

ENFERMEDADES POR DÉFICIT INMUNITARIO

CAUSAS

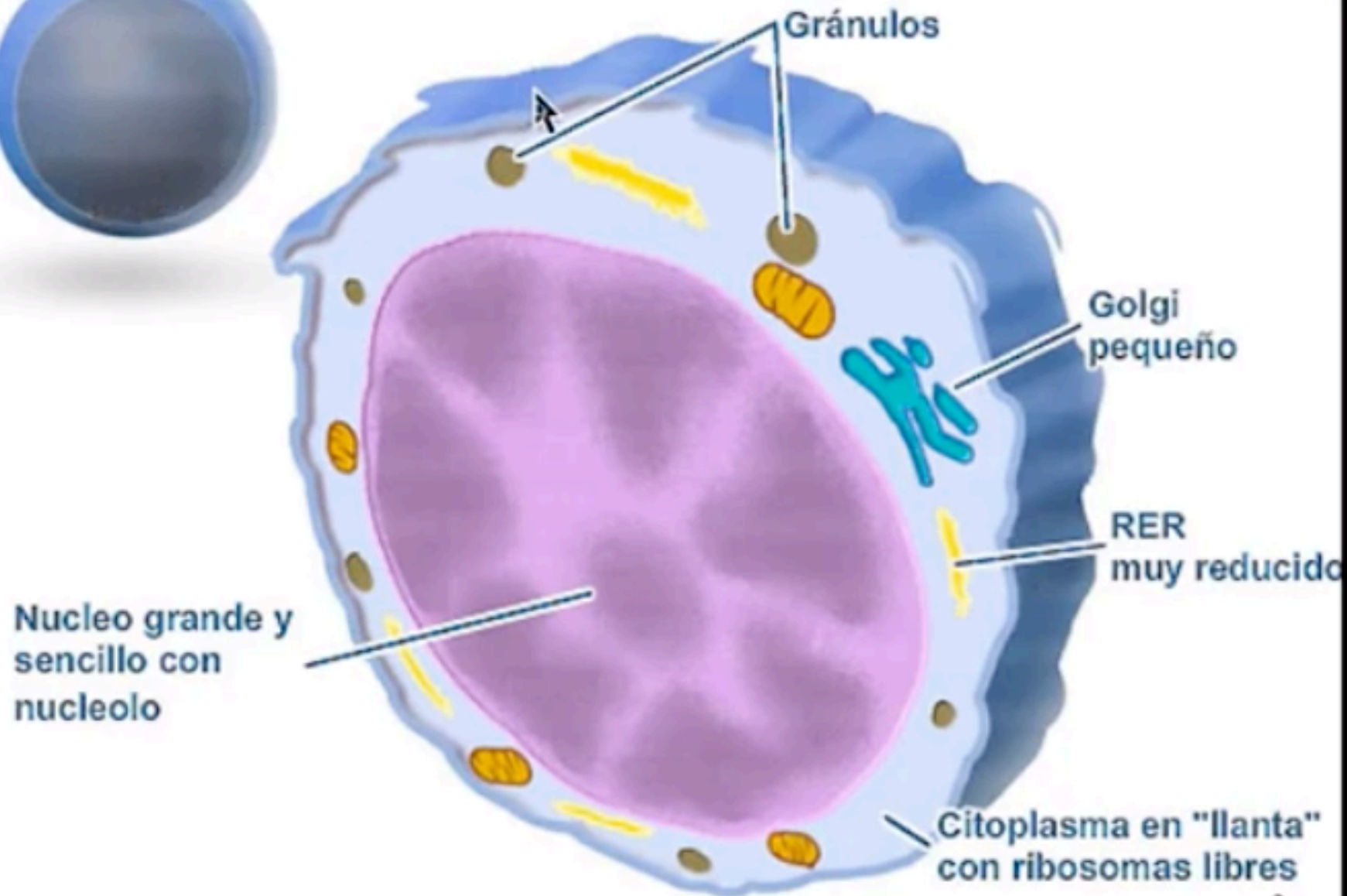
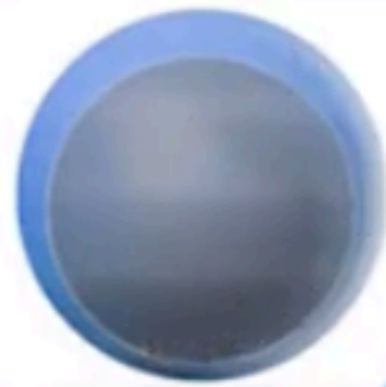
- Defectos hereditarios del desarrollo
- Secundarios a otras enfermedades:
 - Inmunosupresión postransplante de órganos sólidos
 - Quimioterapia: Tratamiento del cáncer
 - Envejecimiento
 - Infecciones: sida
 - Desnutrición

ENFERMEDADES POR DÉFICIT INMUNITARIO

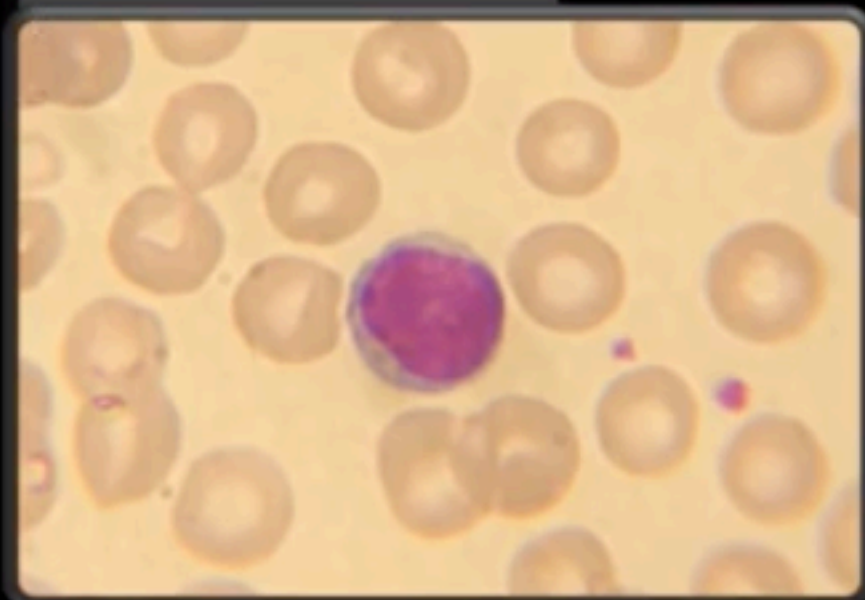
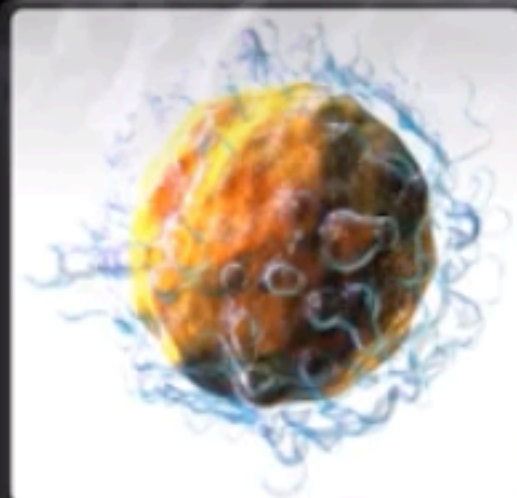
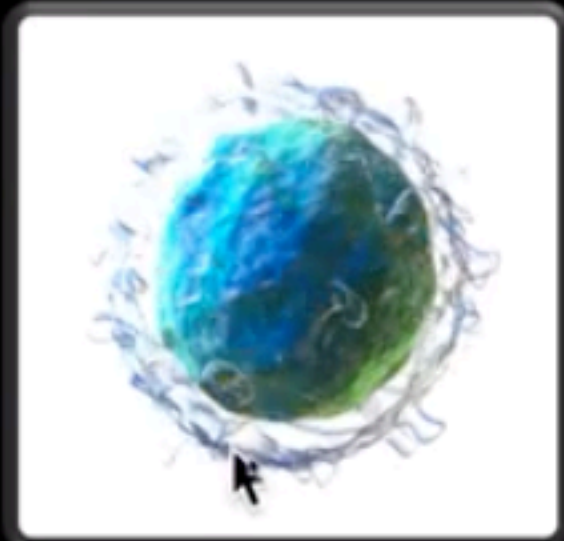
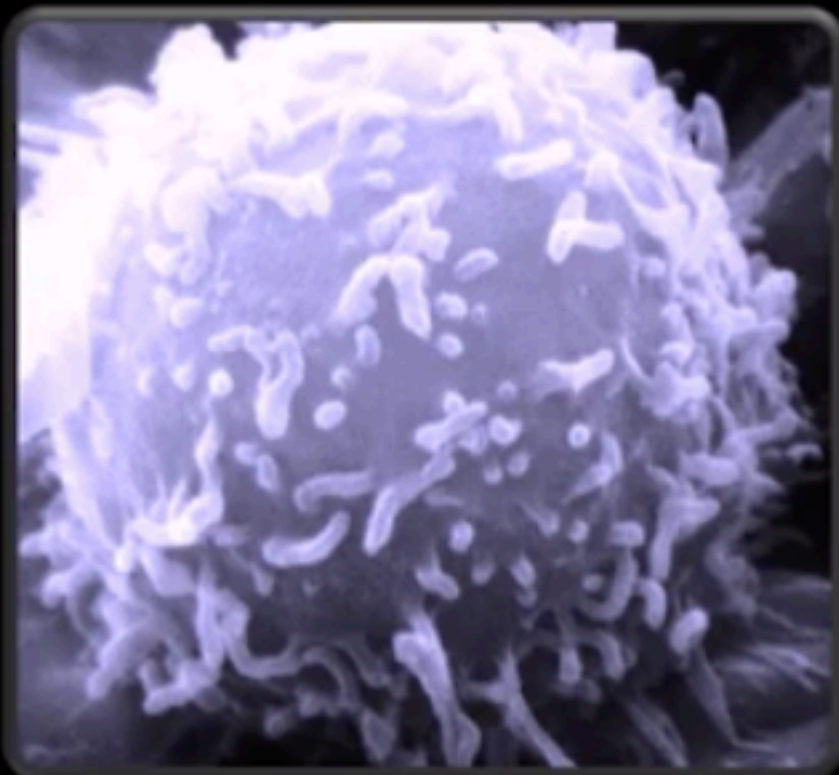


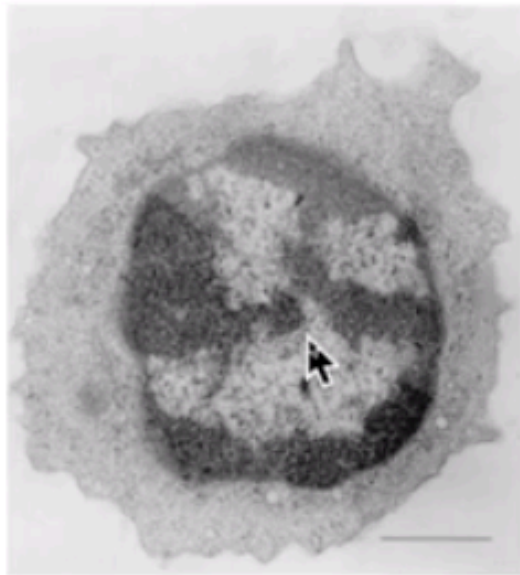
INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

Linfocitos (T o B) en reposo

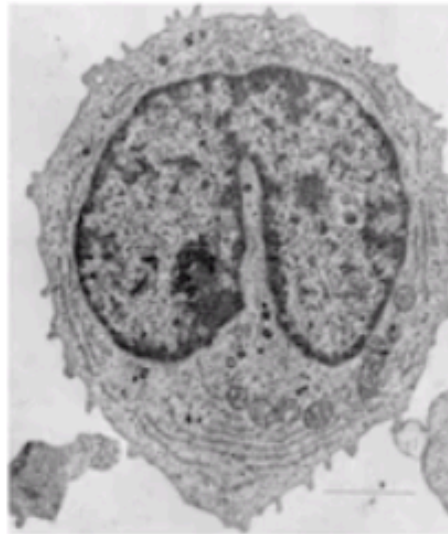


Linfocitos (T o B) en reposo

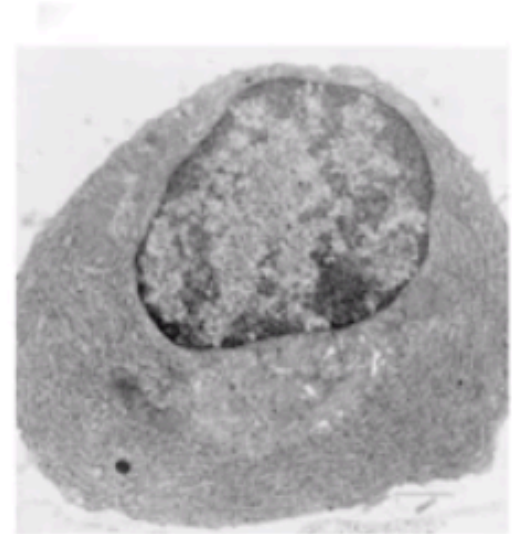




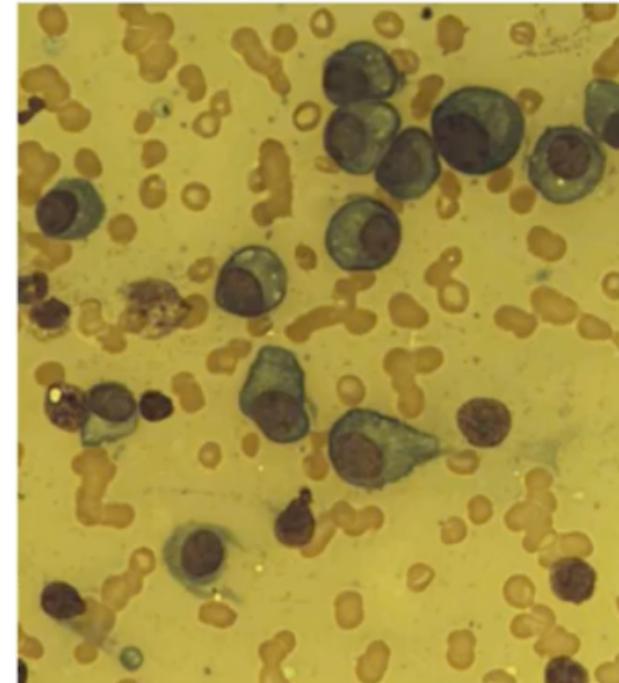
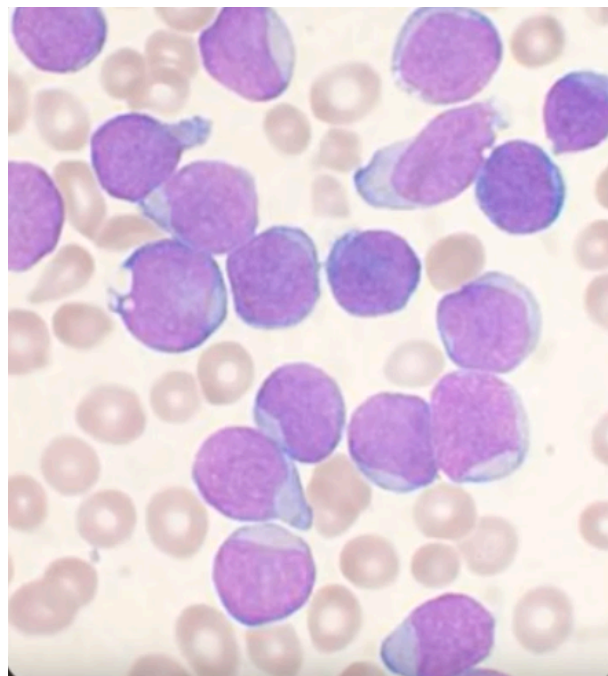
Small lymphocyte (T or B)
6 μm diameter



Blast cell (T or B)
15 μm diameter



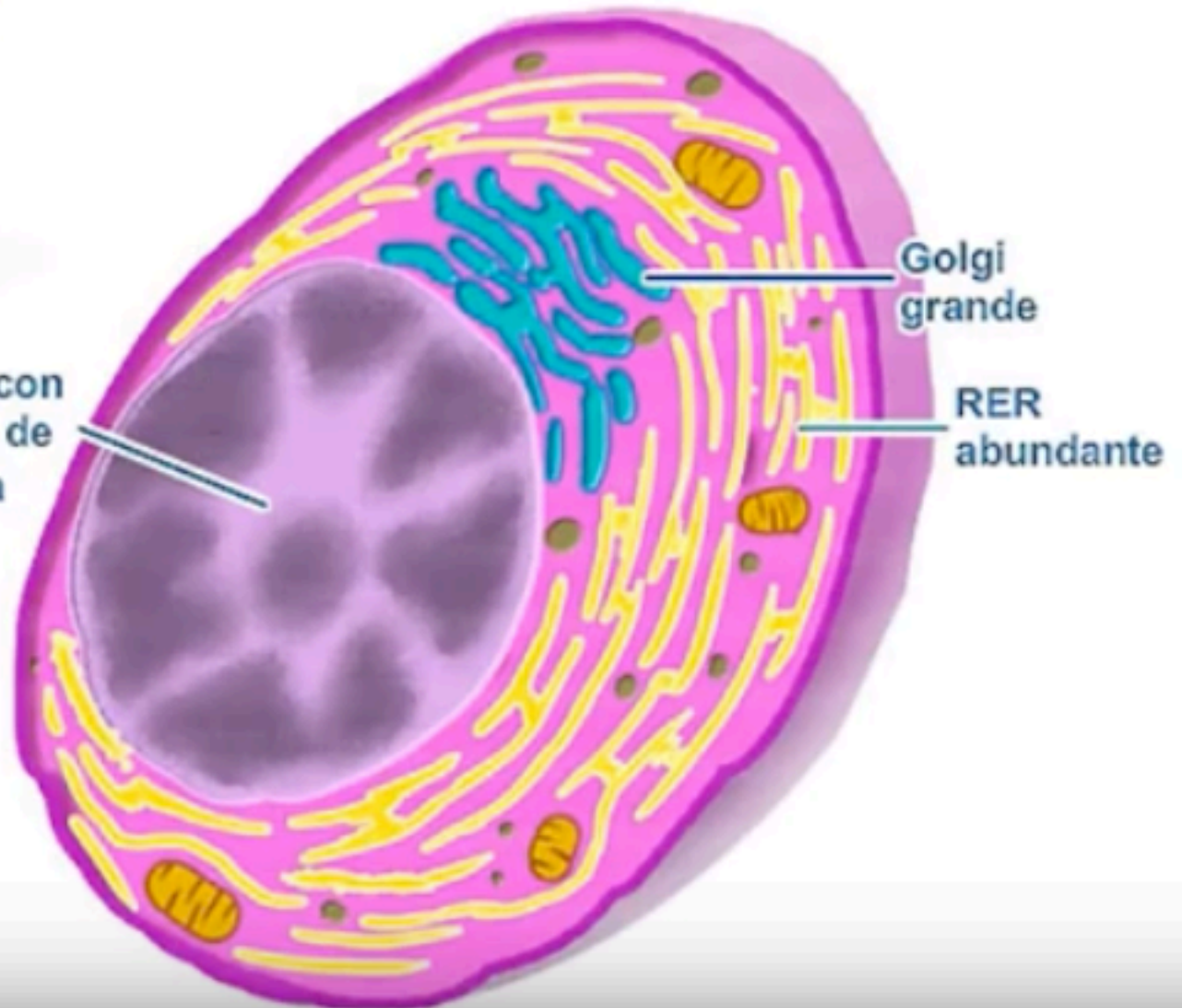
Plasma cell (B)
15 μm diameter



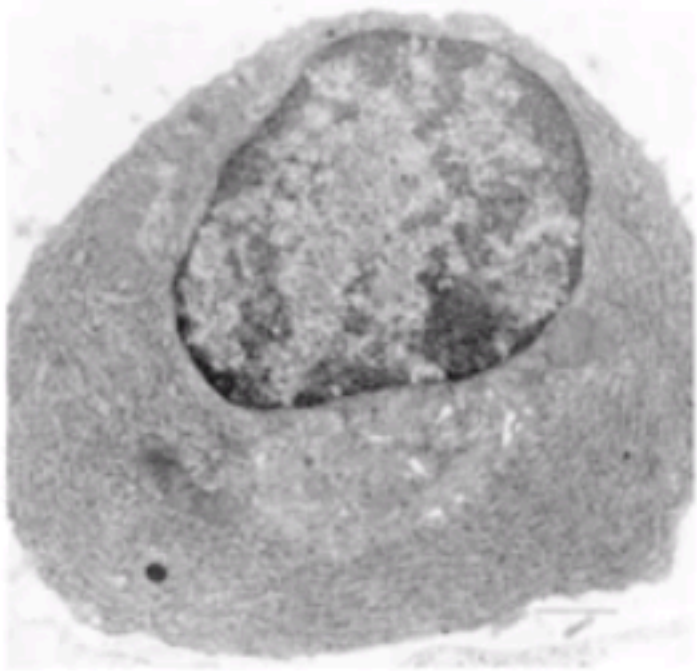
Células plasmáticas (B)



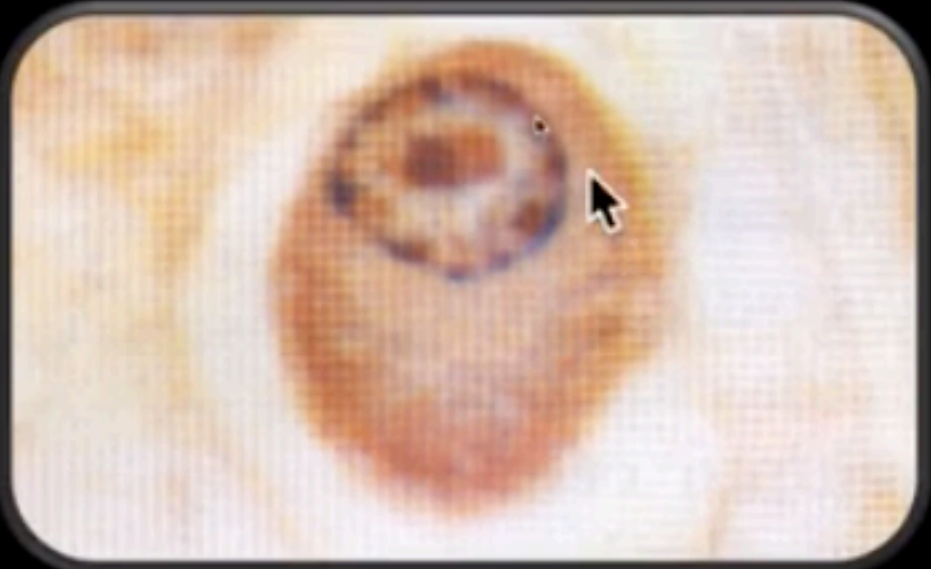
Núcleo compacto con
distribucion radial de
la heterocromatina



Células plasmáticas (B)



Plasma cell (B)
15 μm diameter

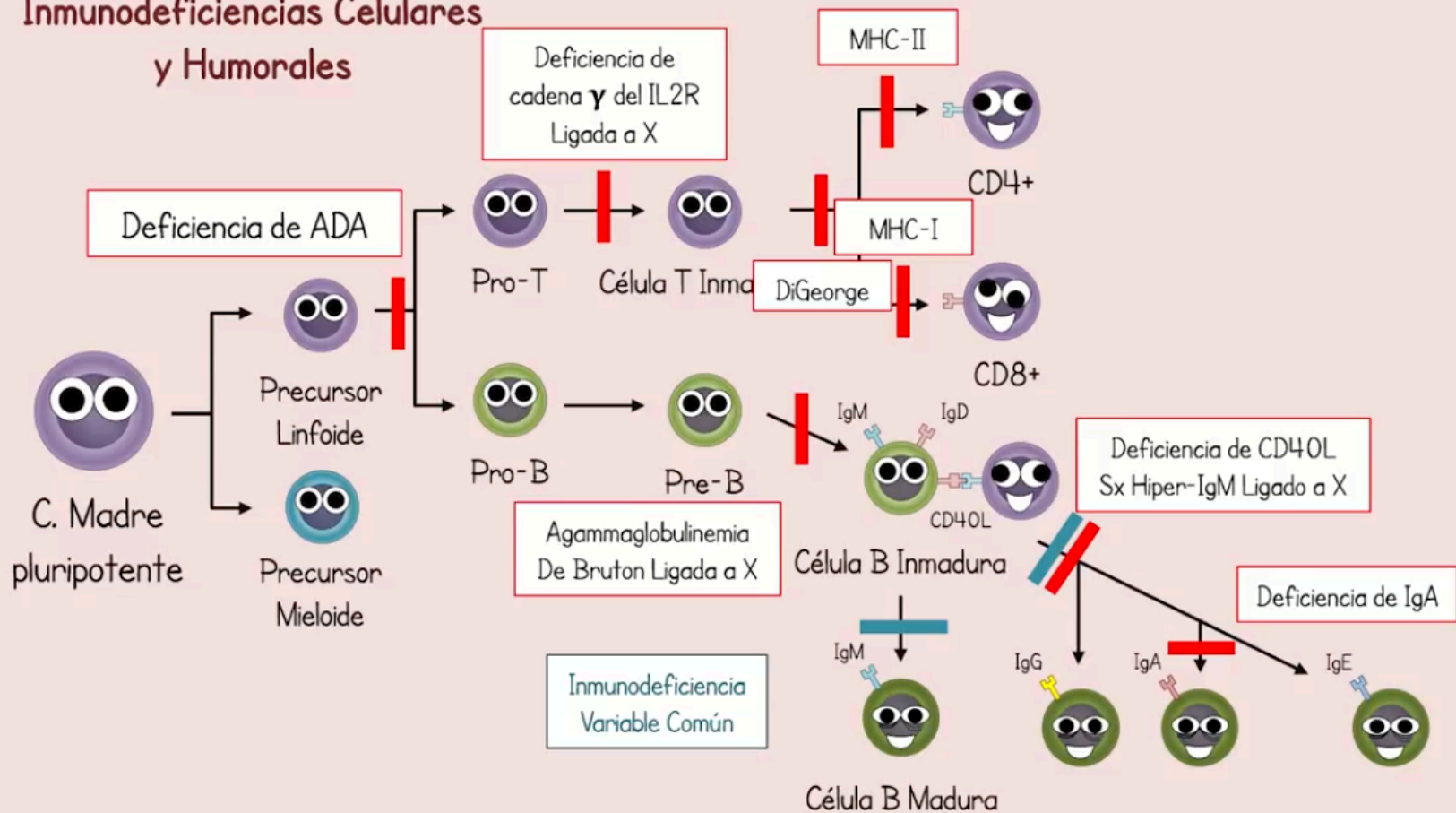


- Consecuencia de las inmunodeficiencias:
 - Infecciones: muchas, graves o raras
 - Autoinmunidad/autoagresión

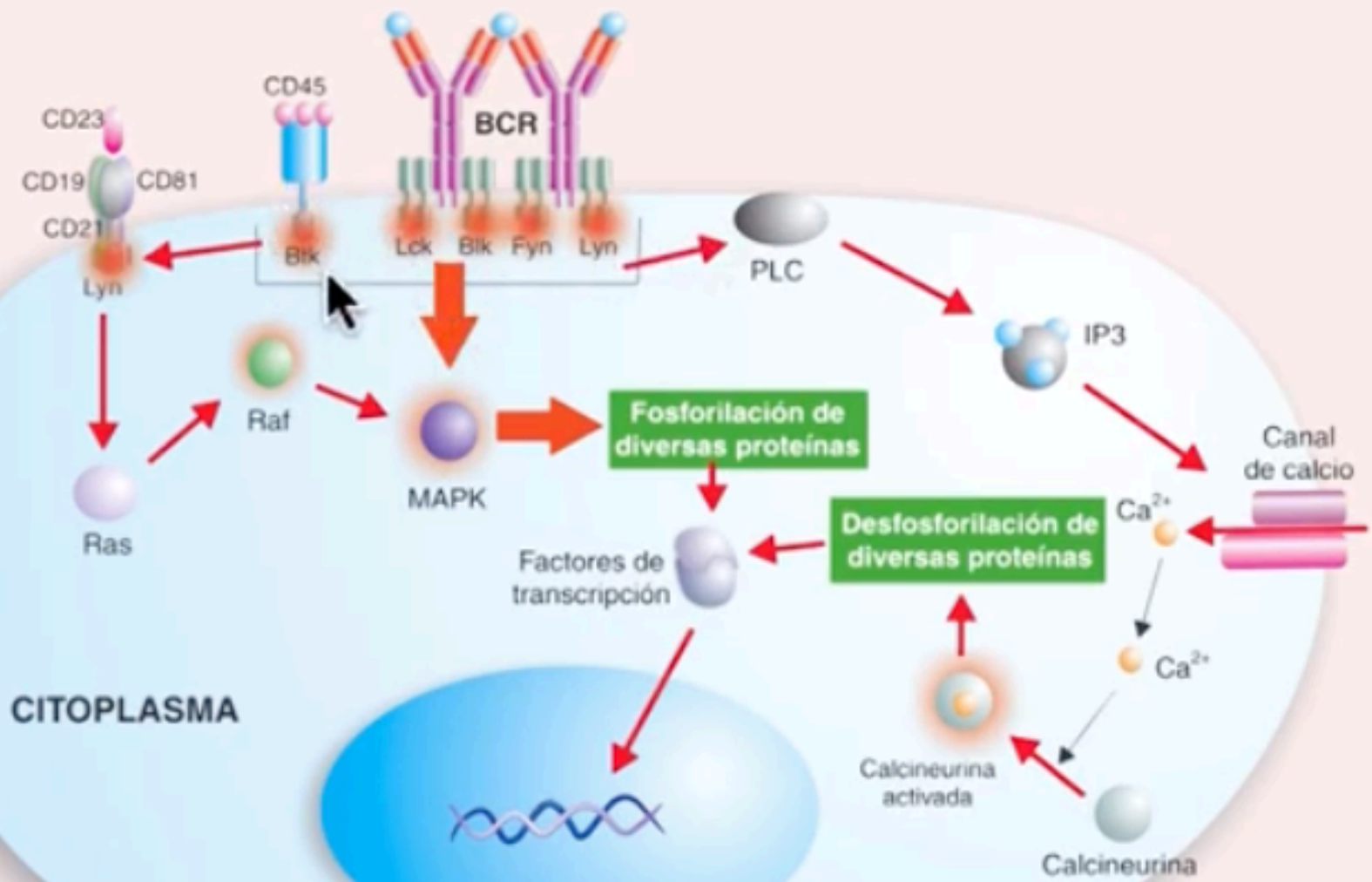
CONGENITAS / ADQUIRIDAS
PRIMARIAS / SECUNDARIAS

Dx es clínico

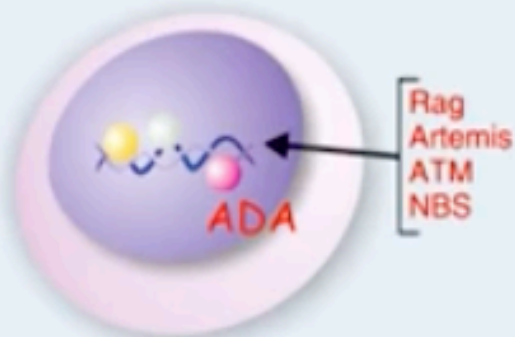
Imunodeficiencias Celulares y Humorales



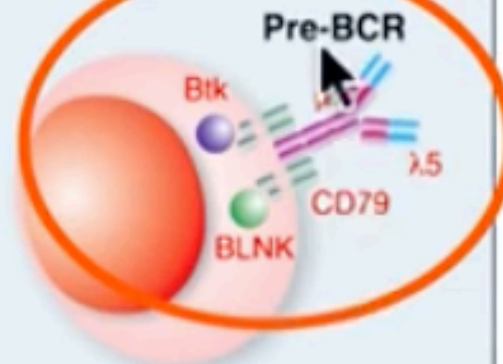
La señalización a través del BCR es necesaria primero en el desarrollo



DESARROLLO



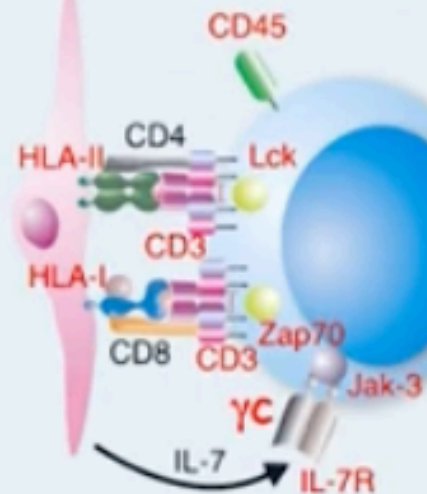
Precursor linfoide



Linfocito pre-B

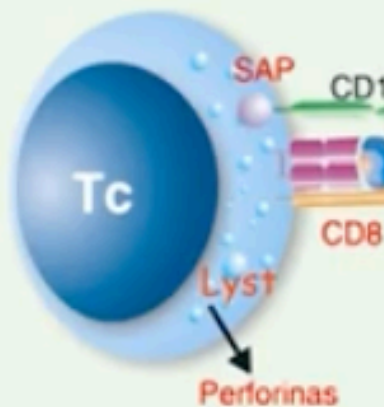
Estroma

Timocito

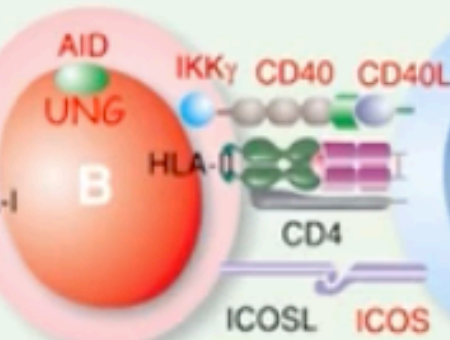


FUNCION

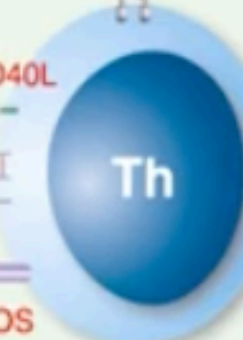
Linfocito Tc



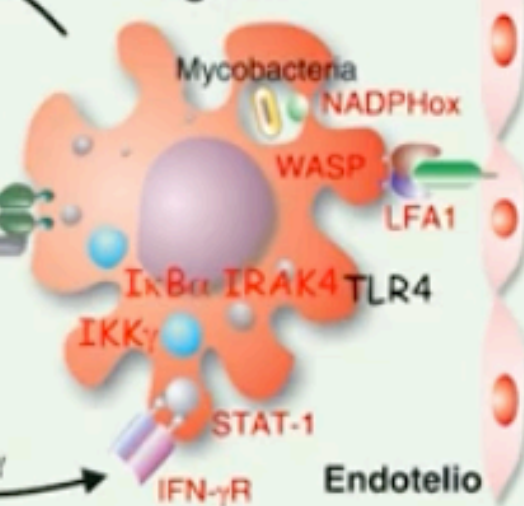
Linfocito B



Linfocito Th



Fagocito



Endotelio

AGAMMAGLOBULINEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X “ENF. DE BRUTON”

- Imposibilidad de maduración de linfocitos B
- No se producen cadenas ligeras de las Igs
- Morfología:
 - Ausencia o disminución de LB circulantes (SP)
 - Centros germinales poco desarrollados
 - Ausencia de células plasmáticas
 - Respuesta celular (LT): normal
- Los pacientes presentan infecciones repetidas y aumento de la incidencia de algunas enfermedades autoinmunes

INMUNODEFICIENCIA VARIABLE COMUN

- Semejante a Bruton
- Hipogammaglobulinemia
- Alteración de la producción de Acs
- Aumento de la susceptibilidad a las infecciones
- Susceptibilidad a algunas enfermedades autoinmunes
- Susceptibilidad a padecer linfomas

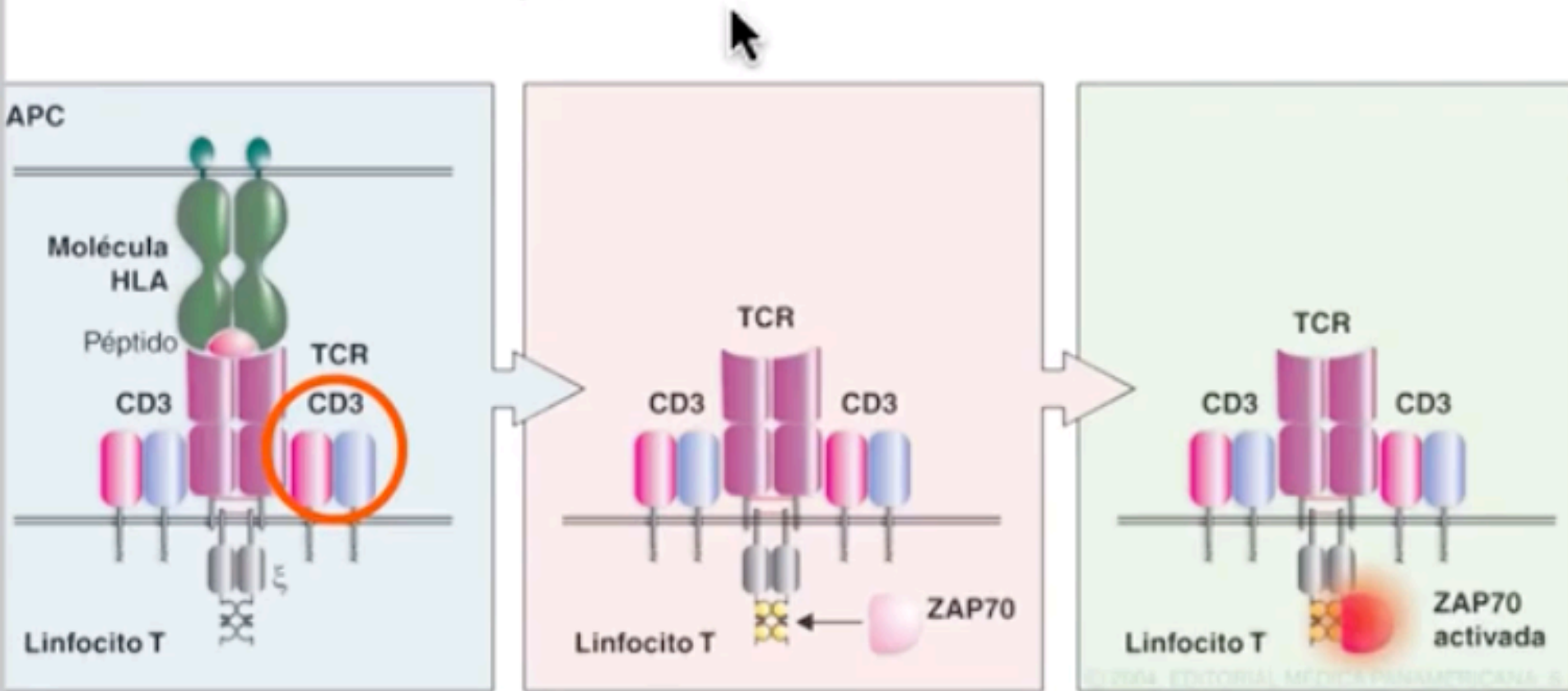
DEFICIT DE IgA

- La más frecuente: 1 / 700 individuos
- La mayoría de los individuos son asintomáticos
- Infecciones respiratorias y gastrointestinales recurrentes
- Aumento de la susceptibilidad a algunas enfermedades autoinmunes
- IgM a IgG son normales

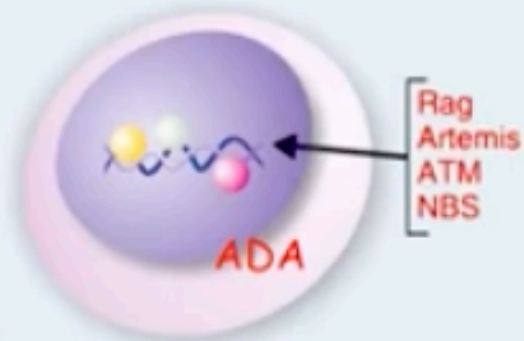
SÍNDROME HIPER-IgM

- Alteraciones de la respuesta de la inmunidad humoral
- El 70% de los casos por mutación de Cd40L (CD154) se localiza en el cromosoma X
- Normal: IgM $\rightarrow$ IgG $\rightarrow$ IgA $\rightarrow$ IgE
- Patológico: IgM $\nrightarrow$ IgG $\nrightarrow$ IgA $\nrightarrow$ IgE
- Susceptibilidad a infecciones:
Pneumocystis jiroveci

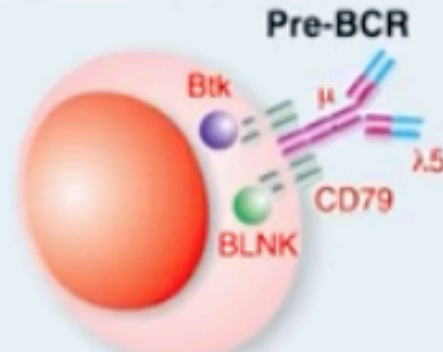
La señalización a través del TCR es necesaria primero en el desarrollo



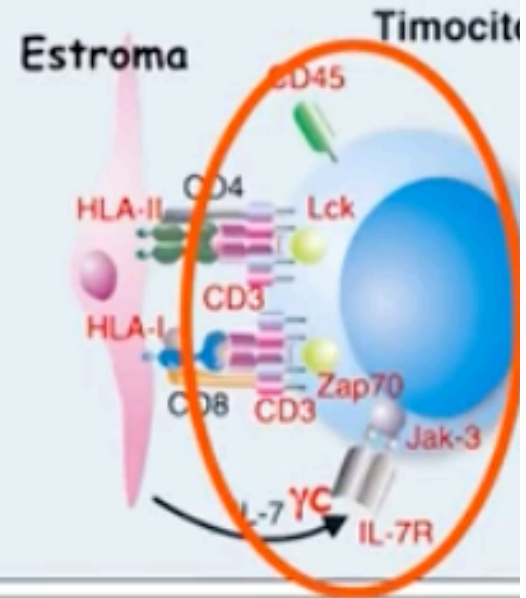
DESARROLLO



Precursor linfoide



Linfocito pre-B



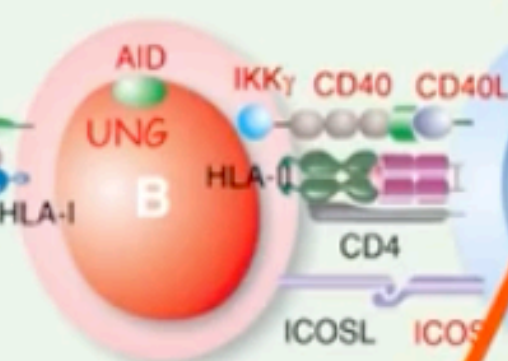
FUNCION

Linfocito Tc

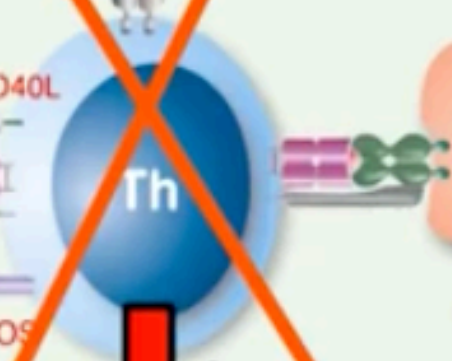


Perforinas

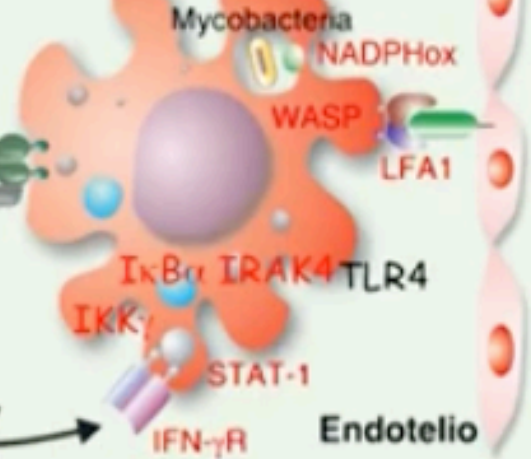
Linfocito B



Linfocito Th



Fagocito



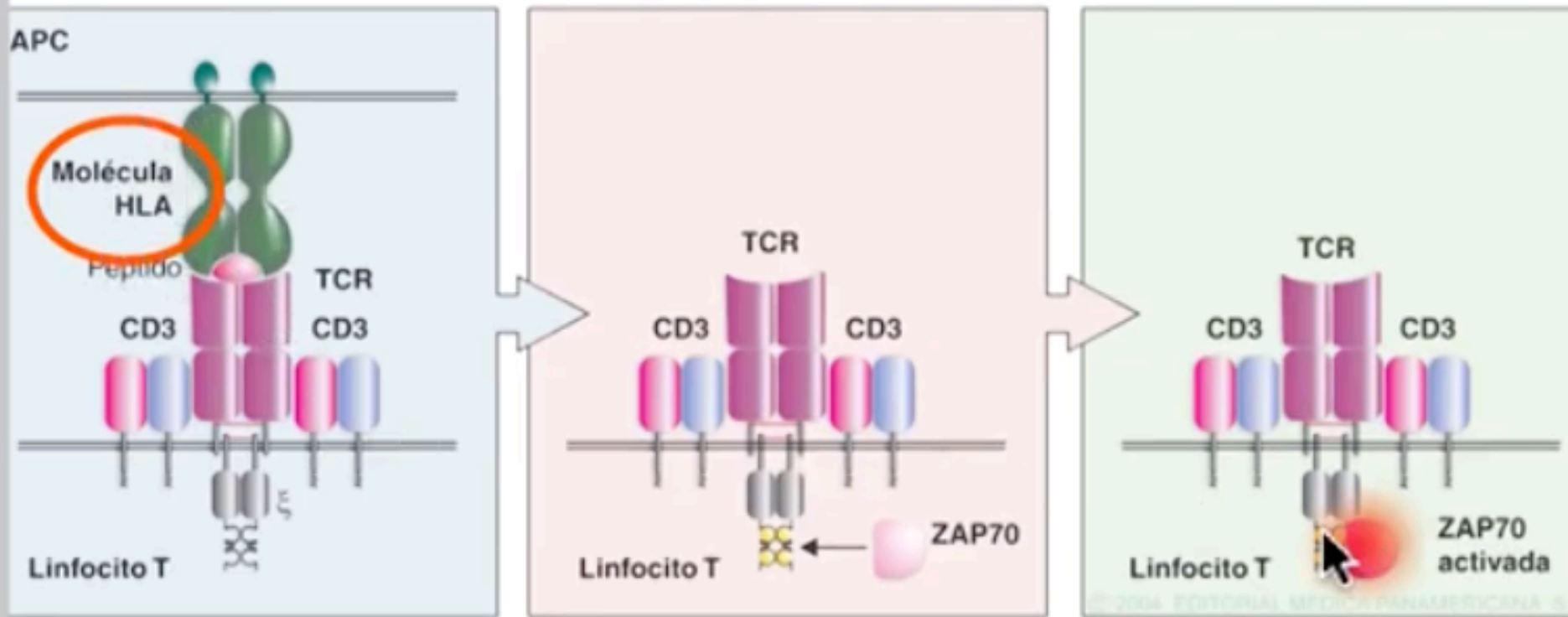
Endotelio

Deficiencia congénita de linfocitos T

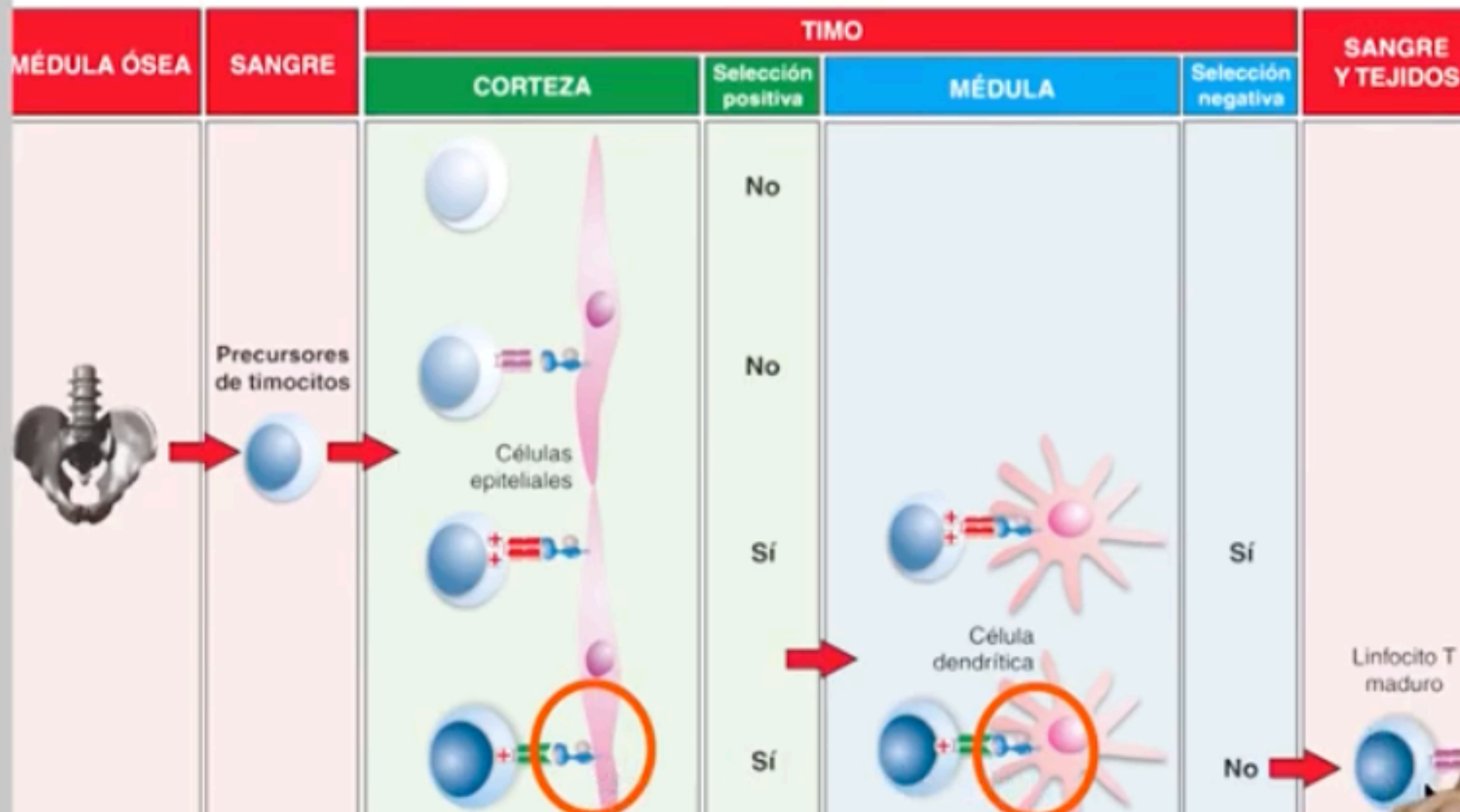
Las deficiencias de CD3 pueden ser letales

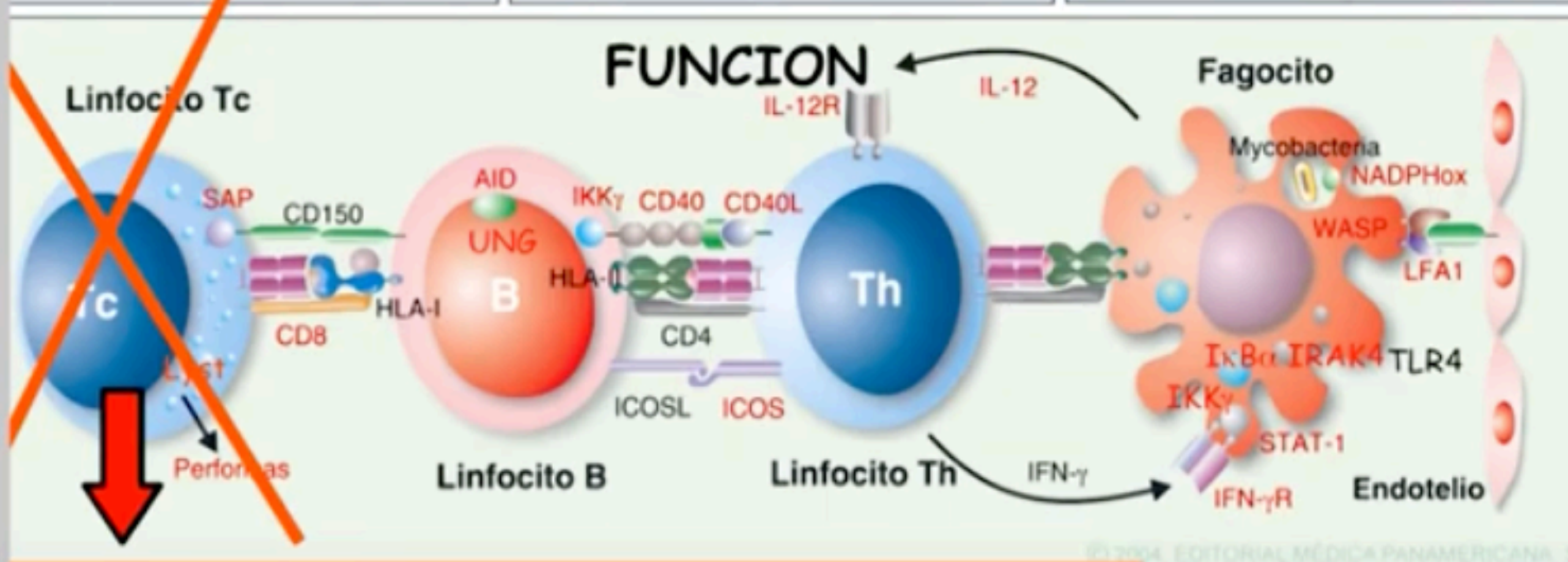
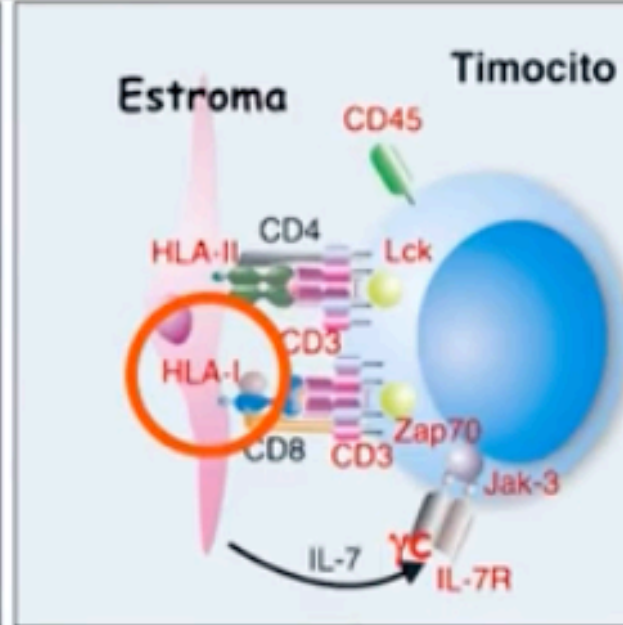
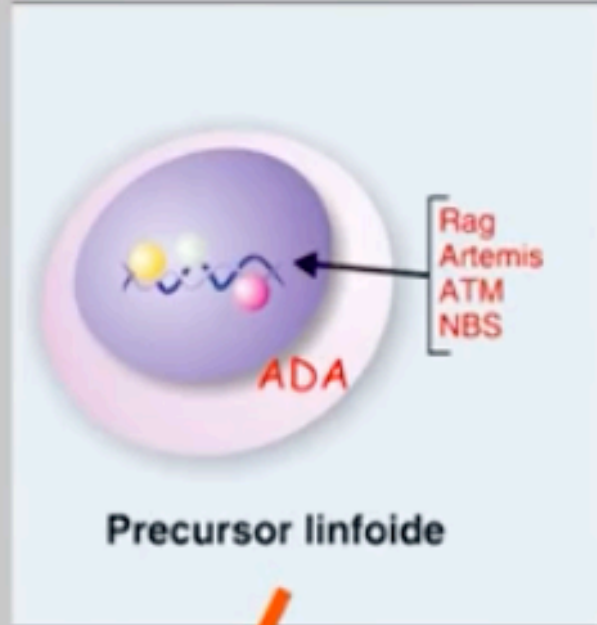


La señalización inducida por el HLA es necesaria primero en el desarrollo

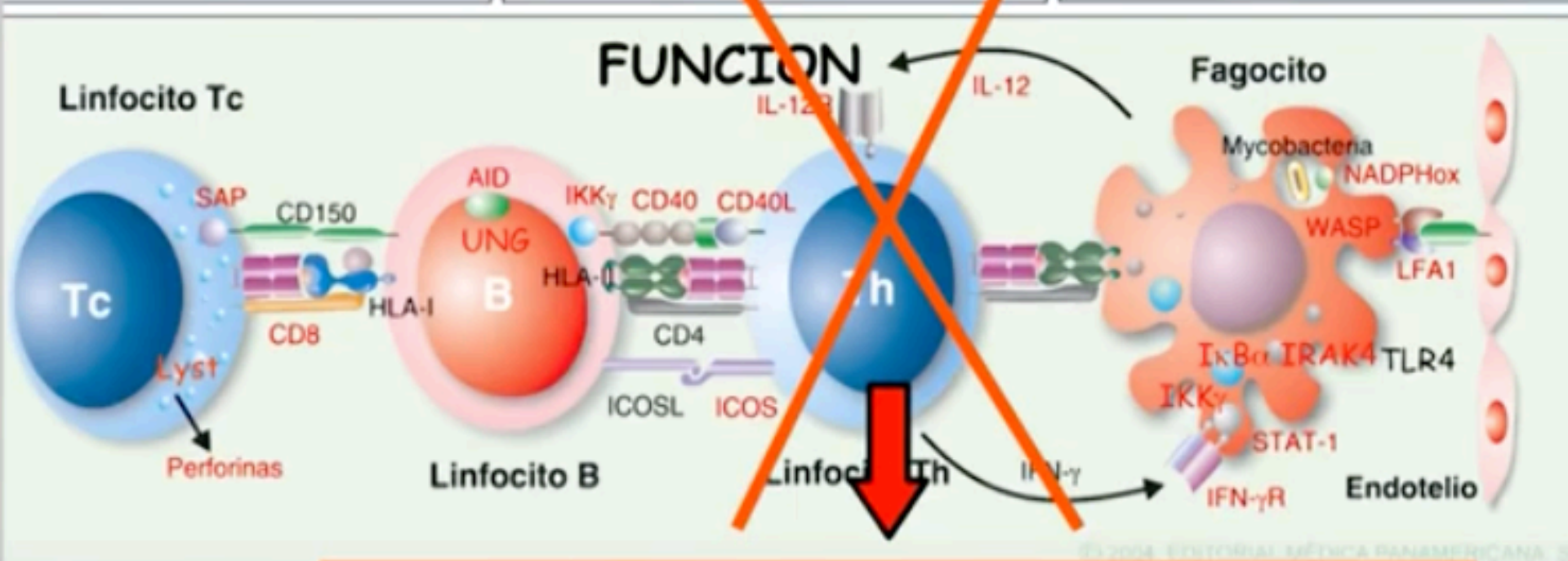
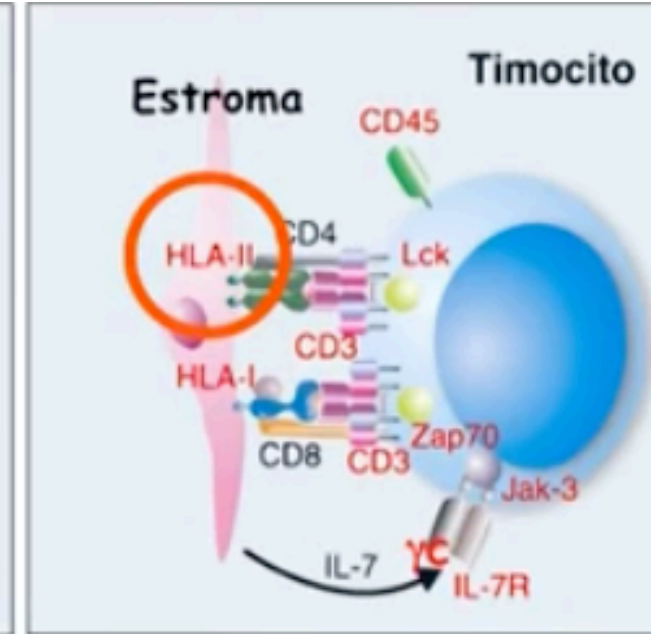
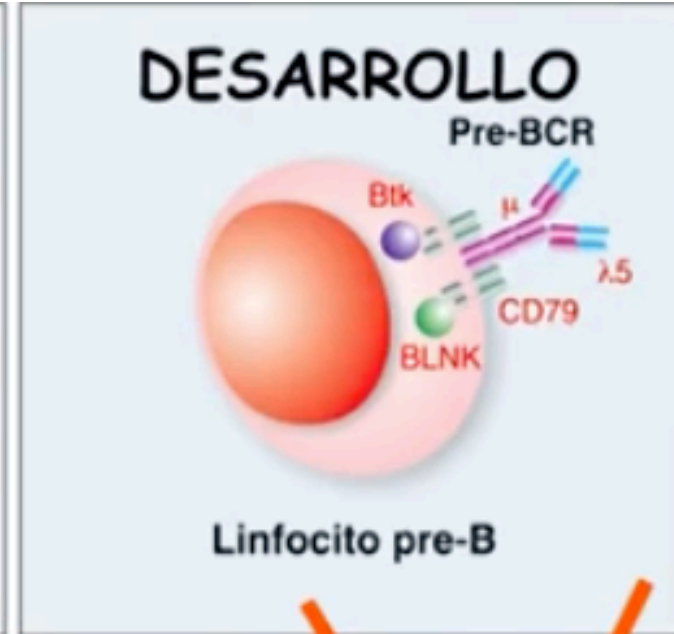


LA FALTA DE HLA CAUSA DEFECTOS DE DESARROLLO DEL LINAJE T





Deficiencia congénita de linfocitos Tc



Deficiencia congénita de linfocitos Th

SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH

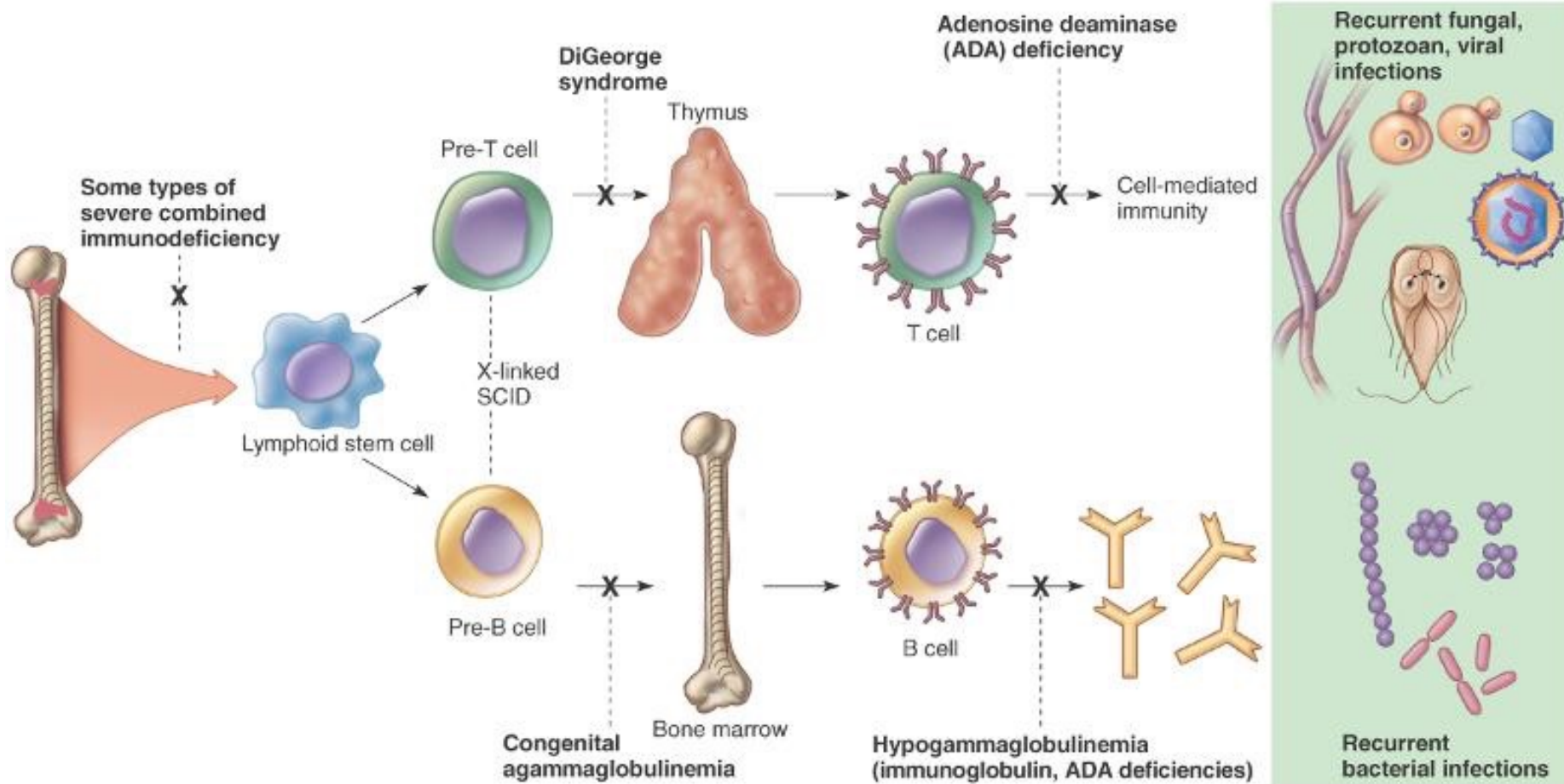
- Inmunodeficiencia con trombopenia y eccema
- Infecciones intercurrentes, propensos a linfomas
- Ligada al cromosoma X
- La proteína deficitaria une receptores de membrana al citoesqueleto
- Déficit de LT en sangre periférica y ganglios linfáticos
- Defecto de formación de anticuerpos frente a polisacáridos (bacterias piógenas)

INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE

- La mitad de los casos ligados al cromosoma X
 - Mutación del gen de la cadena γ compartida por receptores de las citocinas (45%) crecimiento de linfocitos T y NK
 - Mutación de adenosín-deaminasa (ADA) (toxicidad a linfos y muerte) (15%)
 - Def cadena alfa del receptor de IL-7: Estimula la supervivencia y expansión de precursores de los linfocitos T y B (11%)
 - Def. de Tyrosine cinasa Janus 3 ayuda para IL-7(10%)
 - Def cadenas CD3
 - CD45
 - Otras
- Timo hipoplásico
- Atrofia de todos los órganos linfoides
- Linfopenia
- Muy grave: infecciones graves y linfomas

HIPOPLASIA TÍMICA Sd DI GIORGE

- Defecto de [maduración de LT en el timo](#)
- Linfocitos T ausentes en los ganglios, bazo, sangre y MO
- Infecciones por Virus, hongos y bacterias intracelulares (TB)
- Por [malformación del 3er y 4º arco branquial](#)
- Suele acompañarse de hiperplasia de paratiroides
- En el 90% de los casos hay delección completa de 22q11



INMUNODEFICIENCIAS

ADQUIRIDAS

SIDA

- ETIOLOGÍA
 - VIH-1
 - VIH-2
- Pérdida de la inmunidad celular
- Infecciones oportunistas
- Tumores malignos

EPIDEMIOLOGIA

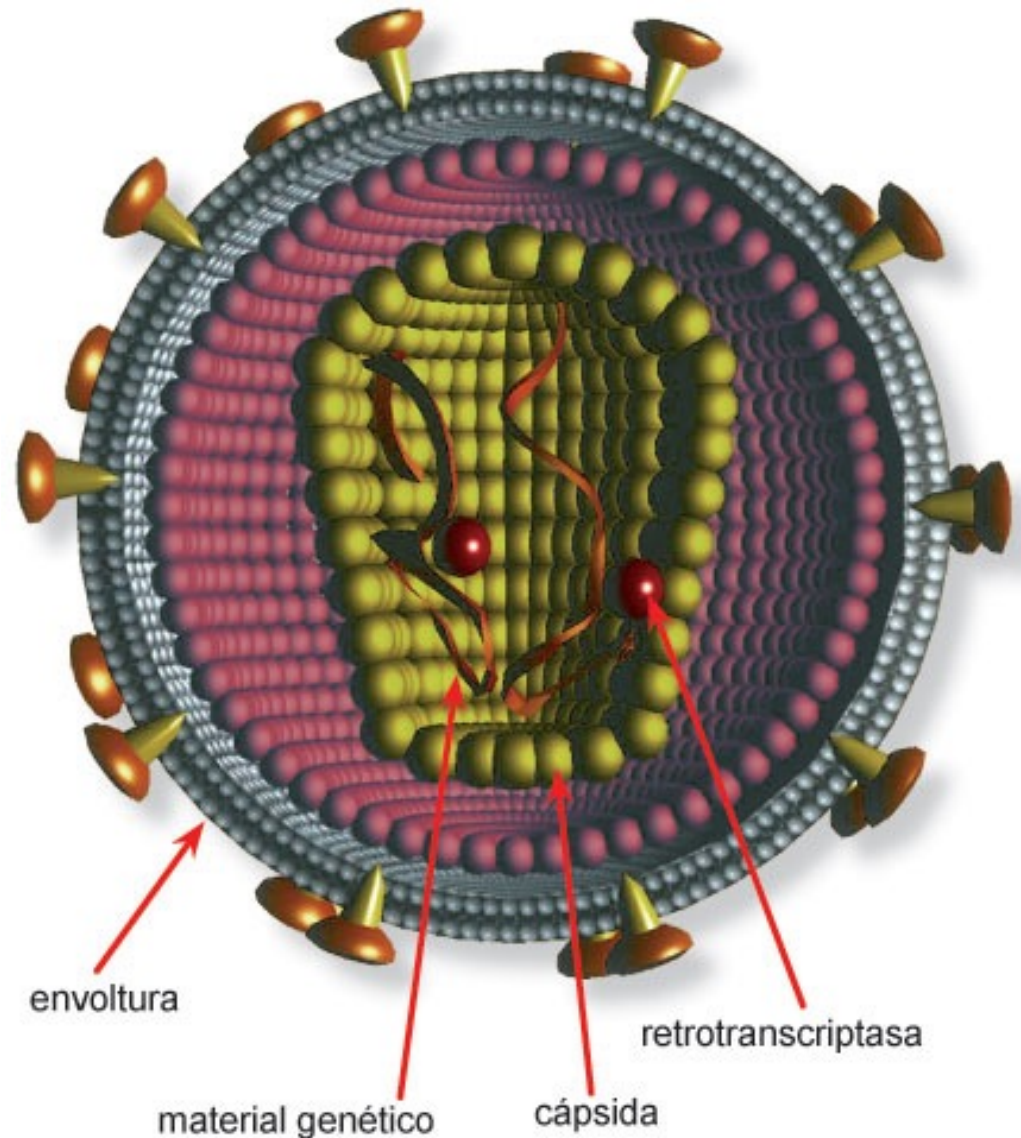
- Apareció en África en la década de 1960
- Se extendió por USA en la década de 1980 entre los homosexuales
- Transmisión por sangre
- >40 millones de enfermos en todo el mundo (pandemia)

TRANSMISIÓN

- Enfermedad venérea
- Virus en

PATOGENESIS

- VIH-1: Retrovirus ARN (lentivirus)
 - Membrana de glucoproteínas (gp120, gp41)
 - Genes: gag, pol, env 6 genes que regulan la replicación



PATOGENESIS

- VIH-1:
 - Membrana de glucoproteínas (gp120, gp41)
 - Genes: gag, pol, env 6 genes que regulan la replicación
- Célula diana: LT CD4+, fagocitos, LB, glía, epitelio intestinal
- Mecanismo de destrucción de linfocitos:
 - Citotoxicidad vírica directa
 - Depuración inmunológica
 - Citocinas
- La replicación del virus se favorece por FNT- α e IL-1

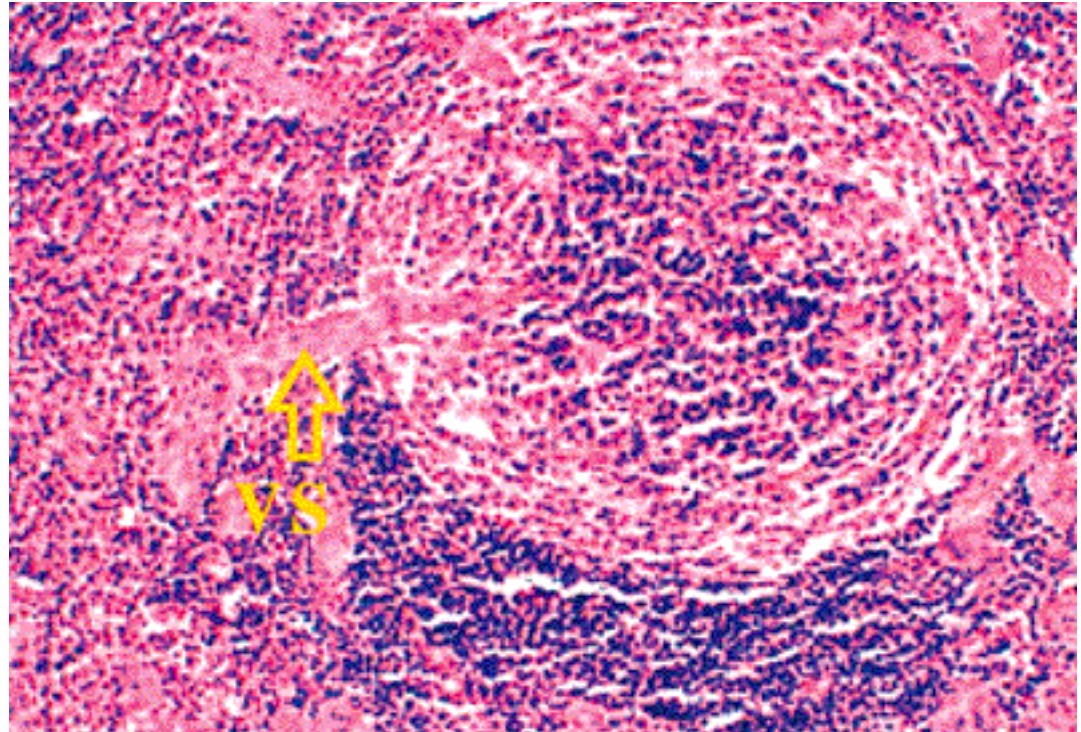
INMUNOLOGÍA

Alteración de sistemas inmunitarios:

- LT: CD4⁺: $<500/\mu\text{l}$ = Disminución de IL-2
- LB: Disminución en la producción de Acs
- Monocitos / macrófagos
 - Alteración de la fagocitosis
 - Disminución de la citotoxicidad
 - Disminución de la quimiotaxis
- Células NK: Aumento en la aparición de tumores

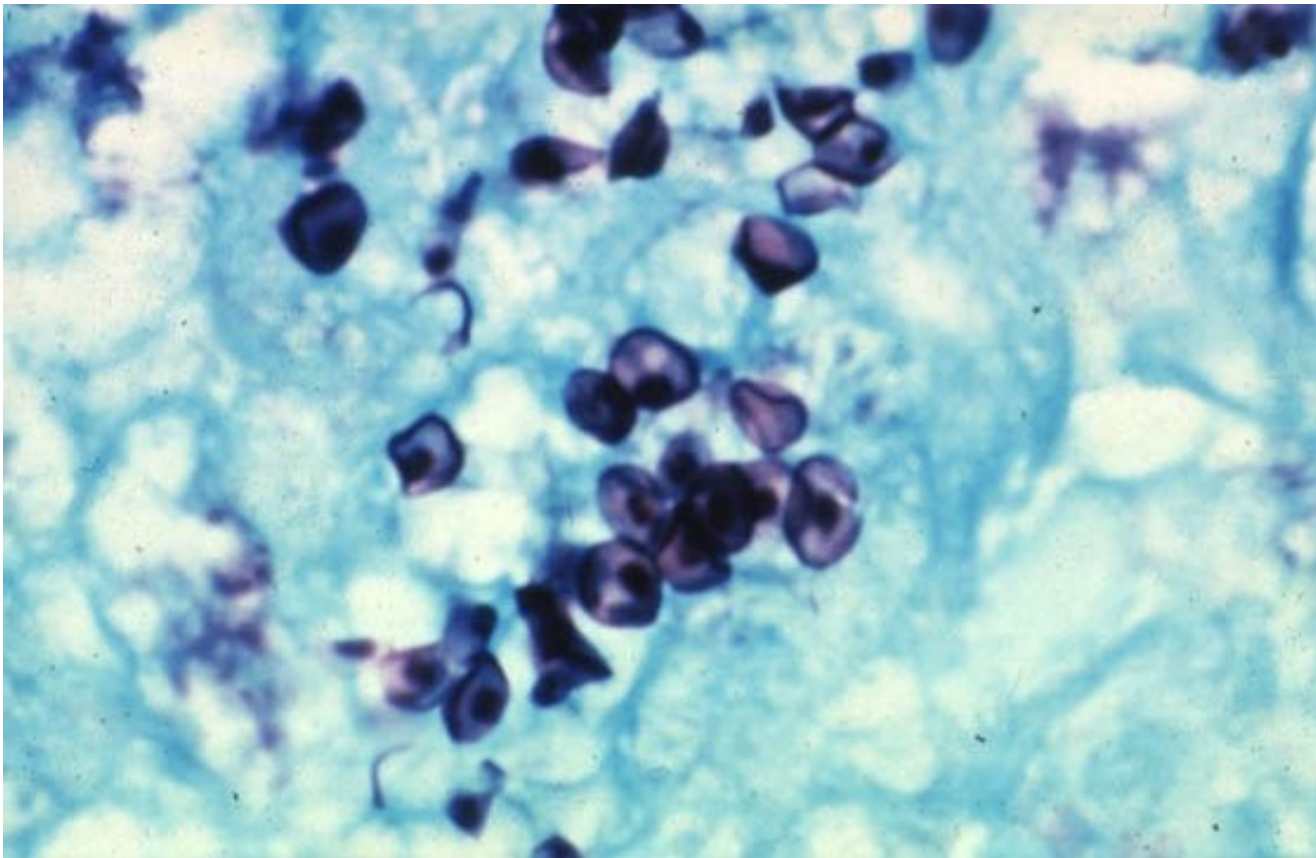
PATOLOGIA

- Linfadenopatía generalizada: Virus en células dendríticas



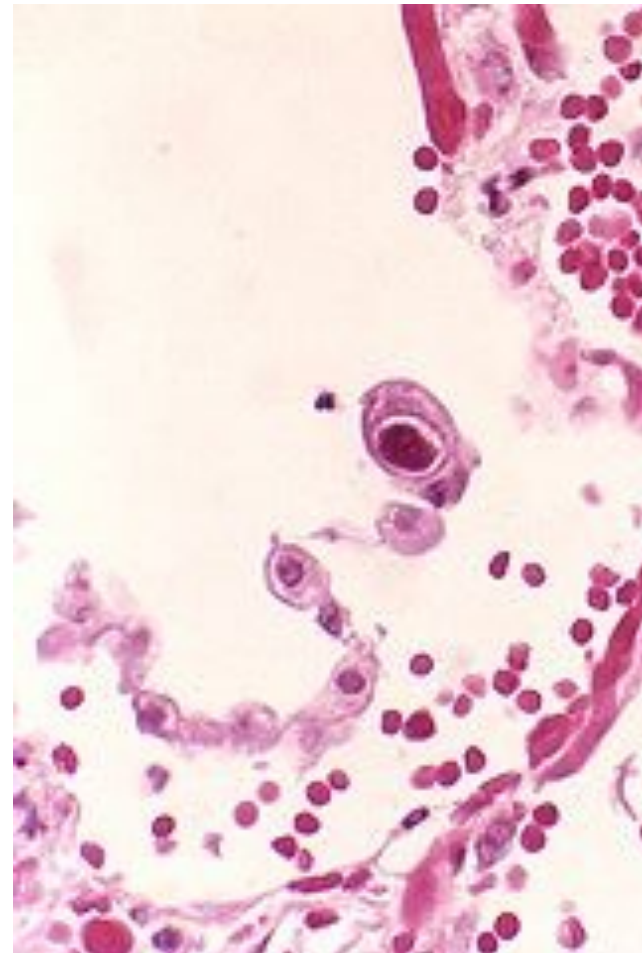
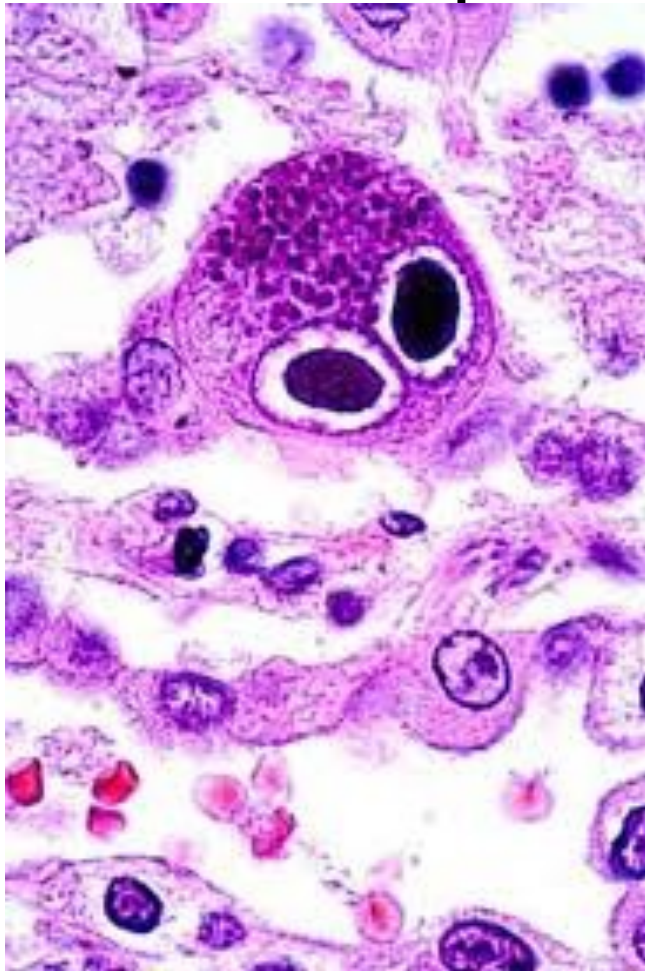
PATOLOGIA

- Infecciones oportunistas



PATOLOGIA

- Infecciones oportunistas



PATOLOGIA

- Infecciones oportunistas

