

ENFERMEDADES POR DÉFICIT INMUNITARIO

CAUSAS

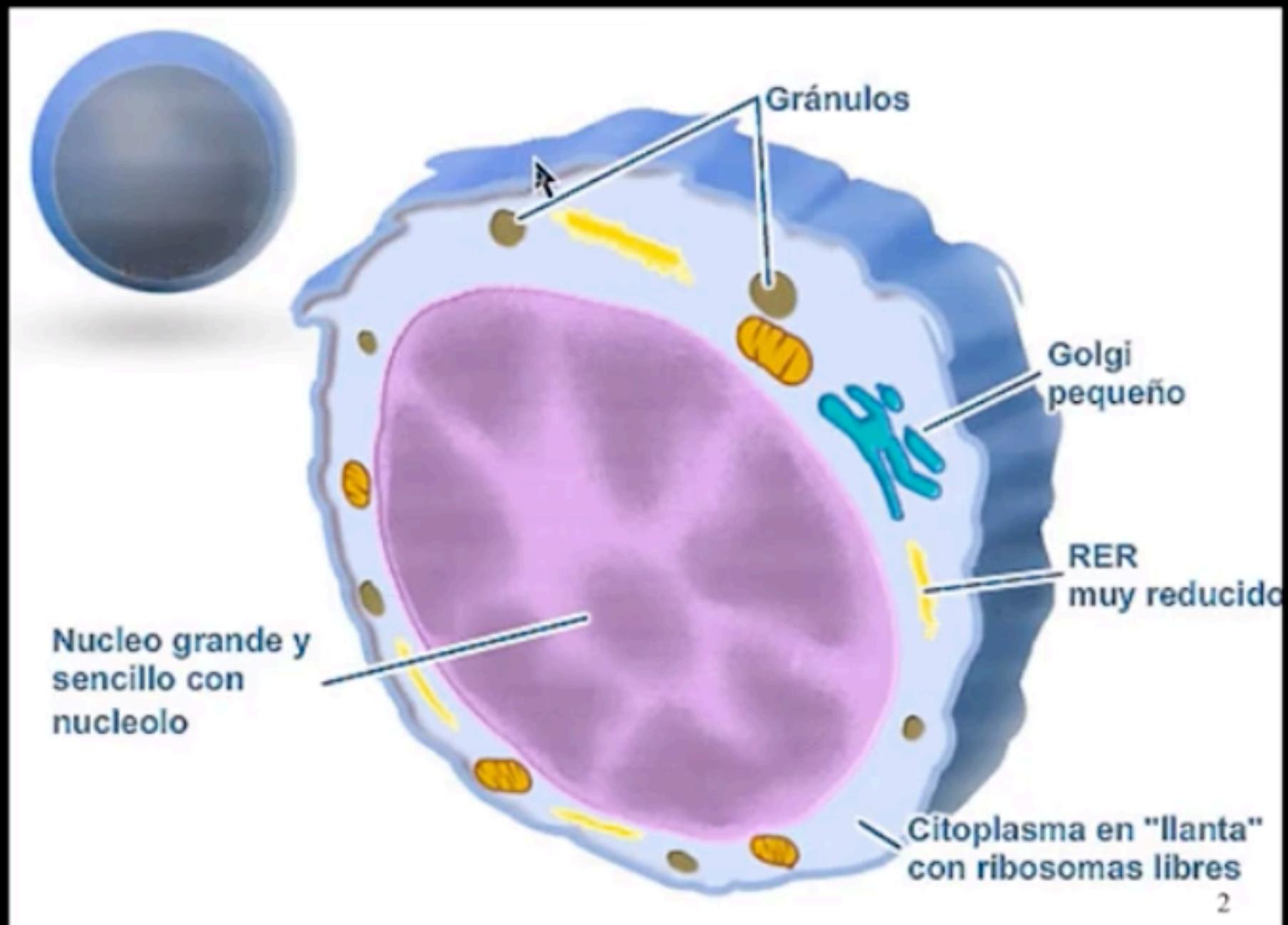
- Defectos hereditarios del desarrollo
- Secundarios a otras enfermedades:
 - Inmunosupresión postransplante de órganos sólidos
 - Quimioterapia: Tratamiento del cáncer
 - Envejecimiento
 - Infecciones: sida
 - Desnutrición

ENFERMEDADES POR DÉFICIT INMUNITARIO

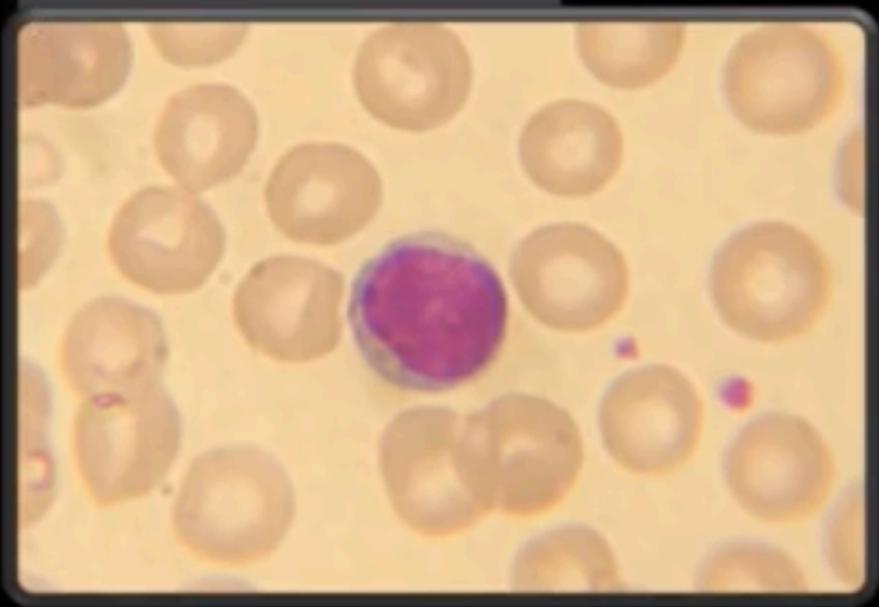
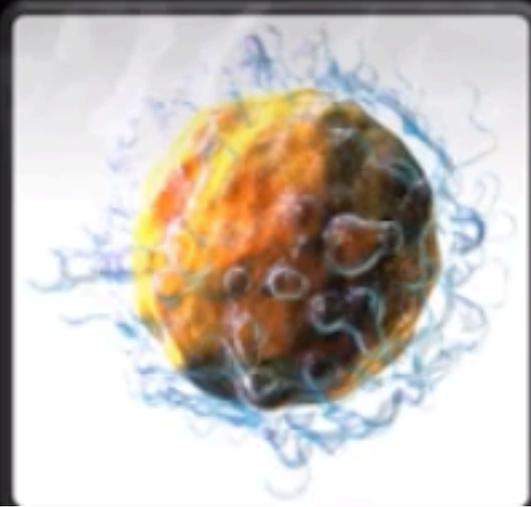
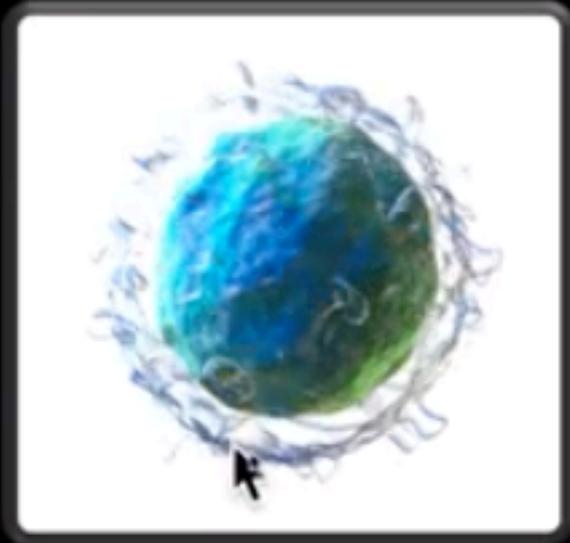
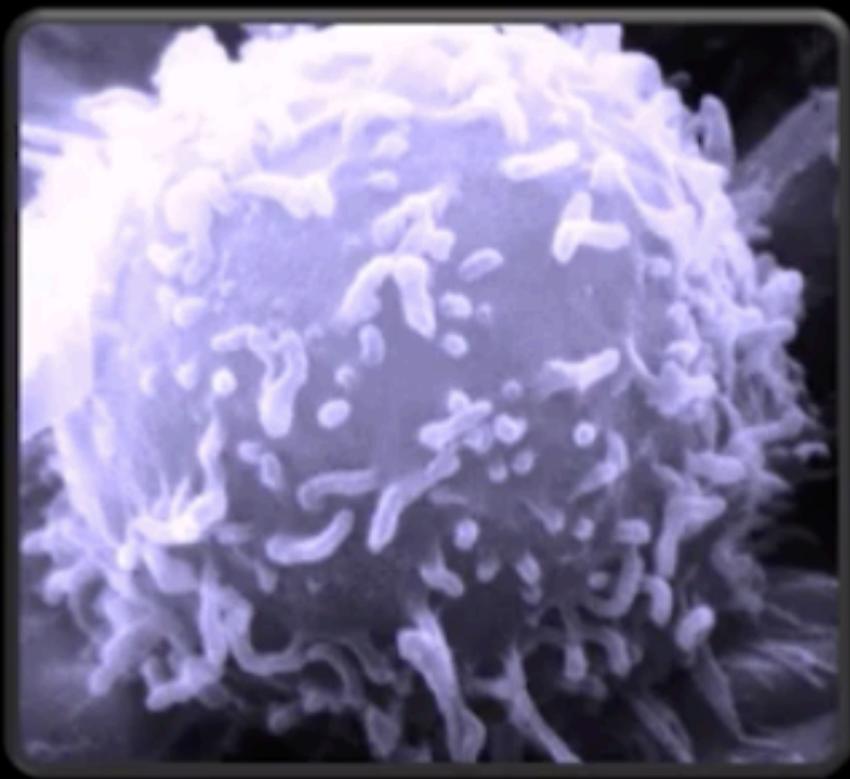


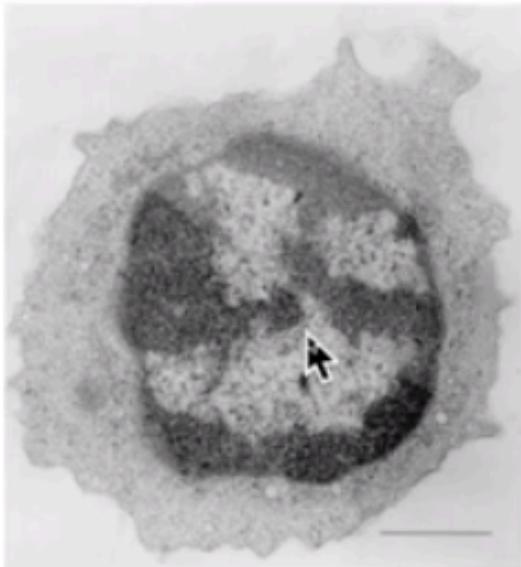
INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

Linfocitos (T o B) en reposo

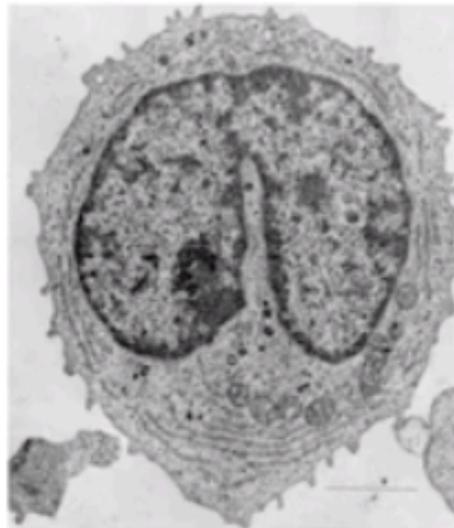


Linfocitos (T o B) en reposo

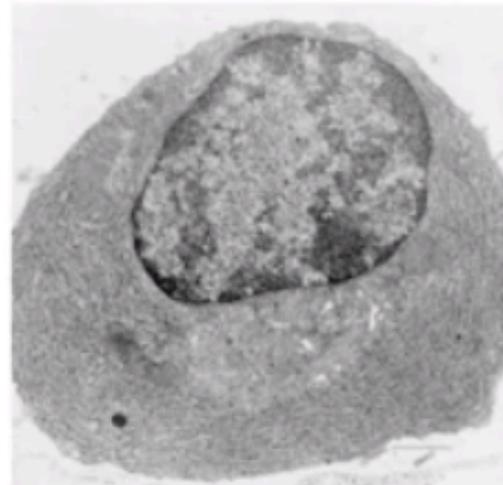




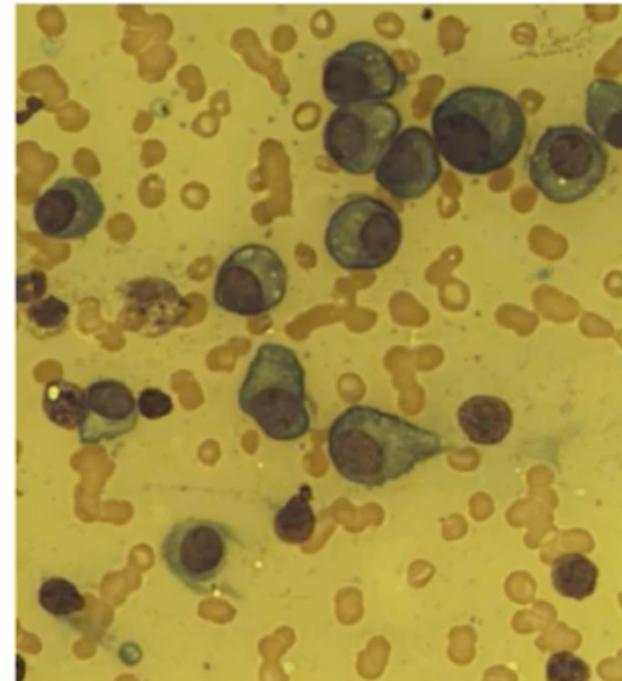
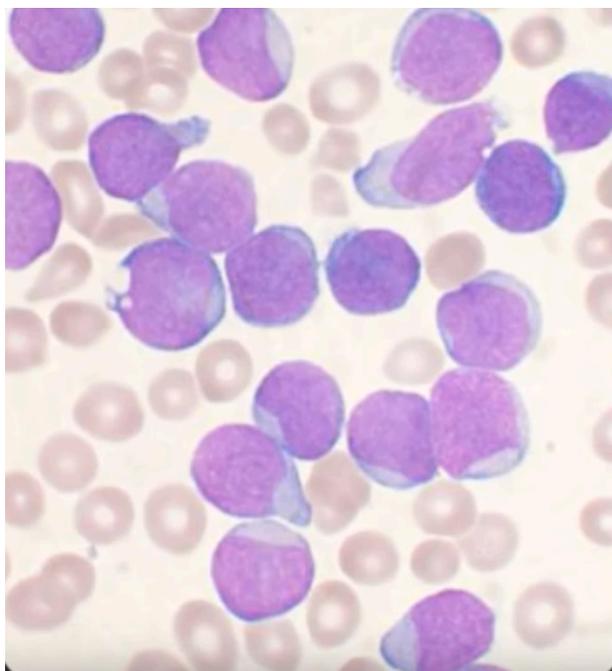
Small lymphocyte (T or B)
6 μm diameter



Blast cell (T or B)
15 μm diameter



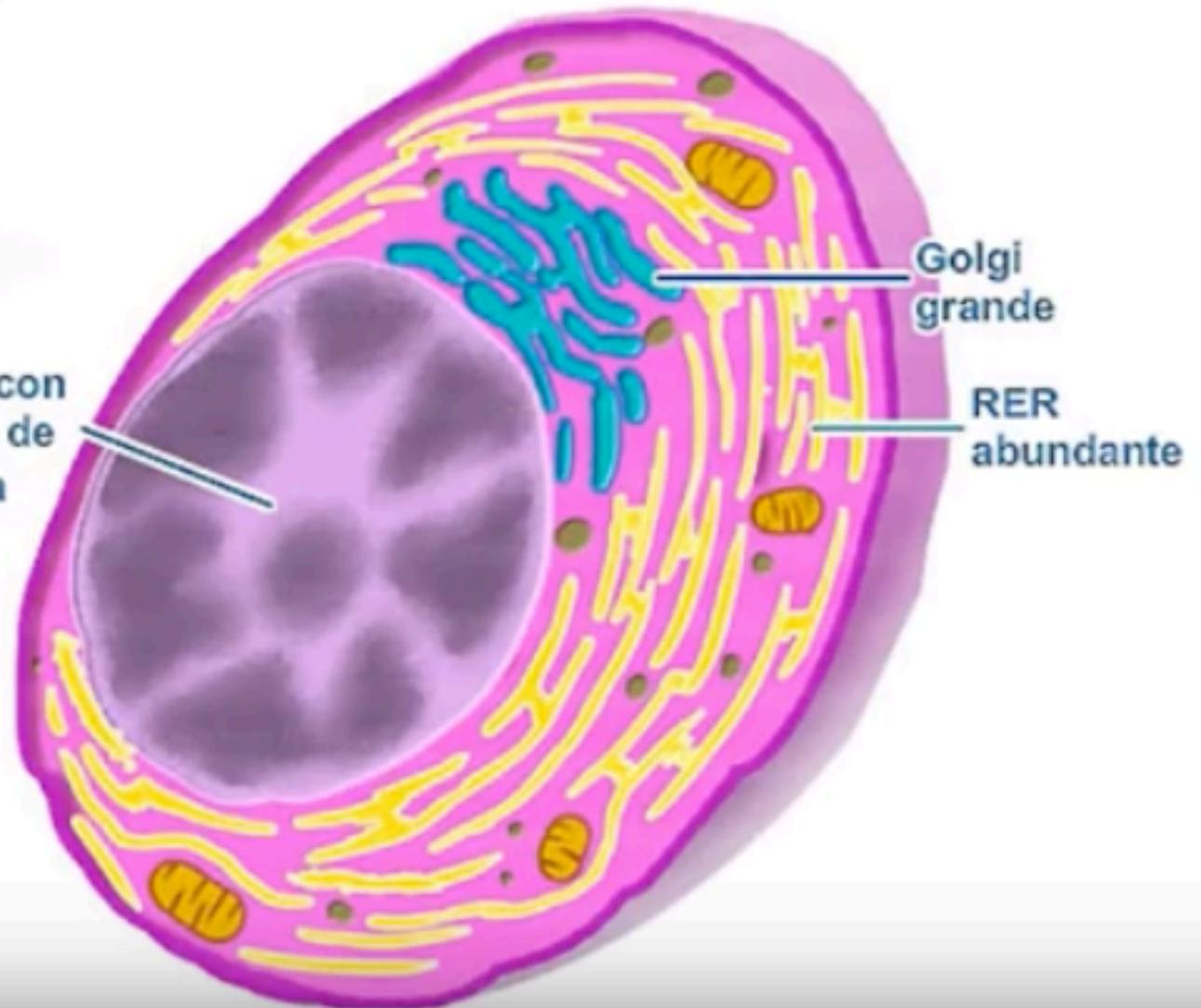
Plasma cell (B)
15 μm diameter



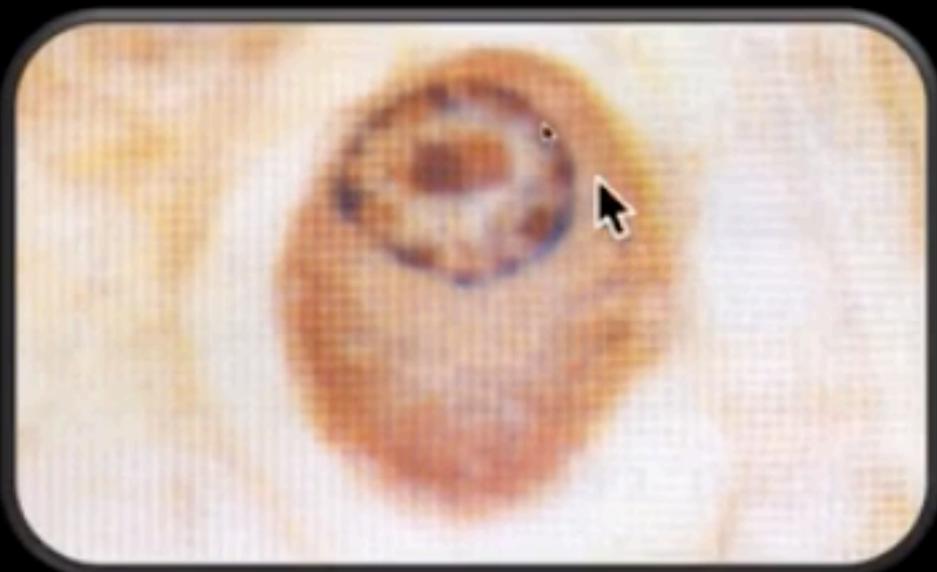
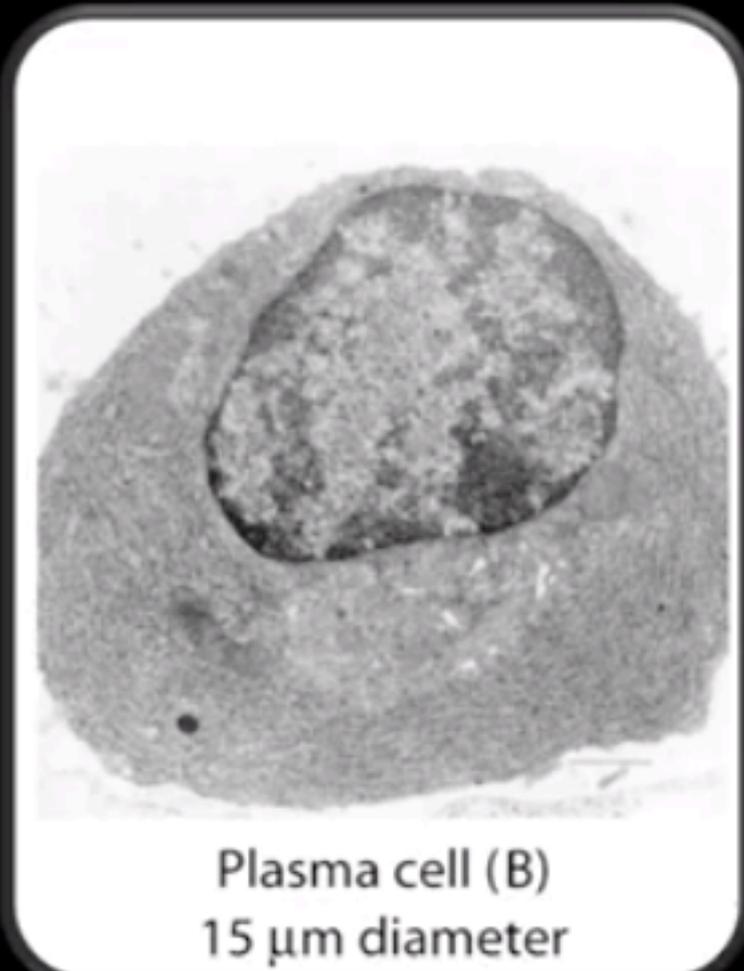
Células plasmáticas (B)



Núcleo compacto con
distribucion radial de
la heterocromatina



Células plasmáticas (B)

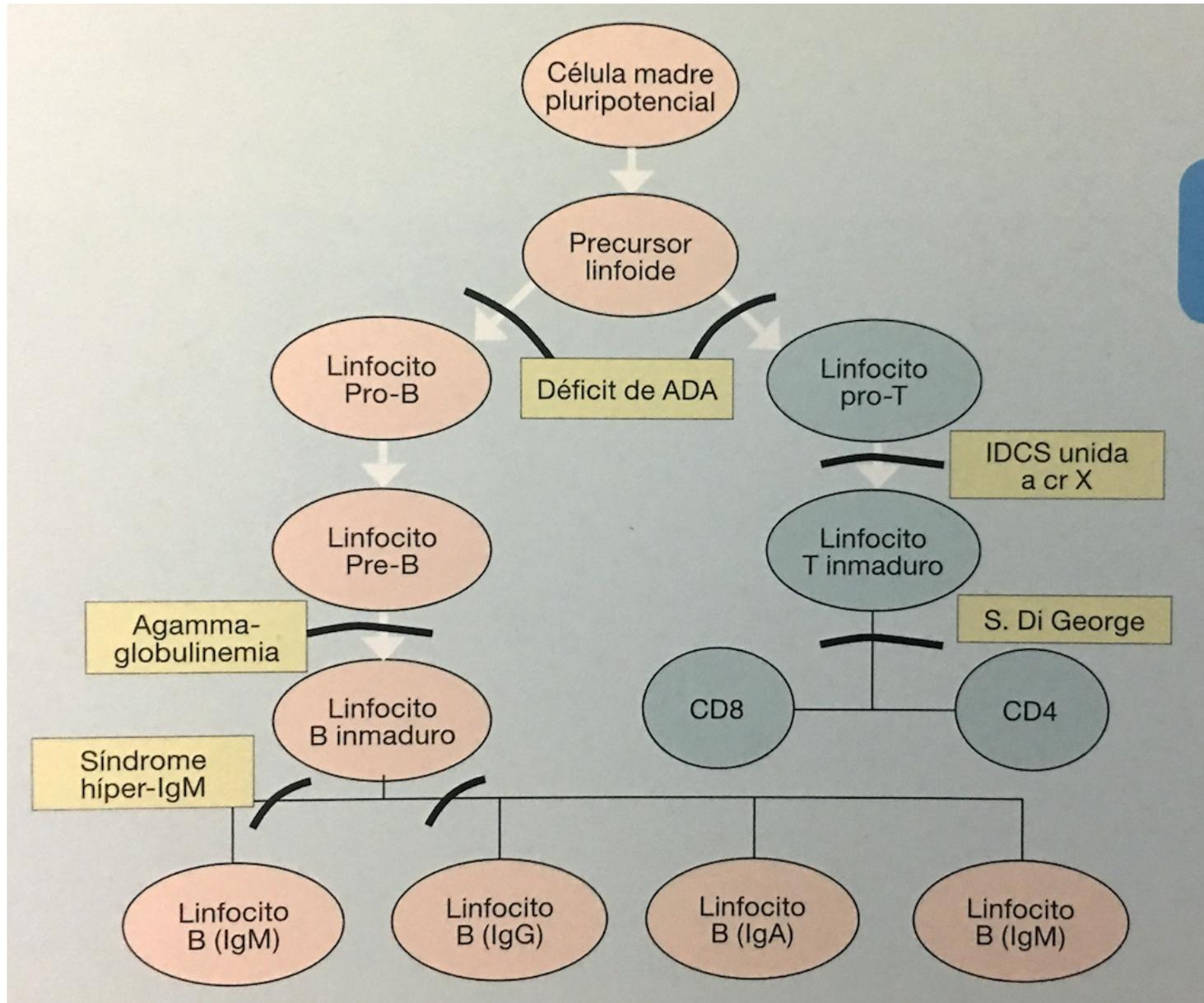


- Consecuencia de las inmunodeficiencias:
 - Infecciones: muchas, graves o raras
 - Autoinmunidad/autoagresión

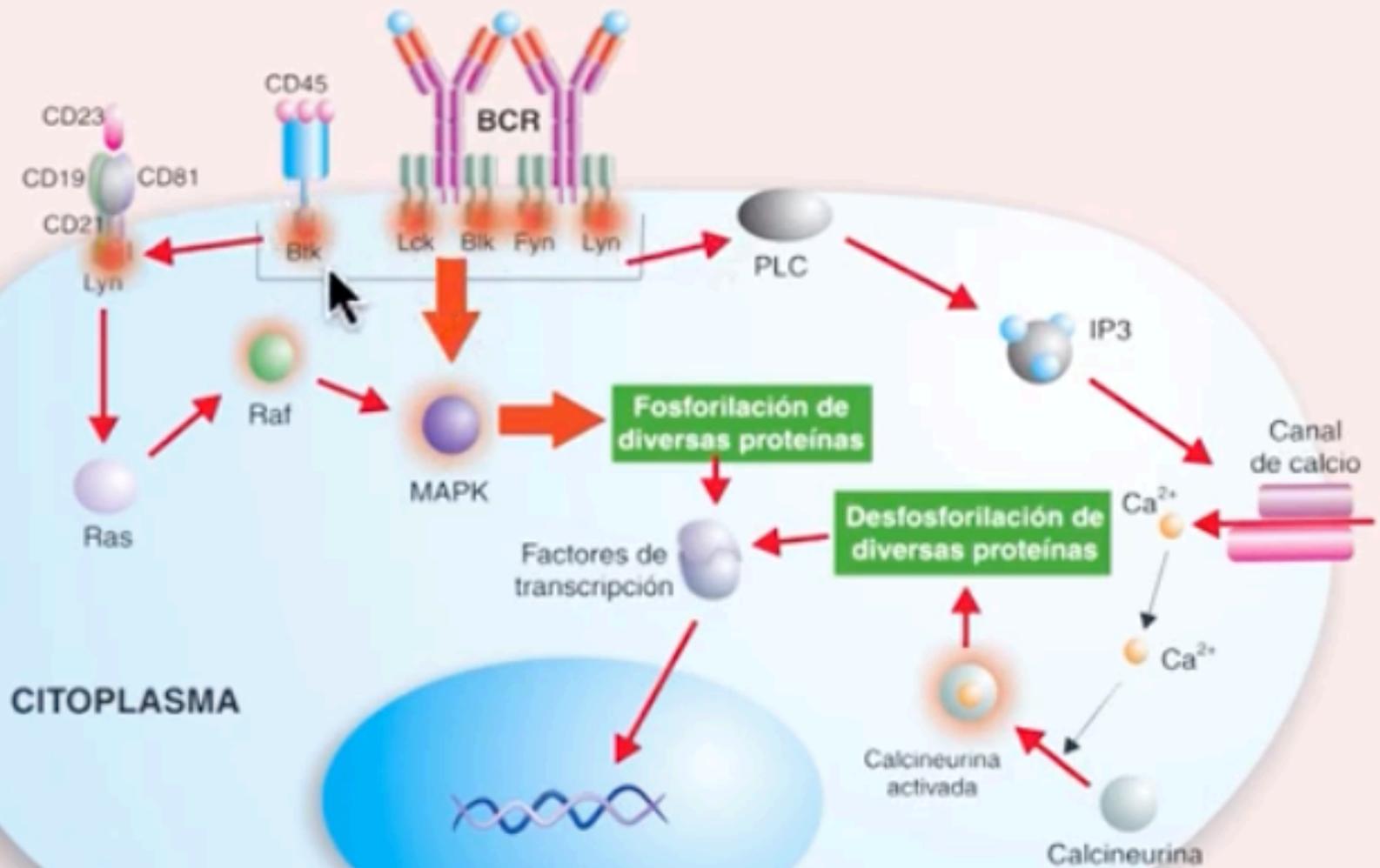
CONGENITAS / ADQUIRIDAS
PRIMARIAS / SECUNDARIAS

Dx es clínico

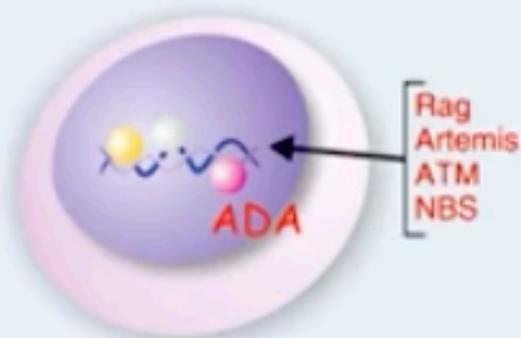
PATOGENÉNESIS



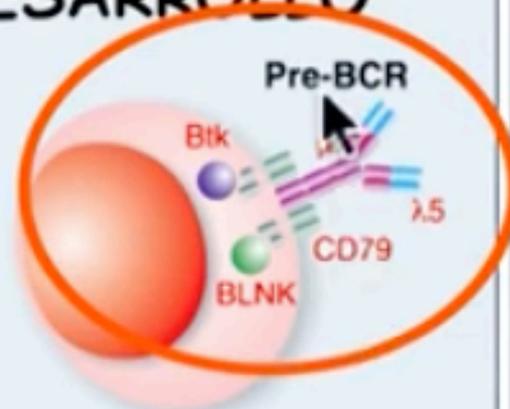
La señalización a través del BCR es necesaria primero en el desarrollo



DESARROLLO

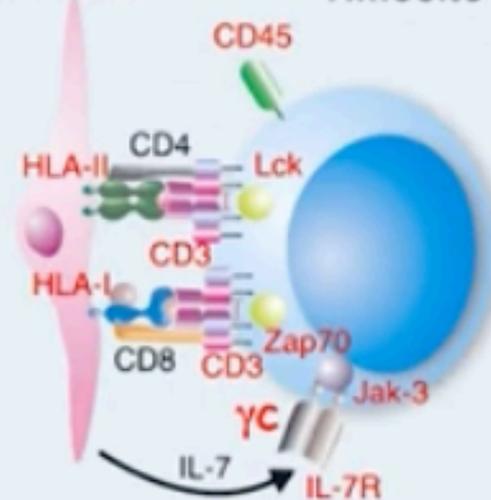


Precursor linfoide

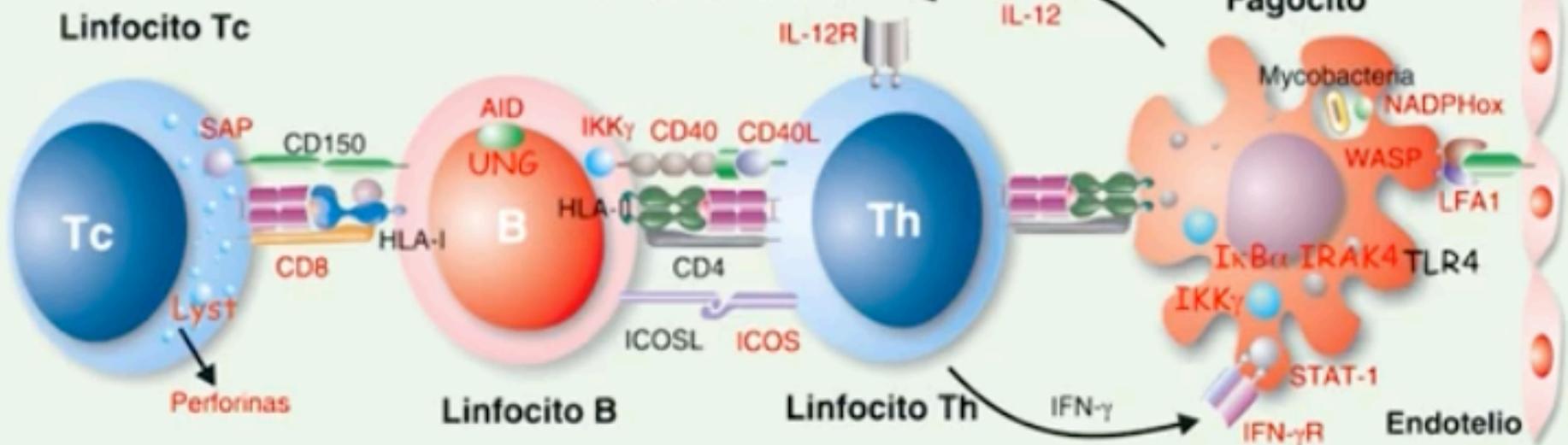


Linfocito pre-B

Estroma Timocito



FUNCION



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

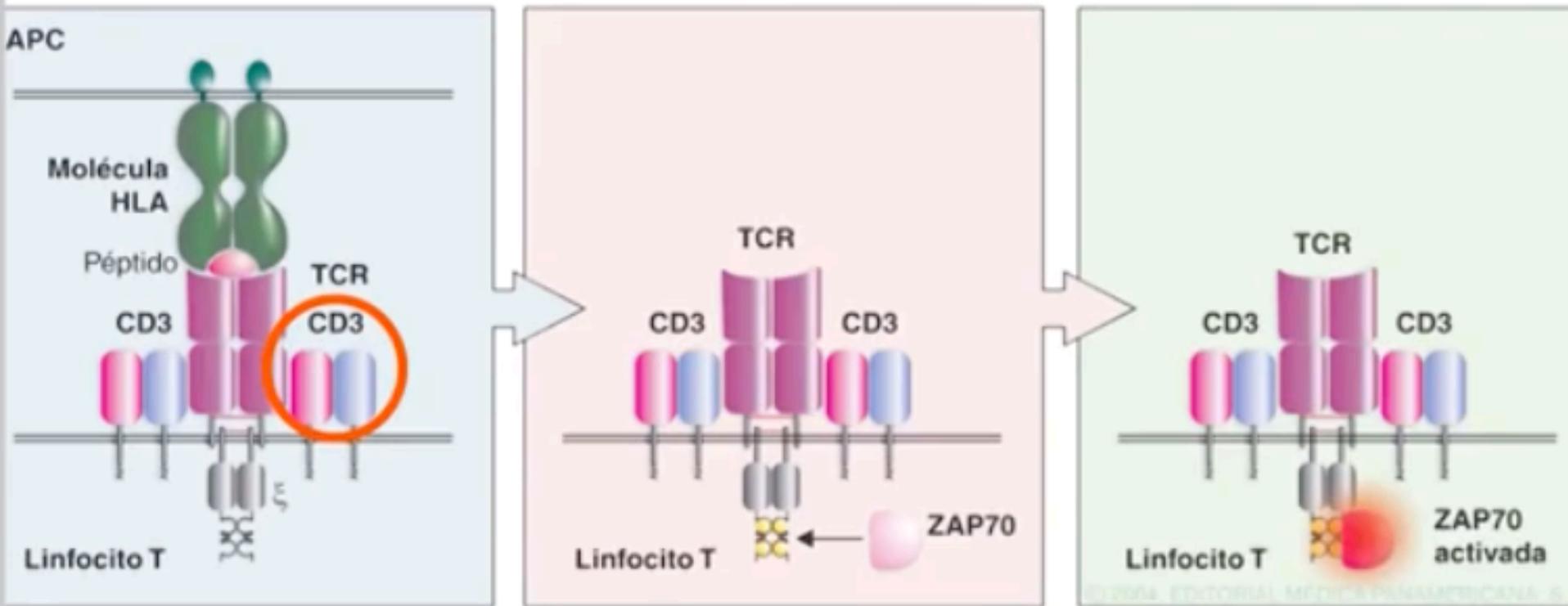
DEFICIT DE IgA

- 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

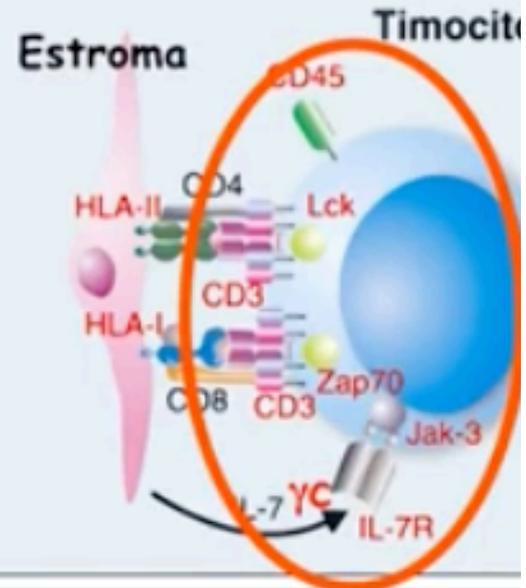
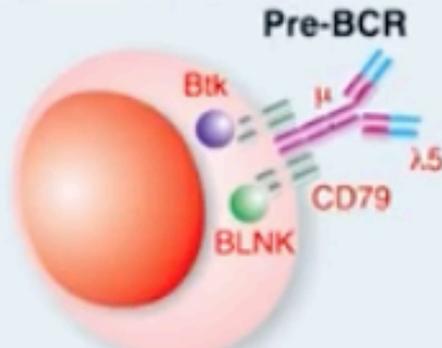
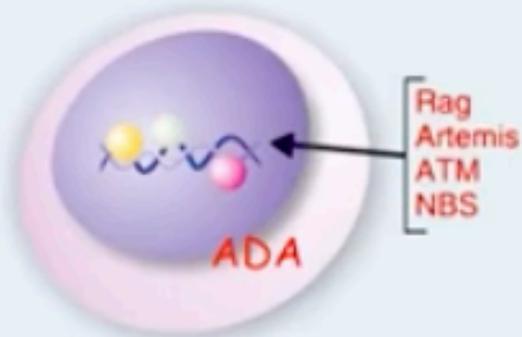
SÍNDROME HIPER-IgM

- 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 → IgG → IgA → IgE
- Patológico: IgM | - · → IgG - · → IgA - · → IgE
- Susceptibilidad a infecciones:
Pneumocystis jiroveci

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

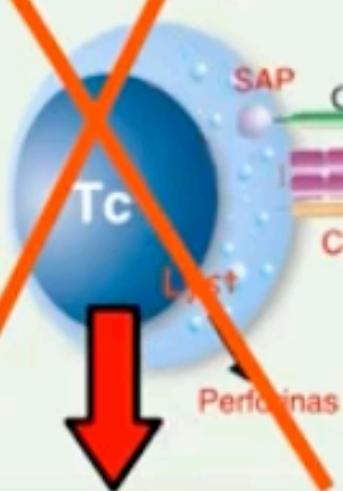


DESARROLLO

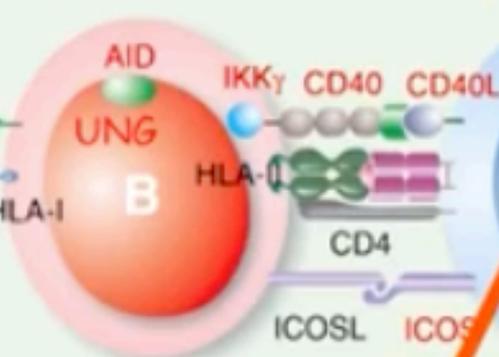


FUNCION

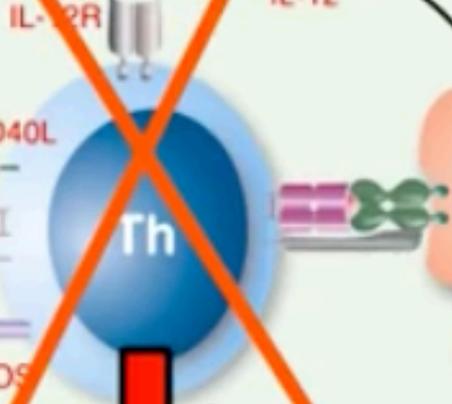
Linfocito Tc



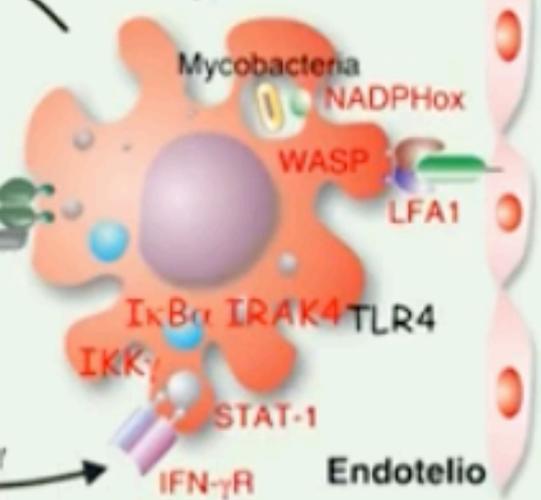
Linfocito B



Linfocito Th



Fagocito

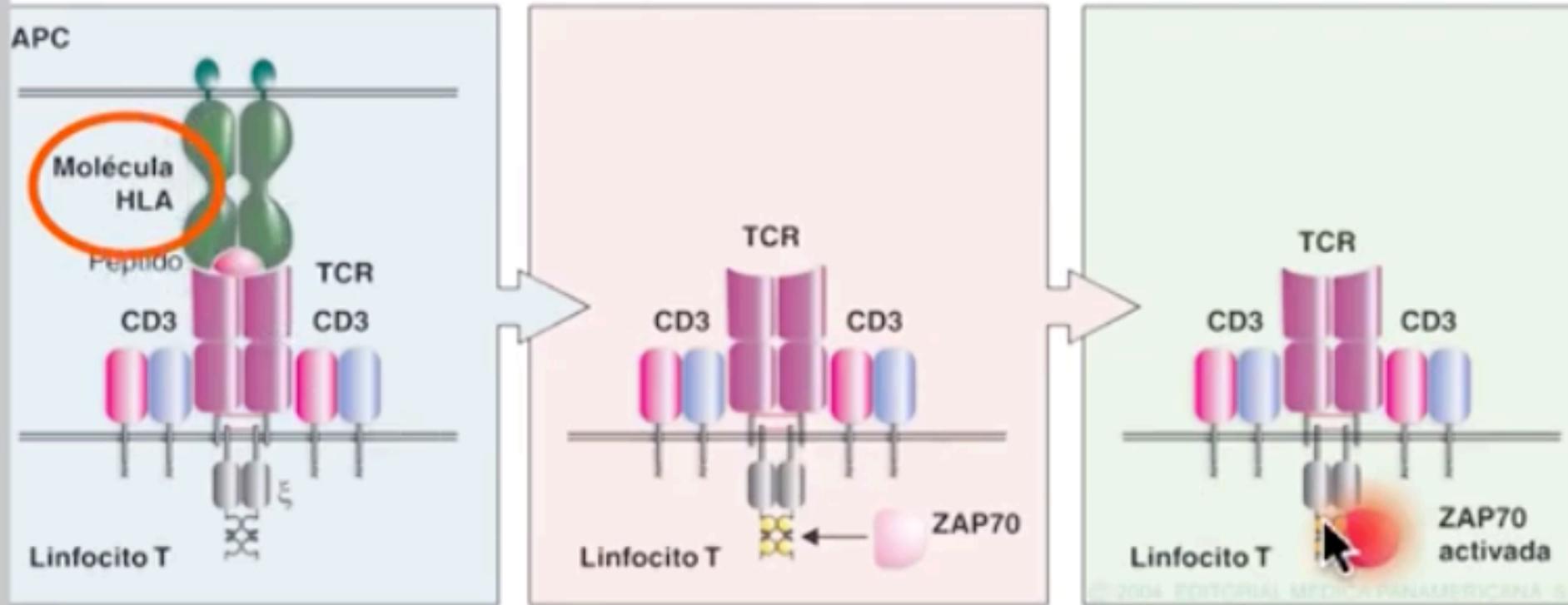


Deficiencia congénita de linfocitos T

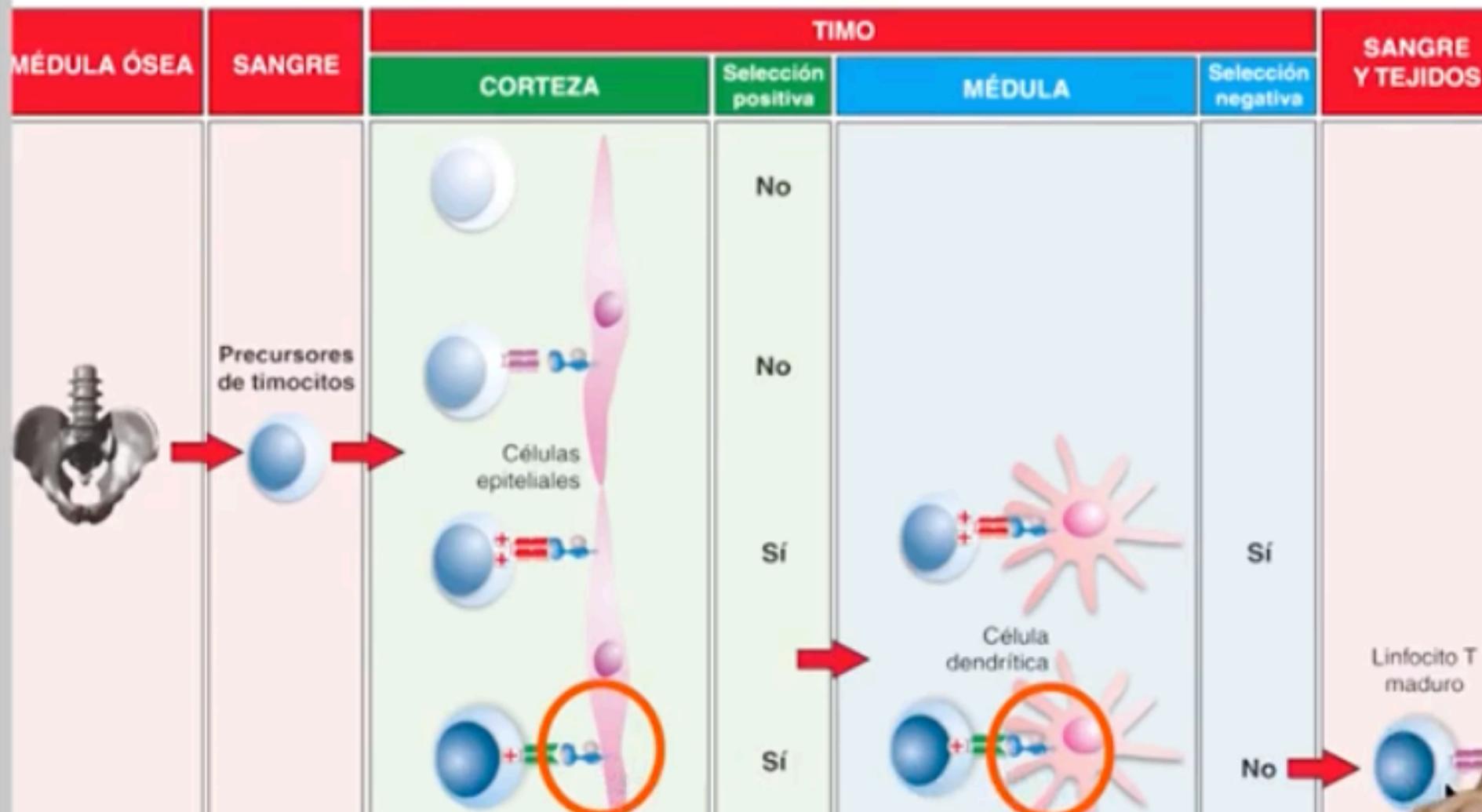
Las deficiencias de CD3 pueden ser letales

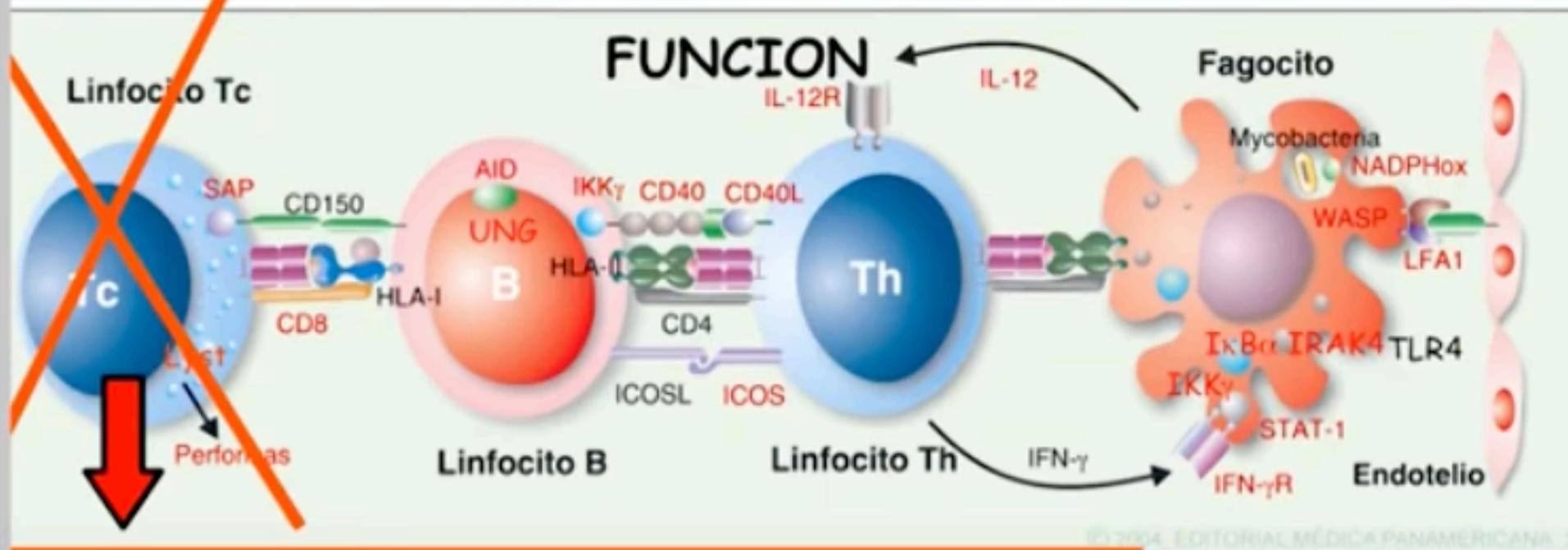
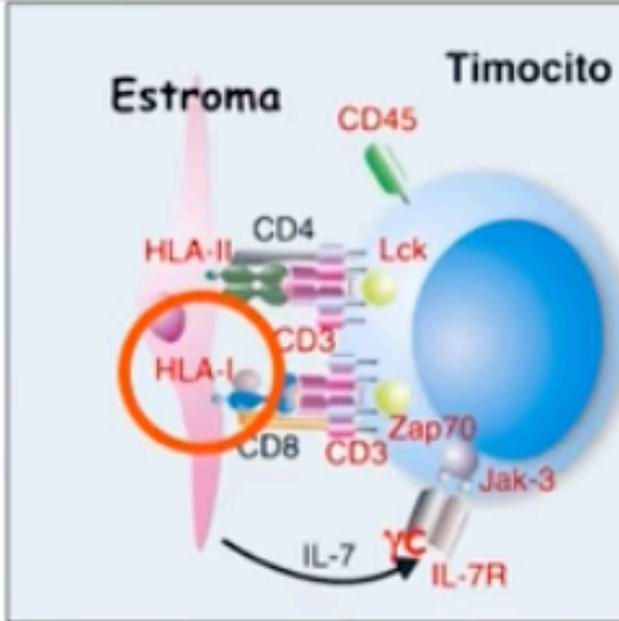
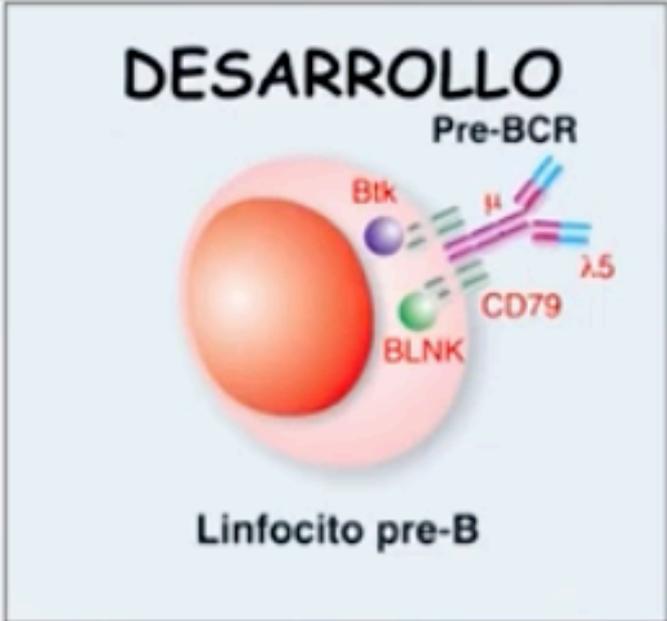
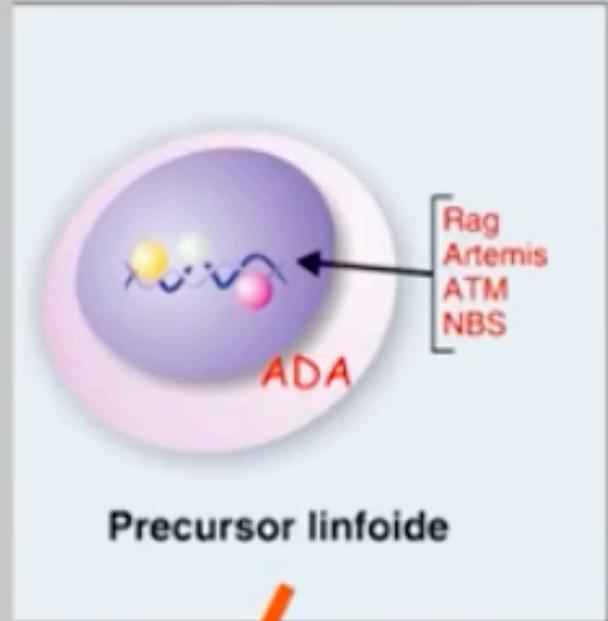


La señalización inducida por el HLA es necesaria primero en el desarrollo

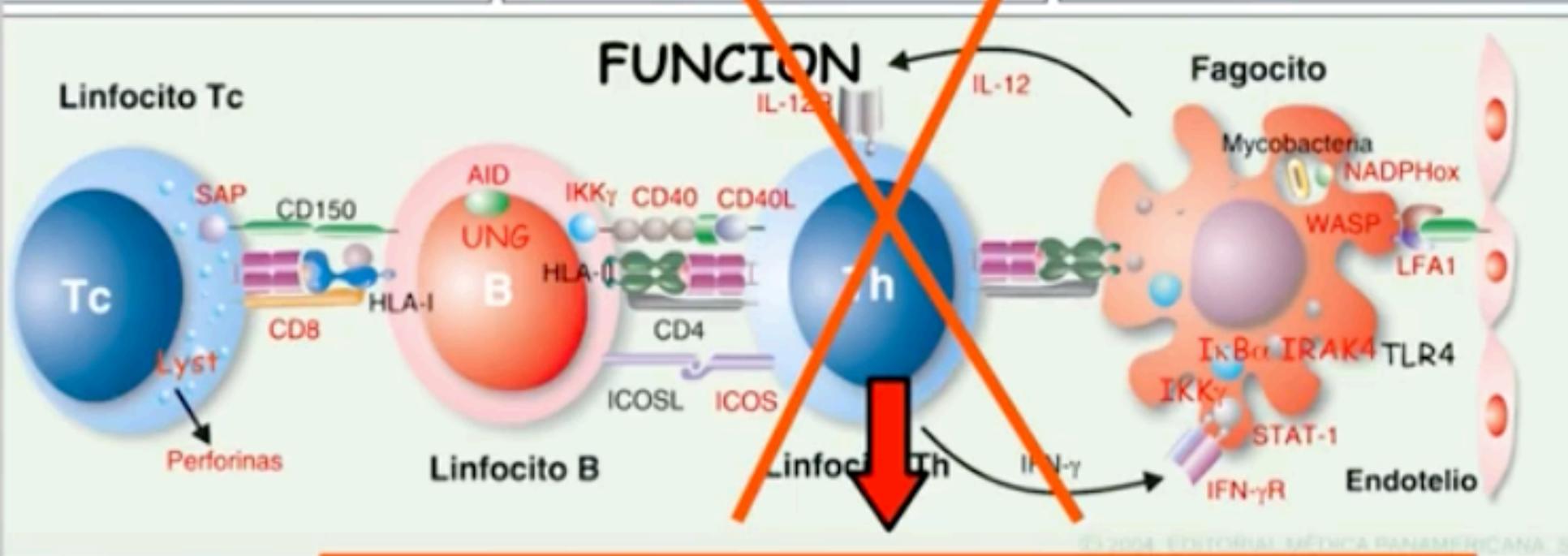
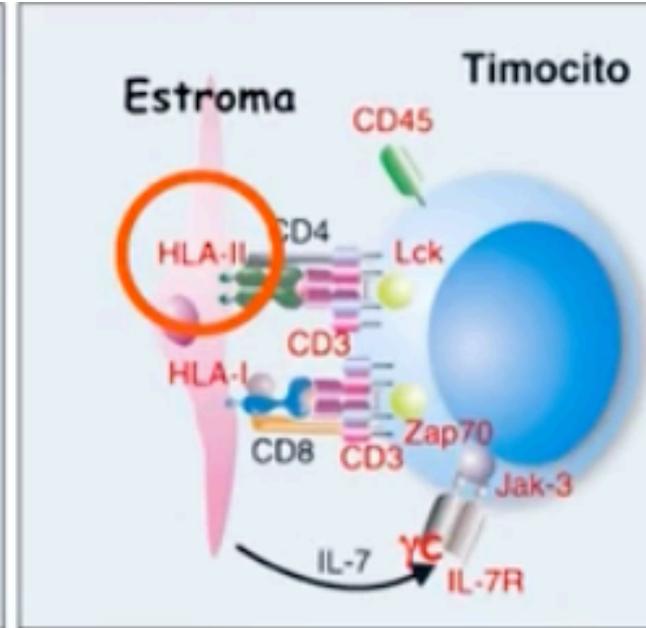
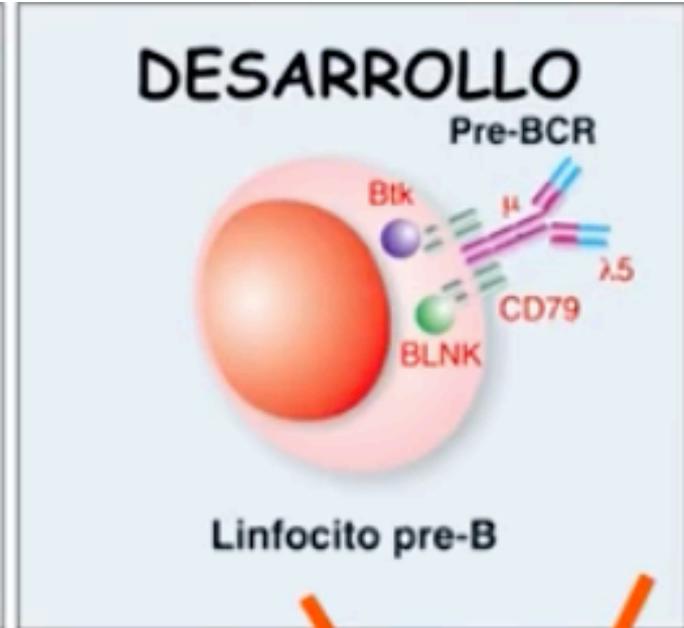
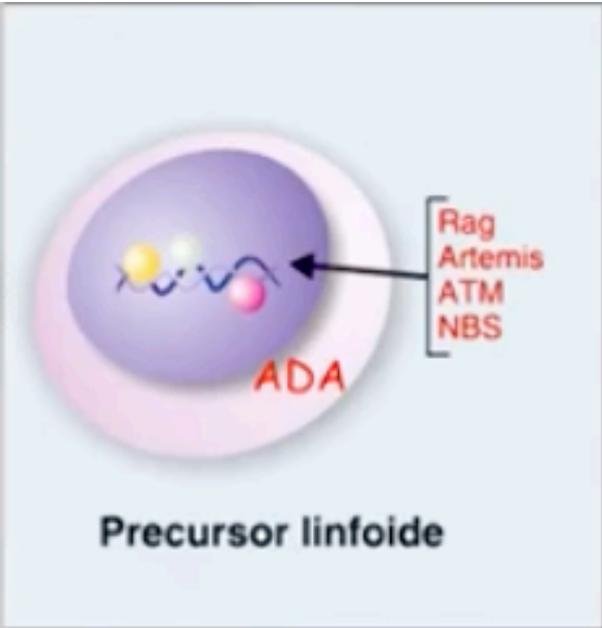


LA FALTA DE HLA CAUSA DEFECTOS DE DESARROLLO DEL LINAJE T





Deficiencia congénita de linfocitos Tc



Deficiencia congénita de linfocitos Th

SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH

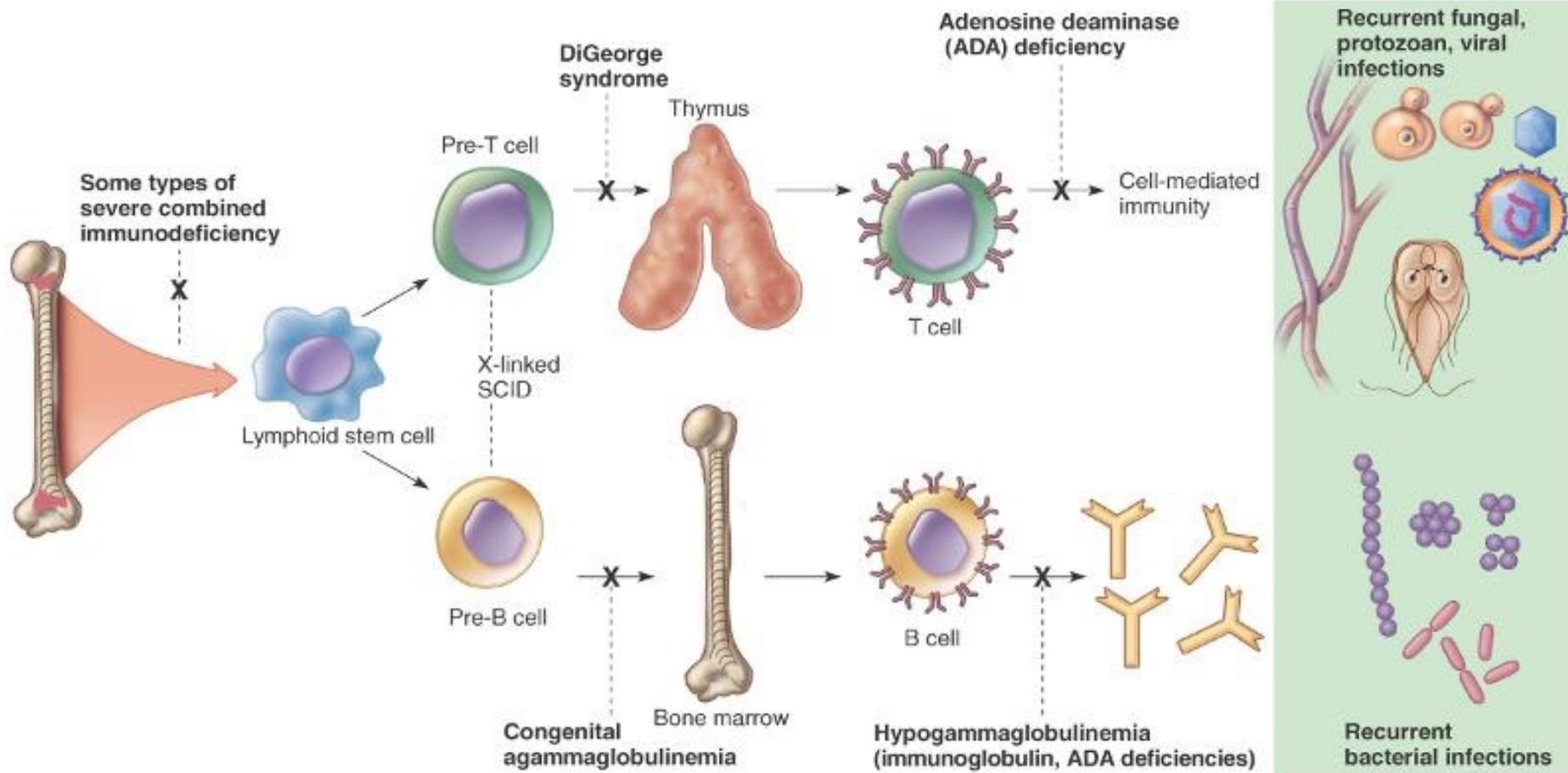
- Inmunodeficiencia con trombopenia y eccema
- Infecciones intercurrentes, propensos a linfomas
- Ligada al cromosoma X
- La proteína deficitaria une receptores de membrana al citoesqueleto
- Déficit de LT en sangre periférica y ganglios linfáticos
- Defecto de formación de anticuerpos frente a polisacáridos (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 4° 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

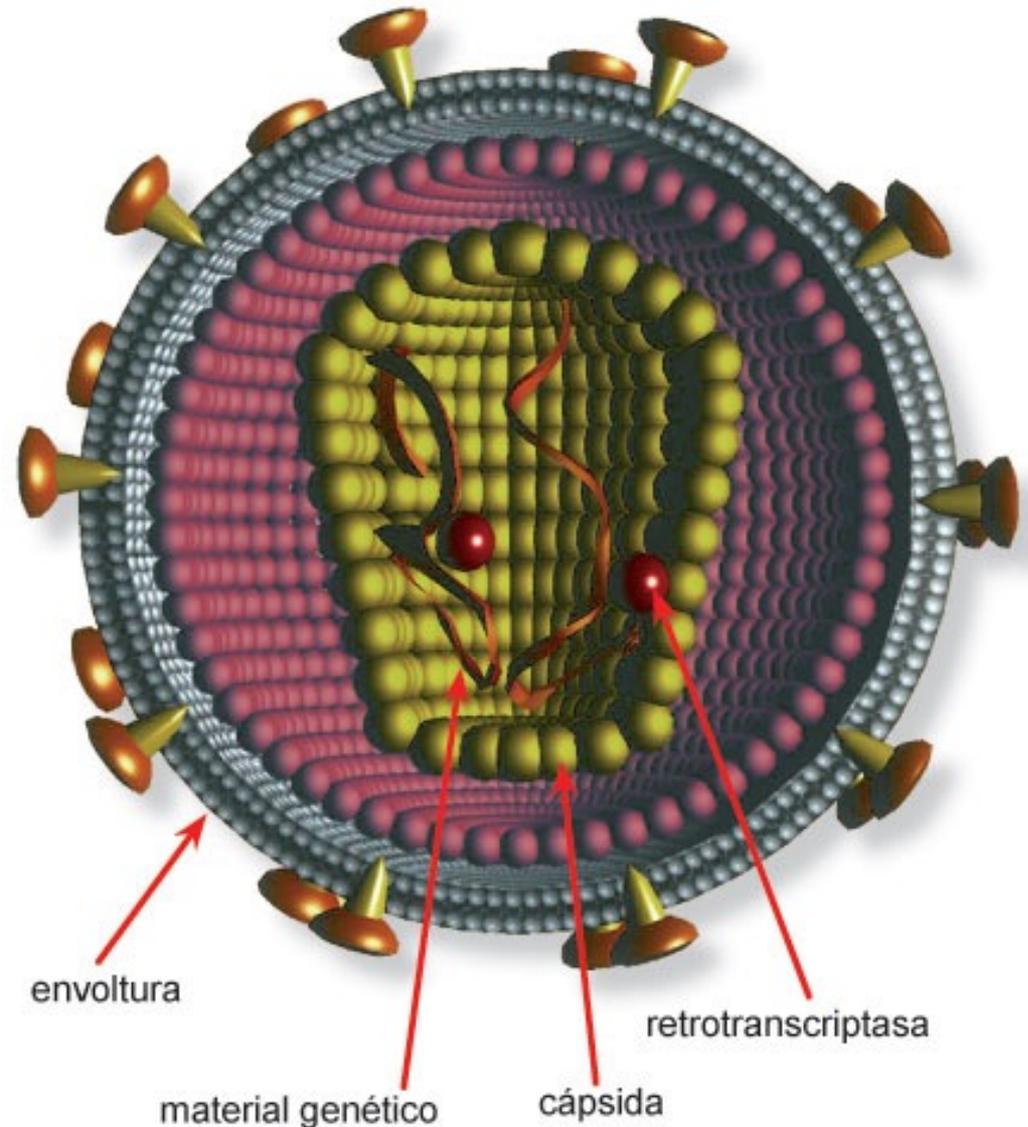
- Apareció en África en la década de 1960
- Se extendió por USA en la década de 1980 entre los homosexuales
- Transmisión por sangre
- >40 millones de enfermos en todo el mundo (pandemia)

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



PATOGÉNESIS

- 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

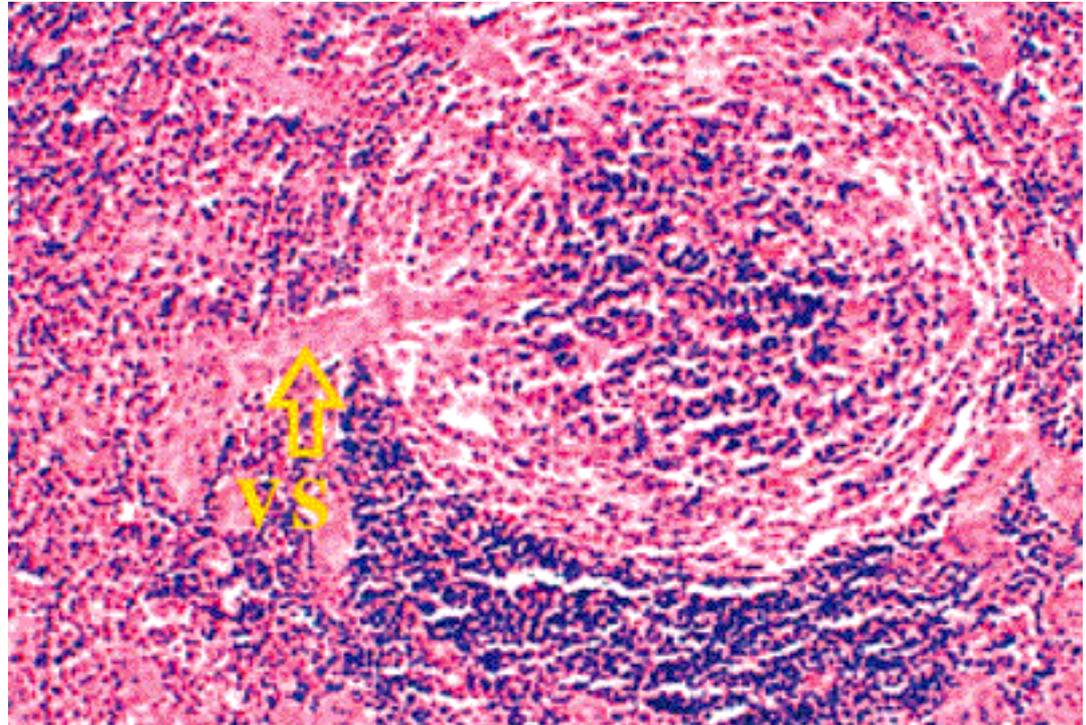
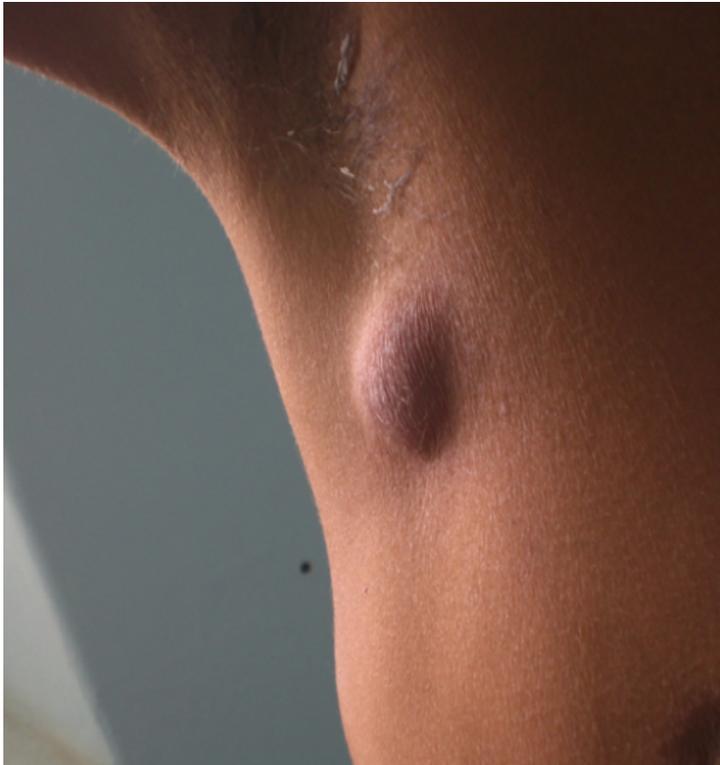
INMUNOLOGÍA

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

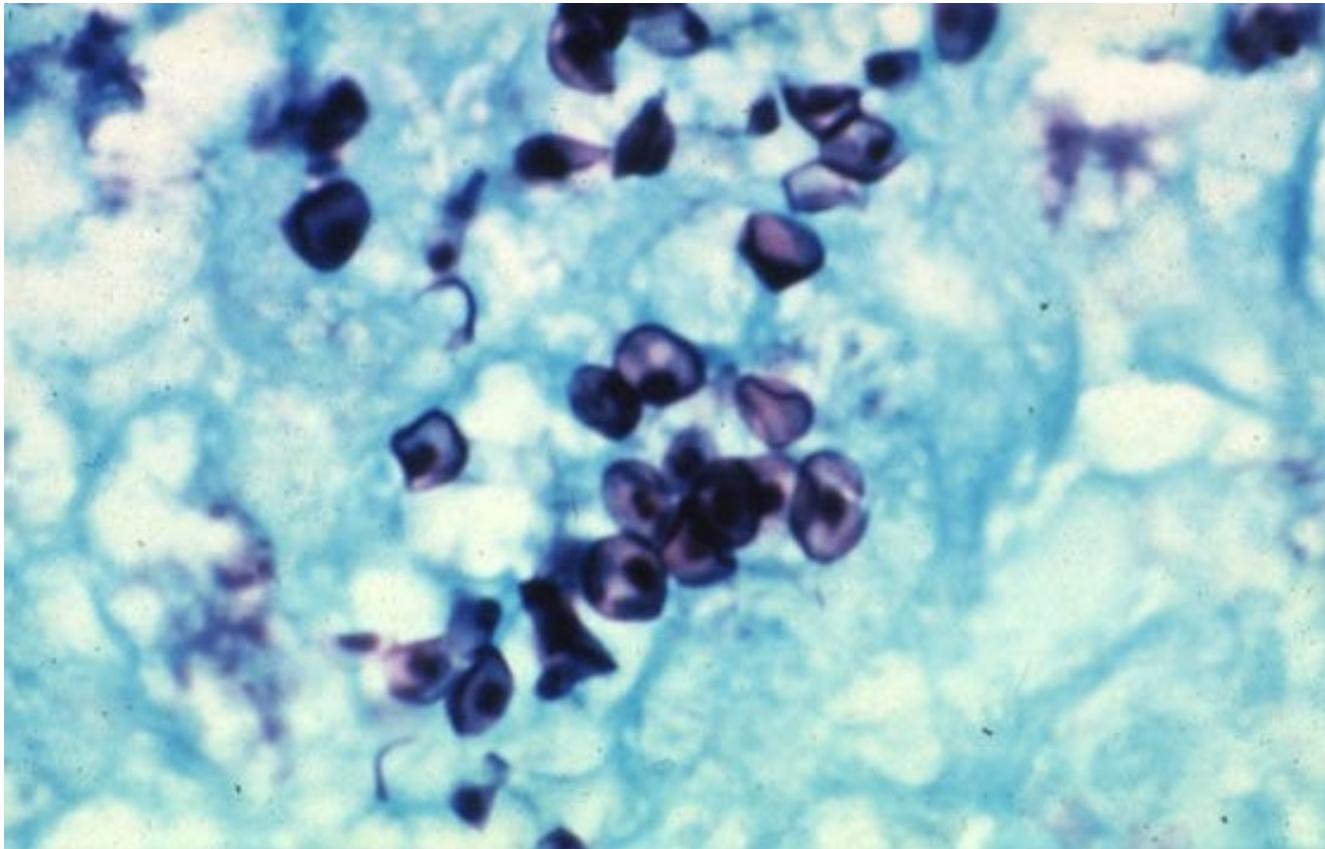
PATOLOGIA

- Linfadenopatía generalizada: Virus en células dendríticas



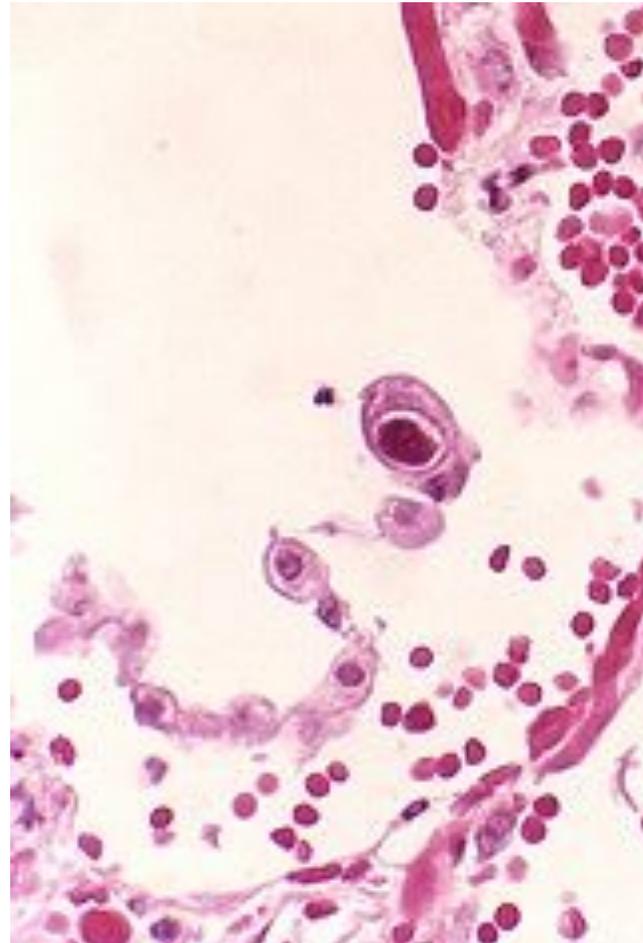
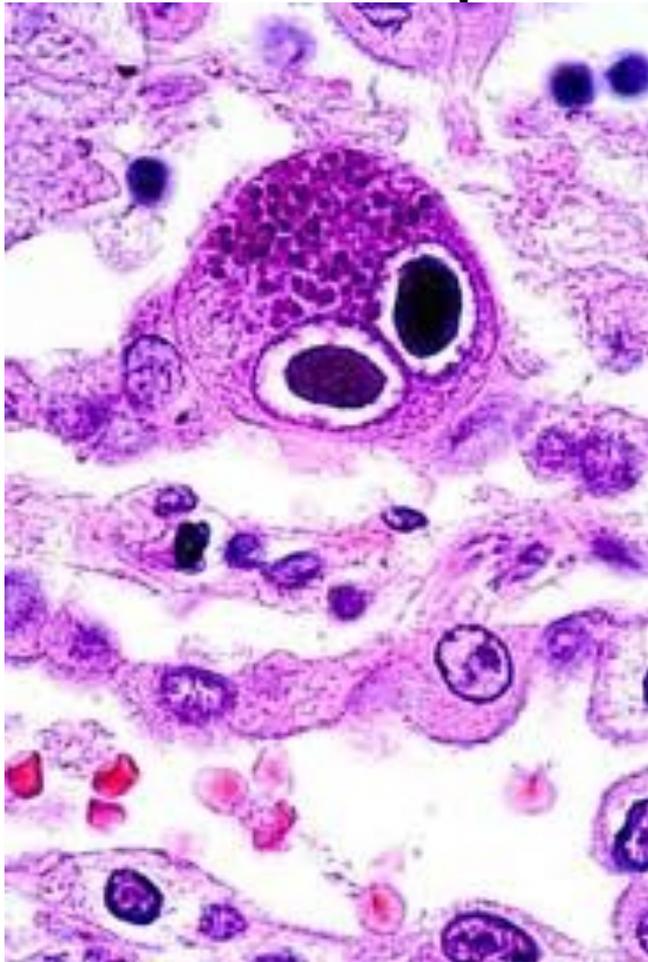
PATOLOGIA

- Infecciones oportunistas



PATOLOGIA

- Infecciones oportunistas



PATOLOGIA

- Infecciones oportunistas

