



## Universidad del Sureste Escuela de Medicina

### Mapas conceptuales.

Materia:  
Inmunología.

Docente:  
Dr. Julliscer Indili Aguilar.

Semestre:  
4“B”

Alumna:  
Michelle Junuem Maldonado Hernández.

# Inmunodeficiencias primarias

## ¿Qué es?

Son

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

Resultados

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

Abarcan

Reacciones alérgicas, inflamatorias, linfoproliferación sin control y autoinmunidad.

Abarcan

Reacciones alérgicas, inflamatorias, linfoproliferación sin control y autoinmunidad

Aumentan la susceptibilidad a ciertas formas de cáncer como resultado de infecciones crónicas por microorganismos con potencial oncogénico

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

componentes

### Fagocitos

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

Abscesos de asiento profundo y la estomatitis oral

Defectos en las señales del TLR

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- $\gamma$

Aumentan los microorganismos patógenos intracelulares, particularmente a las infecciones micobacterianas. propensión a

## Deficiencia adhesión leucocitos.

Son

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

Características

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 para las selectinas E y P endoteliales.

### 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 de algunas integrinas y participa en la transmisión de señales.

## Deficiencias de anticuerpos: defectos en el desarrollo y la activación del linfocito B

Dan lugar

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.

Condiciona

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 linfocito B: inmunodeficiencia variable común.

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

### Síndrome hipergammaglobulinemia M de

Producción reducida los isotipos IgG e IgA. El principal isotipo detectado en la sangre es la IgM.

## Defectos en la activación y función del linfocito T

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 linfocito T

### 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

### Síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X

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

## Inmunodeficiencias combinadas graves.

### Síndrome de DiGeorge

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

Se debe

Microdelecciones hemizigotas en el cromosoma 22q11.2

Alteraciones en la clonalidad de los LT asociadas a aumento de manifestaciones autoinmunes en la adolescencia.

### Ataxia-Telangiectasia

Se debe a :

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)

# INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS

## Generalidades

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

La causa (+) frecuente es la malnutrición.

- 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.

## Infecciones: vacunación

- Terapia inmunológica (como las citocinas recombinantes)
- Profilaxis con antibióticos.

## IDS por malnutrición

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

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

Los Ac's séricos conservados, deterioro de la producción de Ac's específicos en mucosas.

## 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

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.

### Enteropatía perdedora de proteínas

- Enfermedades que dañan la mucosa intestinal
- Enfermedad que producen obstrucción de los linfáticos intestinales
- Infecciones como VIH, disentería

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

### Hipogamaglobulinemia

Llega a ser tan significativa que amerita terapia de sustitución con gamaglobulina intravenosa

## IDS por enfermedades crónicas

### Neoplasias malignas

Para que el tumor se desarrolle debe haber:

Vigilancia inmunológica por:  
 Cel. NK  
 CTL

Los tumores pueden producir TGF- $\beta$  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.

- Aplasia medular
- La mielofibrosis
- Las infecciones medulares crónicas
- La toxicidad por medicamentos o agentes químicos
- Las neoplasias hematológicas.

### Deficiencias inmunes pueden estar relacionadas con enfermedad primarias.

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

## IDS relacionadas con la edad

### Prematuro y lactante

la inmunidad se considera funcionalmente inmadura

### En la vida fetal

Poca producción de anticuerpos de los isotipos IgA, IgG e IgE

Se desarrollan los linfocitos B naturales (B-1) que secretan anticuerpos naturales del isotipo IgM

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

La infección bacteriana es la mayor causa de muerte y morbilidad en los neonatos prematuros,

### IDS en la edad avanzada

Dificultad para producir células T vírgenes

Los linfocitos B también exhiben una menor diversidad, y se observa dificultad para generar una respuesta inmune protectora frente a vacunas

## IDS por terapias inmunosupresoras

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

### Medicamentos supresores

- Glucocorticoides. Ciclosporina.
- Tacrolimus.
- Rapamicina.
- Anti-neoplásicos

Anticuerpos monoclonales bloquean algunas moléculas de la respuesta inflamatoria

### IDS a trauma y dolor

Proporcional a la intensidad del trauma y el dolor, la respuesta neuroendocrina y hemodinámica aguda produce depresión de la respuesta inmune por varios mecanismos.

### Estrés físico agudo

Lleva a la descarga de catecolaminas y cortisol, moléculas que tienen un efecto inmunosupresor bien documentado

## IDS por infecciones

Son múltiples los mecanismos por los cuales un microorganismo patógeno puede interferir con la respuesta inmune del hospedero

### Virus

HIV-1, sarampión, Epstein-Barr, citomegalovirus, herpes simplex, varicela-zoster, hepatitis B y C, influenza, rabia, rubéola, adenovirus y rinovirus

### Bacterias

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

### Hongos

Evidencias in vitro del efecto inmunosupresor de extractos de Candida albicans y de Histoplasma

### Parásitos

Un efecto supresor de la respuesta inmune se ha observado asociado con la infección producida por el T. cruzi.

# Inmunodeficiencias por VIH

## SIDA

Es

La enfermedad causada por la infección por el VIH

### Características

- Imunosupresión profunda con infecciones oportunistas.
- Tumores malignos asociados.
- Emaciación y degeneración del sistema nervioso central (SNC).

## VIH

Infecta a varias células del sistema inmunitario:

- Pérdida de linfocitos T CD4+.
- Macrófagos y las células dendríticas.

### Epidemiología

Ha infectado de 50 a 60 millones de personas y ha provocado la muerte de más de 25 millones de adultos y niños

Alrededor de 35 millones de personas viven con la infección por el VIH y con sida, de los que aproximadamente el 70% están en África y el 20% en Asia

Alrededor de la mitad de los aproximadamente 3 millones de casos nuevos anuales ocurren en adultos jóvenes (15 a 24 años de edad).

## Características

- Miembro de la familia de los lentivirus de los retrovirus animales.
- Dos tipos muy estrechamente relacionados de VIH, designados VIH-1 y VIH-2.

- El VIH-1 es, con diferencia, la causa más frecuente de sida.
- VIH-2, que difiere en su estructura genómica y antigenicidad, causa una forma de sida con una progresión más lenta que la enfermedad ligada al VIH-1.

### 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 derivada de la membrana de la célula anfitriona

- Genoma: tiene aproximadamente 9.2 kb de longitud
- La secuencia gag: codifica proteínas estructurales del núcleo.
- La secuencia env: codifica las glucoproteínas de la cubierta gp120 y gp4.

La secuencia pol codifica la transcriptasa inversa, la integrasa y proteasas víricas necesarias para la replicación vírica

## Ciclo vital del virus

### Ubicación de las partículas víricas

- Sangre
- Semen

### Se introducen

- Contacto sexual.
- Pinchazo de aguja.
- Vía transplacentaria

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

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

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

La cápside es degradada y se libera el genoma viral con las proteínas asociadas.

### 5: Síntesis del DNA

El dominio RNasa H de la transcriptasa inversa degrada el RNA viral usado como molde, permitiendo que de nuevo la transcriptasa inversa sintetice la segunda cadena de DNA.

6: Transporte al núcleo de este DNA e integración en el genoma de la célula hospedera;

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

7: Transcripción del RNA viral, exportación al citoplasma y síntesis de las proteínas virales.

Depende de factores virales y celulares; factores de transcripción celulares como NF-kB, NFAT y AP-1

8: Ensamblaje del virión salida por gemación de las partículas virales.

Las poliproteínas precursoras Gag y Gag-Pol se asocian con los lípidos de la membrana celular, para iniciar el ensamblaje de las partículas virales

La proteína p24 forma la cápside, mientras que la proteína p7 se asocia al RNA genómico.

9: Maduración final de los viriones.

La dimerización de los precursores de Gag activa la proteasa viral

## Evolución clínica de la infección por el VIH

### Fase aguda

Es

El período de viremia caracterizado por síntomas inespecíficos de infección.

Aparece en el 50 al 70% de los adultos infectados habitualmente a las 3 a 6 semanas de la infección.

Reducción de la cifra de linfocitos T CD4+, pero el número de linfocitos T CD4+ sanguíneos vuelve con frecuencia a la normalidad.

### Fase crónica

Muchos años de duración

El virus queda contenido dentro de los tejidos linfáticos y la pérdida de linfocitos T CD4+ se corrige reponiendo los progenitores.

Al cabo de 2 a 6 meses de la infección, la concentración plasmática del virus se estabiliza en un punto de ajuste particular, que difiere entre los pacientes.

La enfermedad producida por el VIH progresa hasta la fase final y casi siempre mortal, llamada sida, cuando la cifra de linfocitos T CD4+ disminuye por debajo de las 200 células/mm<sup>3</sup>

## Manifestaciones clínicas

### Enfermedad aguda por VIH

Fiebre, cefaleas, dolor faríngeo con faringitis, linfadenopatía generalizada, erupciones cutáneas.

### Periodo de latencia clínica

Reducción del número de linfocitos T CD4+ sanguíneos

## SIDA

### Infecciones oportunistas

- Protozoos:** (Toxoplasma, Cryptosporidium)
- Bacterias:** (Mycobacterium avium, Nocardia, Salmonella)
- Hongos:** (Candida, Cryptococcus neoformans, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Pneumocystis)
- Virus:** (citomegalovirus, herpes simple, varicela zóster).

Tumores: Linfomas (incluidos linfomas de linfocitos B asociados al VEB) Sarcoma de Kaposi Carcinoma de cuello uterino Encefalopatía Síndrome consuntivo

## BIBLIOGRAFIA.

- 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). Mecanismos básicos de las alergias e anafilaxia . En inmunología de rojas(pp. 415-431). Medellín, colombia: CIB fondo editorial