

## 2.59. INMUNIDAD EN LAS INFECCIONES

Tipo de Curso: Teórico

Se trabajará con exposiciones, lectura y discusión de textos. Se procurará la aplicación de los temas a desarrollar a los trabajos de investigación programados por los doctorandos

*Carga horaria:* 35 horas

Evaluación: Final escrita

Directora: Dra. Diana Dlugovitzky.

### **Fundamentos**

La respuesta inmunológica efectiva que se produce frente a las diversas enfermedades infecciosas que se producen en el hombre, varían considerablemente de acuerdo al tipo de agente infectante y al estadio de la infección. Muchos microorganismos infecciosos cumplen complicados ciclos vitales y que, muchas veces, incluyen la migración a través de diferentes partes del cuerpo y el desarrollo de varios estadios en diversos órganos, antes de alcanzar su sitio de residencia definitiva. A pesar de ello el sistema inmune pone en marcha diferentes mecanismos para eliminarlos o contrarrestar su invasividad.

Las infecciones causadas por diferentes tipos de microorganismos generan respuestas muchas veces defensivas y, a veces, son determinantes de fenómenos de patogenicidad y por lo tanto perjudiciales para el enfermo.

El conocimiento de tales fenómenos posibilitará una mejor interpretación de la etiopatogenia de las infecciones, y a la vez obtener nuevos métodos diagnósticos, preventivos, evitando la aparición de las mismas mediante el empleo de vacunas, y el control de su evolución mediante la aplicación de un tratamiento eficaz.

### **Objetivos**

Objetivos Generales: El principal propósito de esta asignatura, es contribuir al aprendizaje de los doctorandos enriqueciendo su formación científica, y consolidando así su capacitación. Esto conducirá al incremento de su preparación para interpretar, diagnosticar y aplicar el tratamiento adecuado de numerosas afecciones.

Objetivos específicos: Los objetivos del estudio de la inmunidad en las enfermedades infecciosas son fundamentalmente profundizar los conocimientos sobre los mecanismos de defensa que se desarrollan en el paciente frente a infecciones por distintos microorganismos.

De este modo los alumnos tendrán acceso a los avances científicos acerca de las respuestas inmunológicas que se desencadenan frente a las enfermedades infecciosas y el uso de una metodología diagnóstica, preventiva y terapéutica actualizada. De modo estos objetivos están dirigidos a:

Comprender en profundidad la inmunopatología de diversas enfermedades infecciosas

Conocer y actualizar métodos diagnósticos y su interpretación.

Conocer las respuestas protectoras y dañinas para el paciente de diversas infecciones

Agudizar su capacidad para realizar eficientemente un diagnóstico diferencial entre diversas infecciones.

Enriquecer sus criterios epidemiológicos.

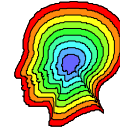
Incrementar su capacitación para interpretar la bibliografía médico- científica.

Acrecentar los conocimientos sobre injuria y defensa por agentes infecciosos que le permitirá en un futuro aplicar la terapia más eficiente

Analizar la situación de salud respecto a las infecciones prevalentes en un zona determinada.

### **Temario**

Módulo 1: Brucelosis: Características de la Infección. Respuesta Inmunológica del huésped. Mecanismos de escape. Diagnóstico. Manifestaciones Clínicas. Tratamiento.



Módulo 2: Tuberculosis. Epidemiología y Tipo de Infección Características del Mycobacterium tuberculosis. Respuesta inmune frente al bacilo y Control genético de la dicha respuesta. Mecanismos de evasión. Métodos diagnósticos. Vacuna. Cuadro clínico y Tratamiento.

Módulo 3: Chagas: Características de la Infección por T. Cruzi. Prevalencia y etapas de la Enfermedad. Respuesta inmune frente al parásito. Diagnóstico. Cuadro Clínico y Tratamiento.

Módulo 4: Helicobacter Pylori . Leptospirosis Helicobacter Pylori. Características del Agente responsable. Respuesta inmune protectora y deletérea para el huésped.

Métodos Diagnósticos y control evolutivo. Leptospirosis. Cuadro Clínico. Diagnóstico Respuesta inmunológica.

Módulo 5: Hepatitis. Virus de la Hepatitis. Modo de Infección. Respuesta inmune frente a los virus Fenómenos de autoinmunidad. Métodos diagnósticos Cuadro Clínico Control evolutivo en hepatitis aguda y crónica. Tratamiento.

Módulo 6: Vacuna. Vacunas. Bases inmunitarias de las vacunas. Características diferenciales de las vacunas vivas y atenuadas. Obtención de las vacunas.

Módulo 7: Fiebre Hemorrágica Argentina. Infección por Hanta virus. Fiebre Hemorrágica Argentina Epidemiología. Fuente y Características de la infección

Respuesta inmunológica del paciente Diagnóstico Tratamiento

Infección por Hanta virus. Epidemiología. Cuadro clínico. Diagnóstico

Módulo 8: SIDA. El virus HIV. Infección. Prevalencia. Clínica e infecciones asociadas

Respuesta inmune del huésped. Vacuna. Tratamiento. Métodos diagnósticos en niños y adultos Transmisión materno fetal. Prevención.

### **Bibliografía**

In vitro nonspecific mitogenic response of T-cell subsets in acute and chronic brucellosis. Kinikli S, Turkcapar N, Kucukay MB, Keskin G, Kinikli G. Diagn Microbiol Infect Dis. 2005 May 11.

Lipoproteins, not lipopolysaccharide, are the key mediators of the proinflammatory response elicited by heat-killed Brucella abortus. Giambartolomei GH, Zwerdling A, Cassataro J, Bruno L, Fossati CA, Philipp MT. The Journal of Immunology, 2004, 173: 4635-4642.

Helicobacter pylori and the innate immune system. Lee SK, Josenhans C. Int J Med Microbiol. 2005 Sep;295(5):325-34. Review

Inflammation, immunity, and vaccines for Helicobacter infection. Permin H, Andersen LP. Helicobacter. 2005;10 Suppl 1:21-5.

Investigating hepatitis immunity. Subhash C. Arya. CMAJ • June 24, 2003; 168 (13).

Cytokine induction by the hepatitis B virus capsid in macrophages is facilitated by membrane heparan sulfate and involves TLR2. Cooper A, Tal G, Lider O, Shaul Y. J Immunol. 2005 Sep 1;175(5):3165-76.

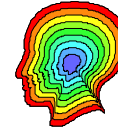
HBV and liver cancer. Leung N. Med J Malaysia. 2005 Jul;60 Suppl B:63-6.

Liver-directed gamma interferon gene delivery in chronic hepatitis C. Shin EC, Protzer U, Untergasser A, Feinstone SM, Rice CM, Hasselschwert D, Rehmann B. J Virol. 2005 Nov;79(21):13412-20.

Leptospiral Proteins Recognized during the Humoral Immune Response to Leptospirosis in Humans. Hygia Guerreiro,1,2 Júlio Croda,1 Brendan Flannery,3 Mary Mazel,4 James Matsunaga,4,5 Mitermayer Galvão Reis,1 Paul N. Levett,6 Albert I. Ko,1,7,\* and David A. Haake4,5. Infection and Immunity, August 2001, p. 4958-4968, Vol. 69, No. 8

Humoral immune response in acute hepatitis C virus infection. Netski DM, Mosbrugger T, Depla E, Maertens G, Ray SC, Hamilton RG, Roundtree S, Thomas DL, McKeating J, Cox A. Clin Infect Dis. 2005 Sep 1;41(5):667-75. Epub 2005 Jul 22.

A function of the hepatitis B virus precore protein is to regulate the immune response to the core antigen. Margaret T. Chen,\*† Jean-Noel Billaud,† Matti Sällberg,†‡ Luca G. Guidotti,§ Francis V. Chisari,§ Joyce Jones,† Janice Hughes,† and David R. Milich†¶. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 October 12; 101(41): 14913–14918.



- Regulatory T cells contribute to the impaired immune response in patients with chronic hepatitis B virus infection. Stoop JN, van der Molen RG, Baan CC, van der Laan LJ, Kuipers EJ, Kusters JG, Janssen HL. *Hepatology*. 2005 Apr;41(4):771-8.
- Activation and function of hepatic NK cells in hepatitis B infection: an underinvestigated innate immune response. Chen Y, Wei H, Gao B, Hu Z, Zheng S, Tian Z. *J Viral Hepat*. 2005 Jan;12(1):38-45.
- Del Corno M, Gauzzi MC, Penna G, Belardelli F, Adorini L, Gessani S. Related Articles, Links
- Human immunodeficiency virus type 1 gp120 and other activation stimuli are highly effective in triggering alpha interferon and CC chemokine production in circulating plasmacytoid but not myeloid dendritic cells. *J Virol*. 2005 Oct;79(19):12597-601.
- CD4+ Cells Play a Limited Role in Murine. Wieland CW, Florquin S, Pater J, Weijer S, van der Poll T. *Lung Infection with Mycobacterium kansasii*. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2005 Sep 29.
- Dendritic Cells and Natural Killer Cells in the Pathogenesis of HIV Infection. Fortis C, Poli G. *Immunol Res*. 2005;33(1):1-22.
- Ouverney EP, Teixeira SL. Binding and neutralizing antibodies of injecting drug users. *Braz J Med Biol Res*. 2005 Sep;38(9):1313-20. Epub 2005 Aug 26.
- Viral and cellular dynamics in HIV disease. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2004 Apr;1(1):40-6. Review Silva-de-Jesus C, Hacker MA, Morgado MG, Bastos FI, Bongertz V Bucy RP. Related Articles, Links
- Bertoletti A, Costanzo A, Chisari FV, Levrero M, Artini M, Sette A, et al. Cytotoxic T lymphocyte response to a wild type hepatitis B virus epitope in patients chronically infected by variant viruses carrying substitutions within the epitope. *J Exp Med* 1994;180:933-43.
- Cytotoxic T cells and viral hepatitis. Chisari FV. *J Clin Invest* 1997;99:1472-7.
- Weekly epidemiological record. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 21 October 2005, 80th YEAR / 21 Octobre 2005, 80e ANNÉEN. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 42, 2005, 80, 361-368.
- Adaptive immunity to mycobacteria. Ian Orme. *Current Opinion in Microbiology*. 2004. 7:58-61.
- Increased neutrophil influx but no impairment of protective immunity to tuberculosis in mice lacking the CD44 module. Andre Kipnis, Randall J. Basaraba, Joanne Turner, and Ian M. Orme *Journal of Leukocyte Biology*. 2003. 74: 992-997.
- Dynamics of macrophage cell populations during murine pulmonary tuberculosis. Mercedes Gonzalez-Juarrero, Tae Sun Shim, Andre Kipnis, Ana Paula Junqueira-Kipnis, and Ian M. Orme. *Journal of Immunology*. 2003. 171: 3128-3135.
- Epidemiología del Síndrome pulmonar por Hanta virus. Zaida Yadon *Medicina* 1998; 58(Supl.1) 25-26
- Emergencia de los Hanta Virus en las Américas y en Argentina. *Medicina Enría Delia* 1998; 58(Supl.1) 15-18.
- Fiebre Hemorrágica Argentina . Actualización sobre diagnóstico, tratamiento y prevención. Publicación del Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr Julio Maiztegui". 1997.
- Protective Efficacy of a live Attenuated Vaccine against Argentine Hemorrhagic Fever. Maiztegui J.I., Mc Kee K.T.Jr., Barrera Oro J.G., Harrison L.H. et al . *J.Infectious Diseases*: 1998; 177: 277-83.
- Immunologic Mechanisms in Bacterial, Viral, and Parasitic Gastrointestinal Infections. *Gastrintestinal .Bartlett. J.C .Immunity for the Clinician*: 1999, 25:141-178.
- The growing burden of tuberculosis. Global trends and interactions with the HIV epidemic. Corbett, E.L., Watt, C.J., Walker, N., Maher, D., Williams, B.G., Raviglione, M.C., Dye, C., 2003. *Arch Intern Med* 103, 1009-1020.
- Cytokine secretion in vivo and ex vivo following chemotherapy of Mycobacterium tuberculosis infection . Friedland, J.S., Hartley, J.C., Hartley, C.G., Shattock, R.J., Griffin, G.E., 1996. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 90(2), 199-203.
- Effect of Mycobacterium tuberculosis and HIV replication. Role of immune activation. Goletti, D., Weissman, D., Jackson, R.W., et al., 1996 *J Immunol* 157, 1271-78.
- Inmunología Fundamentos. I. Roitt. 4ta Edic.. Panamericana.
- Inmunología e Inmunquímica. R. Margni. 3er Edic.. Panamericana.
- Fundamental Immunology. W. Paul. Lippincot 4ta Edic. Raven Publishers.