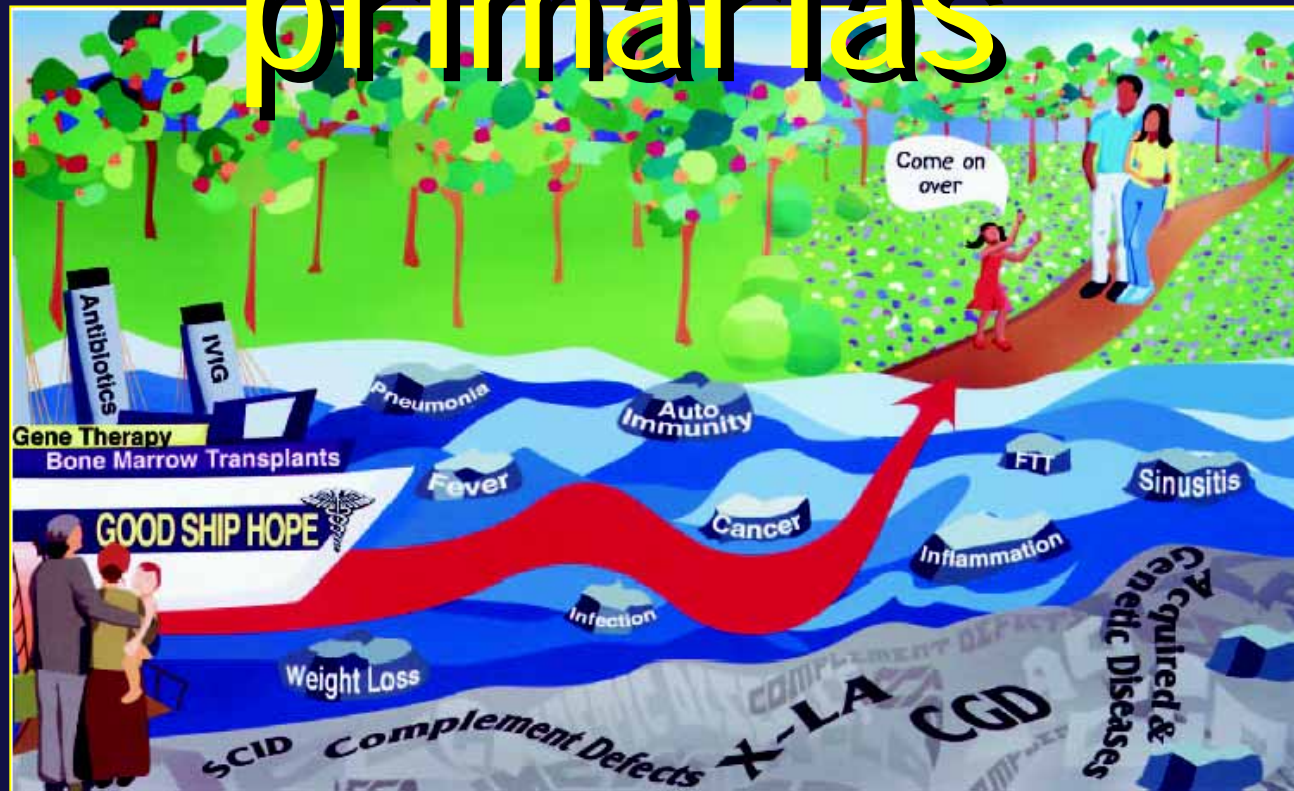


Inmunodeficiencias primarias



Dra. Siham Salmen H
Instituto de Inmunología Clínica
2007

Inmunodeficiencias:

CONTENIDO

- Definición
- Evaluación general de IP
- Clasificación
- Inmunodeficiencias Primarias
 - Humorales
 - Celulares y combinadas
 - Células fagocíticas y complemento

Inmunodeficiencias

¿Como se clasifican?

- Primarias:
 - Errores en los mecanismos de defensa específicos o inespecíficos, derivados de alteraciones genéticas que conducen a :
 - Deficiencia funcional de algunos de los elementos de la RI
 - Imposibilidad para el reconocimiento Ag
 - Alteración de la interconexión del SI
- Secundarias:
 - La causa mas común de inmunodeficiencia:
 - Malnutrición, post-transfusión, infecciones crónicas
 - Secundaria a infecciones virales: HIV, sarampión,
 - Iatrogénica: tto cáncer, esteroides, esplenectomía

Inmunodeficiencias: ¿cuáles son las consecuencias?

- Predisposición a las infecciones
- Predisposición a desarrollar cáncer
- Predisposición a desarrollar enfermedades autoinmunes

Inmunodeficiencias primarias: ¿cuáles son las manifestaciones?

- Manifestaciones altamente sugestivas:
 - Infección crónica (sinopulmonar)
 - Infección recurrente
 - Agentes infecciosos inusuales
- Manifestaciones moderadamente sugestivas:
 - Diarrea crónica
 - Retardo del crecimiento y desarrollo
 - Hepato-esplenomegalia
 - Abscesos recurrentes

Inmunodeficiencias primarias: EVALUACIÓN CLÍNICA

Organism	Antibody deficiency	Cellular deficiency	Combined deficiency	Phagocyte defect	Complement deficiency
Viruses	Enteroviruses		All	No	No
Bacteria	<i>S pneumoniae, H influenzae, S aureus, P aeruginosa, C fetus, N meningitidis, M hominis, U ureolyticum</i>	<i>S typhi</i>	As for antibody deficiency, also: <i>L monocytogenes, S typhi</i> , enteric flora	<i>S aureus</i> , enteric flora, <i>P aeruginosa, S typhi, N asteroides</i>	As for antibody deficiency, esp <i>N meningitidis</i>
Mycobacteria	No	Nontuberculous, including BCG	Nontuberculous, including BCG	Nontuberculous, including BCG	No
Fungi	No	<i>C albicans, H capsulatum, A fumigatus, C immitis</i>	As for cellular deficiency	<i>A fumigatus, C albicans</i>	No
Protozoa	<i>G lamblia</i>		<i>P carinii, T gondii</i>	<i>P carinii</i>	No

Inmunodeficiencias primarias: EVALUACIÓN CLÍNICA

¿Cuales son los gérmenes mas frecuentes?

- Historia clínica
 - Antecedentes personales:
 - Crecimiento y desarrollo
 - Respuesta a las inmunizaciones
 - Historia de infecciones
 - Fenómenos autoinmunes
 - Antecedentes familiares
 - Historia de infecciones
 - Fallecimiento a temprana edad

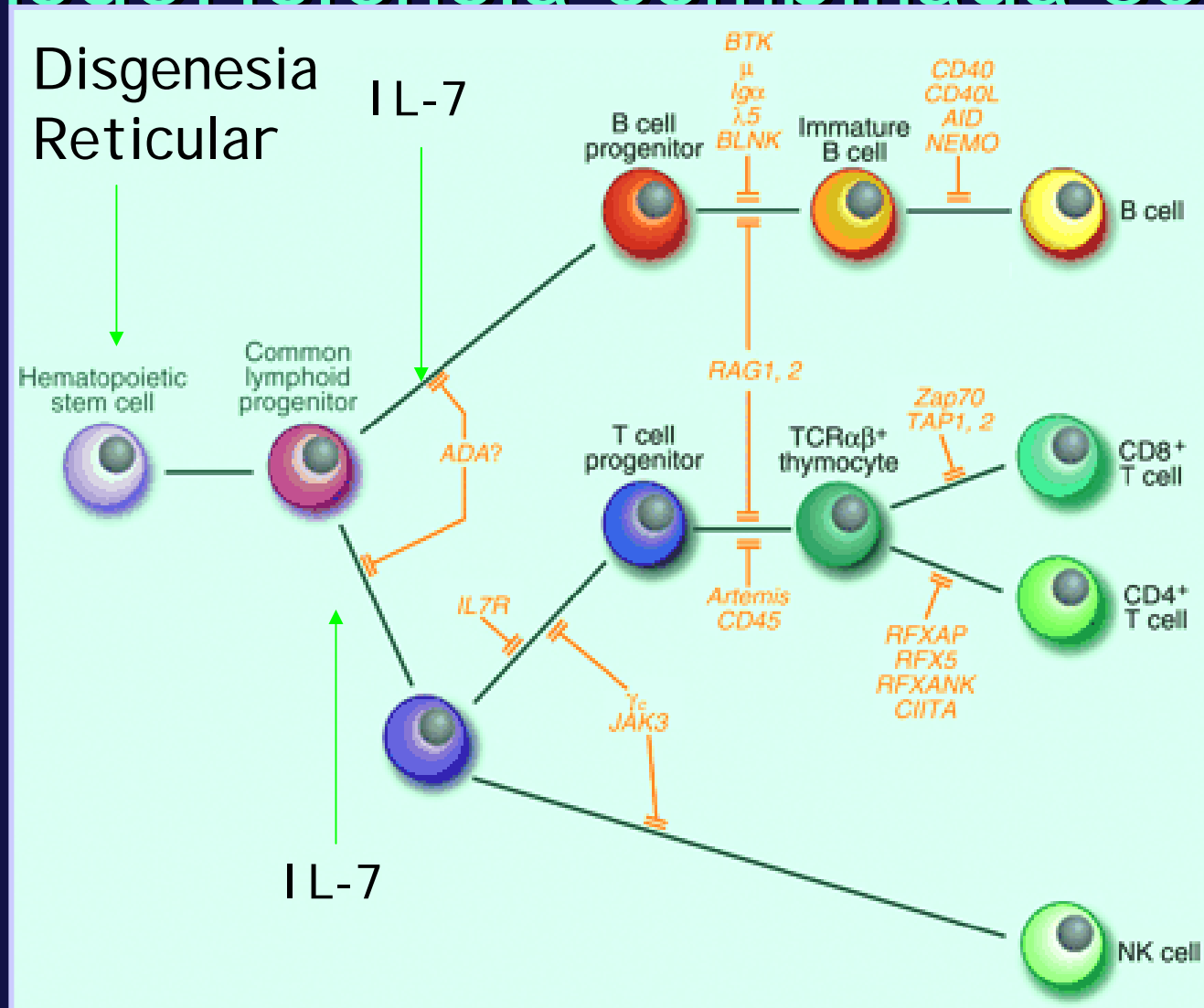
Inmunodeficiencias primarias:

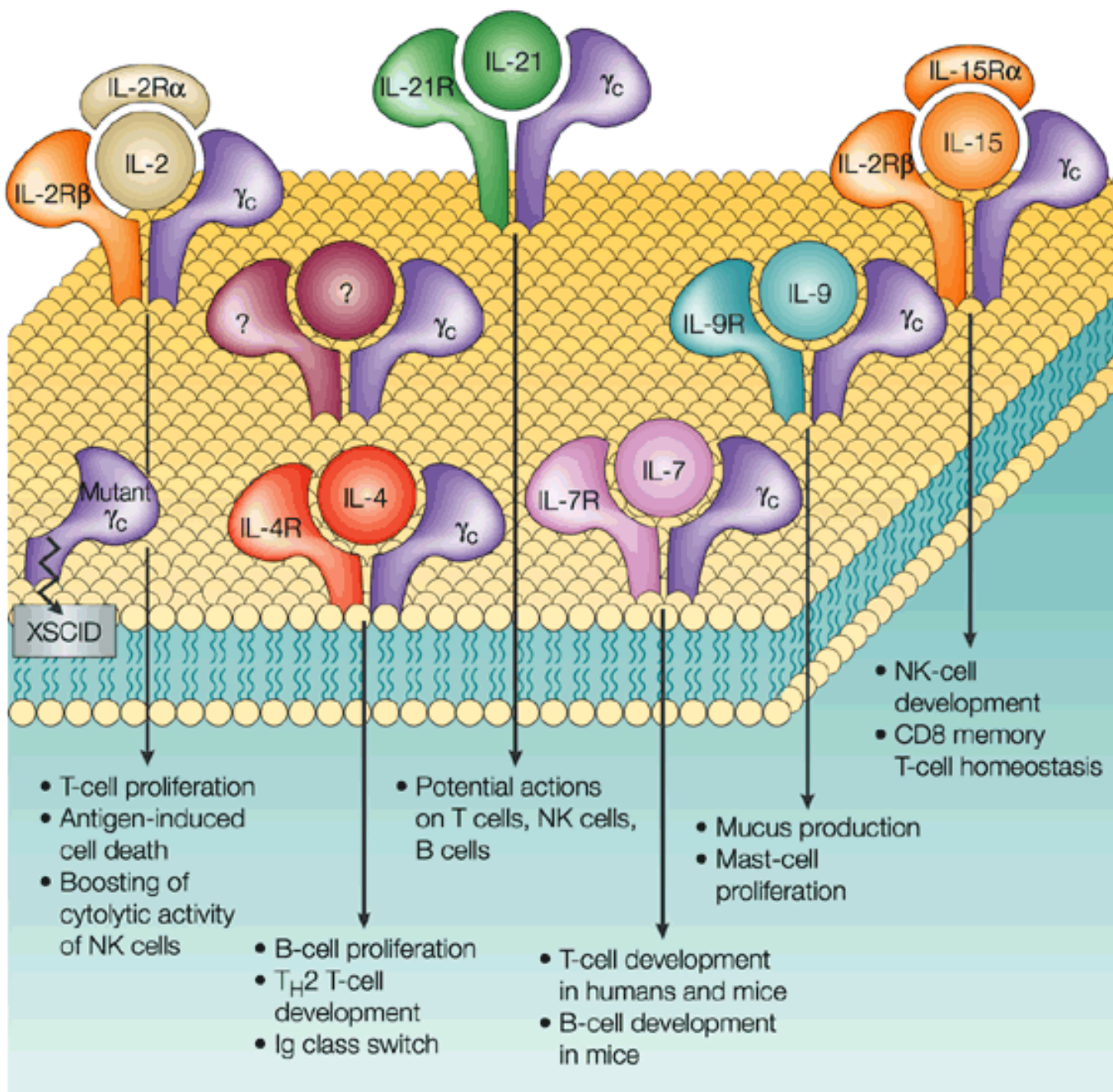
CLASIFICACIÓN

- 1 por cada 10.000 personas (con deficiencia de IgA secretada (SI GA) = 1 por 330 a 1 por 700)
 - Humorales 50%
 - Celulares 10%
 - Combinadas 18%
 - Células fagocíticas 20%
 - Complemento 2%

Immunodeficiencias primarias:

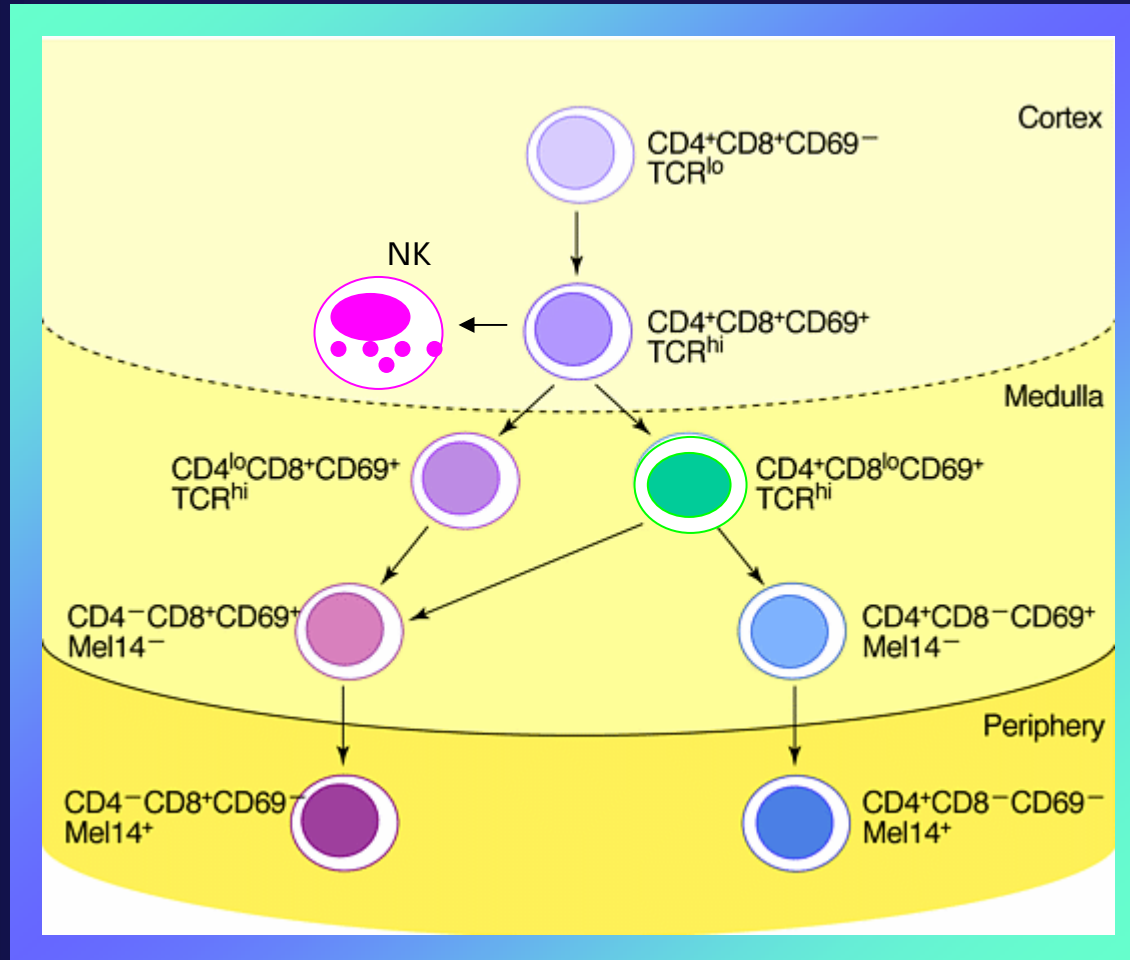
Immunodeficiencia combinada severa



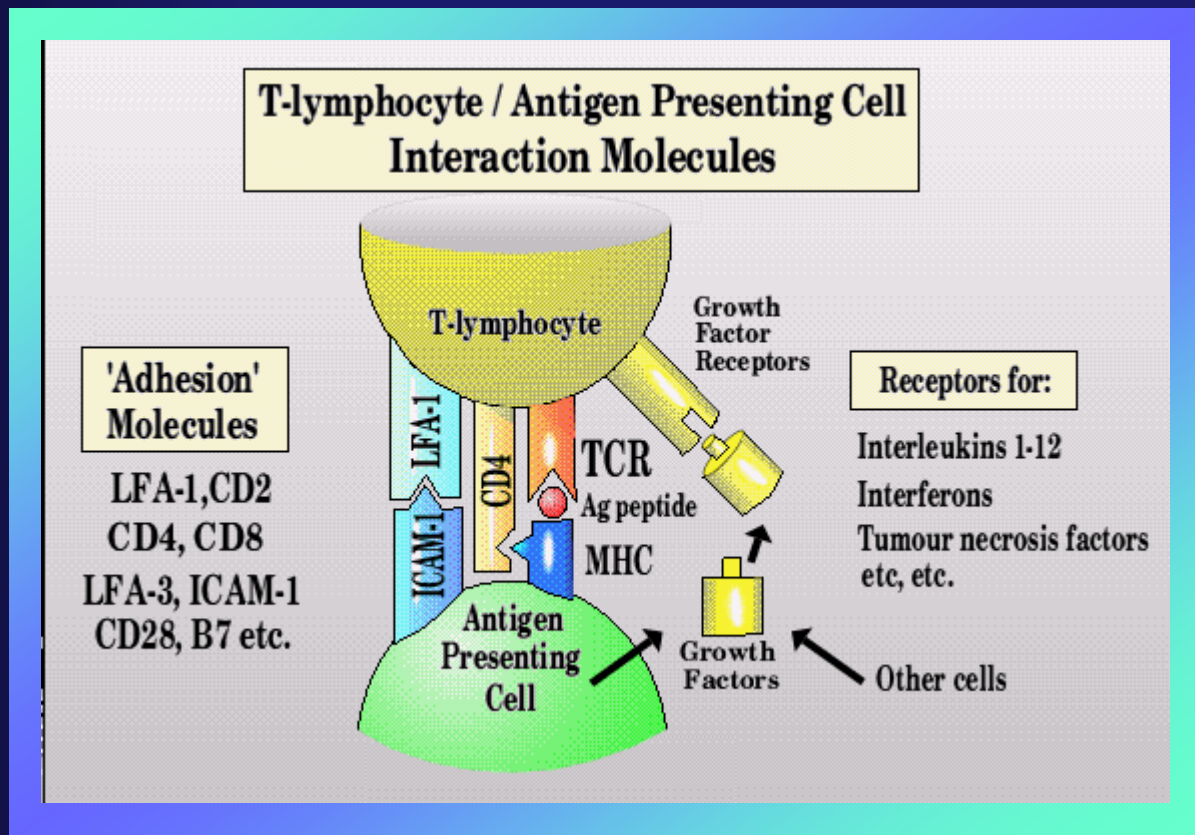


Ligada al cromosoma X:
Mutación de la cadena gamma común

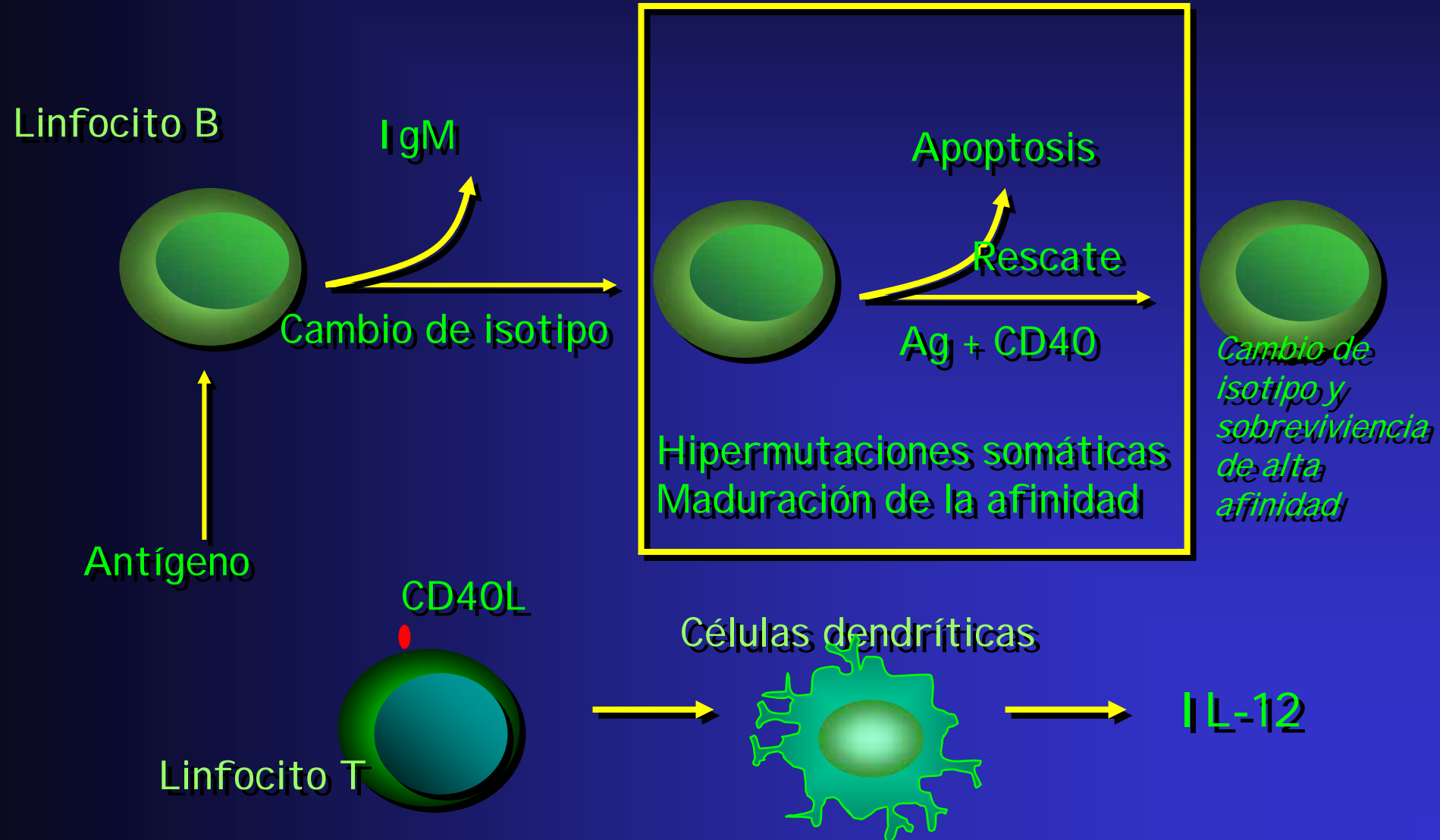
Diferenciación de los Linfocitos T: TIMO



Respuesta inmune: ACTIVACIÓN DEL LINFOCITO T

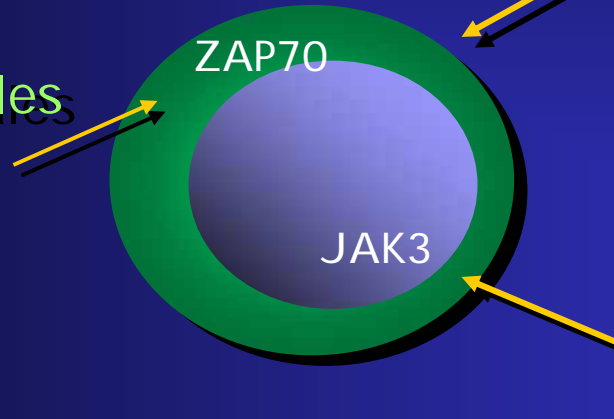


Respuesta inmune: CD40/CD40L



Inmunodeficiencias primarias: CELULARES Y/O COMBINADAS

Involucrada en la transmisión de señales a través del TCR, carecen de CD8

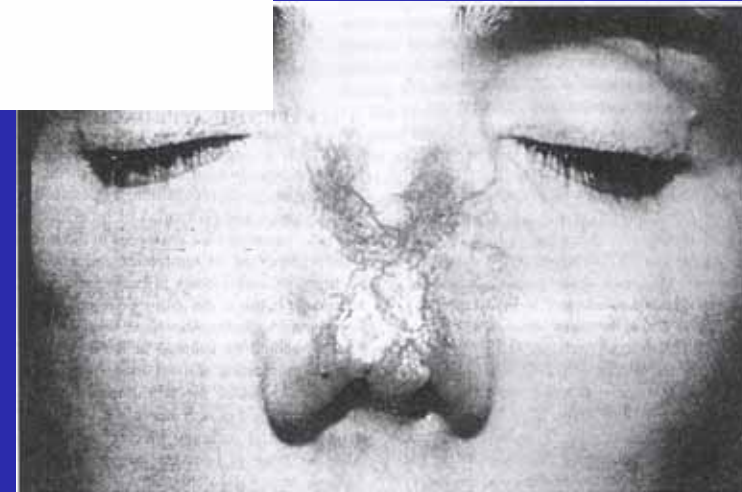
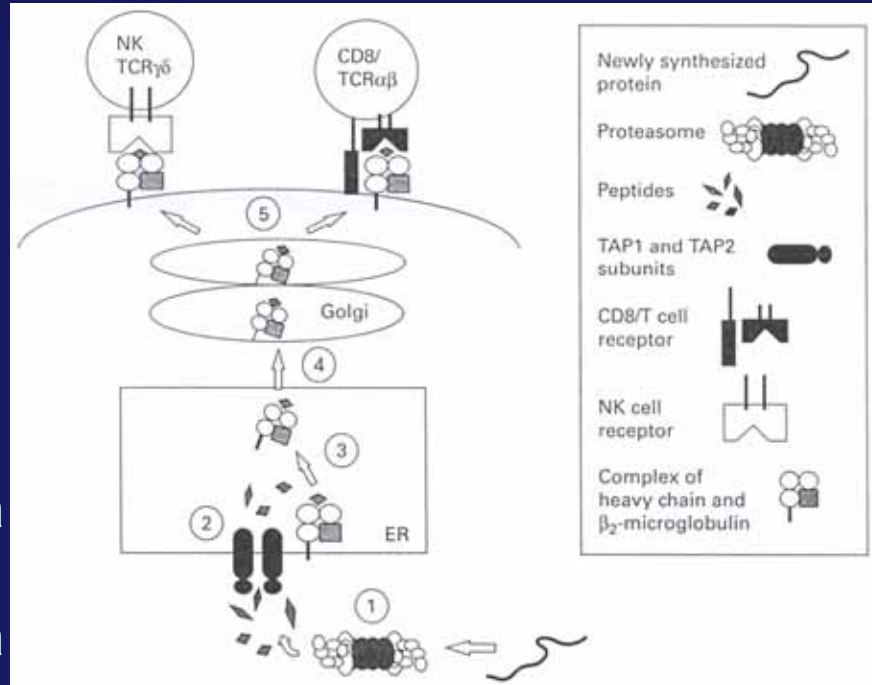


Ausencia de MHC-II
(CIITA, RFX5)
Ausencia de MHC-I
(defecto de TAP1 y TAP2)
Ausencia de CD40L

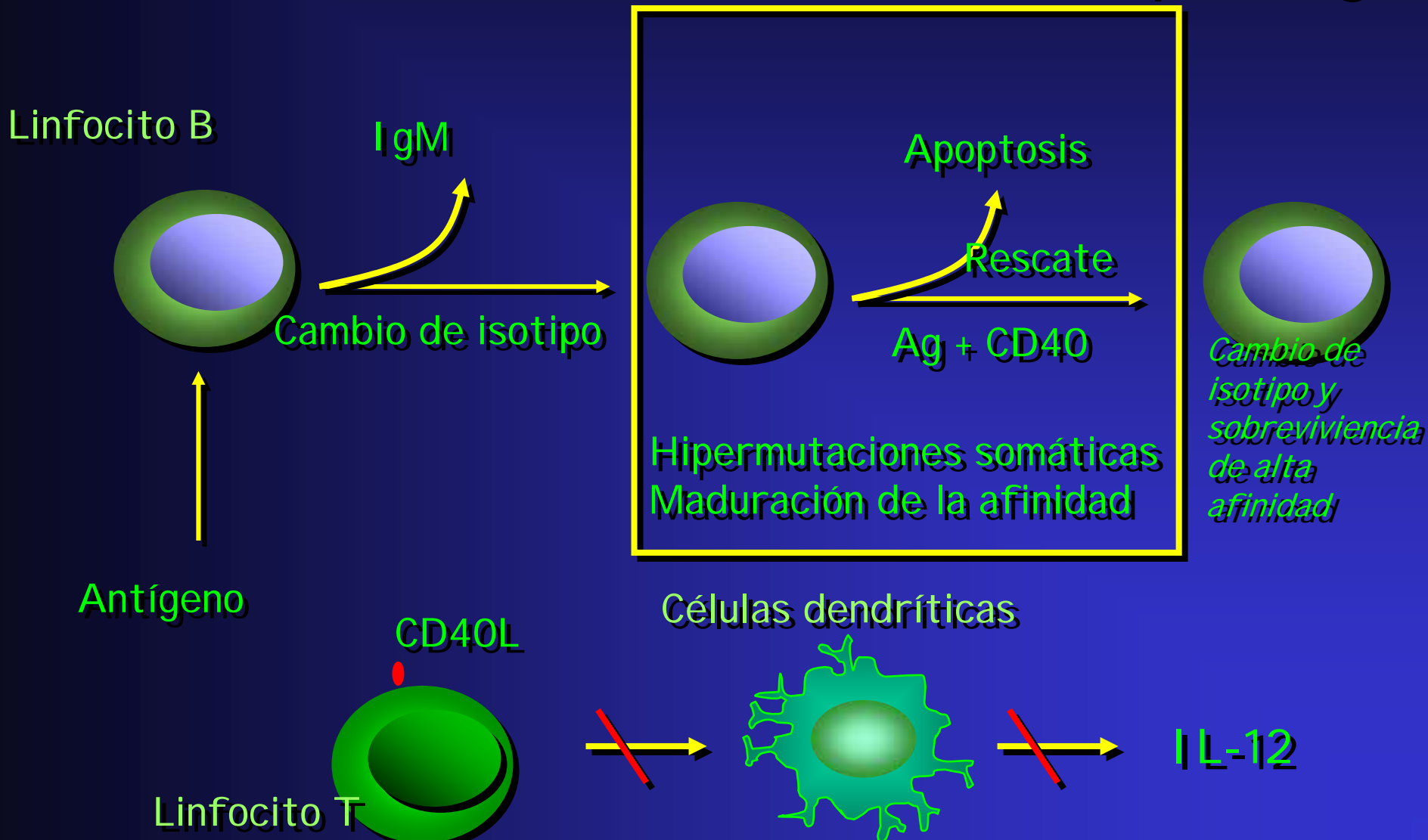
Proteína intracelular involucrada en la señalización a través del IL2R

Immunodeficiencias primarias: CELULARES Y/O COMBINADAS

- Síndrome del linfocito desnudo
 - Tipo I
 - Deficiencia de TAP
 - Deficiencia selectiva de CD8
 - Ulceras necróticas

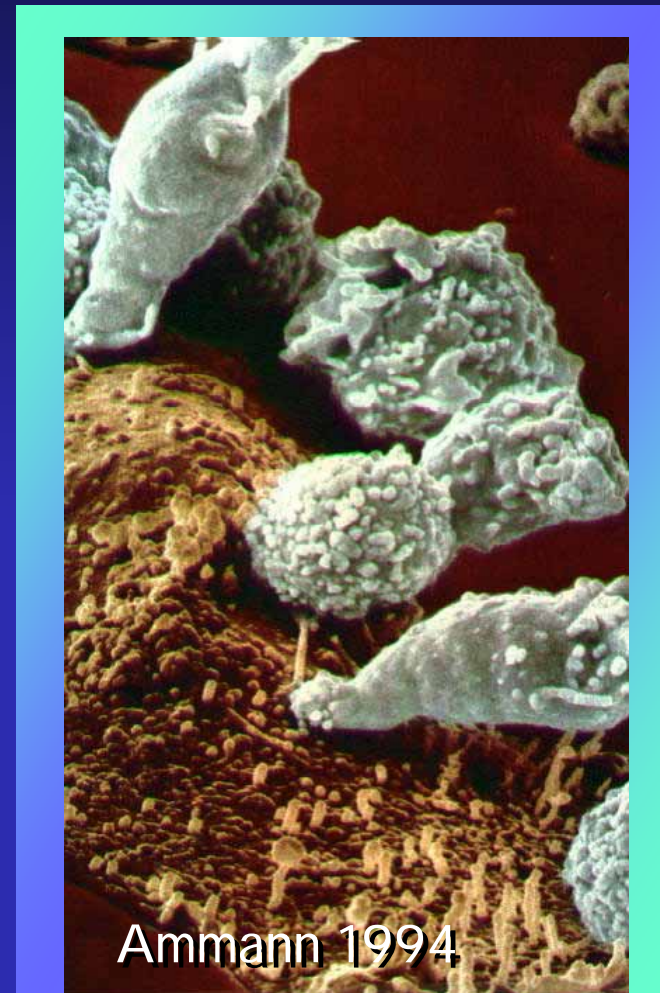


Inmunodeficiencia celular: Síndrome de Hiper-IgM

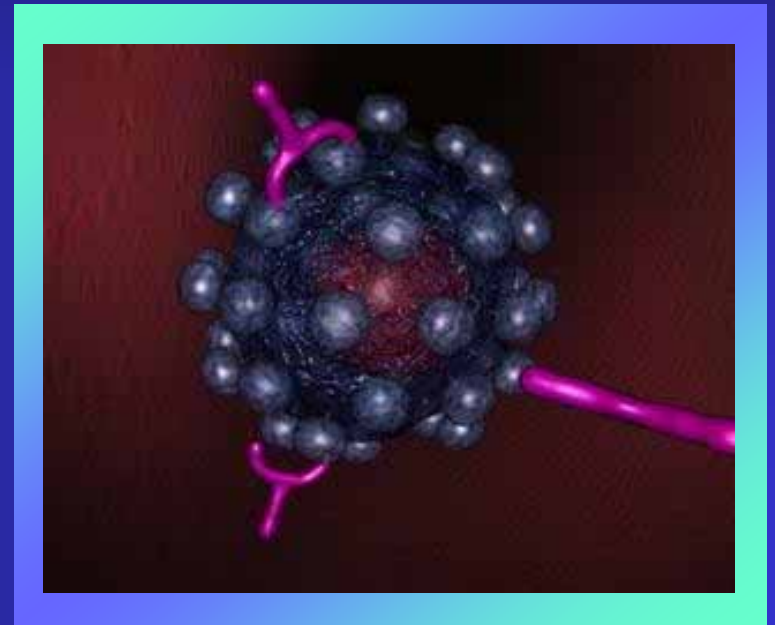


Inmunodeficiencia celular y/o combinadas

- Son susceptibles a:
 - Hongos, virus y protozoarios
- Asociado a enfermedades autoinmunes, endocrinopatías
- Retardo del crecimiento
- Atrofia de la región corticomedular en los ganglios

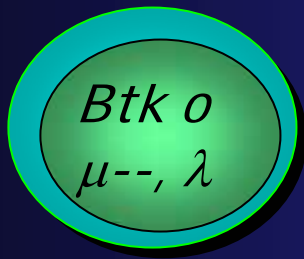


INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: Humorales



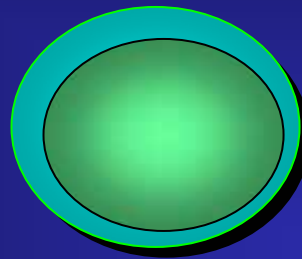
Immunodeficiencia humoral: CON O SIN LINFOCITOS B

Médula ósea



📖 Hipogammaglobulinemia infantil ligada al X (Bruton) (ausencia de linfocitos B y amígdalas)

Ganglio linfático



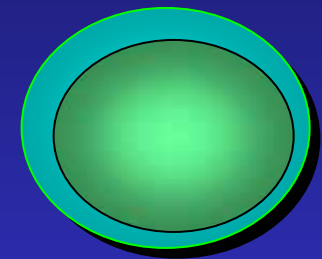
📖 Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia

📖 Deficiencia selectiva de Igs (IgA)

📖 Immunodeficiencia común variable (asociado HLA-B8, A1 y DR3)

📖 Deficiencia selectiva de anticuerpos

Activación



Immunodeficiencia humoral: SIN LINFOCITOS B

- Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X
 - Déficit de células B maduras y células plasmáticas
 - Niveles bajos o ausentes de Igs
 - Defecto molecular mediado por ausencia o mutación de BTK
 - Déficit de centros germinales

Inmunodeficiencia humoral: CON LINFOCITOS B

- Deficiencia de IgA
 - Mas frecuente
 - Bajos niveles de IgA, con IgM e IgG normales
 - Infecciones recurrentes respiratorias y gastrointestinales

Inmunodeficiencia humoral: PRESENCIA DE LINFOCITOS B

- Inmunodeficiencia común variable:
 - Producción defectuosa de anticuerpos (por lo menos dos Ig: IgG e IgA o IgM)
 - Disfunción de células B y/o T de memoria
 - Se asocia con enfermedad inflamatoria crónica (enfermedad pulmonar crónica, granulomas, enfermedad inflamatoria intestinal)



Inmunodeficiencia primarias: HUMORALES

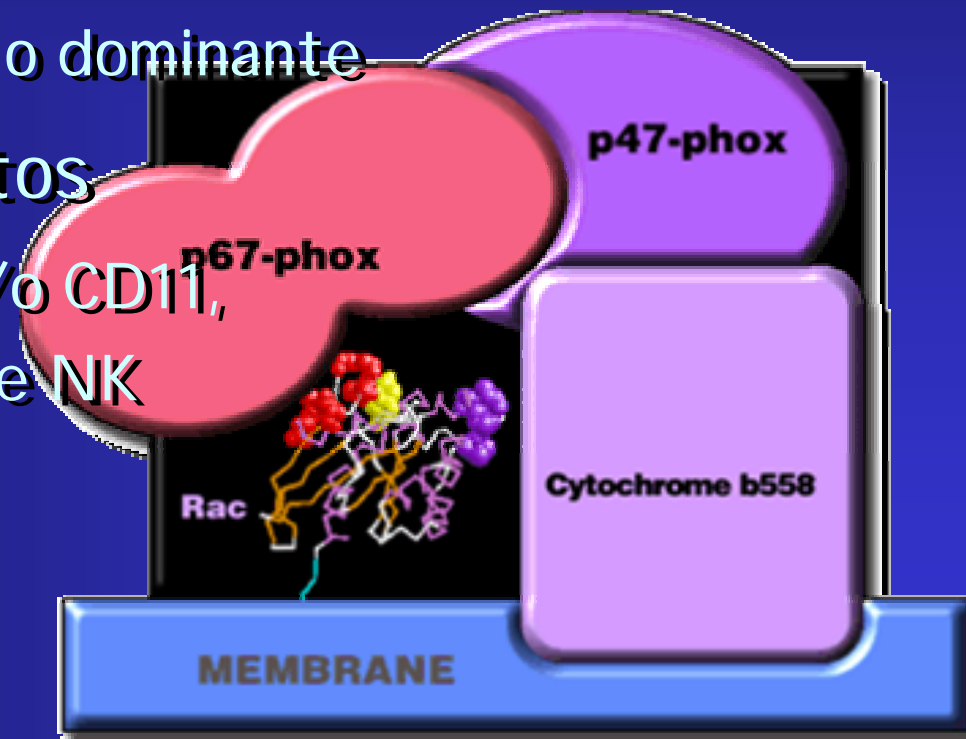
- Gérmenes más frecuentes:
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Giardia lamblia*
 - *Enterovirus*
- Síndrome de malabsorción, enfermedad periodontal, infección sinopulmonar, +/- hiperplasia linfoide, -/+ centros germinales
- Asociado a enfermedades autoinmunes

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: Células fagocíticas y de los componentes del complemento



Inmunodeficiencias primarias: CÉLULAS FAGOCITICAS

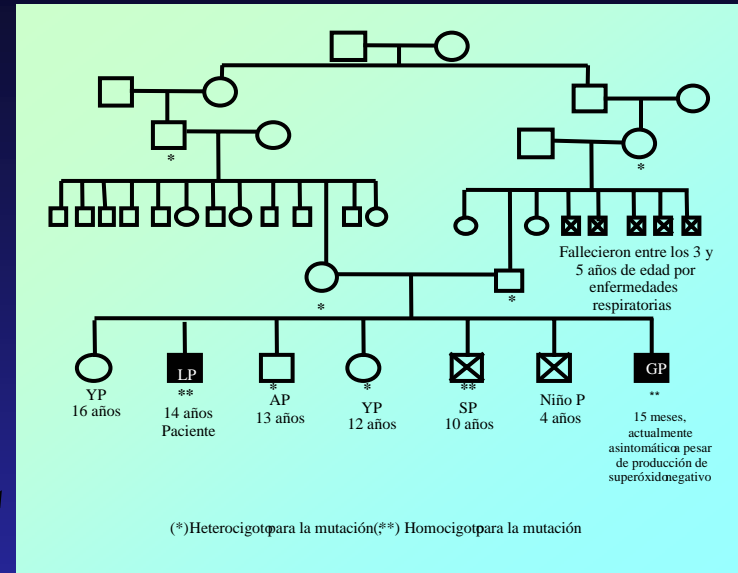
- Enfermedad granulomatosa crónica
 - Ligada al cromosoma X
 - Autosómica recesiva o dominante
- Adhesión de leucocitos
 - Defecto de CD18b y/o CD11, CD11c, compromiso de NK



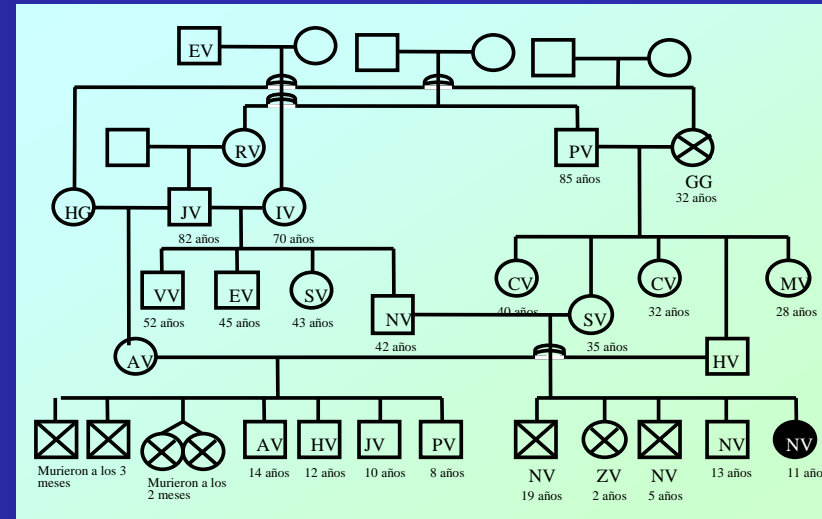
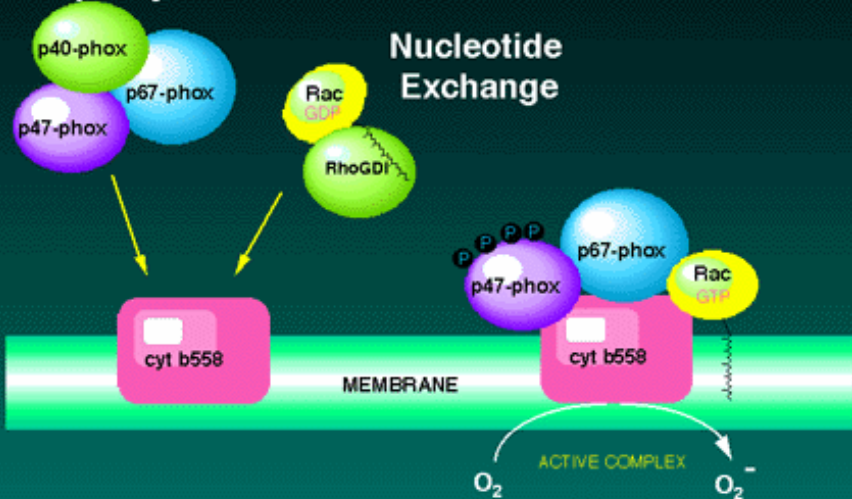
Inmunodeficiencias primarias: CÉLULAS FAGOCITICAS

- Enfermedad granulomatosa crónica

- Ligada al cromosoma X
- Autosómica recesiva o



Phosphorylation



Inmunodeficiencias primarias: CÉLULAS FAGOCITICAS

- Defecto de la adhesión de leucocitos (LAD)
 - Defecto de CD18b y/o CD11, CD11c, compromiso de NK, ausencia del ligando E-selectina



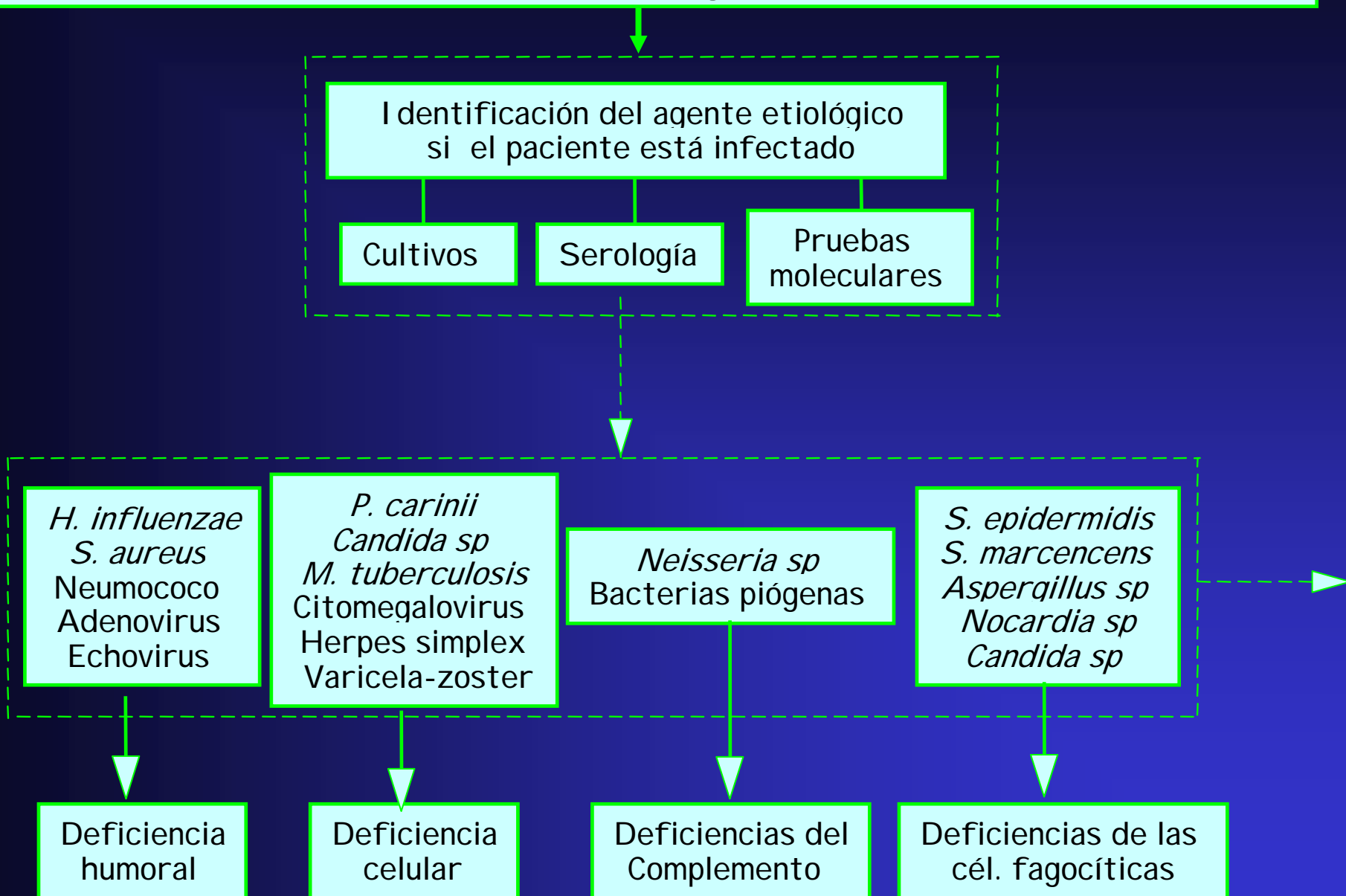
Inmunodeficiencias primarias: Defectos del complemento

- Incremento en la susceptibilidad a desórdenes reumáticos, infección y angioedema.
 - Componente temprano: (C1, C4, C2) infección bacteriana recurrente (gram-positivos)
 - C3: infección bacteriana recurrente y *Neisseria sp*
 - Componente lítico (C5-C9): infección por *Neisseria sp*

Evaluación sistemática de las inmunodeficiencias primarias



Evaluación de la historia clínica sugestiva de inmunodeficiencia



Evaluación de un paciente con Inmunodeficiencia

