



**Universidad del Sureste
Escuela de Medicina**



Mapas conceptuales

**Materia:
Inmunología.**

**Docente:
Dr. Julliscer Indili Aguilar.**

**Semestre:
4“A”**

**Alumno:
Jesus Alberto Perez Dominguez.**

Immunodeficiencia primaria

¿Qué es?

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

Múltiples fenotipos clínicos que en su mayoría corresponden a susceptibilidad elevada a las infecciones

Reacciones alérgicas, inflamatorias, linfoproliferación sin control y autoinmunidad

Reacciones alérgicas, inflamatorias, linfoproliferación sin control y autoinmunidad

Aumentan la susceptibilidad a ciertas formas de cáncer como resultado de infecciones crónicas por MOOS

Tipos

Inmunodeficiencias combinadas.

Inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas.

Deficiencias predominantemente de anticuerpos.

Enfermedades por disregulación inmune.

Defectos en número/función de fagocitos.

Defectos en inmunidad innata.

Enfermedades autoinflamatorias.

Defectos del complemento

Defectos de la inmunidad innata

Constituye la primera línea de defensa contra los microorganismos infecciosos

2 componentes

Fagocitos

Dan lugar a infecciones de la piel y de la vía respiratoria por bacterias u hongos,

Contribuyen a infecciones piógenas recurrentes, así como a infecciones víricas graves

Deficiencias de linfocitos NK

Mutaciones en el gen que codifica el factor de transcripción GATA-2 y en el gen que codifica la ADN-helicasa MCM-4

Defectos en las señales del receptor del tipo toll

Infecciones recurrentes debidas a defectos en las señales del TLR y el CD40 y producción defectuosa de interferón del tipo I.

Complemento

Defectos en la vía de la IL-12 y el IFN- γ

Aumentan los MOOS patógenos intracelulares, particularmente a las infecciones micobacterianas.

Deficiencia adhesión leucocitos.

Un grupo de trastornos autosómicos recesivos causados por defectos en los leucocitos y en las moléculas de adhesión endoteliales.

Falta de reclutamiento del leucocito(neutrófilo), en los lugares de infección

DAL-1

Adhesión y migración defectuosas del leucocito ligadas a expresión reducida o nula de integrinas B2; infecciones bacterianas y micóticas recurrentes.

DAL-2

Se debe a una falta de sialil Lewis X, el ligando glucídico tetrasacárido que hay en los neutrófilos

Rodadura y migración defectuosas del leucocito a los tejidos ligadas a expresión reducida o nula de ligandos del leucocito

DAL-3

Adhesión y migración defectuosas del leucocito a los tejidos ligadas a defectos en las señales de dentro afuera estimuladas por quimiocina.

Se debe a mutaciones en el gen que codifica KINDLIN-3, una proteína que se une a la cola citoplásmica

Deficiencias de Ac: defectos en el desarrollo y la activación del LsB

A trastornos en los que la alteración primaria está en la producción de anticuerpos. Por ejemplo:

Agammaglobulinemias

Ligada al cromosoma X.
Se debe a mutación o eliminación del gen codificador de la enzima Btk.

A los LBs para que no maduren más allá del estadio prelinfocito B en la médula ósea.

Ig sérica baja.

Reducción de LB en la sangre periférica.

Ningún centro germinal en los ganglios linfáticos

Ninguna célula plasmática en los tejidos

Defectos en la diferenciación del LsB

Reducidas de Ig séricas, alteración de las respuestas de anticuerpos a la infección y las vacunas y aumento de la incidencia de infecciones.

Síndrome de hipergammaglobulinemia M

Producción reducida los isotipos IgG e IgA.

El principal isotipo detectado en la sangre es la IgM.

Defectos en la activación y función del LsT

Defectos en la expresión del MHC

Síndrome del linfocito desnudo

Expresión defectuosa de la clase II del MHC y deficiencia de linfocitos T CD4+; inmunidad celular y respuestas inmunitarias humorales dependientes de T defectuosas.

Defectos en las señales del LsT

Síndrome de Wiskott-Aldrich

Activación defectuosa del linfocito T y de la movilidad del leucocito

Defectos en el gen WAS que codifica a la proteínas WASP de las células hematopoyéticas

Linfocitosis hemofagocítica familiar

Activación descontrolada del macrófago y el CTL, función defectuosa del linfocito NK y CTL

Defectos en la activación y función del LsT

Síndrome de DiGeorge

Se debe a una malformación congénita que da lugar a un desarrollo defectuoso del timo y de las glándulas paratiroides

1. Microdelecciones hemizigotas en el cromosoma 22q11.2

2. Alteraciones en la clonalidad de los LT

Ataxia-Telangiectasia

Mutaciones AR en ATM que codifica para una proteína que monitorea la integridad del ADN durante el ciclo celular

Deficiencia de IgA e IgE

Síndrome de Down

Presencia significativa de autoanticuerpos en sangre

LB bajos con IgM e IgG y subclases de IgG bajas durante la lactancia.

Incremento en LNK (aunque funcionalmente deficientes)

Immunodeficiencia secundaria

INTRODUCCIÓN

Factores intrínsecos y extrínsecos que pueden afectar negativamente el desarrollo de la respuesta inmune.

Condiciones heterogéneas que van desde la malnutrición, los glucocorticoides e inmunomoduladores, el trauma y las cirugías, enfermedades metabólicas, el cáncer y las infecciones crónicas

La causa (+) frecuente es la malnutrición. Países en desarrollo son del 1er mundo enfermedades como:

- Malnutrición proteico-calórica
- Carencia de vitaminas
- Oligoelementos
- Enf. Infecciosas

Caso mayor las enfermedades proliferativas malignas: cáncer produce inmunodeficiencia secundaria ejemplos:

- Leucemia
 - Linfomas
- Porque afectan a las células del propio sistema inmune

Tratamiento

- Corregir el trastorno original que causa la inmunodeficiencia.

Tratamiento

- Genéticos: no es posible

Tratamiento

- Infecciones: vacunación, terapia inmunológica (como las citocinas recombinantes) y la profilaxis con antibióticos.

IDS por malnutrición

Carencia de **Macronutrientes** (carbohidratos, proteínas, grasas) **Micronutrientes** específicos (zinc, selenio, hierro y vitaminas).

Las relaciones entre la malnutrición y la susceptibilidad a las infecciones son complejas y de reforzamiento mutuo

Un niño se infecta con facilidad y un niño infectado evoluciona a una desnutrición

Malnutrición proteico-calórica

Alta mortalidad, por una respuesta inmune ineficiente contra las infecciones

Desnutrición severas son Kwashiorkor o un marasmo

Desnutrición severa, los Ac's séricos conservados, deterioro de la producción de Ac's específicos en mucosas. Pérdida de LsB y cel. Plasmáticas productoras de IgA

Dieta pobre en proteínas lleva una involución del timo, linopenia y disminución de los Ls T dependientes del tej. Secundario

Deficiencias de vitaminas

Deficiencia por la ingesta de vitaminas, se ha desarrollado de la respuesta inmune contra MOOS.

Una deficiencia de vitamina A altera las barreras mucosas y disminuye la función de los Neutrófilos, macrófagos y células NK.

IDS por enfermedades órgano-específicas

Enfermedades renales

Sx. Nefrótico y Insuficiencia renal son IDS secundarias

Sx. Nefrótico: inicialmente la membrana glomerular deja escapar inmunoglobulinas pequeñas como la IgG, y posteriormente las de mayor peso molecular como la IgM.

La uremia es una nefropatía que afecta la respuesta inmune mediada por los linfocitos T,

Hemodiálisis altera los mecanismos de defensa al activar el complemento y afectar la adherencia de los neutrófilos

Enteropatía perdedora de proteínas

1. Enfermedades que dañan la mucosa intestinal
2. Enfermedad que producen obstrucción de los linfáticos intestinales
3. Infecciones como VIH, disentería

La pérdida masiva de proteínas por el intestino produce hipoproteïnemia y edema

hipogamaglobulinemia, la cual llega a ser tan significativa que amerita terapia de sustitución con gamaglobulina intravenosa

IDS por enfermedades crónicas

Neoplasias malignas

El tumor crece, evade y deprime la función del S.I

Vigilancia inmunológica por: Cel. NK CTL

Los tumores pueden producir TGF- β e inducir la expresión de Fas-L, promueve la apoptosis de cel. Inmunes

IDS por enfermedades y neoplasias de médula ósea

Factores en la función hematopoyética de la médula ósea, genera inmunodeficiencia

1. Aplasia medular
2. La mielofibrosis
3. Las infecciones medulares crónicas
4. La toxicidad por medicamentos o agentes químicos
5. Las neoplasias hematológicas.

1. Neoplasia hematológicas: Enfermedad de Hodgkin: presentan anergia en las reacciones de hipersensibilidad retardada cutánea, lentitud en el rechazo de injertos

Deficiencias inmunes pueden estar relacionadas con enfermedad primarias.

IDS relacionadas con la edad

Prematuro y lactante

En la vida fetal no se produce o se producen muy pocos anticuerpos de los isotipos IgA, IgG e IgE;

Se desarrollan los linfocitos B naturales que secretan anticuerpos naturales del isotipo igm,

Hay transferencia de IgG materna al feto en el último trimestre de la gestación.

Sistema de complemento y reacciones de fase aguda son escasos

TNF- α por los monocitos de los neonatos pretérmino está reducida en un 75%

IDS en la edad avanzada

Edad avanzada riesgo de infecciones y procesos malignos.

Limitación de los LsT dificultad para producir células T vírgenes, afectando la respuesta a antígenos nuevos

Los LsB hay menos producción y su respuesta inmune protectora frente a vacunas y hay LsB de memoria

La cicatrización y reparación de la piel y mucosas se hace lento

IDS por terapias inmunosupresoras

Los afectados son receptores de trasplantes de órganos y los que padecen enf. Autoinmunes

Medicamentos supresores son

- Glucocorticoides
- La ciclosporina
- El tacrolimus
- La rapamicina

Anti-neoplásicos y fármacos para enf. Autoinmunes:

- Metotrexato
- La ciclofosfamida,
- El micofenolato
- La azatioprina

Anticuerpos monoclonales bloquean algunas moléculas de la respuesta inflamatoria

IDS a trauma y dolor

La Intensidad y dolor, la respuesta neuroendocrina y hemodinámica aguda produce:

Depresión de la respuesta inmune por varios mecanismos

Mas común:

Estrés físico agudo, lleva a la descarga de catecolaminas y cortisol, tienen un efecto inmunosupresor

Trauma: alteración es metabólicas e hidroelectrolíticas

Alteración de las barreras mecánicas (piel y mucosas)

IDS por infecciones

☐ Virus:

- HIV-1
- Sarampión
- Epstein-Barr
- herpes simplex
- varicela-zoster,
- hepatitis B y C
- influenza,

☐ Bacterias :

Infección bacteria puede desencadenar un inmunodeficiencia secundaria. Suprimen a los LsT ante los Ag.

☐ Hongos:

Candida albicans y de Histoplasma.

☐ Parasitos:

Efecto supresor por el Tripanosoma Cruzi

inmunodeficiencia humana - HIV

Generalidad

la infección por HIV cursa casi siempre a un estadio llamado síndrome de inmunodeficiencia adquirida,

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

□ 2 tipos del HIV,

1. Denominados HIV-1
2. HIV-2

El HIV-1 es la más prevalente En todo el mundo

HIV-2 está restringida, aunque no en forma exclusiva, al oeste de África

El HIV-1 y el HIV-2 solo causan enfermedad en los humanos, siendo estos virus no patogénicos en los primates.

Virología

El HIV formado por una cadena de RNA perteneciente al grupo de lentivirus

tropismo hacia las células CD4+, incluidos linfocitos T y macrófagos.

El genoma del HIV contiene genes estructurales (gag, pol y env)

Seis genes reguladores (tat, rev, nef, vif, vpr y vpu).

Características y biológicas

El VIH es un miembro de la familia de los lentivirus de los retrovirus animales

son capaces de infectar de forma latente y duradera a las células y de provocar efectos citopáticos a corto plazo

Estructura y genes del VIH

Una partícula infecciosa de VIH consta de dos cadenas idénticas de ARN dentro de un núcleo de proteínas víricas y rodeadas de una capa fosfolipídica

El genoma de ARN del VIH tiene 9.2 kb de longitud

Las repeticiones terminales largas (LTR) en cada extremo del genoma regulan la expresión de los genes víricos, la integración del virus en el genoma del anfitrión y la replicación vírica

La secuencia gag codifica proteínas estructurales del núcleo.

La secuencia env codifica las glucoproteínas de la cubierta gp120 y gp41

La secuencia pol codifica la transcriptasa inversa, la integrasa y proteasas víricas

Ciclo replicativo del HIV

□ etapas

1-3) unión de la partícula viral a los receptores de la célula, y fusión de la envoltura viral con la membrana celular

4) Entrada de la cápside y liberación del genoma viral al citoplasma

5) síntesis del DNA copia

6) transporte al núcleo de este DNA e integración en el genoma de la célula hospedera;

7) transcripción del RNA viral, exportación al citoplasma y síntesis de las proteínas virales

8) ensamblaje del virión y salida por gemación de las partículas virales,

9) maduración final de los viriones.

Adhesión y fusión

El proceso inicia con la unión de la proteína viral gp120 a la molécula CD4 de la célula blanco

Cambio en la gp120 que favorece su interacción con las proteínas celulares que actúan como correceptores virales, las moléculas CCR5 y CXCR4

Ingreso de la cápside y liberación del genoma

La entrada de la cápside ocurre a través de la membrana celular y no requiere la formación de endosomas.

Una vez en el citoplasma, la cápside es degradada y se libera el genoma

Transporte nuclear

Por poros de la membrana nuclear, Facilitando su transporte al núcleo

La integración del DNA viral en el genoma de la célula hospedera se da por actividad de la integrasa viral.

DNA viral integrado en el genoma celular se le conoce como provirus.

Transcripción del RNA viral y síntesis proteica.

La transcripción del provirus depende de factores virales y celulares

Factores de transcripción celulares como NF-kB, NFAT y AP-1

Diagnóstico

Aislamiento viral: por células mononucleares sanguíneas

Detección de DNA proviral. Por medio de una PCR cualitativa es posible detectar el DNA proviral en células mononucleares

Detección del RNA viral. Los ensayos que permiten la cuantificación de los niveles de RNA en plasma (carga viral)

Detección de antígenos virales. El antígeno viral que se detecta frecuentemente es la proteína p24, mediante una prueba inmunoenzimática tipo ELISA.

Detección de anticuerpos anti HIV suero.

Tratamiento

Grupos de antirretrovirales Los medicamentos antirretrovirales comúnmente se clasifican de acuerdo con su mecanismo de acción

1. i) inhibidores de la transcriptasa inversa viral análogos de nucleósidos (NRTI)
2. ii) inhibidores de la transcriptasa inversa viral no análogos de nucleósidos (NNRTI)
3. iii) inhibidores de la proteasa viral (PI)
4. iv) inhibidores de la integrasa viral (II)
5. v) inhibidores de entrada (bloqueadores del correceptor CCR5)
6. vi) inhibidores de la fusión

Objetivos del HAART Los objetivos que se quieren lograr con la terapia antirretroviral en un esquema HAART

1. i) suprimir al máximo y en forma estable la replicación viral, haciendo indetectable la carga viral plasmática; ii) contribuir a restaurar y preservar la respuesta inmune
2. lii) disminuir la morbilidad asociada a la infección por el HIV, mejorando la calidad de vida y aumentando la supervivencia
3. liv) disminuir la transmisión del HIV

Bibliografía

- *Abul k. Abbas, andrew H. Lichman y jordans. Pober. Inmunología celular y molecular. Editorial elsevier. 6ta edición.*
- *Tomas j. Kindt, richard A. Goldsby, barbara A. Osborne. Inmunología kuby. Editorial mc graw hill. 6ta. Edición. México.*
- *Rojas m., William (2015). Inmunología de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana - HIV. En inmunología de rojas(pp. 485-404). Medellín, colombia: CIB fondo editorial*