

# ENFERMEDADES POR DÉFICIT INMUNITARIO

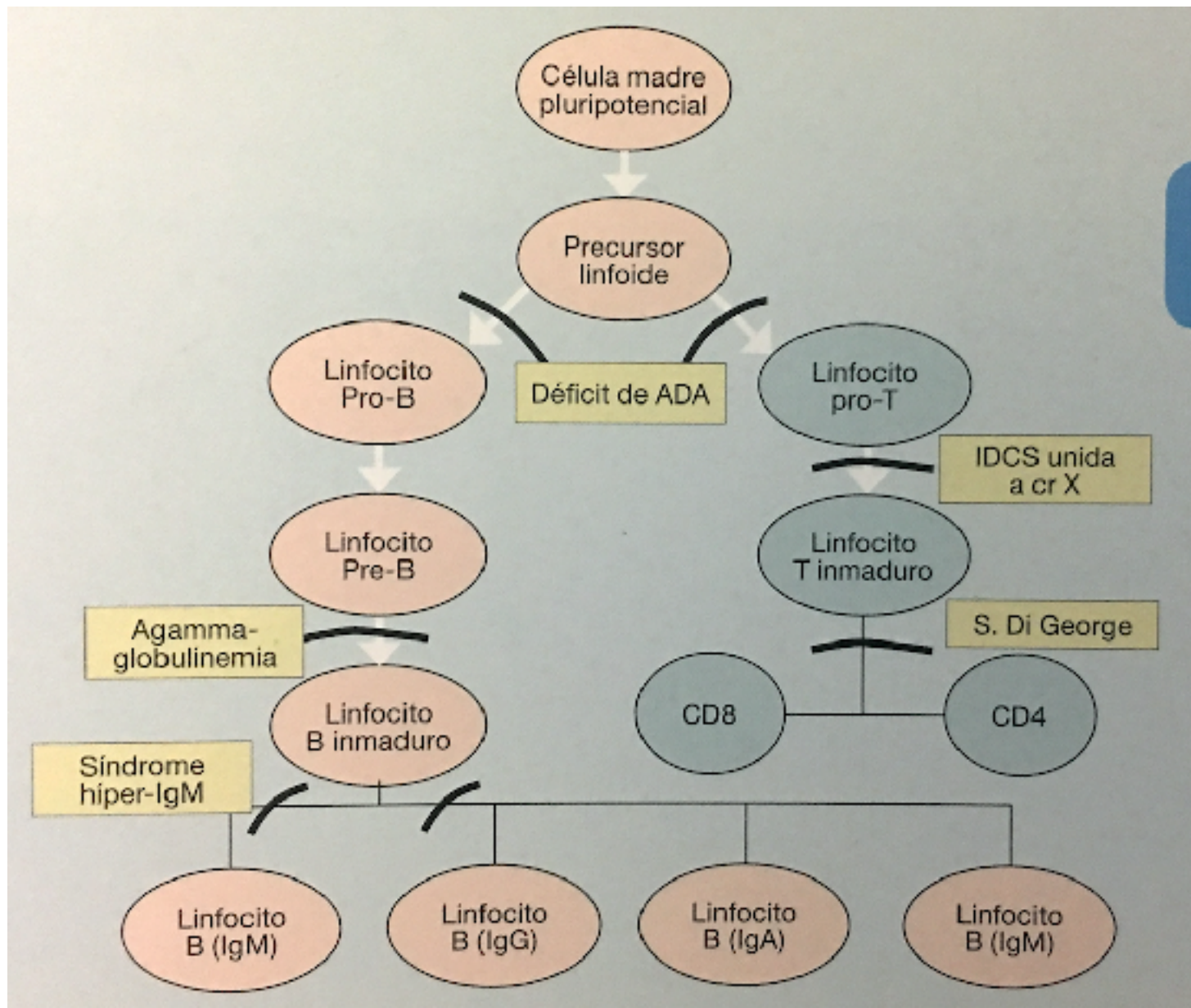
# CAUSAS

- 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

# PATOGENÉNESIS



# AGAMMAGLOBULINEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X “ENF. DE BRUTON”

- Imposibilidad de maduración de linfocitos B
- No se producen cadenas ligeras de las Igs
- Morfología:
  - Disminución de LB circulantes
  - 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



# SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH

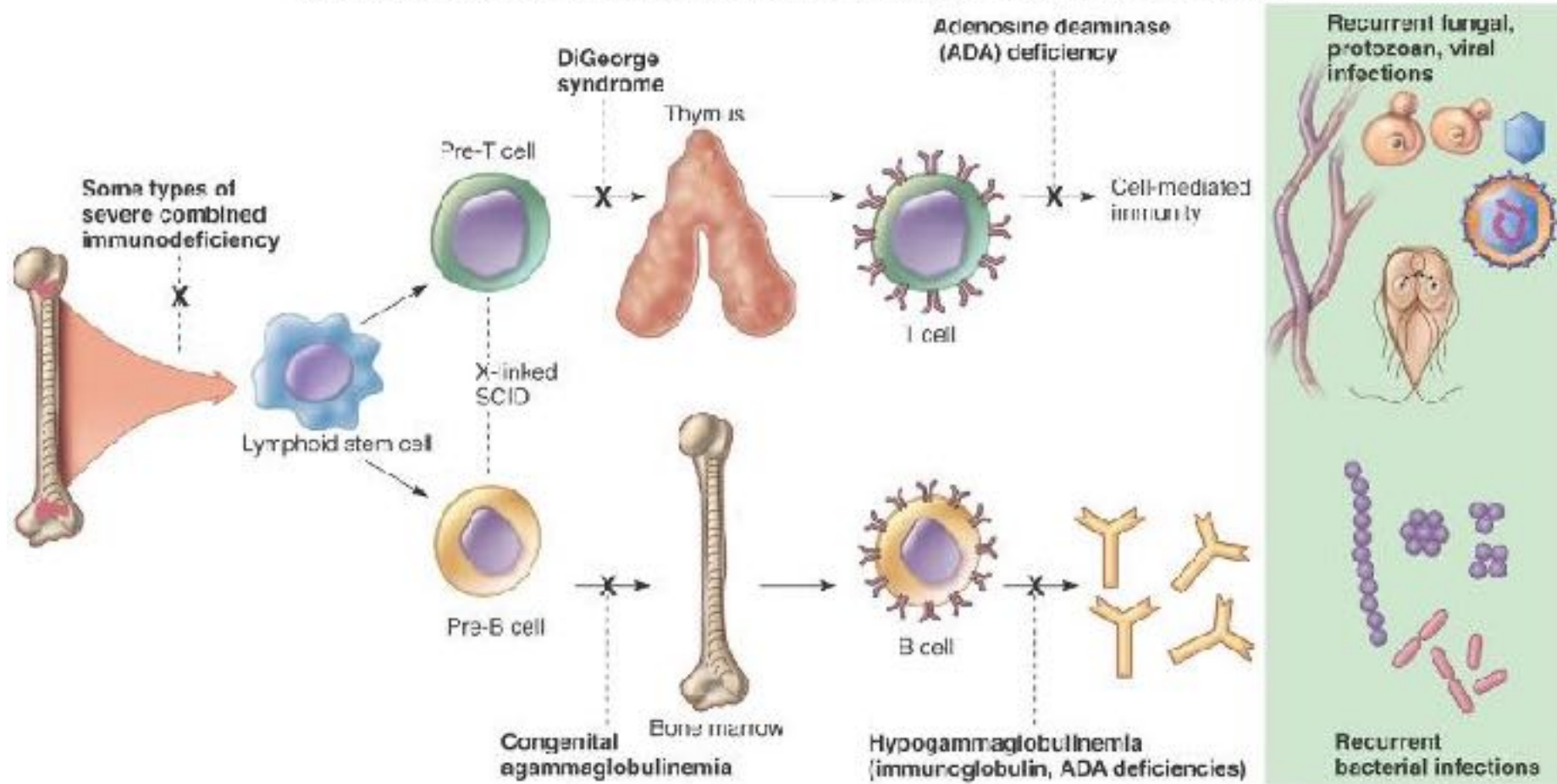
- Inmunodeficiencia con trombopenia y eccema
- Infecciones intercurrentes, propensos a linfomas
- Ligada al cromosoma X
- La proteína deficitaria une receptores de membrana al citoesqueleto
- Déficit de LT en sangre periférica y ganglios linfáticos
- Defecto de formación de anticuerpos frente a polisacáridos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

# INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE

- La mitad de los casos ligados al cromosoma X
  - Mutación del gen de la cadena  $\gamma$  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 deleción 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)

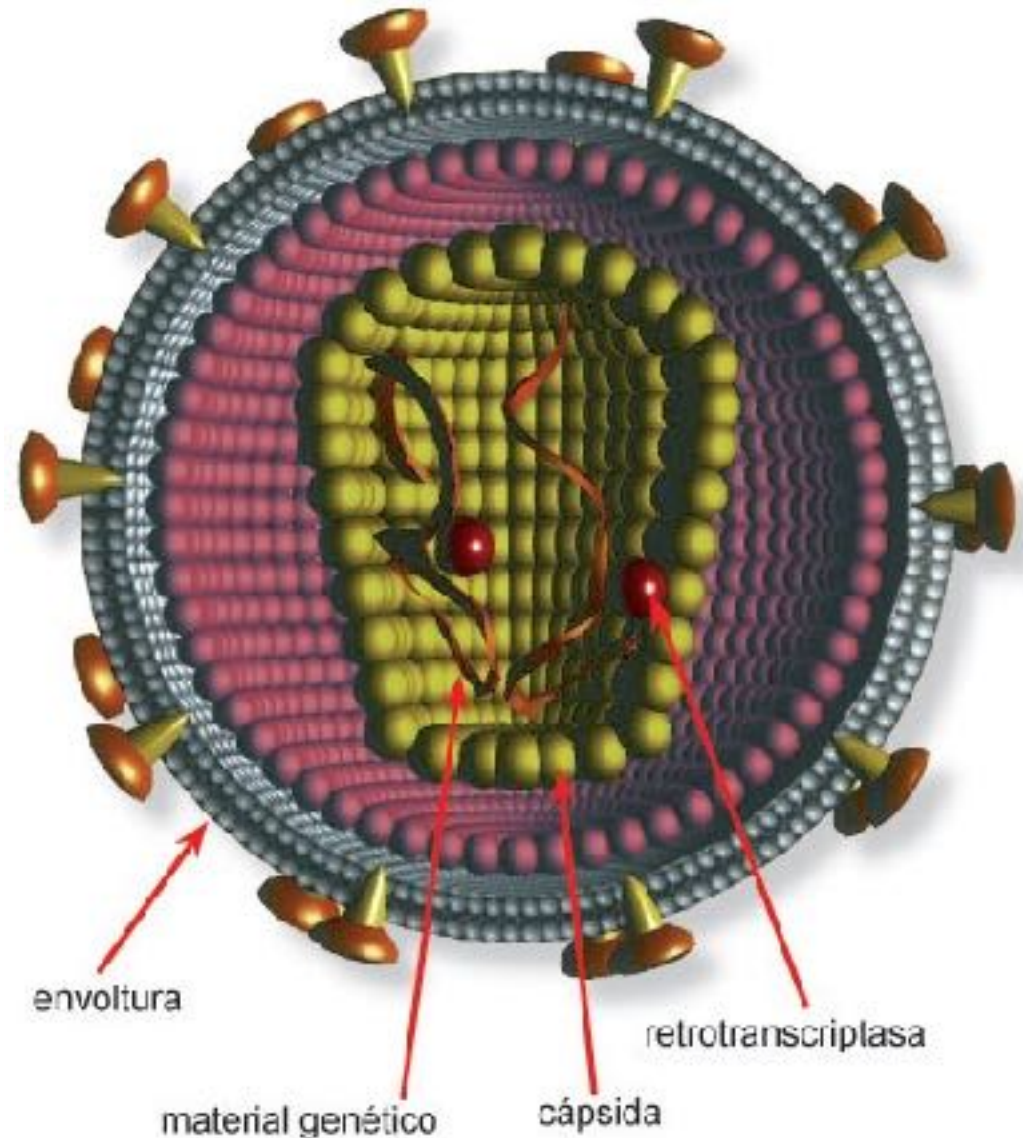
# TRANSMISIÓN

- 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- $\alpha$  e IL-1

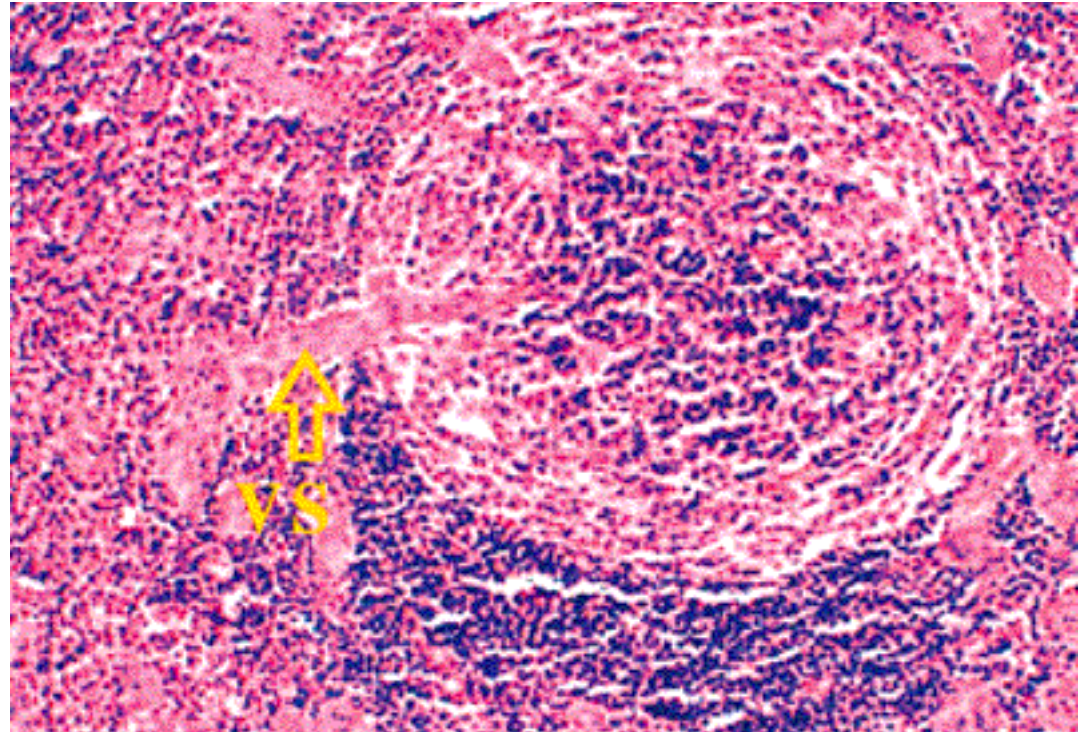
# INMUNOLOGÍA

Alteración de sistemas inmunitarios:

- LT: CD4<sup>+</sup>:  $<500/\mu\text{l}$  = 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

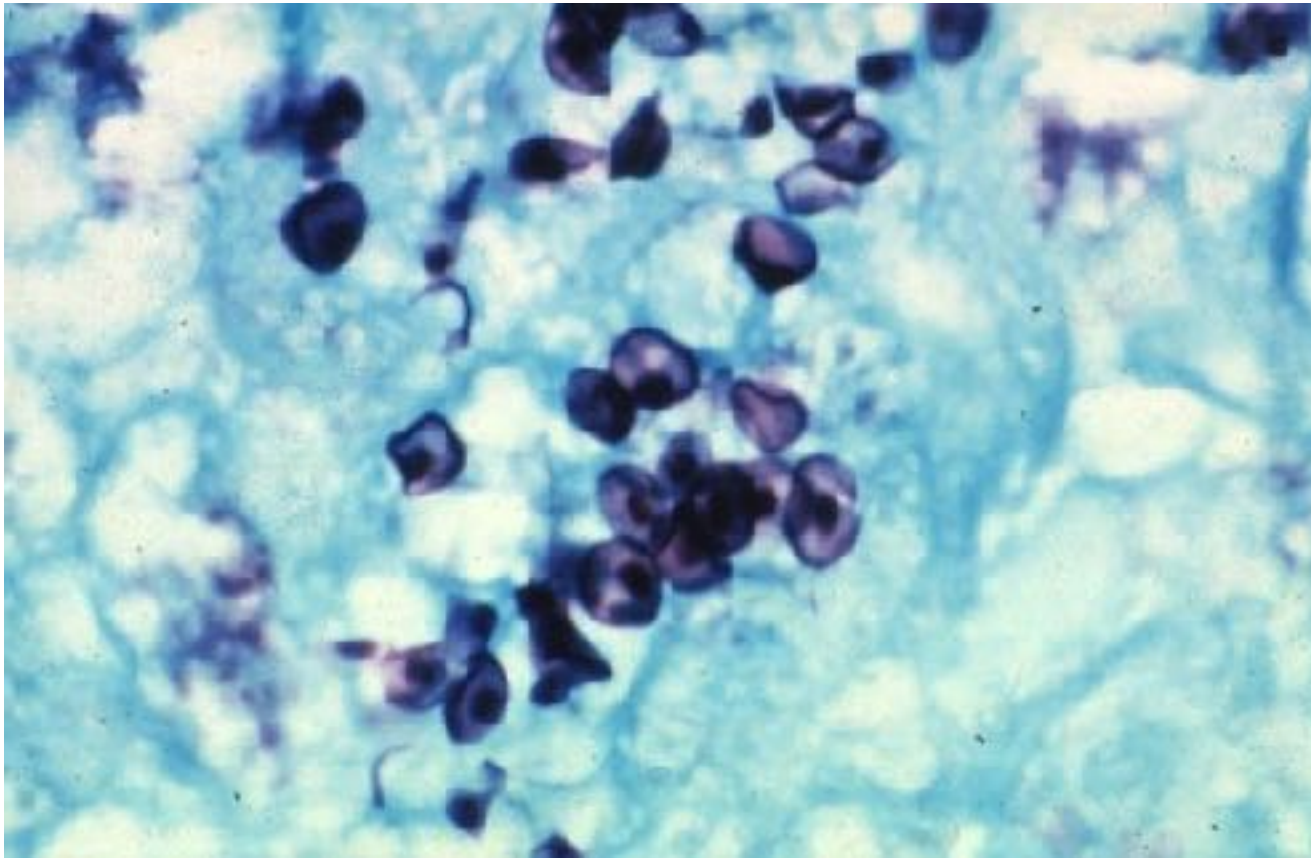
- Linfadenopatía generalizada: Virus en células dendríticas





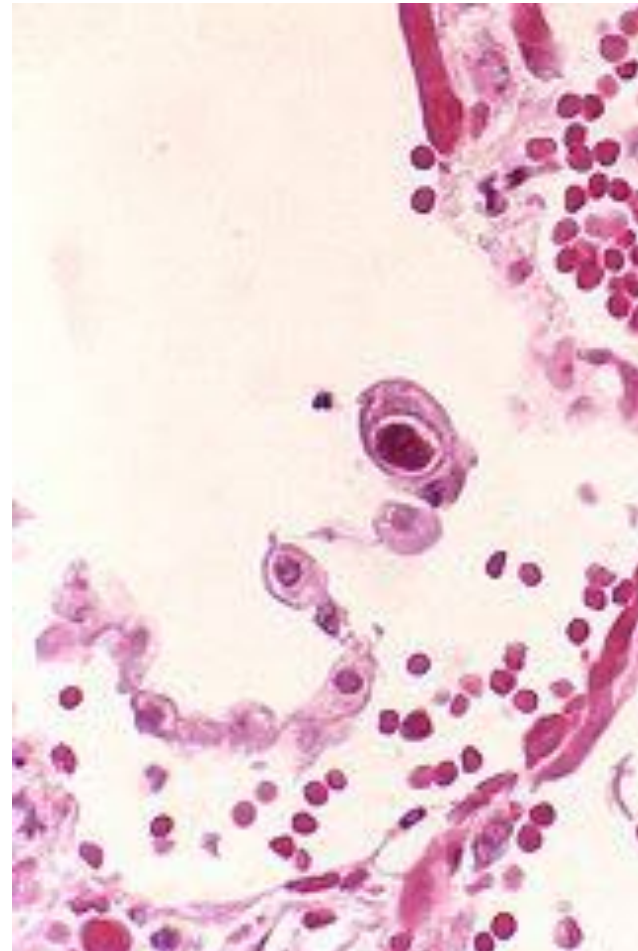
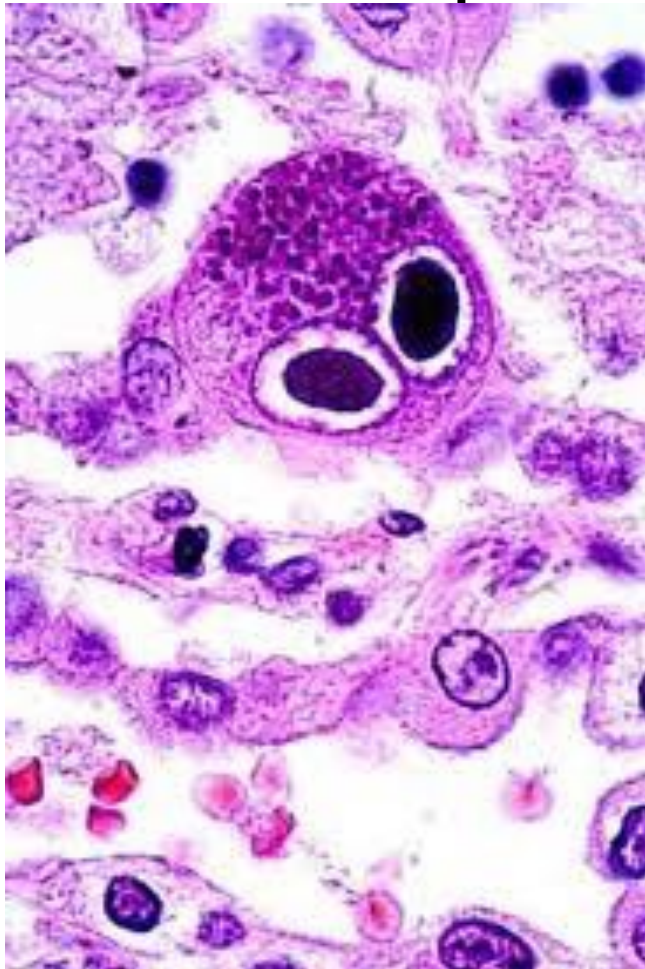
# PATOLOGIA

- Infecciones oportunistas



# PATOLOGIA

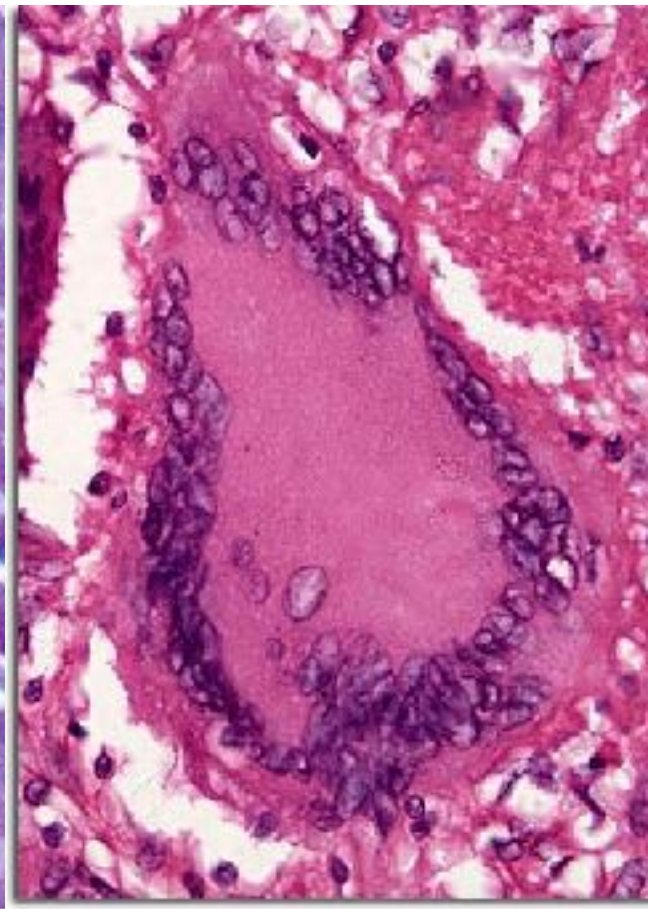
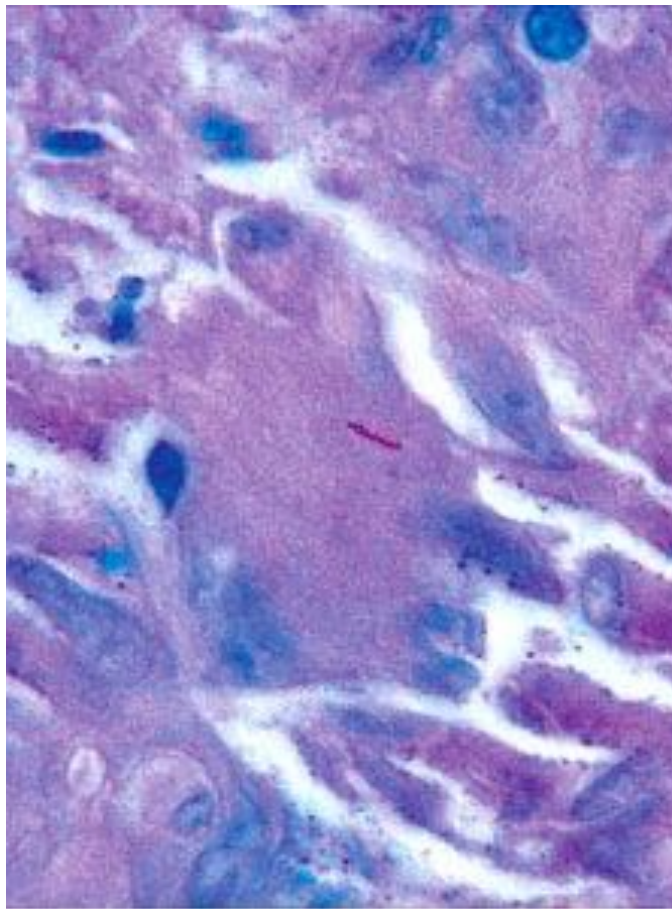
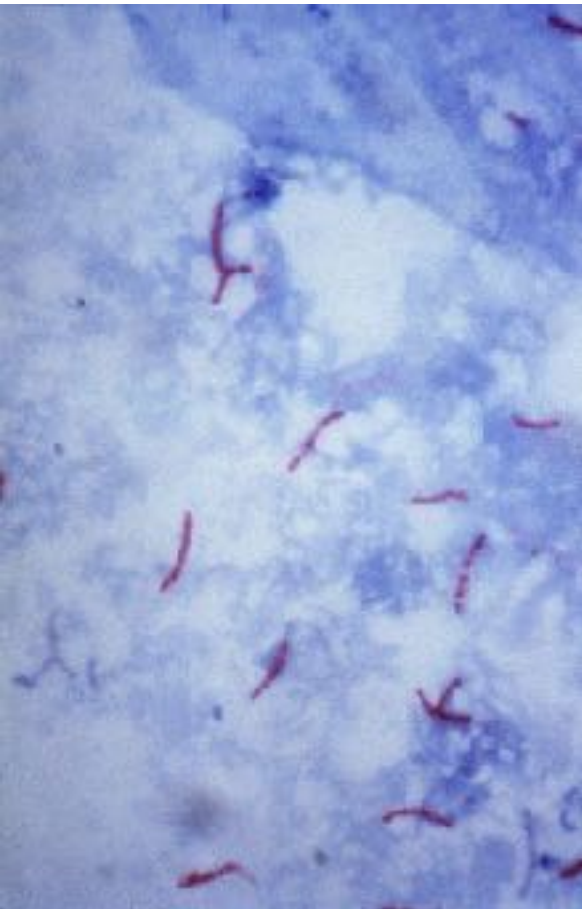
- Infecciones oportunistas

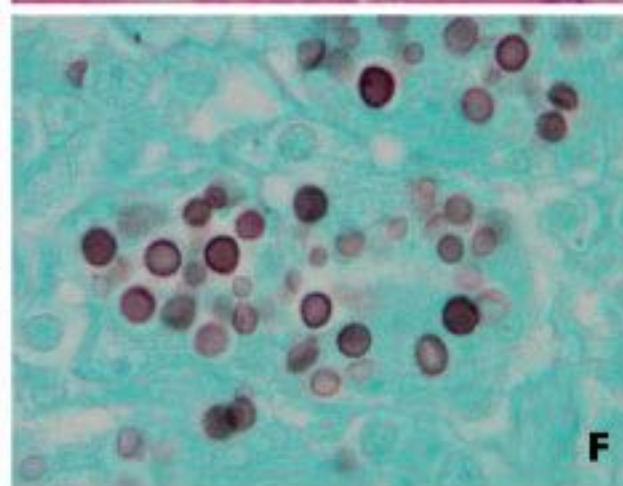
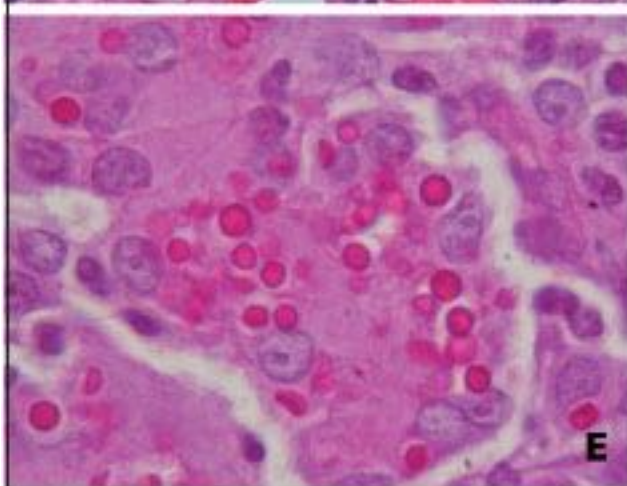
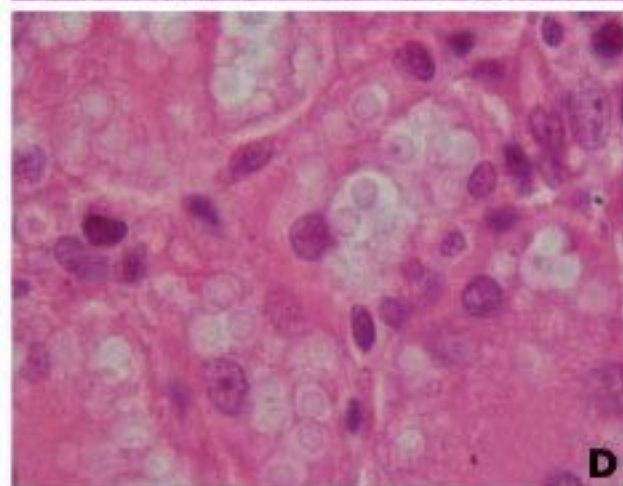
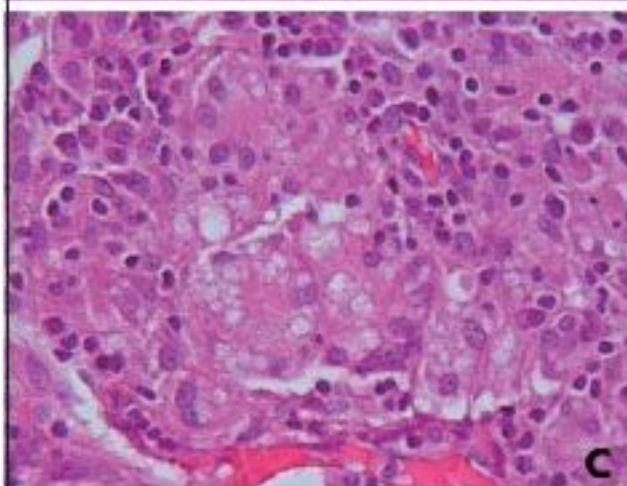
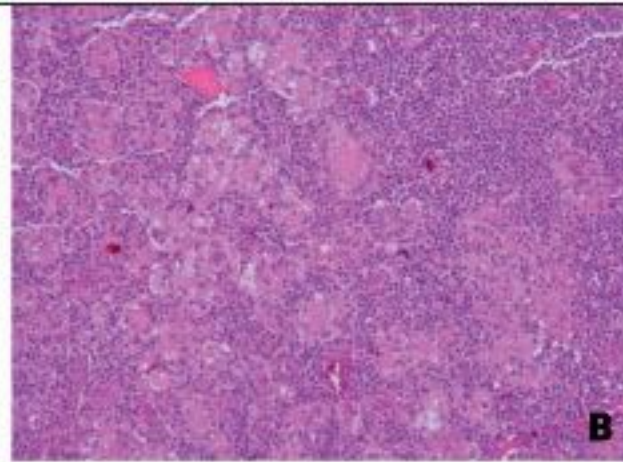
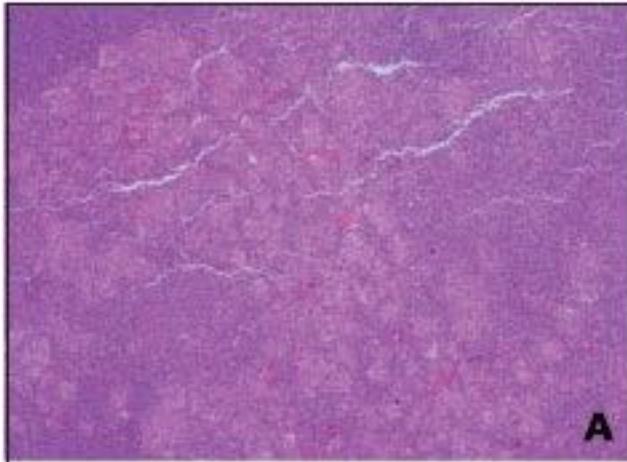




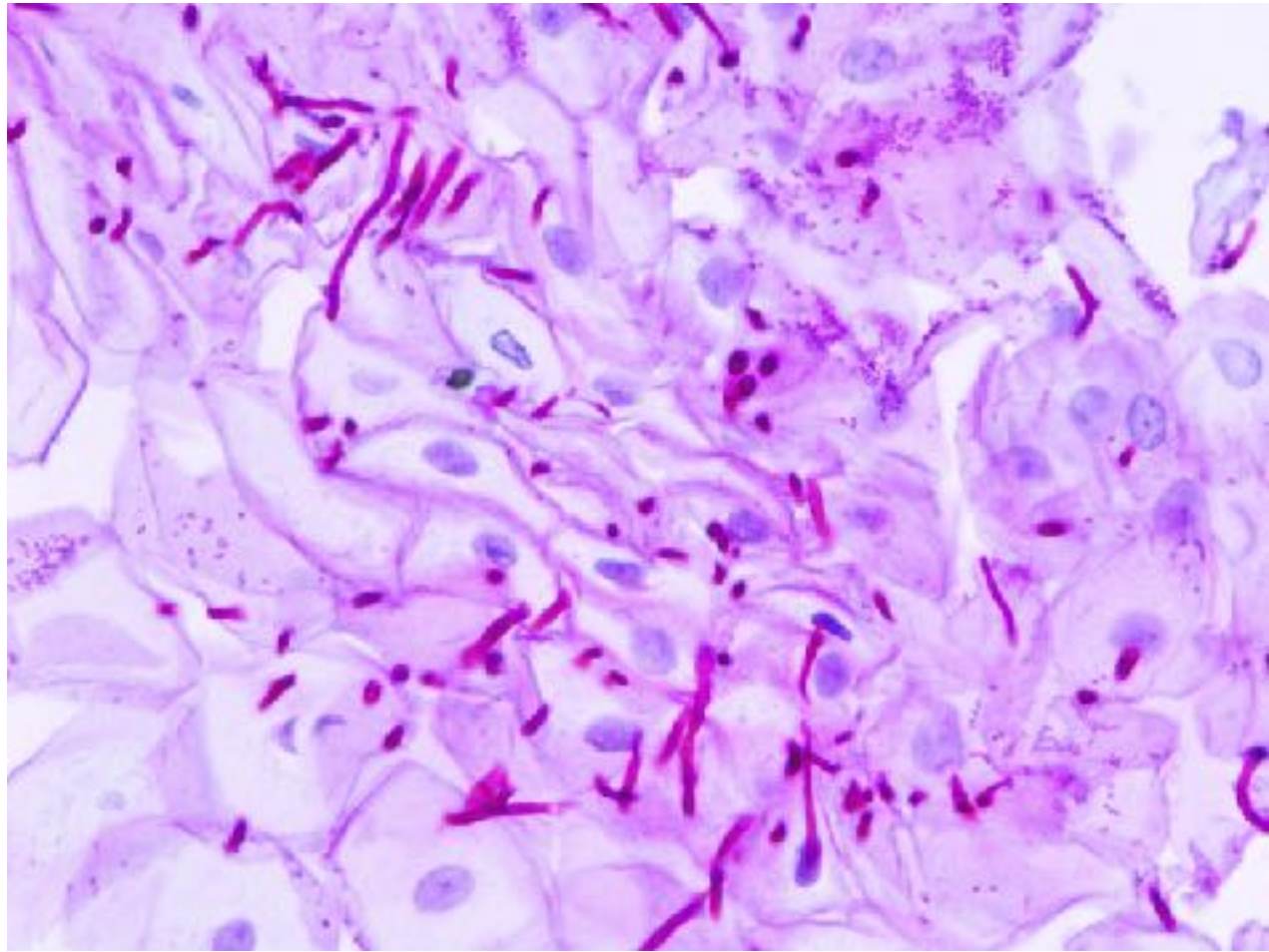
# PATOLOGIA

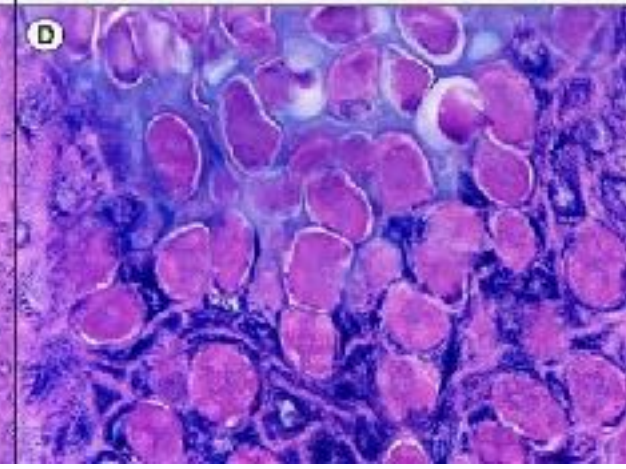
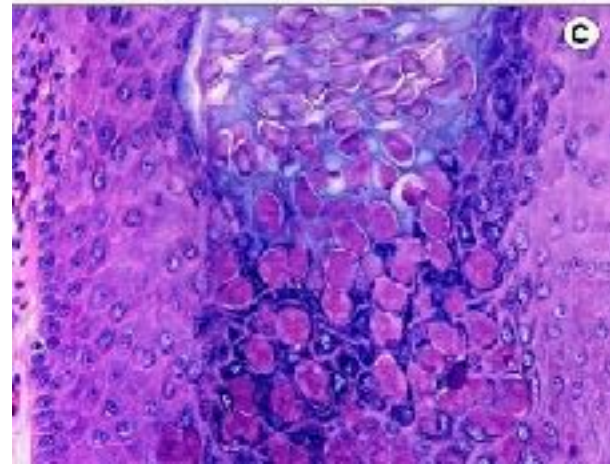
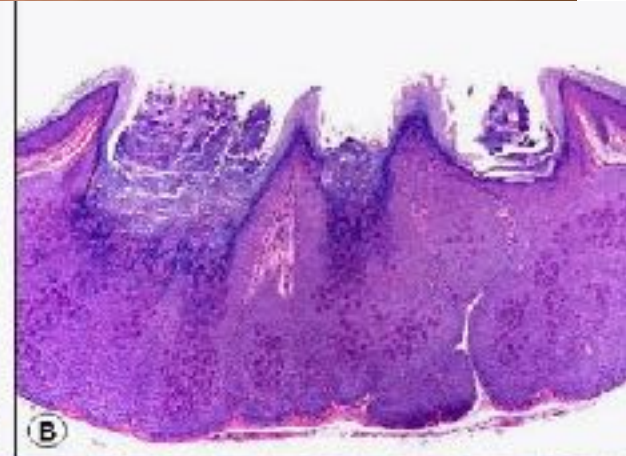
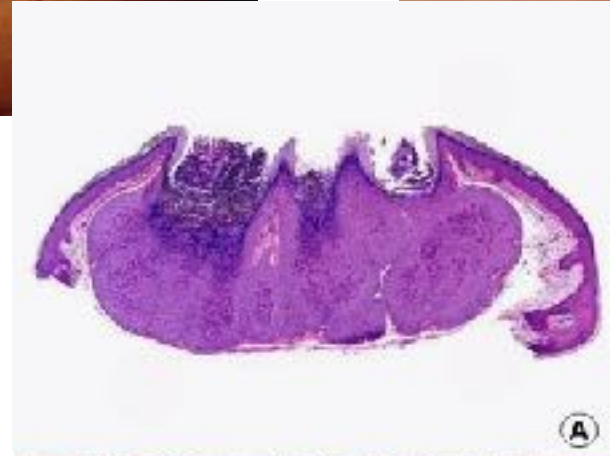
- Infecciones oportunistas







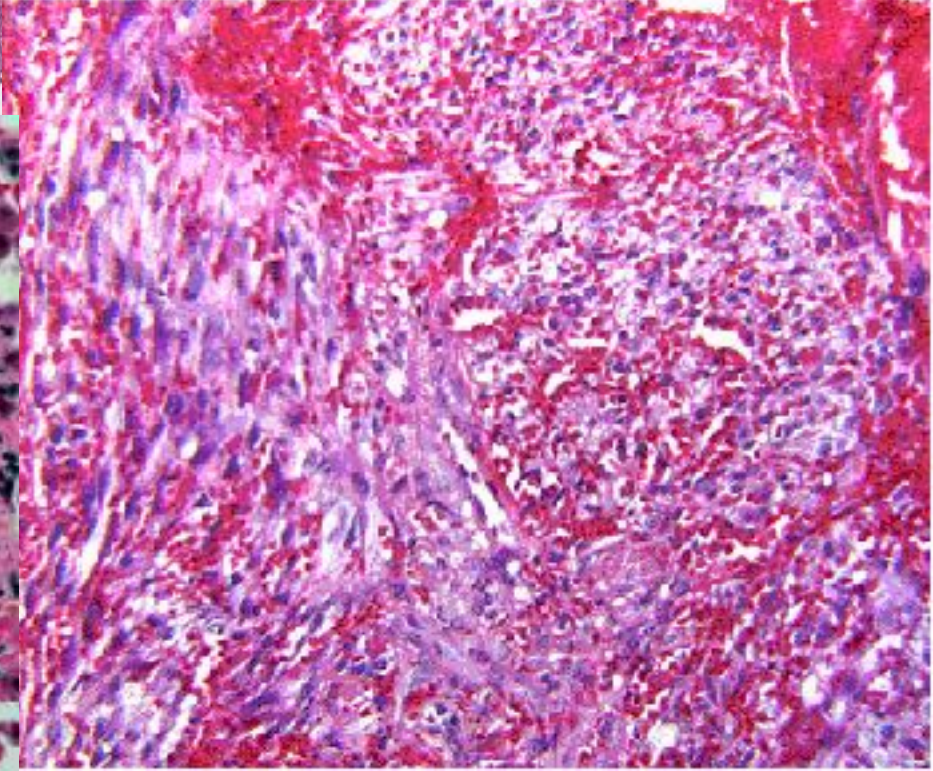
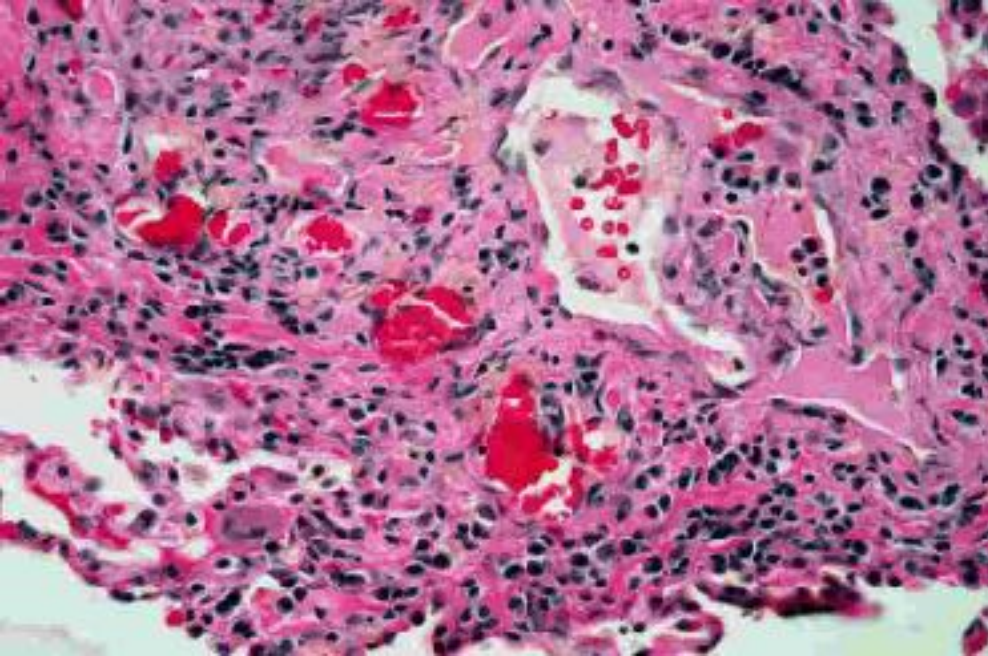
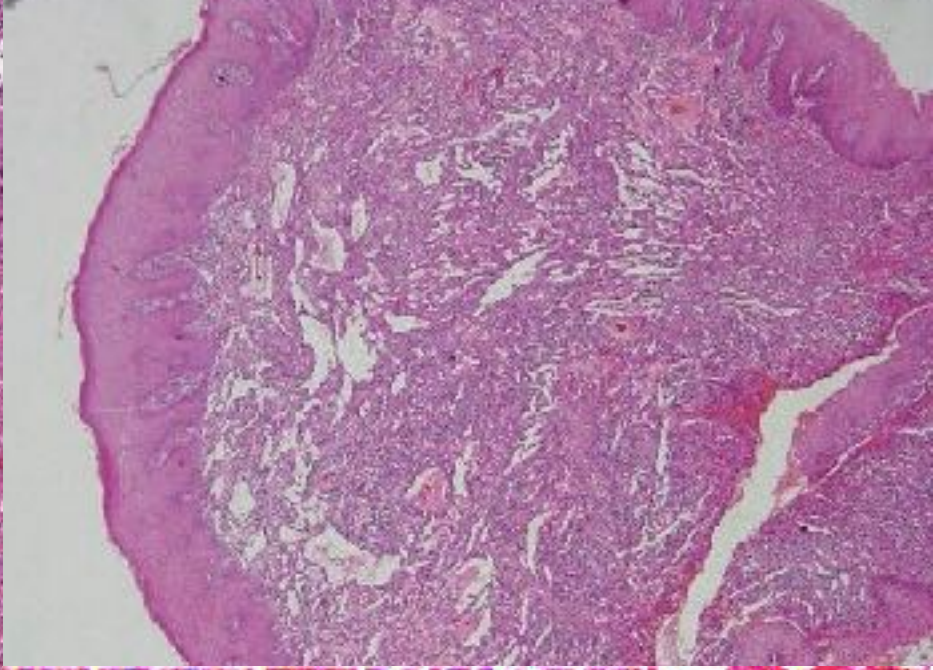
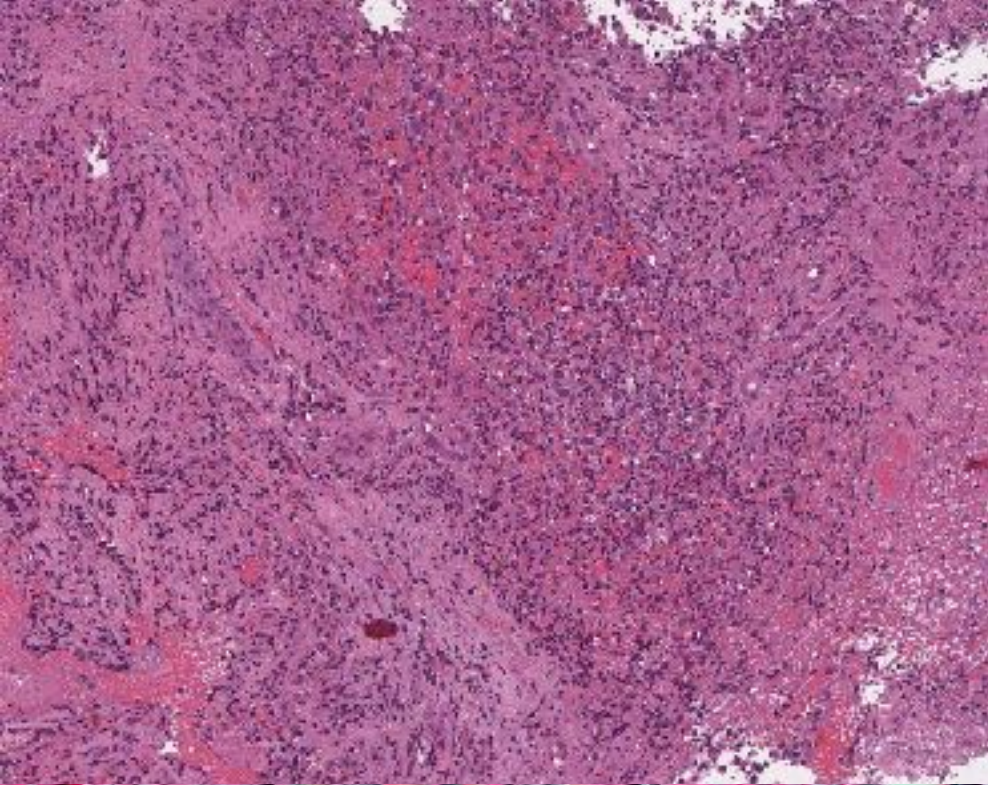




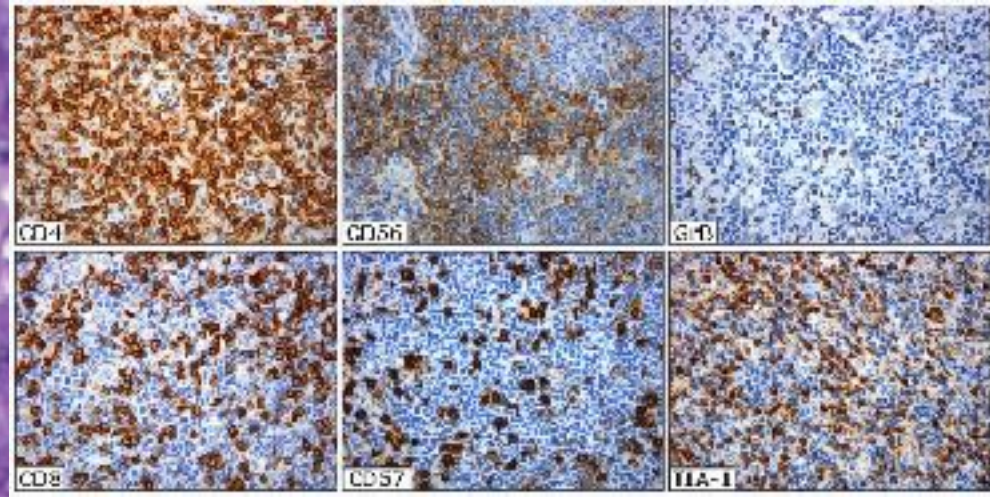
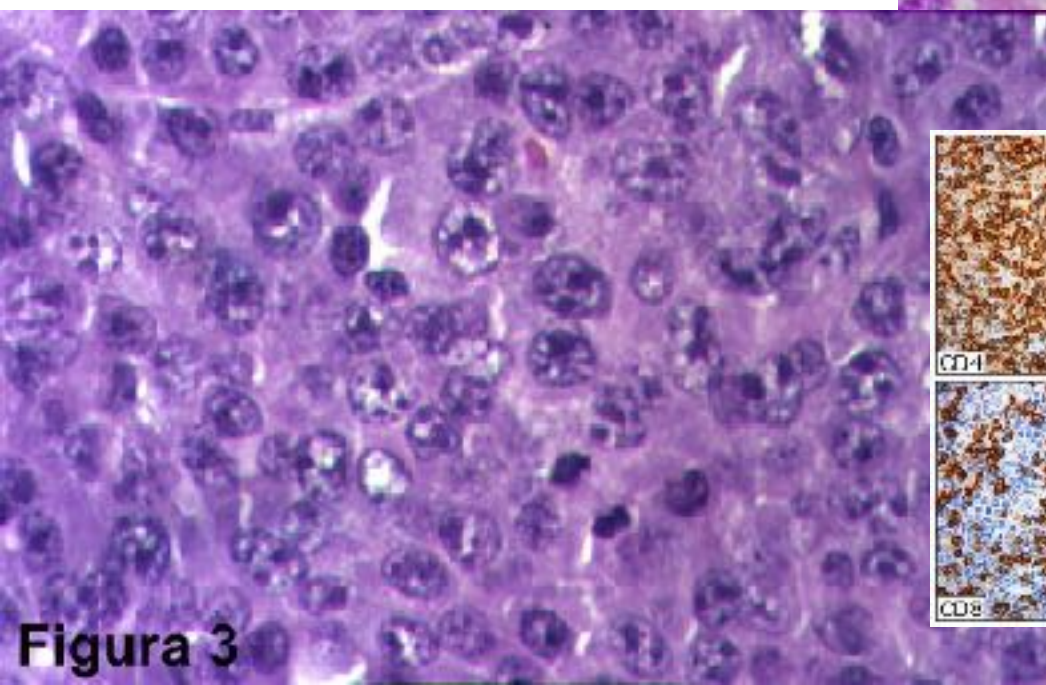
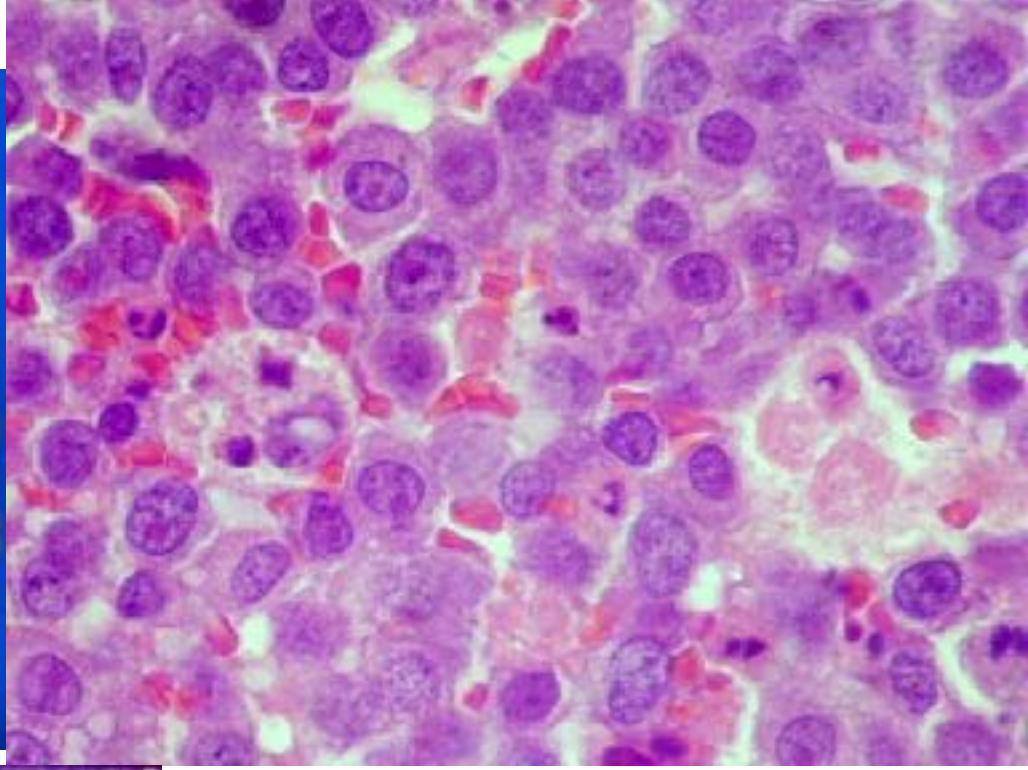
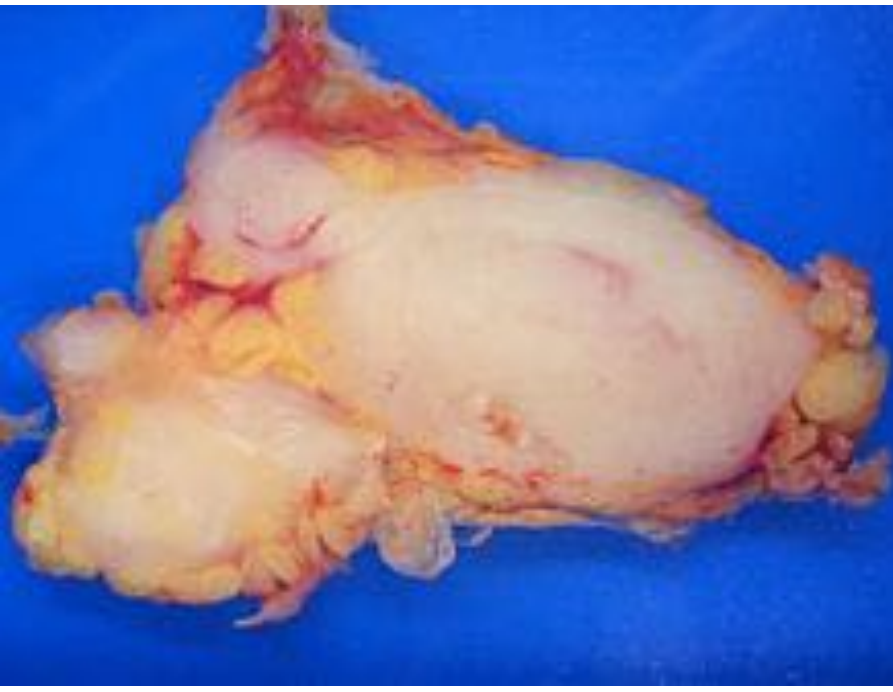












**Figura 3**



