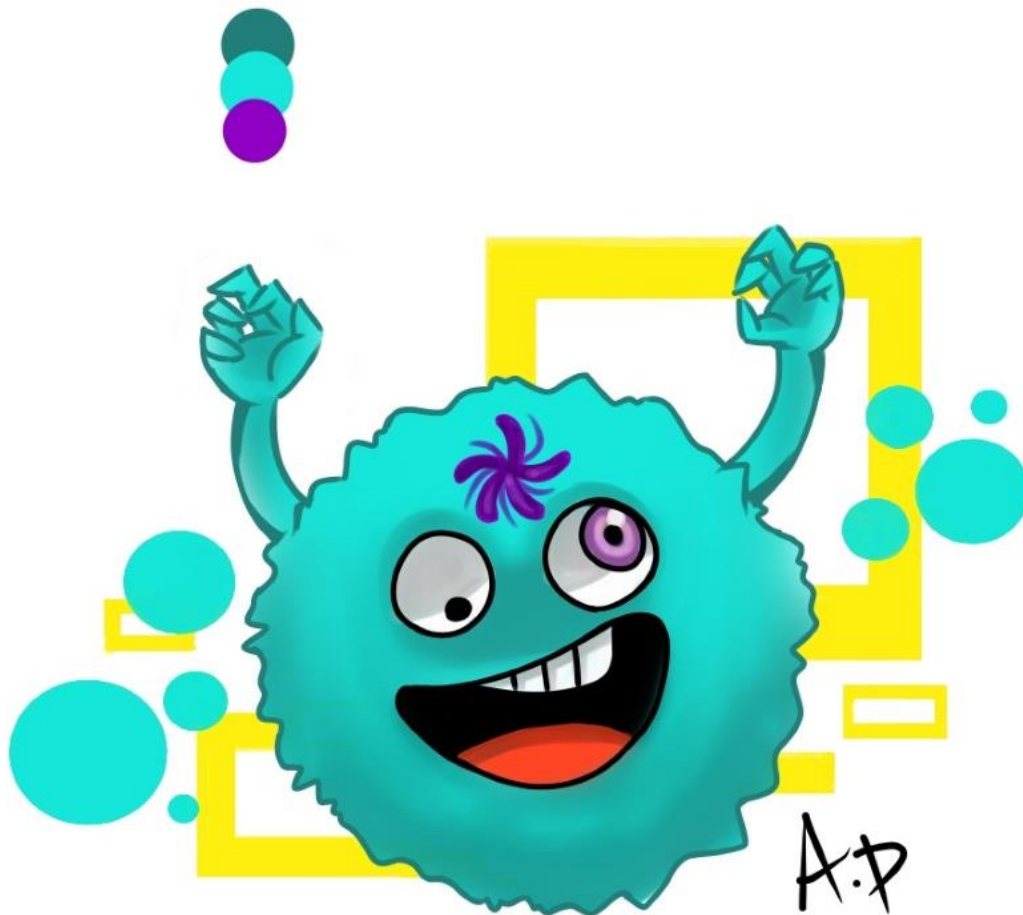


Los Inmunocitos contra el Dengue



Dr. Christian Toribio Dionicio

Dra. Liz Veramendi Espinoza

Dr. Juan Carlos Aldave

Millones de microbios en el ambiente atacan el cuerpo humano, causando enfermedades y muerte.

Existen 4 grandes grupos de microbios: virus, bacterias, hongos y parásitos. Al estar expuestos a ellos desde el nacimiento, necesitamos diversas células y moléculas como respuesta de defensa.

Nuestro sistema de defensa se denomina **sistema inmunitario**, y a las células que nos defienden llamaremos **inmunocitos**.

En este pequeño libro conoceremos cómo nuestros inmunocitos responden y nos defienden del **virus del dengue**.

Índice

Capítulo 1	El virus del dengue	3
Capítulo 2	El ataque de Dexter	5
Capítulo 3	Dexter vs inmunidad innata	7
Capítulo 4	Los poderosos linfocitos	9
Capítulo 5	Fabricando anticuerpos	12
Capítulo 6	¡Un nuevo Dexter ataca!	14
Capítulo 7	Prevención y tratamiento	16



Capítulo 1: Dexter, el virus del dengue



Los mosquitos o zancudos *Aedes aegypti* viven en regiones tropicales y subtropicales del mundo, incluyendo varios países de África y Sudamérica. En el Perú, su hábitat es amplio de costa a selva, siendo más activos en la estación de verano.

Los zancudos *Aedes* hembra succionan la sangre de los seres humanos para obtener nutrientes esenciales en la producción de huevos. Previamente, inyectan en la piel decenas de proteínas desde sus glándulas salivales, incluyendo sustancias anestésicas y anticoagulantes. Durante este proceso pueden transmitir virus que causan patologías como Zika, fiebre amarilla y dengue.

Zack, nuestra *Aedes aegypti* animada, es fácilmente identificada por las bandas blancas que resaltan en su cuerpo color oscuro.

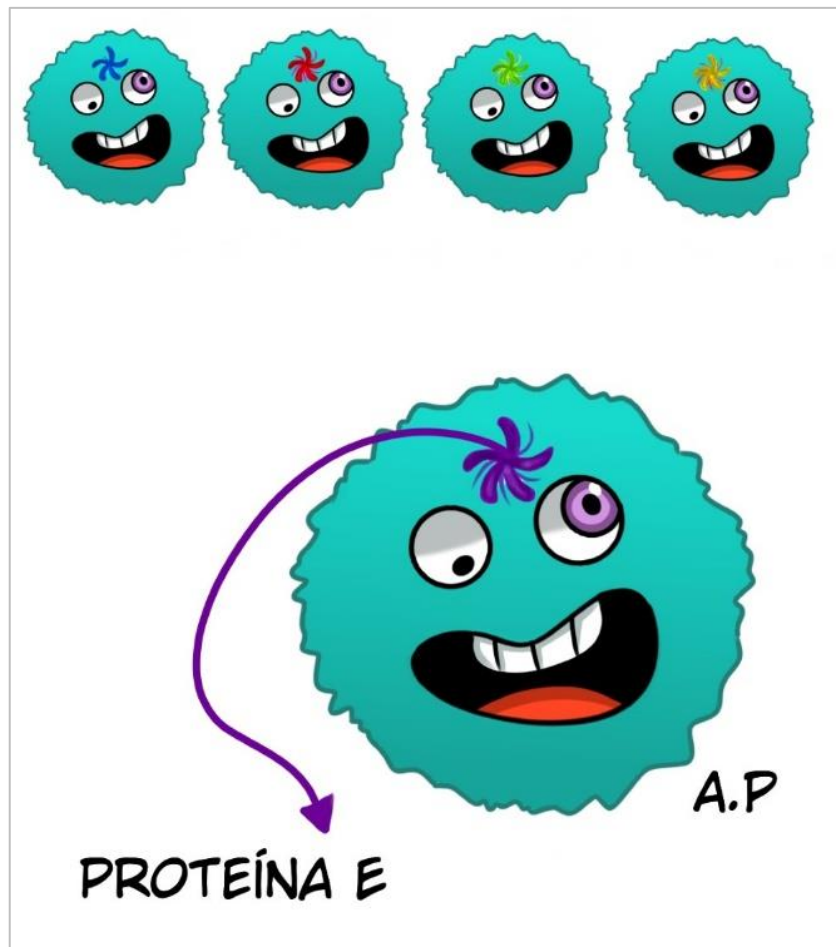


El dengue es una enfermedad infecciosa potencialmente letal causada por el virus del dengue, a quien llamaremos Dexter. El cuadro clínico varía desde síntomas generales autolimitados (ej. fiebre, cefalea, dolor retroocular, dolor corporal, exantema) hasta manifestaciones severas como hemorragia, shock y disfunción multiorgánica. La tasa de letalidad es menor al 1%, aunque puede ascender a 50% en pacientes con dengue severo no tratado.

En los siguientes capítulos explicaremos de forma didáctica cómo nuestros inmunocitos responden ante el ataque de este peligroso virus.

Capítulo 2: El ataque de Dexter

Dexter, un flavivirus con genoma ARN (ácido ribonucleico), necesita la maquinaria celular del ser humano -su huésped ideal- para replicarse. Existen 4 serotipos de virus del dengue. La infección por un determinado serotipo suele ser leve, agravándose con infecciones posteriores con alguno de los serotipos restantes.



La transmisión de Dexter depende del mosquito Zack, quien adquiere el virus tras aspirar la sangre de una persona infectada y lo disemina 'picando' a sujetos sanos.

La mayoría de los sujetos infectados por Dexter son asintomáticos. No obstante, el 25% cursa con fiebre y síntomas virales sistémicos, destacando el dolor retroocular y corporal (“fiebre rompehuesos”). Lamentablemente, 1 a 3% de infectados desarrollan signos clínicos severos, potencialmente mortales, como hemorragia y shock.

Tras ingresar al cuerpo humano en la saliva del zancudo, Dexter utiliza su proteína de envoltura EDIII (envelope protein domain III) para adherirse a moléculas de membrana celular como heparán sulfato, receptor de manosa y Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin (DC-SIGN). Así, Dexter se adhiere e ingresa a los queratinocitos, células dendríticas y macrófagos, donde se multiplica usando sus diversas proteínas estructurales y no estructurales, así como la maquinaria celular.

Nuestra célula dendrítica animada se llamará Bertha (célula color rosa en la figura) y nuestro macrófago será llamado Fefón (célula color amarillo). Ambos son parte del sistema inmune innato.



Capítulo 3:

Dexter vs inmunidad innata

Nuestro sistema inmunitario innato responde como primera línea de defensa ante el ataque del virus del dengue.

Las células innatas infectadas por Dexter secretan interferones para “interferir” la replicación viral y potenciar la resistencia antiviral en células vecinas. Otras citocinas liberadas por Fefón y Bertha son la interleucina 1 (IL-1), IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que alertan a otros inmunocitos sobre el ataque de Dexter.

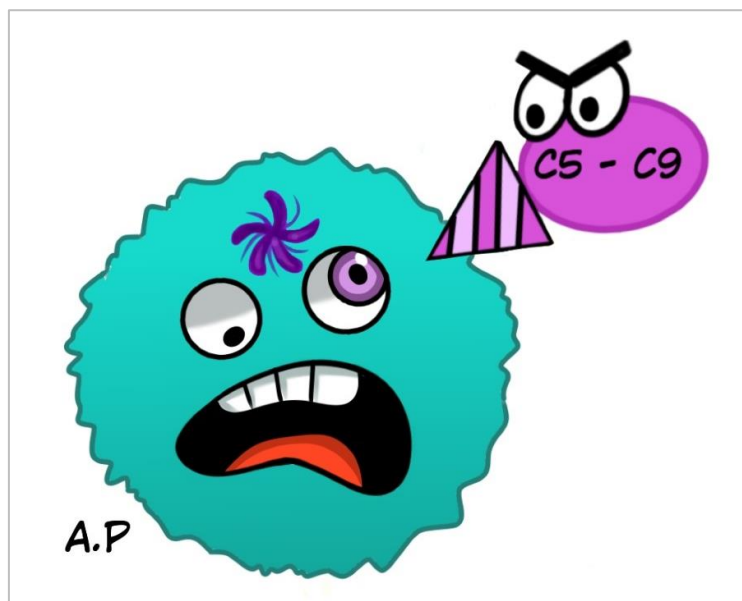


Fefón y Bertha también son capaces de atrapar partículas virales, fragmentarlas y presentar los fragmentos a los linfocitos T CD4, los comandantes de la inmunidad adaptativa.



Otro medio de defensa innata son las proteínas del sistema del complemento, algunas con acción antiviral. Por ejemplo:

- La proteína C3b se adhiere a la proteína no estructural NS1 para promover la fagocitosis de Dexter y de las células infectadas.
- Las proteínas C5b, C6, C7, C8 y C9 ("complejo de ataque de membrana") forman orificios en la membrana de las células infectadas y partículas virales para destruirlas.

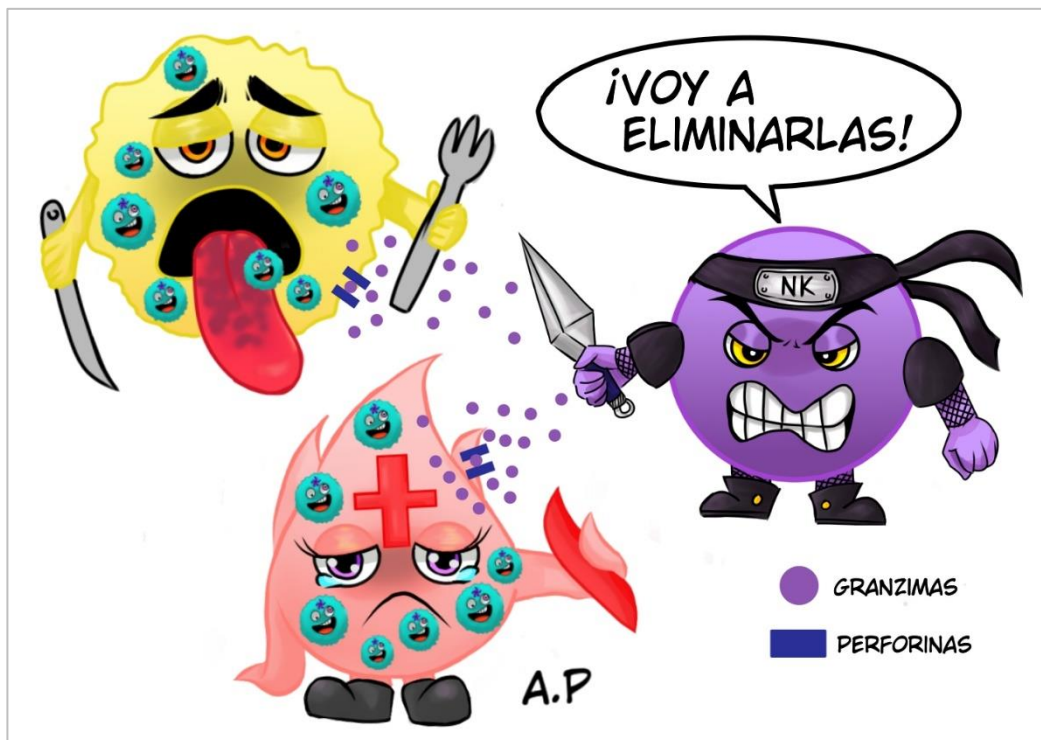


Capítulo 4:

Los poderosos Linfocitos

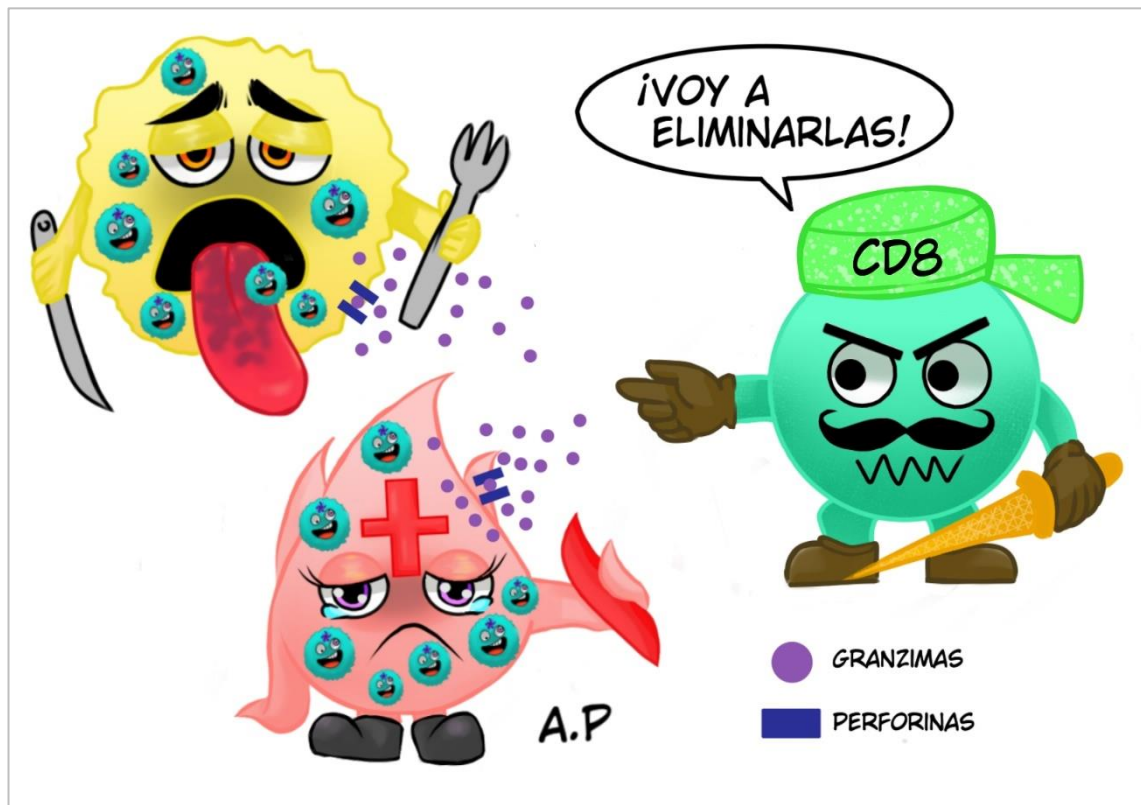
Horas a semanas después del ataque viral y respuesta inmunitaria local, miles de linfocitos son reclutados al lugar de la infección, donde despliegan diversos poderes.

Paul, el linfocito natural killer (NK), reconoce a las células infectadas por Dexter y las elimina usando proteínas citotóxicas como las granzimas y perforinas. Paul es un linfocito innato, aunque estudios recientes le han otorgado cierta capacidad adaptativa.

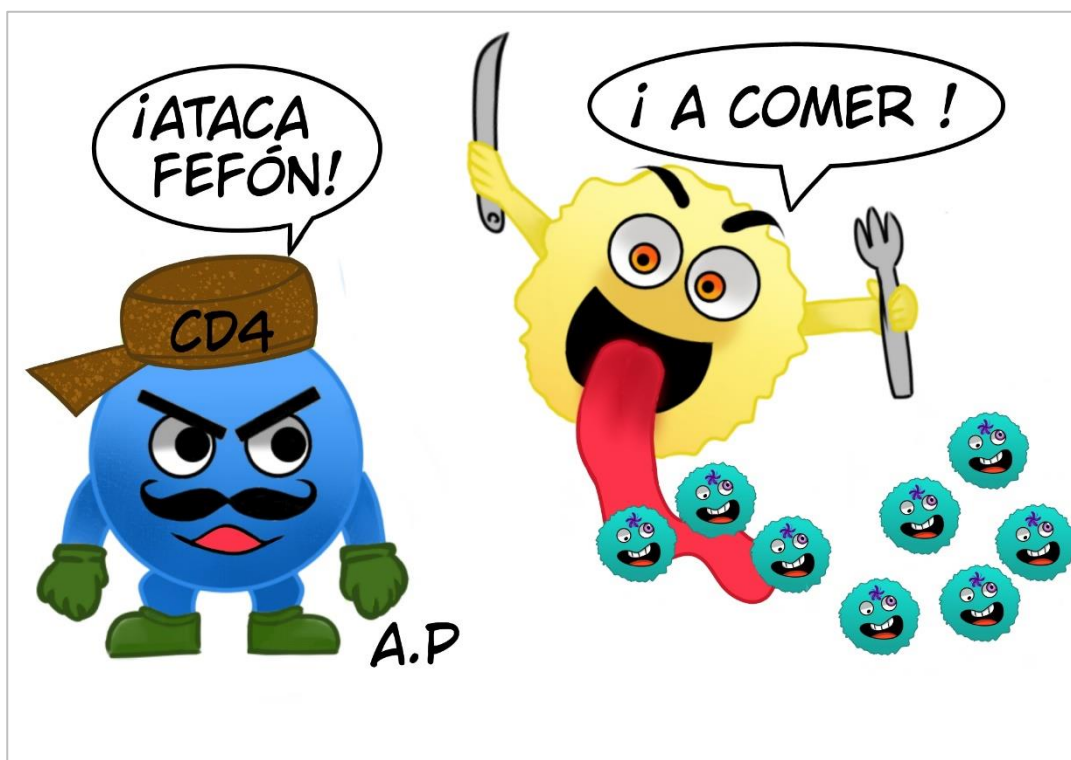


Por otro lado, el ejército inmunitario adaptativo, generalmente más poderoso que el innato, está conformado por dos tipos de linfocitos T:

- Paco, nuestro linfocito T CD8, quien despierta tras reconocer antígenos virales sobre moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase I (MHC-I). Paco tarda días a semanas en multiplicarse y eliminar a las células infectadas por Dexter.



- Félix, nuestro linfocito T CD4, quien potencia y regula a otros inmunocitos durante la batalla. Félix es despertado por Bertha mediante la presentación de fragmentos virales en moléculas MHC clase II. El despertar y multiplicación (proliferación clonal) de Félix es lento, similar al de Paco.

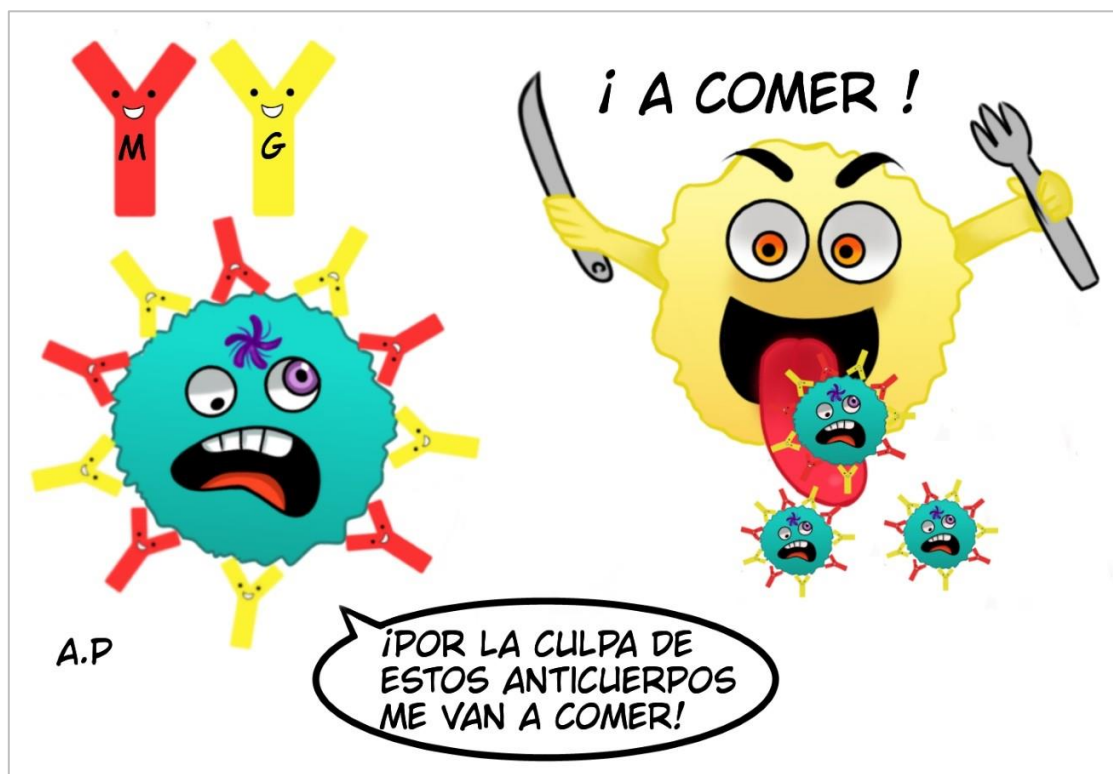


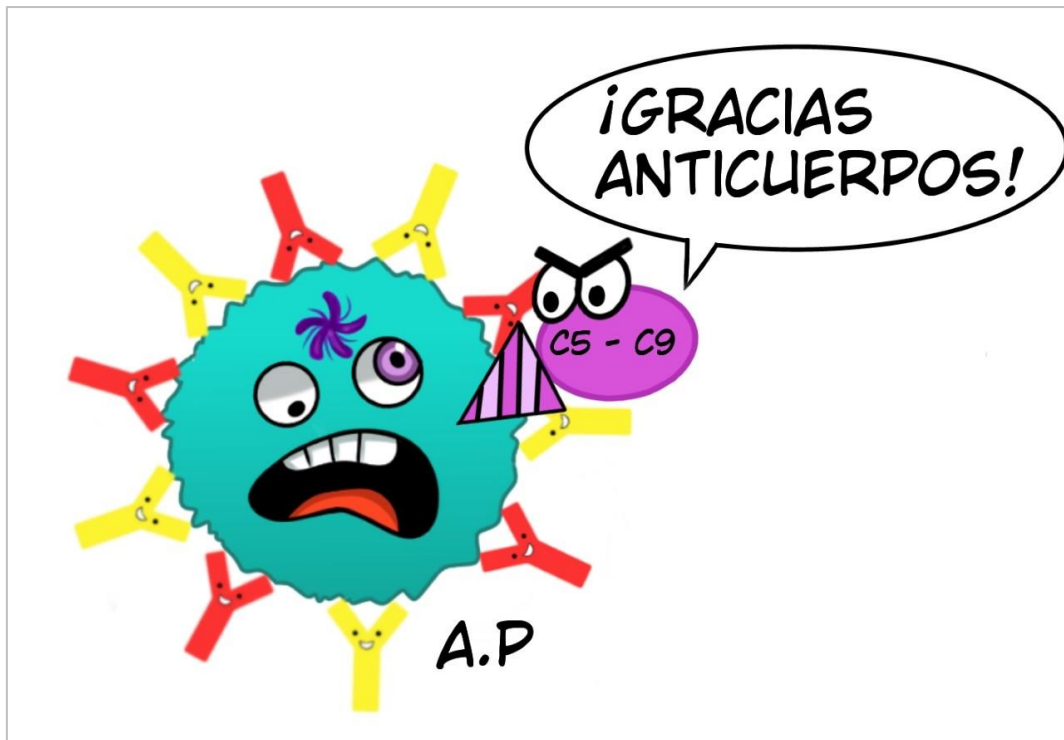
Capítulo 5: Fabricando anticuerpos

Los linfocitos B también pertenecen al sistema inmunitario adaptativo. Su principal función es fabricar billones de anticuerpos, también llamados inmunoglobulinas.

En los primeros días de infección por Dexter, las células B activadas secretan inmunoglobulina M (IgM) para contener el ataque viral. Algunos días después, con la ayuda de los linfocitos T CD4, los linfocitos B inician la síntesis de anticuerpos tipo G, más eficaces para erradicar los virus y proporcionar memoria inmunológica.

Las inmunoglobulinas G y M se adhieren al virus del dengue y promueven su eliminación mediante la fagocitosis y la activación del sistema del complemento.





La respuesta inmunitaria contra Dexter incluye la producción de anticuerpos con diversas acciones:

- Los anticuerpos neutralizantes reconocen proteínas específicas de un determinado serotipo de virus, promoviendo su neutralización, opsonización y eliminación. Los anticuerpos neutralizantes tienen la capacidad de prevenir reinfecciones por el mismo serotipo.
- Los anticuerpos con reacción cruzada contra las proteínas E y prM (proteína precursora de membrana) tienen un importante rol inmunitario durante una infección por otro serotipo de virus del dengue.

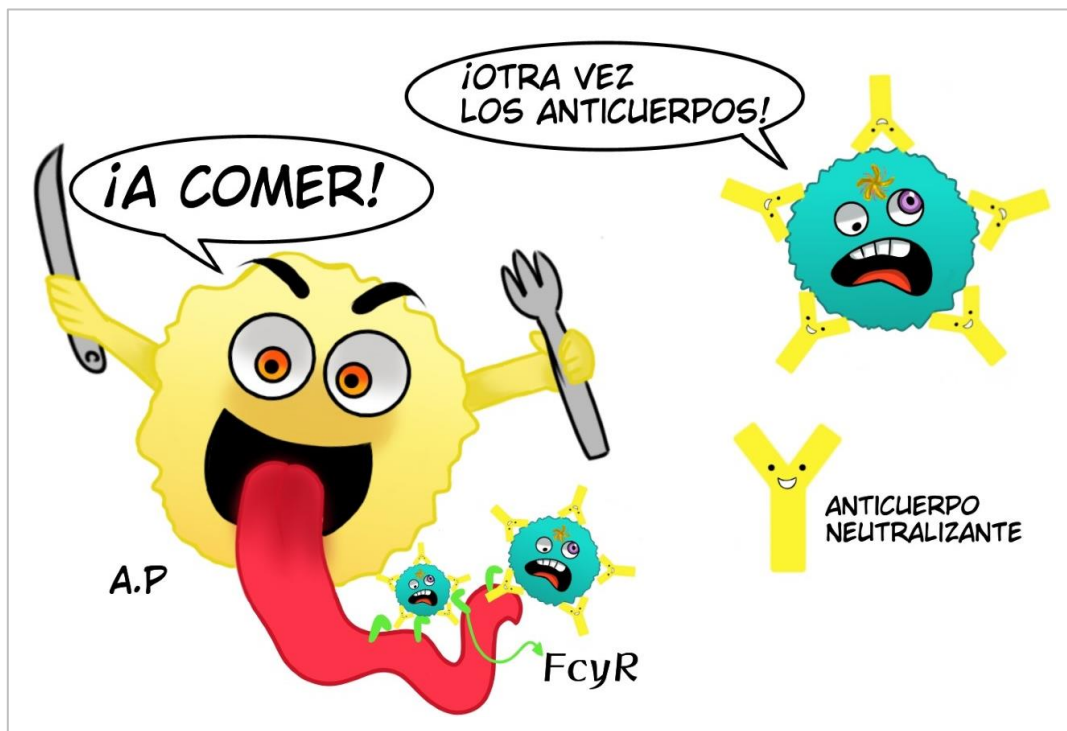
Es importante recordar que el sistema inmunitario adaptativo, es decir, los linfocitos T y B, tienen la capacidad de generar 'memoria inmunológica' frente a los agentes infecciosos para optimizar la respuesta inmunitaria ante una nueva batalla.

Capítulo 6: ¡Un nuevo Dexter ataca!

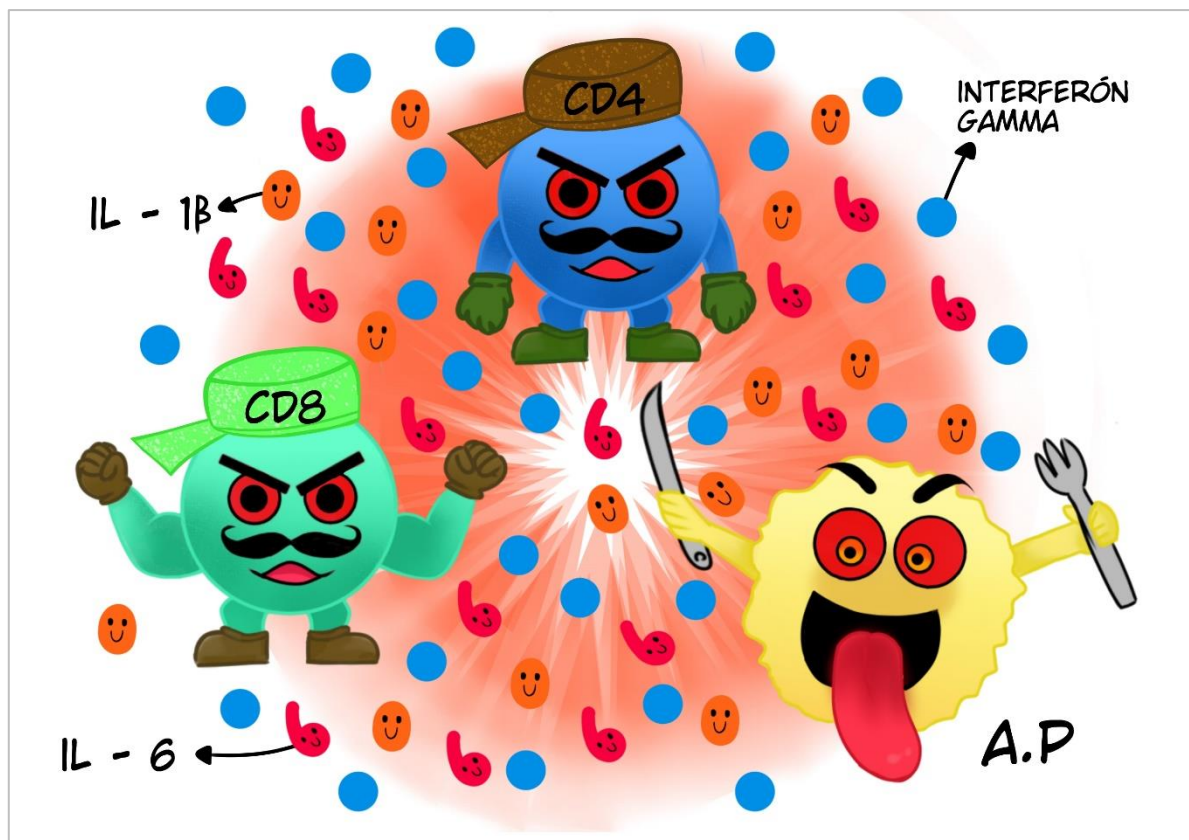
1 a 3% de personas infectadas por Dexter desarrolla dengue severo, caracterizado por un aumento de la permeabilidad vascular con hemoconcentración, trombocitopenia (plaquetas bajas), hemorragias y shock.

Estas complicaciones son más frecuentes en pacientes reinfectados por un serotipo distinto de virus. El mecanismo propuesto es el siguiente:

- Los anticuerpos de reacción cruzada producidos durante la primera infección se unen a Dexter.
- Fefón el macrófago reconoce a los anticuerpos mediante su receptor FcγR (receptor de inmunoglobulina G).



- Fefón fagocita (come) a los anticuerpos unidos a los virus, resultando muy infectado. Este proceso se llama 'incremento de la infección, dependiente de anticuerpos'.
- Fefón, sumamente activado, secreta citocinas inflamatorias como la IL-6 y el interferón gamma (IFN- γ).
- Las citocinas liberadas por Fefón atraen y activan a Félix y Paco, los linfocitos T, quienes sintetizan más moléculas inflamatorias, desencadenando una "tormenta de citocinas", catastrófica para muchos órganos vitales.



Este descontrol inmunitario contribuye a las manifestaciones severas de hemoconcentración y shock. Por otro lado, la proteína no estructural NS1 de Dexter aumenta la permeabilidad vascular al inducir disfunción de las células endoteliales.

Capítulo 7:

Prevención y tratamiento

Cada año, 400 millones de personas son infectadas por el virus del dengue. Lamentablemente, no existe un tratamiento específico contra este virus. La mejor manera de evitar las infecciones y muertes por dengue es controlando la reproducción y 'picaduras' del zancudo Zack, para lo cual se recomienda:

- Usar tapas ajustadas en los depósitos de agua ya que el líquido expuesto y estancado es el principal medio donde se depositan y desarrollan las larvas del mosquito.
- Eliminar los objetos exteriores que pueden almacenar agua y transformarse en criaderos de mosquitos como cilindros, tanques, llantas, botellas, floreros, maceteros, bebederos de animales, entre otros.
- Eliminar o evadir los mosquitos en casa usando mosquiteros de cama, insecticidas, repelentes y telas metálicas en puertas y ventanas.

Existe una vacuna llamada Dengvaxia, cuyo objetivo es prevenir infecciones por Dexter. Su uso en países endémicos como el Perú aún está en evaluación porque, a pesar de su aceptable eficacia en sujetos que ya han tenido la enfermedad, podría aumentar el riesgo de dengue severo en personas nunca expuestas al virus.

En este libro, hemos aprendido cómo nuestros
inmunocitos nos protegen de la infección por
Dexter, el virus del dengue.

Debido a la falta de un tratamiento
específico, es importante cumplir las medidas
de prevención enfocadas a evitar la
reproducción y picadura del mosquito Zack.

Dr. Crhístian Toríbío Diónícíó

Dra. Líz Veramendí Espínoza

Dr. Juan Carlos Aldave

Ilustradora:

Ana Paula Carranza Velarde.

Auspiciadores:

Jeffrey Modell Foundation.

Luke Society International.

“Palabra fiel y digna de ser recibida por todos: que Cristo Jesús vino al mundo para salvar a los pecadores, de los cuales yo soy el primero”. **1 Timoteo 1:15**

10 Señales de Peligro de la Inmunodeficiencia Primaria

La inmunodeficiencia primaria (Primary Immunodeficiency, PI) hace que los niños y los adultos tengan infecciones que reaparecen con frecuencia y que son inusualmente difíciles de curar. 1:500 personas están afectadas por una de las inmunodeficiencias primarias conocidas.

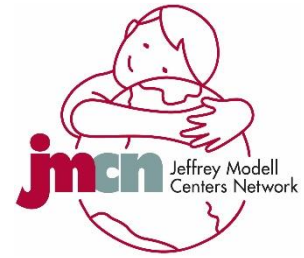
Si usted o alguien a quien usted conoce está afectado por dos o más de las siguientes señales de peligro, hable con un médico acerca de la posible presencia de la inmunodeficiencia primaria subyacente.



“Estos signos de alarma han sido desarrollados por The Jeffrey Modell Foundation Medical Advisory Board. Se recomienda la consulta médica con expertos en Inmunodeficiencias Primarias.

©2013 Jeffrey Modell Foundation”

www.INFO4PI.org



Colección: Inmunología Divertida para Salvar Vidas.
(Ediciones en español e inglés)

- Libro 1: Los Inmunocitos
- Libro 2: El ejército TH17 contra la Candida
- Libro 3: El ejército TH1 contra los Micos
- Libro 4: El ejército TH2 contra los helmintos
- Libro 5: La batalla contra el Neumococo
- Libro 6: Los Inmunocitos contra el cáncer
- Libro 7: Linfocitos T reguladores: controlando el ejército
- Libro 8: Cuando los Inmunocitos se enferman
- Libro 9: Cuando los Inmunocitos se vuelven locos
- Libro 10: Los Inmunocitos y el trasplante
- Libro 11: La armadura del Inmunocito Félix
- Libro 12: Las interleucinas
- Libro 13: Los inmunocitos y el coronavirus
- Libro 14: Los inmunocitos y el dengue

Contacto:

Jirón Domingo Cueto 371, Of. 301, Lince, LIMA 14

Lima, Perú

Telf: 948-323-720

jucapul_84@hotmail.com

funny.immunology@gmail.com

www.alergomed.org/inmunocitos