

SISTEMA INMUNOLÓGICO EN PACIENTES CON V.I.H./SIDA SIN Y CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Maria Jose Miguez-Burbano
Division of Disease Prevention
University of Miami



Aniversario Número 20 del VIH/SIDA



Junio 1981

- *Dr Michael Gottlieb:*
En el período de Octubre
1980 a Mayo 1981 hemos
identificado pacientes
homosexuales con
Neumonía por
Pneumocystis Carinii.
Dos de ellos han muerto.



En 1981



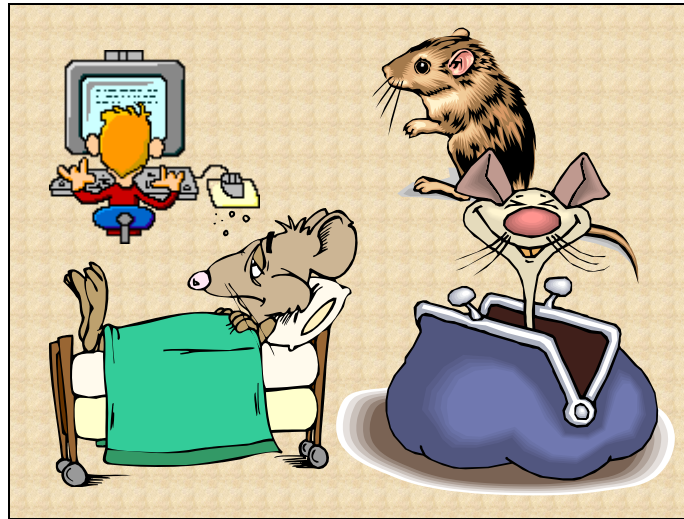
*identificaron un retrovirus
como la causa del SIDA.
Cada grupo le dio un nombre
diferente: HTLV-III, LAV,
y ARV*

*LAV and HTLV-III es
llamado HIV-1*



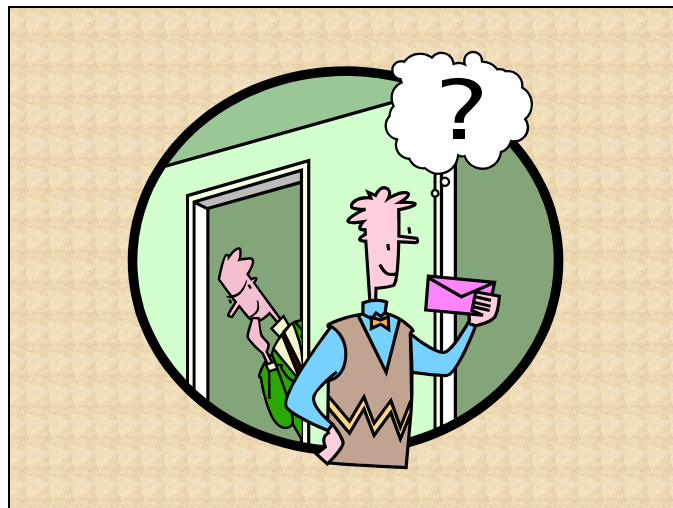
*El V.I.H. se une a
las células via una
molécula conocida
como CD4. Unos
linfocitos, conocidos
como ayudadores
expresan CD4 y son
entonces vulnerables
a la infección*





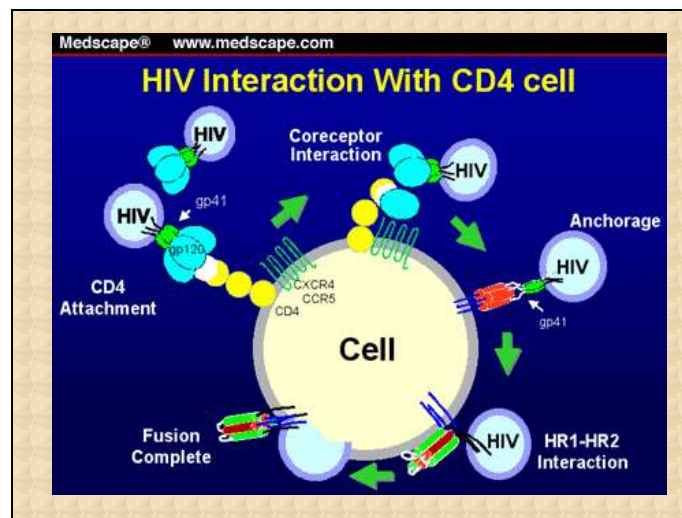
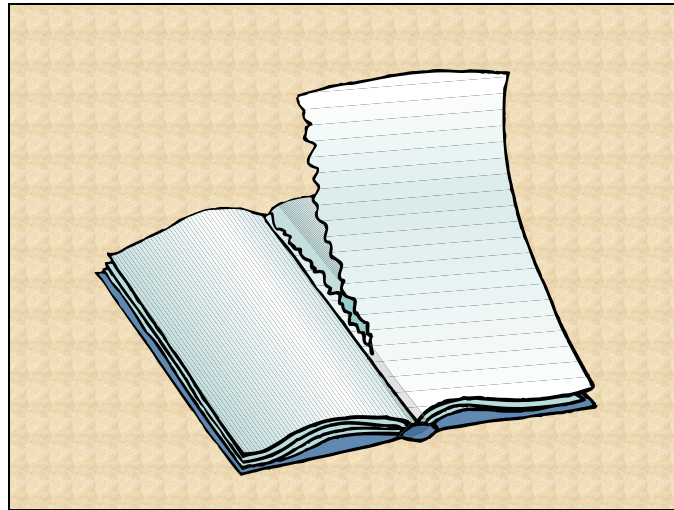
RECEPTOR DE CD4

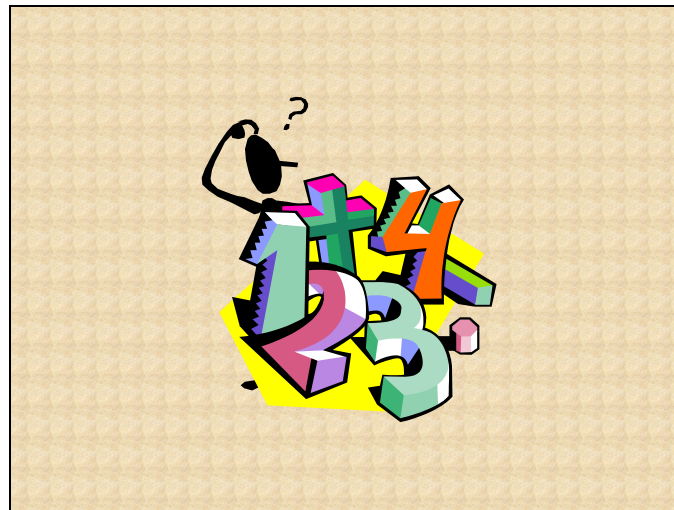
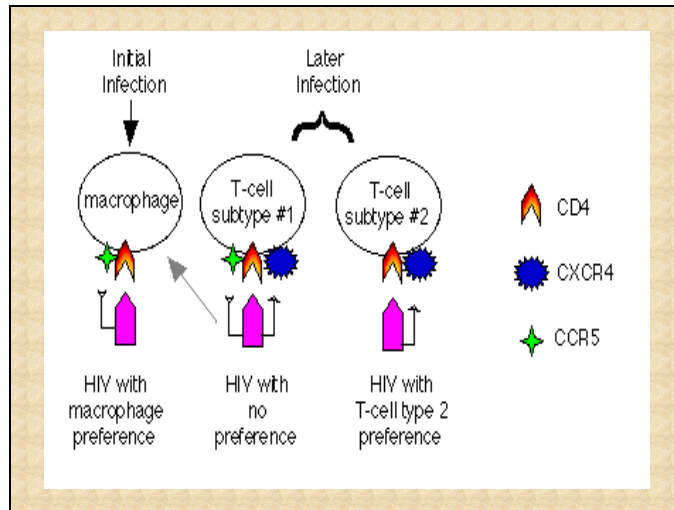
- MONOCITOS
- PLAQUETAS
- MACROFAGOS
 - MICROGLIA
 - DENDRITICAS
 - OSTEOCLASTOS



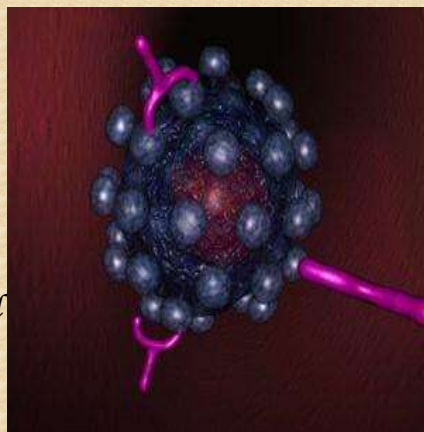
OTRAS CELULAS INFECTADAS POR EL VIRUS

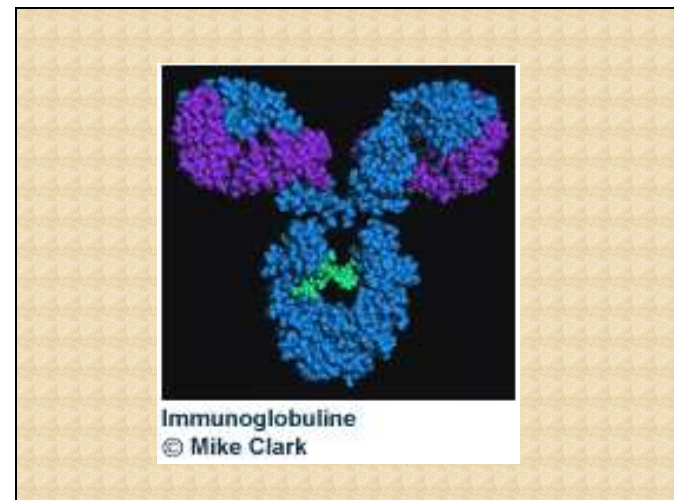
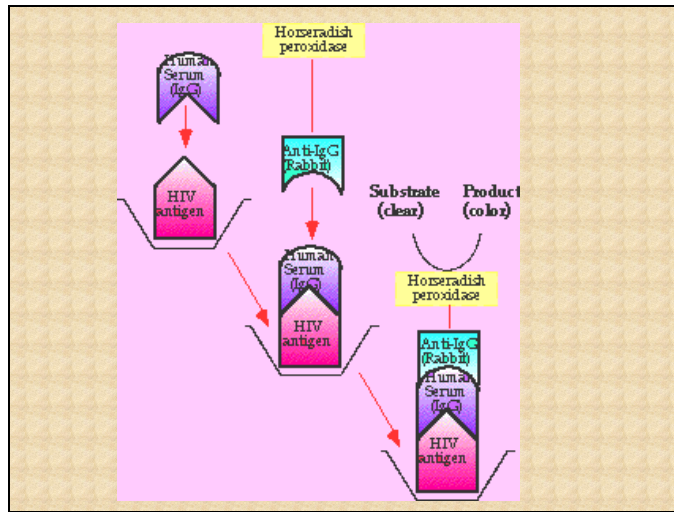
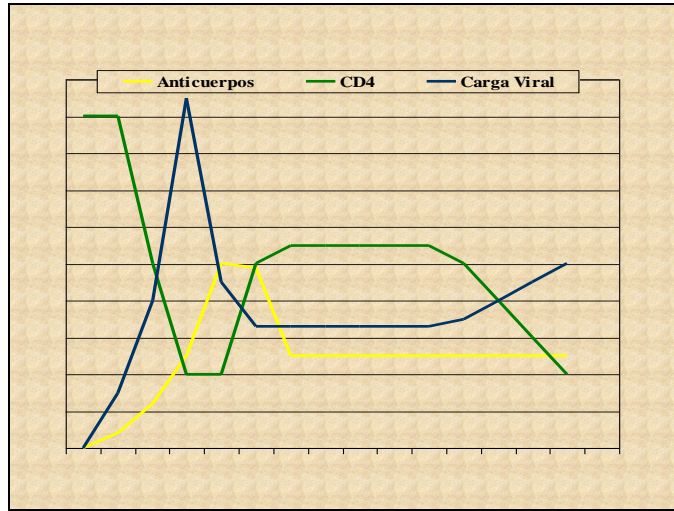
- *ASTROCITOS*
- *LAS CELULAS DEL ESTROMA
TONSILAR*
- *LOS CD8*



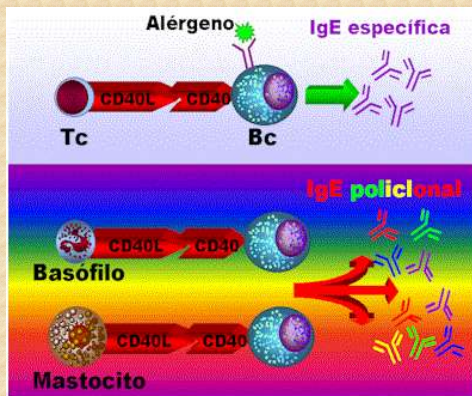
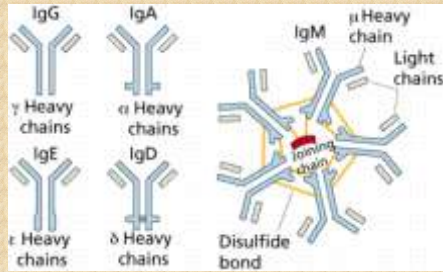


*El huésped
produce
anticuerpos de
tipo IgM e IgG
dirigidos contra
los antígenos de
patógenos como el
VIH*



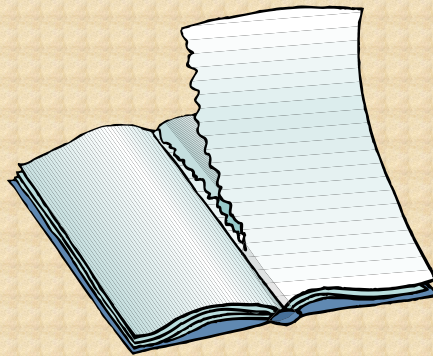


Hypergammaglobulinemia



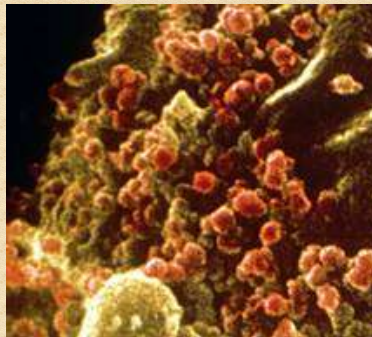
IgE

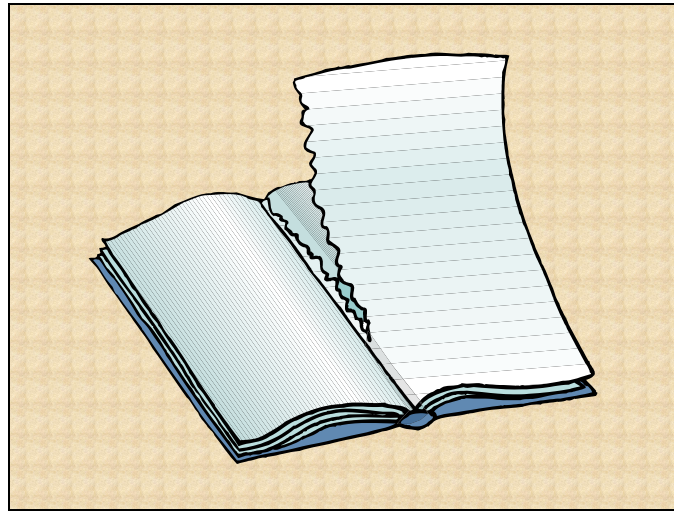
- Marcador Prognóstico en VIH tanto en adultos como en niños.



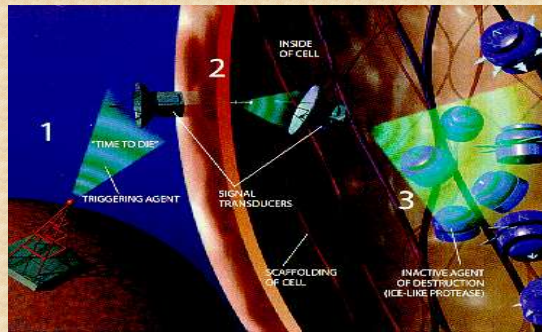
Inmunosupresión

- *La infección con el VIH es sostenida por la continua replicación viral (1 billón de partículas virales) con reinfección de otras células CD4*



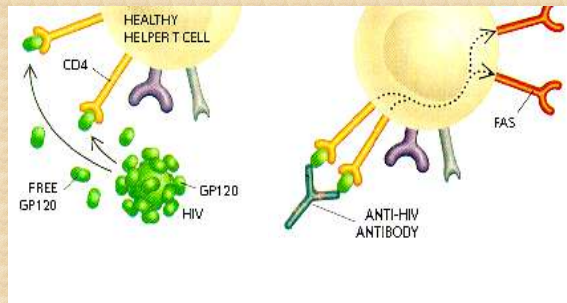


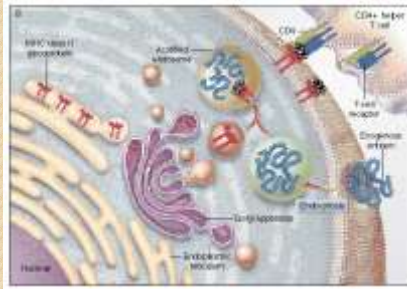
APOPTOSIS



*IL2 y la protrusion prematura de FAS
Radicales Oxigeno*

APOPTOSIS





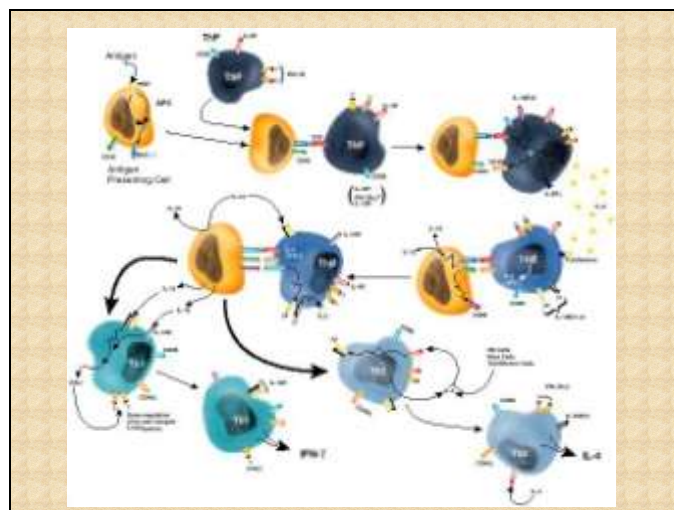
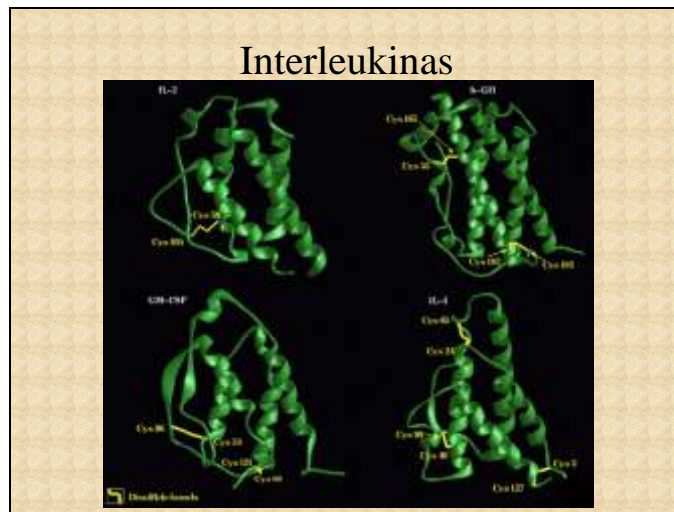
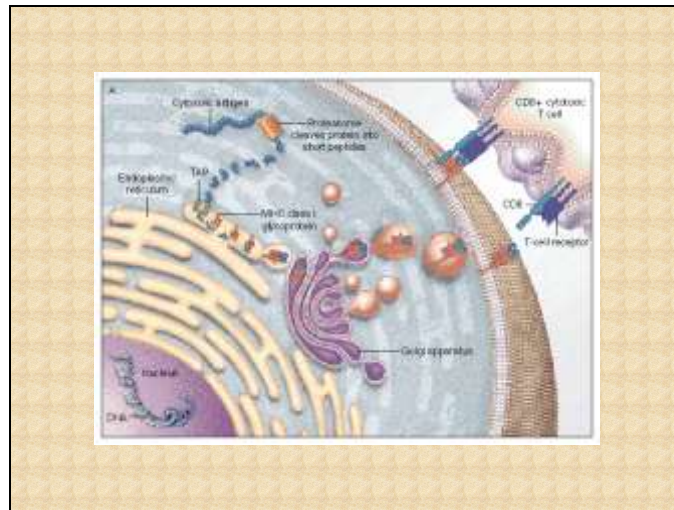
antigen presentation system. CD4+ Class II pathway. This is the *exogenous* pathway (that processes just proteins that originate from outside the cell). Antigens from invading pathogens are taken up into cells by phagocytosis or endocytosis and are processed through the MHC class II system. These antigens are displayed on the cell surface, to interact with T-helper cells and to stimulate primarily *antibody mediated* immune responses. Unfortunately, this type of response appears to be largely ineffective against a retrovirus like HIV.

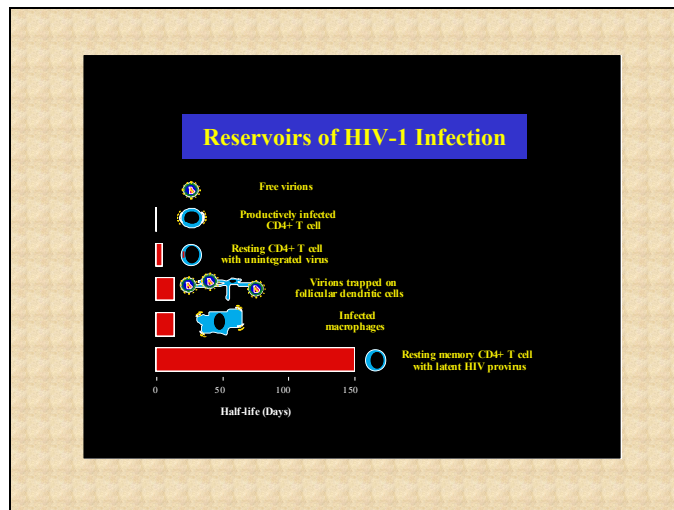
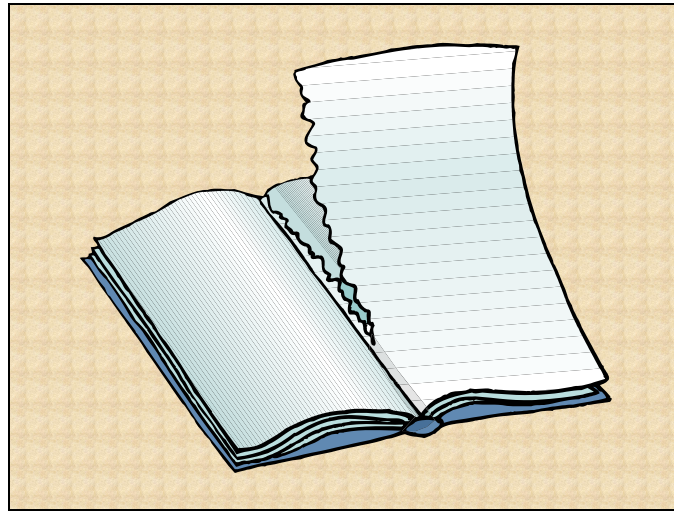
CD8

- *Controla la replicación viral por al menos dos mecanismos:*
 - *Citolisis*
 - *Liberación de factores antivirales solubles.*

Table 1. Chemokines That Block Chemokine Receptors Used by HIV

Chemokine Receptor	HIV Strains Utilizing Chemokine Receptor		Blocking Chemokine Made by CD8 Cells?
	Chemokine Receptor	Blocking Chemokine	
CCR5	R5 (M-tropic)	RANTES	Yes
		MIP-1-alpha	Yes
		MIP-1-beta	Yes
		MCP-2	Unknown
CXCR4	X4 (T-tropic)	SDF-1-alpha	No
		SDF-1-beta	No





Sobrevivientes por Largo Tiempo

- *FACTORES DEL HUESPED:*
 - *CCR5-A32 MUTACIÓN*
- *INFECCIÓN CON UNA CEPA ATENUADA DEL VIRUS*
 - *NEF DELETED*

Times "El Hombre del Año"



David Ho Model



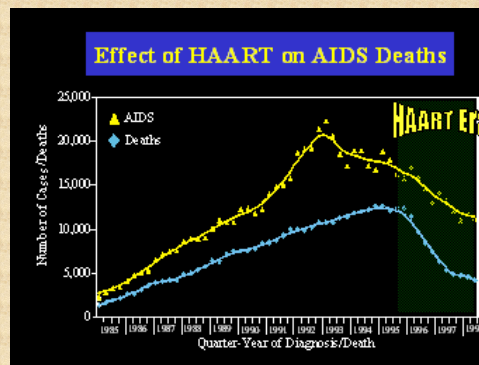
Dr Macune Model



Modelo del Dr Macune

El especula que las células del sistema inmunológico son destruidas en la médula ósea antes de que maduren.

Aun más, son destruidas dentro del timo durante su maduración.

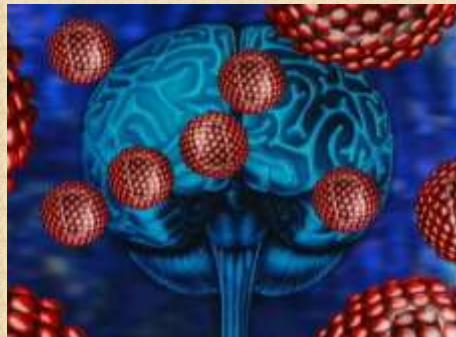


PROBLEMAS CON HAART

- *HIV* continua replicándose porque las drogas no penetran todos los tejidos y/o compartimientos

Valores Logarítmicos Para Medir Carga Viral

Carga Viral Copias (100.000)	Porcentaje de Reducción	La Proporción de reducción	La Carga Viral Remanente
1.0 Log	90%	10	10.000
1.5	96.8	32	3200
2.0	99%	100	1000
3.0	99.9	1000	100



PROBLEMAS CON HAART

- *Reservorios*
 - *Los CD4 activados e infectados suelen sobrevivir 1 día*
 - *Otras células infectadas por el virus diferentes como los macrófagos viven en promedio 14 días*
 - *las células T de memoria tienen una vida media de 6 meses.*

Científicos han demostrado que personas infectadas con el VIH tienen muchas células en el SNC y en otras partes del cuerpo que contienen DNA-VIH no integrado

No produce virus nuevos

Sí contribuye a que la enfermedad continúe avanzando

