



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina



“Inmunodeficiencias Primarias, Secundarias y por VIH”

Materia:

Inmunología

Docente:

Dr. Julliscer Aguilar Indili

Alumno:

Alan de Jesús Morales Domínguez.

Semestre:

4°A

19/06/2020

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

Enfermedades causadas por defectos genéticos que afectan el desarrollo del sistema inmune y su funcionamiento, mantenimiento y regulación

Inmunodeficiencias combinadas (IDC)

Son el 20% de las IDP y afectan el desarrollo y función de los LT

Se clasifican de acuerdo al fenotipo inmune

IDC Severa

IDC

Disminución o ausencia de LT (con o sin LB)

LT totales normales con compromiso de subpoblación

Frecuencia aprox 1-25.000 nacidos vivos y más del 40% de los casos son SCID-XL

Afecta LT CD4+ o CD8+ se observa disfunción de LT, con o sin daño en LB y LNK.

Síndromes por Disregulación Inmune

Defectos genéticos afectan los gránulos lisosomales, control de la activación y linfoproliferación y la apoptosis

En los Sx de Linfocitosis Hemofagocítica Familiar (LHF) con hipopigmentación esta el de ChediakHigashi (CHS)

Los Síndromes de LHF sin hipopigmentación se caracterizan por respuestas inflamatorias multisistémicas

Fenocopias de ID Primarias

Fenocopias resultantes en Sx linfoproliferativos, alt hemáticas y neurológicas

El segundo subgrupo lo formado de fenocopias por autoanticuerpos (AC)

Mecanismo aumento de susceptibilidad en individuos inmunocompetentes.

Inmunodeficiencias Combinadas Asociadas a Características Sindromicas

Son alrededor del 15% del total y la clínica deben orientar a su sospecha Dx

En las Trombocitopenias Congénitas está **Sx de Wiskott-Aldrich (WAS-XL)**

El IDC con Defectos de Reparación del ADN es la **Ataxia-Telangiectasia (AT)**

El **Síndrome de quiebrs de Nijmegen (NBS)** por mutaciones hipomórficas

Deficiencias del Complemento

Constituyen cerca del 2,5% de las IDP

Mutaciones en genes que codifican para las proteínas de las vías clásica, alterna y de las colectinas o las proteínas reguladoras de su activación

Se heredan en forma autosómica codominante

Excepto el deficit de properdina que es XL. Las alt inmunes en deficiencias del complemento son variables según el tipo de proteína comprometida.

Deficiencias de Numero y/o Función de Cel Fagociticas

Predisponen a infecciones recurrentes de la piel, mucosas y órganos profundos

Constituyen alrededor de un 11% de las IDP

Prevalencia general de 1 en 100.000 nacidos vivos y pueden manifestarse como neutropenias aisladas, defectos en la adhesión y la quimiotaxis entre otras funciones inmunes,

Deficiencias predominantes de Anticuerpos

Afectan variablemente la producción de anticuerpos

Defectos en el desarrollo representan >50% de todas las IDP

Deficiencias de anticuerpos con reducción severa de todos los isotipos de Ig en suero y LB bajos o ausentes

Deficiencias de anticuerpos con reducción severa de al menos 2 isotipos de Ig en suero y LB normales o bajos

Deficiencias de cadenas livianas o de un isotipo con LB normales

Defectos de la Inmunidad Innata

Mutaciones PMAMs causan infección por espectro de patógenos.

El primer subgrupo lo constituye la displasia ectodérmica anhidrótica con inmunodeficiencia (DEA-ID),

El segundo subgrupo lo representan los defectos genéticos que afectan la vía de señalización de TIR

Síndromes Autoinflamatorios

Defectos gen que afectan proteínas del control de la respuesta inflamatoria

Apariciones recurrentes y periódicos de inflamación sistémica y serositis

Aumento de reactantes de fase aguda y datos clínicos de espectro variable

INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS

Existen factores intrínsecos y extrínsecos que afectan negativamente al sistema inmune, produciendo inmunodeficiencia secundaria

Dado por condiciones heterogéneas como malnutrición, glucocorticoides e inmunomoduladores, Tx y Cx, Enf metabólicas, cáncer e infecciones crónicas

IDS por Malnutrición

La carencia de un aporte adecuado de macros o micronutrientes conlleva a deficiencias inmunes con predisposición a infecciones

- Malnutrición proteico-calórica
- Avitaminosis: A,D, E, C, B12, B6
- Deficiencia de minerales: hierro, zinc, selenio, cobre

IDS por enf Organo-Específicas

Las patologías propias de las estructuras específicas y órganos son causa de inmunodeficiencia secundaria

- Enf renal crónica-uremia
- Síndrome nefrótico
- Hepatopatía crónica
- Enteropat perdedora de prot.

Enfermedades crónicas debilitantes

Representa un modelo muy particular de inmunodeficiencia secundaria promoviendo la apoptosis de células inmunes que expresen Fas.

- Cáncer
- Enfermedades autoinmunes
- Lesiones de columna vertebral

Inmunodeficiencias R/C la Edad

La inmunidad del feto y del neonato se considera inmadura; En los adultos mayores se ha asociado con una disminución de la respuesta inmune celular

- Prematuridad
- Lactancia menor
- Mayor Senectud

Agentes Inmunosupresores

Ttos inmunosupresores; afectando receptores de trasplantes de órganos y aquellos con enfermedades autoinmunes.

- Físicos: radiación ionizante
- Biológicos: Globulina anti linfocitos T, AB monoclonales
- Químicos: Glucocorticoides, Ciclosporina, otras drogas, etc...

Enfermedades Infecciosas

Existen alteraciones inmunes en individuos afectados por infecciones bacterianas, virales, parasitarias y fúngicas

- Bacterianas: lepra, TB
- Micóticas
- Parasitarias: malaria
- Virales: VIH, Sarampión, Influenza, Adenovirus, Herpes virus 1, 2 y 6; Epstein Barr y Citomegalovirus

Enf médula ósea y hematológicas

Múltiples factores producen alteraciones funcionel hematopoyética de médula ósea y generación de inmunodeficiencias secundarias

- Leucemias y linfomas
- Histiocitosis cél de Langerhans
- Anemia aplástica
- Agranulocitosis secundaria
- Sarcoidosis
- Enf linfoprolif en trasplantados

IDS a Trauma y Dolor

Proporcional al trauma y dolor, la respuesta neuroendocrina y hemodinámica aguda produce depresión de la respuesta inmune

- Trauma craneoencefálico
- Trauma de tórax y abdomen
- Quemaduras
- Cirugías mayores o de Urg
- Trasplante de médula ósea
- Trasplante de órganos sólidos

IDS a Otras Enfermedades

Múltiples factores producen alteraciones del sistema inmne, tal como aquellas patologías crónico degenerativas propias de la persona (-8comorbilidades)

- Diabetes Mellitus
- Asplenia congénita
- Anemia de células falciformes
- Esferocitosis hereditaria
- Anemia de Fanconi

IDS Asociados a Sx Genéticos

- Asplenia congénita
- Anemia de células falciformes
- Esferocitosis hereditaria
- Anemia de Fanconi
- Síndrome de Down Errores
- Hipoplasia cartílago-pelo
- Displasia esquelética de extremidades cortas
- Displasia inmuno-ósea de Schimke
- Incontinentia pigmenti
- Displasia ectodérmica anhidrótica hipohidrótica
- Xeroderma pigmentoso
- Síndrome de Bloom

INMUNODEFICIENCIAS POR VIH

El HIV pertenece al género lentivirus, subfamilia orthoretrovirinae, familia retroviridae

2 tipos llamados HIV-1 y HIV2 originado del lentivirus de primates no humanos, (SIV)

Es la más prevalente en todo el mundo, mientras que la infección por el HIV-2 está restringida, aunque no en forma exclusiva, al oeste de África

Immunopatogénesis de la Infección por VIH

Evolución Clínica de la Infección por VIH

Mecanismos de transmisión

Parenteral, percutánea, mucosa y trasplacenta

La vía sexual causa más del 85% de casos nuevos

Infección Crónica

Progresión lenta, con deterioro del Sist Inmune

En ocasiones la multiplicación persiste a niveles altos y el deterioro Inmunológico se acelera

Infección Aguda

- Atraviesa la barrera epitelial y va a los tejidos
- Replicación y migración vía Vasos Linfáticos
- Multiplicación masiva del HIV en el GALT
- Lisis rápida del mayor reservorio de LsTCD4+

Mecanismos de daño inmune

- Destrucción gradual de los linfocitos T CD4+
- Capacidad de afectar función y supervivencia Cel
- Cambio en el tropismo de los virus generados día.
- deterioro más acelerado del sistema inmune
- Disfunción celular y apoptosis de cel no infectadas

Infección Aguda

- Primeras manifestaciones clínicas (1-4 semanas)
- fiebre persistente (96%), adenopatías (74%), faringitis (70%), brote cutáneo (70%); mialgias (54%); diarrea (32%); cefalea (32%); vómito (27%); hepatoesplenomegalia (14%); pérdida de peso (13%) y síntomas neurológicos (12%)

Infección Crónica

Latencia Clínica Asintomática

La evolución de los infectados se controla por el seguimiento clínico y la determinación periódica del recuento de los linfocitos T CD4+

Fase Avanzada de la Enfermedad

Manifestaciones más graves de la enfermedad y agrupadas como enfermedades definitorias de sida. La mortalidad en esta fase es muy alta, a menos que se instaure un tratamiento específico de urgencias

Tratamiento de la Infección por VIH

Después de una búsqueda intensa de medicamentos que pudieran controlar la multiplicación del virus, en el año de 1985, Hiroaki Mitsuya demuestra que la zidovudina (AZT) bloqueaba la replicación del HIV in vitro

Grupos de antirretrovirales

- 1) inhib de transcriptasa inversa viral análogos y no análogos de nucleósidos
- 2) inhibidores de la proteasa
- 3) inhibidores de la integrasa
- 4) inhibidores de entrada (bloqueadores del correceptor CCR5)
- 5) inhibidores de la fusión.

Objetivos de la HAART

- 1) suprimir y estabilizar la replicación viral, haciendo indetectable la carga viral plasmática
- 2) Preservar la inmunidad
- 3) Disminuir la morbilidad
- 4) Disminuir la transmisión de VIH

Cuando Iniciar Tto

- 1) ha evolucionado hasta la fase de sida.
- 2) presenta recuento celular T CD4+ menor de 500/uL
- 3) evitar transmisión al bebé y tratamiento para la madre
- 4) Pacientes VIH + Hepatitis B
- 5) Pts con nefropatía asociada
- 6) + con pareja estable no infec

Tto Combinado

- 1) iniciar con una combinación de tres medicamentos que generalmente son dos NRTI más un NNRTI o un PI.
- 2) el esquema de 1er línea utilizado EFV con TDF + FTC
- 3) la combinación de farmacos en estos esquemas pueden y deben variar

Limitantes Terapeuticas

El uso crónico de estas moléculas se asociaba con problemas como falta de adherencia, inadecuada tolerancia, estrecho perfil de seguridad con toxicidad y efectos adversos, alto costo y el desarrollo de virus resistentes que afectaban significativamente su eficacia

Cura de la Infección por VIH

- Se asoció con un control completo de la replicación viral aún después de suspender la terapia antirretroviral por varios años.
- Se debe ser sensato al dar los resultados antes de suspender la terapia en ptes

BIBLIOGRAFIAS

- Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Jordan S. Pober . Inmunología Celular y Molecular. cuarta edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2001.
- Guyton, Hall. Tratado de Fisiología Medica. Novena edición. Editorial MacGrawHill Interamericana. 1998.