



**Universidad del Sureste
Escuela de Medicina**

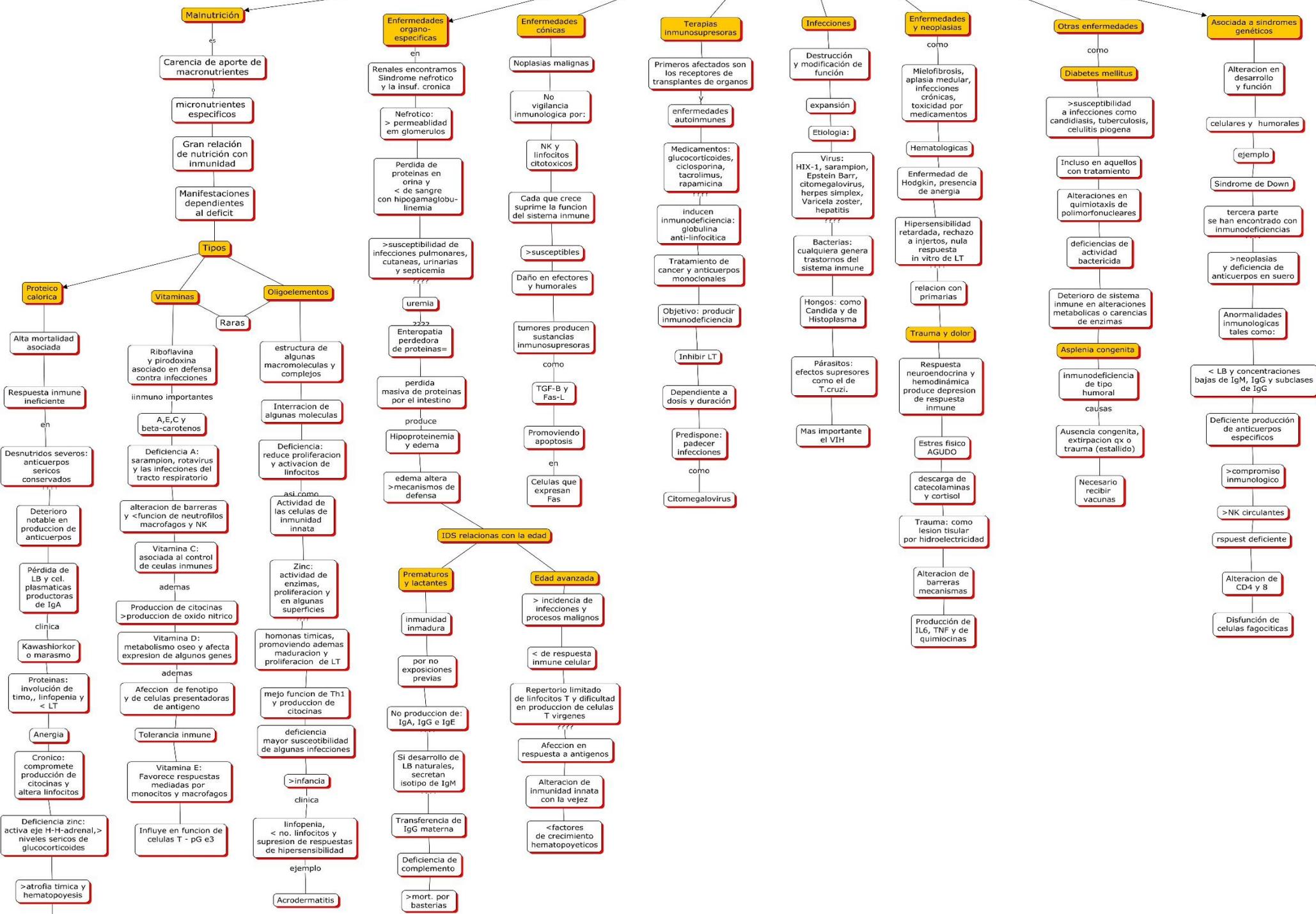
Inmunodeficiencias

**Materia: Inmunología
Docente: Aguilar Indilli Julliscer
Integrante: María del Pilar Álvarez Sánchez**

Semestre: 4º "A"

INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS

Incrementan el riesgo de padecer infecciones con mayor frecuencia y severidad que lo observado en sujetos inmunocompetentes.



Virus de inmunodeficiencia humana-VIH

Virus que destruye determinadas células del sistema inmunitario mediante la destrucción de glóbulos blancos

Generalidades

Familia lentivirus, retroviridae

tipos

VIH1 y VIH 2

origen

infecta chingones: Pan troglodytes troglodytes

SIV aislado: Sooty mangabeys

primates no humanos

actualmente

>prevalencia de VIH1

Microbiológicamente

Clasificación y estructura

Grupos antigenicos: M,N,O y P

M predominan y tienen subtipos:

A,B,C,D,E, F,G,H,I y K

C, >prevalencia mundialmente

forma

Esférica 100-150nm, compuesta por: matriz, envoltura y cápside icosaédrica

VIH1

15 proteínas virales funcionales rodeadas de LTR

genes estructurales principales gag, pol y env.

genes funcionales reguladores: tat, rev y nef

genes accesorios: vif, vpr y upu

Ciclo replicativo

Unión de partícula viral a receptores

Fusión de la envoltura viral con membrana celular

Entrada de cápside y liberación del genoma viral al citoplasma

Síntesis de DNA copia

Transporte al núcleo e integración en genoma hospedero

Transcripción del RNA viral

Exportación al citoplasma y síntesis de proteínas virales

Ensamblaje del virión y salida de gemación

Maduración

Adhesión y fusión

unión

gp120 a CD4 de célula blanco

cambio conformacional

favoreciendo unión a correceptores

CCRS y CXCR4

Fusión de envoltura viral con membrana

Liberación del genoma viral

Degradación y liberación

Transcripción inversa

Síntesis la cadena complementaria de DNA(-)

RNasa H degrada RNA viral permitiendo sintetizar la 2da cadena de DNA

Formación de complejo de preintegración

entre p17, Vpr, integrasa y transcriptasa inversa

Generando transporte nuclear

Integración del DNA viral en genoma de célula hospedera

generando provirus

Transcripción dependiente de factores virales y celulares

como NF-kB, NFAT y AP1 reconocido sitios en el 5' LTR

promoviendo la transcripción

Ensamblaje y maduración

Asociación de lípidos de membrana celular

Proteína p24 forma capsíde

p27 tiene asociación al RNA genómico

gemación por p6 y que promueve formación de endosomas

maduración de las partículas virales

dimerización de precursores de Gag activa la proteasa viral

capacidad infecciosa y salida del virus

Células blanco son Linfocitos CD4+ células dendríticas, monocitos y macrófagos

Tropismo viral

dependiente de gp120 con las CD4+, CCR5 y CXCR4

También por células de Langerhans y otras por medio de DC-SIGN y dc-sigrl

otras por in vitro

CD4 activada si recibe señales de activación

Inmunopatogenesis

Mecanismo de transmisión: parenteral, percutánea, mucosa y trasplacentaria

85% por relaciones sexuales

>mutabilidad viral

ejemplos:

Trasfusión sanguínea, compartir jeringas, accidentes laborales, sexo y durante el parto

genera escapes por mecanismos constitutivos o por mutaciones virales

mecanismos de daño inmune como en fase crónica con destrucción de CD4 y otras células como las dendríticas y macrófagos

o generando apoptosis acelerada de subpoblaciones de linfocitos

Activación inmune, de manera inespecífica

generando Alta producción de citocinas proinflamatorias y de interferones I

Anergia de CD4 y CD8

Inducción de apoptosis por TRAIL, DR5 y Fas

ocasionando Senescencia inmune

alteración de la inmunidad innata y adaptativa

Alteración de órganos linfoides y estimulación de fibrinólisis

respuestas anormales o nulas/disminuidas

Evolución clínica

Aguda

Manifestaciones entre 1-4 semanas

Síntomas variables

generales:

Fiebre, adenopatías, faringitis, brote cutáneo, mialgias, diarrea, cefalea

Nauseas y vomito, hepatoesplenomegalia, <peso, candida orofaríngea

síntomas neurológicos

meningitis aséptica, meningocelalitis, neuropatía periférica, parálisis facial, Guillain Barré, etc.

Fase avanzada

A,B,C 1: >500 células/uL

A,B,C 2: 200-499 células/uL

A,B,C 3: <200 células/uL

A: asintomático, LPG, agudo de VIH

C: Enfermedades definitorias de SIDA

B: sintomático (no A ni C)

Crónica

>latencia clínica

no síntomas relacionados

otras manifestaciones

control por seguimiento clínico y recuento de los Linfocitos CD4+ y carga viral en plasma

<50 CD4 por año

en "sintomáticos" encontramos:

Linfadenopatía, candida oral, herpes zoster

Trombocitopenia y anemias hemolíticas

Categoría B: angiomatosis bacilar, candidosis orofaríngea, vulvovaginal, displasia en cuello uterino

Fiebra y diarrea duración > 1 mes

leucopenia, púrpura trombocitopénica, neuropatía periférica

Fase avanzada

Apoptosis acelerada de linfocitos

Destrucción de órganos linfoides

primarios y secundarios

Deterioro de sistema inmune

Estado severo

perdida de inmunovigilancia

Reactivación de infecciones crónicas

Muerte

Diagnóstico

mediante pruebas virológicas o serológicas

Aislamiento viral, por cocultivo

Recuento de Linfocitos CD4+ <500 células/uL

Detección de ácidos nucleicos

DNA proviral y viral

PCR

pruebas serológicas con detección de proteína p24

detección de anticuerpos anti VIH

tamizaje

Positividad

inmunoensayo tipo ELISA

Western blot

ELISA (+) y western blot (-) = falso positivo

Tratamiento

Esquema de HAART

Combinación de al menos 3 medicamentos

objetivos: suprimir al máximo la replicación viral, restaurar respuesta inmune, <morbilidad y <transmisión

12-24 semanas

tratamiento

inhibidores de transcriptasa inversa (NRTI) análogos

Zidovudina, Lamivudina, Didanosina, Estavudina y tenofovir

NRTI no análogo

Efavirenz, Nevirapina, Etravirina

Inhibidores de proteasa viral

Ritonavir, Indinavir, Saquinavir, Nelfinavir Lopinavir

Inhibidores de la integrasa viral

Raltegravir, Dolutegravir Efavirenz

Inhibidores de entrada de (bloqueadores CCR5)

Maraviroc

Inhibidores de la fusión

Efuvirtide

Bibliografía

Abbas, A. (7ma. edición). *Inmunología celular y molecular*. California: ELSERVIER.

Murphy, K. (7ma. edición). *Inmunología d Janeway*. St Louis: Mc Graw Hill.

Rojas, W. (17a. edición). *Inmunología de Rojas*. Medellín, Colombia: CIB.