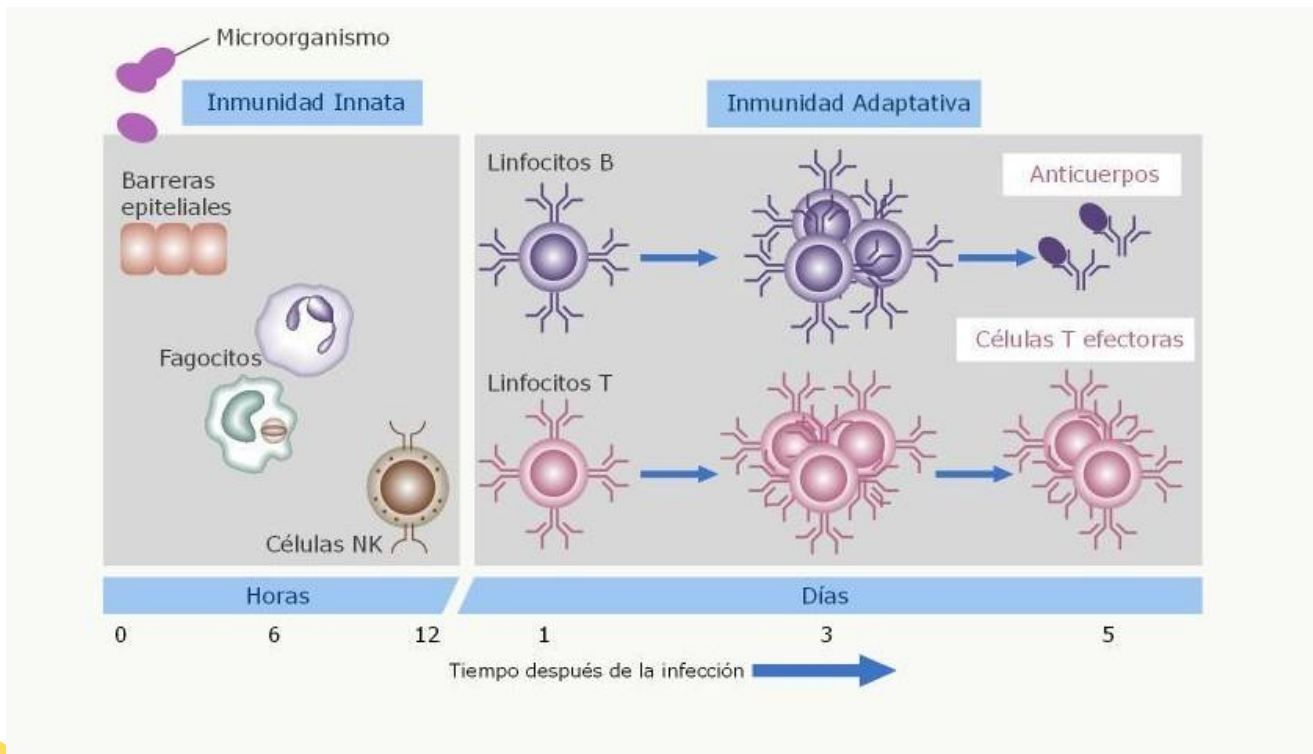




# Inmunodeficiencia

# Inmunidad Innata y Adaptativa



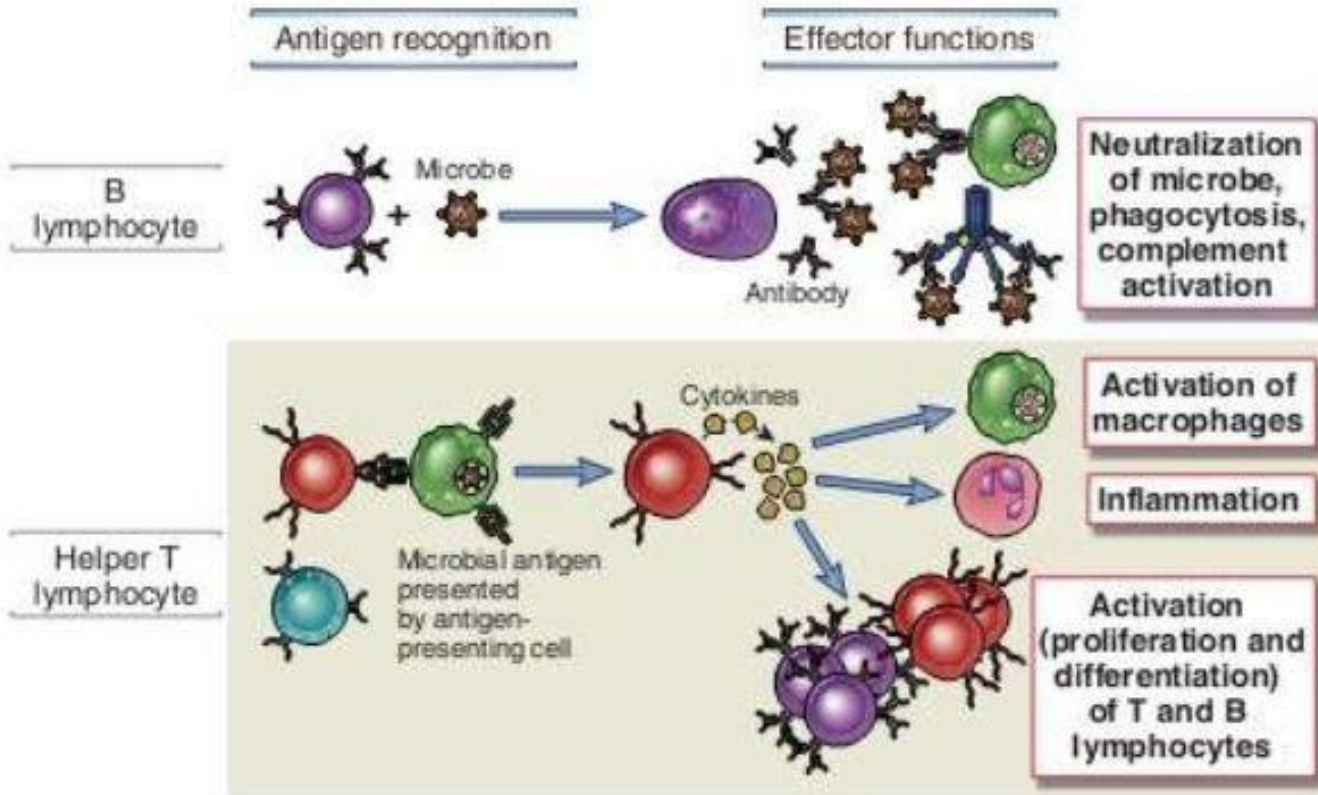
# Introducción

## SISTEMA INMUNITARIO ADAPTATIVO

El sistema inmunitario adaptativo se caracteriza por respuestas específicas para cada antígeno o patógenos extraños.

Después del contacto inicial con el antígeno (sensibilización inmunitaria) el siguiente contacto con el mismo antígeno origina una respuesta inmunitaria Rápida (memoria inmunitaria).

# Células de la inmunidad Adaptativa



## LOS LINFOCITOS B:

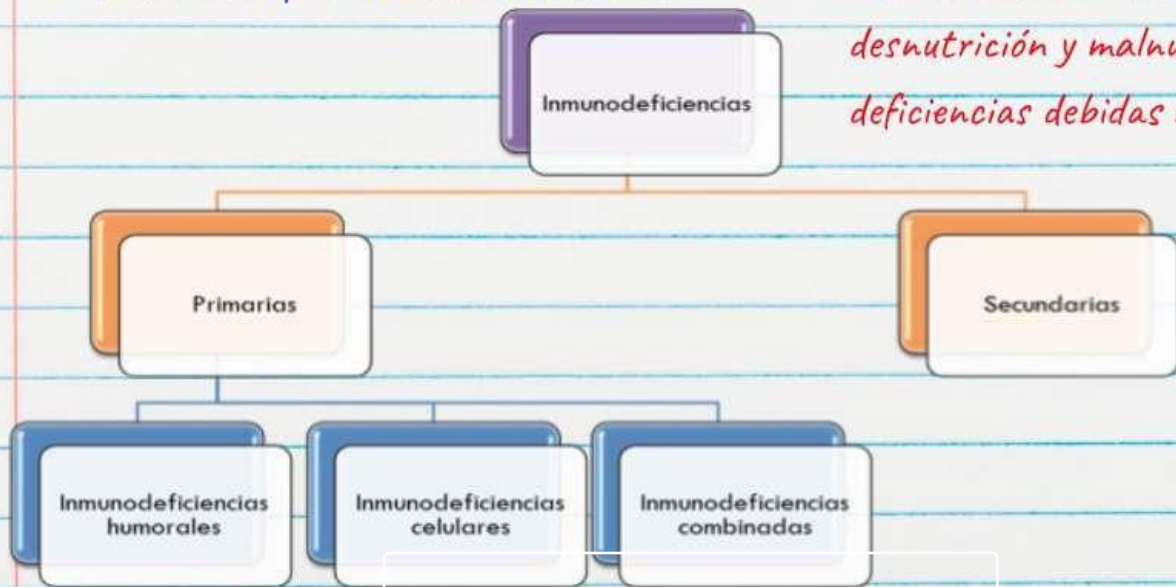
Representan del 10 a 15% de los linfocitos sanguíneos periféricos humanos, 50% de los linfocitos esplénicos y cerca de 10% de los linfocitos de la médula ósea.

- Su principal función es la producción de anticuerpos. Las células B también sirven como APC y son muy eficaces en el procesamiento de los antígenos.

- Las células B maduras derivan de células precursoras de la médula ósea
- Su función de presentación de antígeno se ve potenciada por diversas citocinas.

# ¿QUÉ SON LAS INMUNODEFICIENCIAS?

- Fallo de las funciones inmunológicas normales.
- Causadas por agentes o problemas genéticos.
- Pueden ser primarias o secundarias.
- Las primarias se deben a defectos intrínsecos en las células del sistema inmune y son por regla general de origen genético.
- Las secundarias derivan de factores extrínsecos como fármacos, radiaciones, desnutrición y malnutrición, infecciones, deficiencias debidas a etapas fisiológicas..





Primarias, pueden ser:



# INMUNODEFICIENCIAS

## ADQUIRIDAS (secundarias)

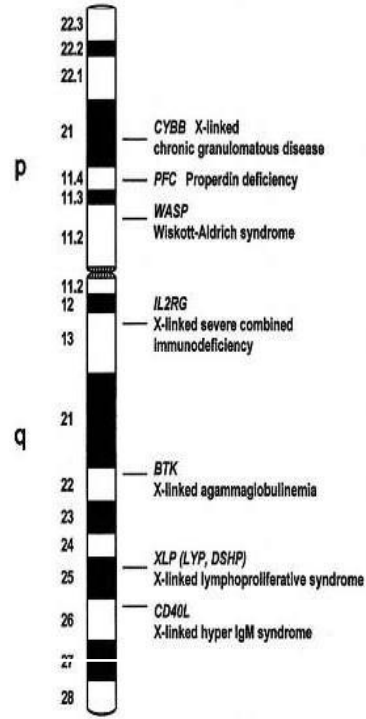
1. A infecciones.
2. A deficiencias nutricionales.
3. A otras enfermedades genéticas.
4. A Fármacos.
5. A Enfermedades hematológicas.
6. A Cirugía y Traumas en general.
7. A Estados psicológicos/emocionales.

## CONGÉNITAS (primarias)

- (IUIS )
1. Inmunodeficiencias combinadas.
  2. Síndromes con inmunodeficiencia.
  3. Deficiencia de anticuerpos.
  4. Enfermedades con inmunodesregulación.
  5. Defectos congénitos del número y/o función de los fagocitos.
  6. Defectos de la inmunidad innata.
  7. Desórdenes auto-inflamatorios.
  8. Deficiencias del complemento.

(I) ligadas a X

(II) autosómico recesivas




- **ID ligadas a X:**
- Enfermedad granulomatosa crónica (Xp21.1) (1987)
- Deficiencia de properdina (complemento) (1992)
- Wiskott-Aldrich (Xp11.23) (1994)
- SCID, IL2RG (Xq13.1) (1993)
- Agammaglobulinemia (Xq22) (1993)
- Síndrome linfoproliferativo (Xq24-26) (1998)
- Síndrome de hiper-IgM (Xq26) (1993)






## Datos y Objetivos:

- *El objetivo de nuestro estudio fue describir las características clínicas de una población de 128 pacientes derivados con sospecha o diagnóstico de IDH a tres centros para inmunodeficiencias de adultos, asistidos entre junio de 2004 y diciembre de 2009.*
  - *Tres (2.3%) consultaron por infecciones recurrentes en una sola oportunidad sin datos suficientes para su adecuada clasificación y fueron excluidos del estudio. De los 125 pacientes restantes, en 21 (16.8%) se descartó IDH, en 8 (6.4%) se diagnosticó inmunodeficiencia humoral secundaria (IDHS) y en 96 (76.8%) inmunodeficiencia humoral primaria (IDHP).*
- 







\* *Las causas de IDHS fueron: en un caso enfermedad renal, en uno uso de fenitoína, dos casos: gammapatía monoclonal y en 4 linfoma B.*



\* *Las causas de las 96 IDHP fueron: 57 inmunodeficiencia común variable, 12 agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, 10 deficiencia selectiva de IgA, 7 deficiencia de IgG1, 3 síndrome hiper-IgM, 3 deficiencia de IgM, 2 síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X, un síndrome de Good y una deficiencia funcional de anticuerpos.*

\* *Las manifestaciones clínicas de algunas IDHP pueden ser tardías y los pacientes manifestar su enfermedad en la edad adulta*





\* *El diagnóstico de laboratorio se basa en la disminución significativa de la concentración en suero de una o más clases de Igs, de sus subclases o de su funcionalidad*





*El tratamiento de reemplazo con gammaglobulina endovenosa (IVIG) o subcutánea ha cambiado el pronóstico de algunas de las IDHP. Dado que la disminución de la IgG es la causa principal de las manifestaciones de la enfermedad, su reposición disminuye significativamente el número de infecciones graves con la consecuente reducción de la morbilidad y la mortalidad<sup>11-14</sup>. Cuando la demora del diagnóstico de estas enfermedades es muy prolongada, se impide la adecuada reducción de la morbimortalidad.*

- El objetivo de este estudio es describir una población de pacientes derivados con sospecha o diagnóstico de IDH a tres centros de referencia de adultos para inmunodeficiencias, establecer sus características clínicas y epidemiológicas, y describir los diagnósticos finales y los tratamientos implementados.*
- 
- 

# Introducción

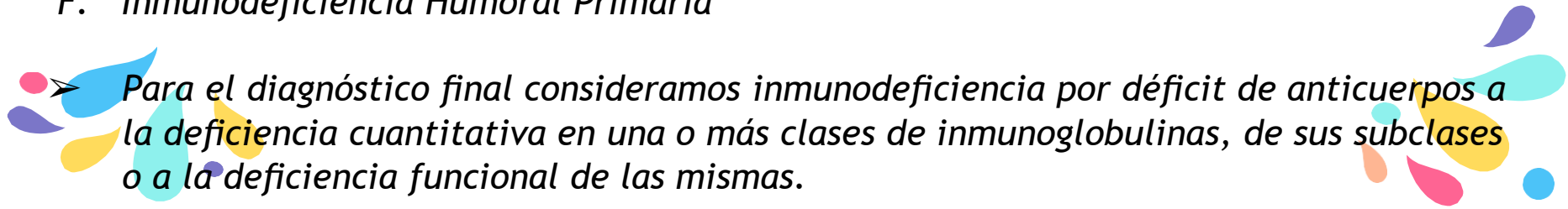
## INMUNIDAD CELULAR/HUMORAL


Característica	Deficiencia de linfocitos B	Deficiencias de linfocitos T
<b>Diagnóstico</b>		
Concentraciones séricas de Ig	Bajas	Normales o bajas
Reacciones de HSR frente a antígenos comunes	Normales	Escasas
Morfología de los tejidos linfáticos	Folículos y centros germinales (zonas B) ausentes o reducidos	En general, folículos normales; las zonas corticales parafoliculares (zonas T) pueden ser reducidas
Susceptibilidad a las infecciones	Bacterias piógenas (otitis, neumonía, meningitis, osteomielitis), bacterias y virus intestinales, algunos parásitos	<i>Pneumocystis carinii</i> , muchos virus, micobacterias atípicas, hongos



# Materiales y Métodos



- *El estudio incluyó a pacientes mayores de 18 años en el momento de la última consulta registrada.*
  
  - *En tres centros diferentes:*
    - A. *La Unidad de Alergia, Asma e Inmunología Clínica (UAAIC).*
    - B. *El Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Británico de Buenos Aires (HB).*
    - C. *la Unidad de Inmunología del Hospital Carlos G. Durand (UIHD)*
  
  - *Los pacientes se clasificaron en tres grupos:*
    - D. *Sin inmunodeficiencia*
    - E. *Inmunodeficiencia Humoral Secundaria*
    - F. *Inmunodeficiencia Humoral Primaria*
  
  - *Para el diagnóstico final consideramos inmunodeficiencia por déficit de anticuerpos a la deficiencia cuantitativa en una o más clases de inmunoglobulinas, de sus subclases o a la deficiencia funcional de las mismas.*
- 



*Se definió **deficiencia cuantitativa** a todo valor menor a la media, menos dos desvíos estándar de la población normal para cada inmunoglobulina o subtipo de acuerdo a los valores normales de los distintos laboratorios involucrados.*

- *Con el objeto de estimar la incidencia anual de IDH en nuestros centros dividimos el total de pacientes por los años acumulados de asistencia desde el inicio de las actividades de cada centro hasta el 2004 y lo comparamos con el total de pacientes asistidos durante los 16 años acumulados entre los tres centros (2004-2009) durante el estudio.*
- *La **UAAIC** asiste pacientes con enfermedades inmunológicas desde 1988, el **HB** desde 1999 y la **UIHD** desde 1980, entre los tres centros tenían un total de **45 años acumulados** de seguimiento de pacientes inmunodeficientes previo al inicio del estudio.*



# Resultados

Se evaluaron 128 pacientes que consultaron por infecciones recurrentes o que fueron derivados con diagnóstico presuntivo o confirmado de inmunodeficiencia por déficit de anticuerpos, 70 (54.7%) mujeres y 58 (45.3%) varones.

TABLA 1. – Clasificación de los pacientes que consultaron por infecciones recurrentes o que fueron derivados con diagnóstico presuntivo o confirmado de inmunodeficiencia por déficit de anticuerpos según el diagnóstico en los diferentes centros de referencia

Centro	Pacientes sin diagnóstico* N (%)	Pacientes IDHS N (%)	Pacientes IDHP N (%)	Total N (%)
UIHD	4 (19)	5 (62.5)	52 (54.2)	61 (48.9)
HB.	0	1 (12.5)	11 (11.4)	12 (9.6)
UAAIC	17 (81)	2 (25)	33 (34.4)	52 (41.6)
Total	21 (100)	8 (100)	96 (100)	125 (100)

\*Se incluyeron a los pacientes derivados por infecciones recurrentes o diagnóstico presuntivo de IDH sólo en el caso de la UAAIC. Los pacientes derivados con diagnóstico de certeza de IDH se incluyeron en los tres centros del estudio.

UIHD: Unidad de Inmunología del Hospital Carlos G. Durand; HB: Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Británico de Buenos Aires; UAAIC: Unidad de Alergia, Asma e Inmunología Clínica; IDHP: inmunodeficiencia humoral primaria; IDHS: inmunodeficiencia humoral secundaria

TABLA 2.– Diagnóstico de IDHP en los diferentes centros del estudio

	No. pacientes por centro			Pacientes N total (%)
	UIHD	HB	UAAIC	
IDCV	35	8	14	57 (59.3)
XLA	10	0	2	12 (12.5)
Def. de IgA	3	0	7	10 (10.4)
Def. de IgG1	0	1	6	7 (7.2)
Hiper-IgM	3	0	0	3 (3.1)
Def. de IgM	0	1	2	3 (3.1)
XLP	0	0	2	2 (2)
S. Good	0	1	0	1 (1)
Def. funcional	1	0	0	1 (1)
Total	52	11	33	96 (100)

*IDCV: Inmunodeficiencia común variable; XLA: agammaglobulinemia ligada al cromosoma X; XLP: Síndrome linfoproliferativo ligado a X; def: deficiencia.*