A LA TRANSFUSION

## 1. Delección Clonal de Líneas Celulares Especificas

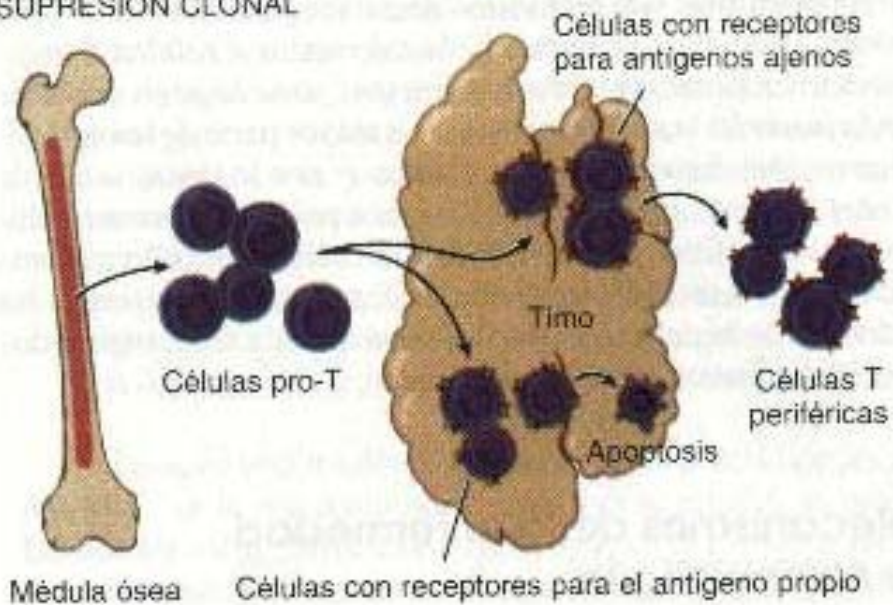
- Remoción de linfocitos del receptor que podría rechazar un aloinjerto
- Dentro del Timo (delección clonal central)
- Fuera del Timo (delección clonal periférica)

# PROBABLES MECANISMOS INMUNOMODULATORIOS ASOCIADOS A LA TRANSFUSION

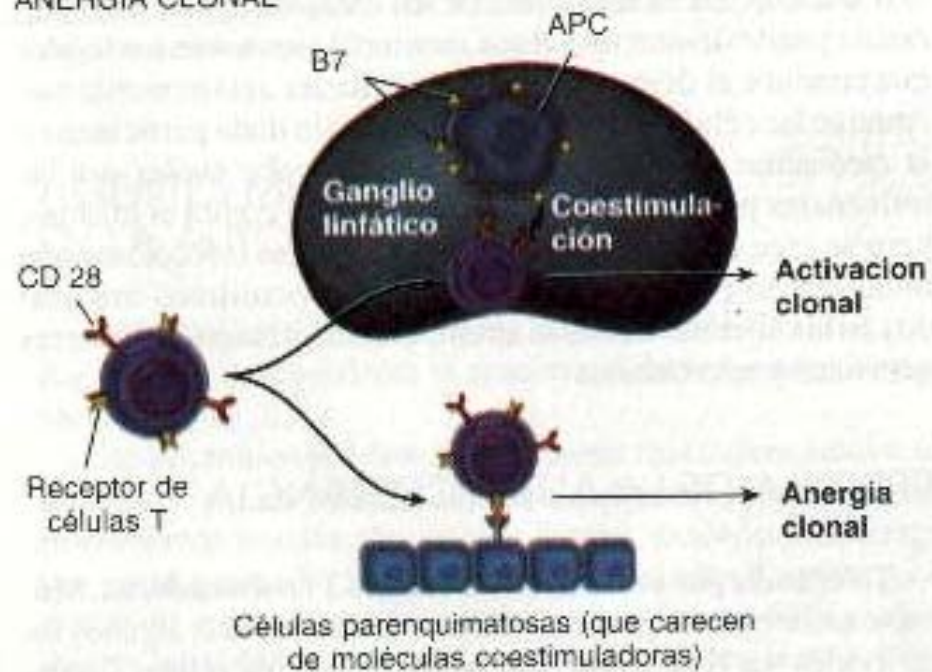
## 2.- Anergia Clonal

- Implica insensibilidad inmunológica
- Muchos; pero, no todos los LT anti-rreactivos sufren apoptosis en el timo
- Las que escapan fuera del timo permanecen inactivas

## SUPRESION CLONAL




## ANERGIA CLONAL



# PROBABLES MECANISMOS INMUNOMODULATORIOS ASOCIADOS A LA TRANSFUSION

## 3. Inducción de la Supresión Celular Inmune

- Mecanismo adicional de seguridad en caso de falla
- Hay muchos factores celulares y hormonales que pueden suprimir linfocitos
- LTs o CD<sub>8</sub>  inactivación de los LTh y LB

# EFFECTOS INMUNOMODULATORIOS ASOCIADOS A TRANSFUSION OTROS MECANISMOS

- ❖ Supresión de la actividad de las cél NK
- ❖ Producción de otros Acs anti-idiotipicos
- ❖ Inducción de la opoptosis de células específicas inmunocompetentes
- ❖ Acumulación de moléculas solubles que inhiben la respuesta inmune
- ❖ Microquimerismo mixto
- ❖ Alteraciones de la relación CD4/CD8 resultando en inmunosupresión

# **INMUNOMODULACIÓN ASOCIADA A LA TRANSFUSIÓN DE SANGRE ALOGÉNICA**

## **EFFECTOS BENEFICOS**

- \* Mejora la sobrevida de los injertos renales
- \* Reducción en la prevalencia de abortos recurentes espontáneos
- \* Reducción de la recidiva de la enf. de CROHN
- \* Inmunoterapia en recaídas de LMC despues de transplante de medula osea

# **INMUNOMODULACIÓN ASOCIADA A LA TRANSFUSIÓN DE SANGRE ALOGÉNICA**

## **EFFECTOS ADVERSOS**

- \* Aumento de la tasa de recidiva de neoplasias malignas**
- \* Aumento de la prevalencia de agentes infecciosos (virus, bacterias, protozoarios y posiblemente priones)**
- \* Incremento de la susceptibilidad a las infecciones**
- \* Reacciones transfusionales hemolicas y no hemoliticas**
- \* Alo-inmunización a aloantigenos de los GR**
- \* Enfermedad de injerto vs huesped**

# **INMUNOMODULACIÓN ASOCIADA A LA TRANSFUSIÓN DE SANGRE ALOGÉNICA**

## **OTRAS ALTERACIONES**

- \* Disminución de los linfocitos Th (CD4)
- \* Disminución de la relación de los LT CD4/CD8
- \* Disminución de la respuesta de los L a mitógenos
- \* Hipergammaglobulinemia
- \* Disminución de la producción de citoquinas (IL-2, IFN- $\gamma$ )
- \* Disminución de la función de los linfocitos NK



# **INMUNOMODULACIÓN ASOCIADA A LA TRANSFUSIÓN DE SANGRE ALOGÉNICA**

## **OTRAS ALTERACIONES**

- \* Activación de los Linfocitos B**
- \* Activación de los linfocitos T**
- \* Supresión de la blastogenesis de los linfocitos**
- \* Disminución de la función fagocítica de monocitos y macrófagos**
- \* Incremento de la producción de Ac anti-idiotipos**
- \* Incremento de la producción de Ac anti-clonotipo**

# **EFFECTOS INMUNOMODULATORIOS EN PACIENTES POLI - TRANSFUNDIDOS**

- Pacientes con historia transfusional crónica están predispuestos a efectos de infecciones virales inmunosupresoras
- Los virus CMV y EBV causan síndromes que involucran daño de la función inmune de difícil control

# **CAMBIOS INMUNOLOGICOS EN PACIENTES QUE RECIBEN PLASMA Y DERIVADOS PLASMATICOS**

- Hemofílicos que reciben diferentes componentes sanguíneos son más probables de infectarse de VIH 1-2 y mucho menos probables a ser expuestos a CMV
- Hemofílicos tratados con crioprecipitados desarrollan los mismos cambios inmunológicos que los que reciben concentrados de GR
- Cambios inmunes en hemofilia A, están relacionados con la dosis de factor VIII

# **CAMBIOS INMUNOLOGICOS EN PACIENTES QUE RECIBEN PLASMA Y DERIVADOS PLASMATICOS**

- Los monocitos de hemofílicos VIH + , que reciben altas dosis de factor VIII, tienen reducida: capacidad de adherencia, respuesta quimiotáctica y capacidad fagocítica
- Estudios in vitro han demostrado inhibición de la secreción de IL-2

# **CAMBIOS INMUNOLOGICOS EN PACIENTES QUIRURGICOS**

- **Difieren de receptores crónicos. Exposición breve y asociado con otras influencias inmunes como:**
  - **Stress quirurgico**
  - **Trauma y anestesia**
- **La cirugía sin transfusión causan desviación en la secreción de citocinas por las cel. Th 2**
- **Probable reducción en la respuesta de hipersensibilidad cutanea, de tipo retardado en la 1era. y 2da. semana de la transfusión**
- **Efectos inmunomodulatorios leves en pacientes que reciben transfusiones autologas o glóbulos rojos leucodepletados**



**Muchas Gracias  
por su Concurrència.**