

TEMA 16. INMUNODEFICIENCIA.

Inmunodeficiencias. Nos enseña La importancia de cada célula del sistema inmune y de moléculas implicadas en su desarrollo o funcionalidad.

- Definición
- Infecciones más frecuentes en las inmunodeficiencias del sistema inmune innato y específico.
- Determinaciones y estudios requeridos para el diagnóstico certero de un cuadro de infecciones recurrentes
- Cuadros clínicos que cursan con alteraciones cuantitativas (ontogenia) o en la función del sistema inmune.
- Características de modo de presentación de inmunodeficiencias (momento en que aparecen infecciones, tipo de infecciones, presentación familiar) que ayudan a diagnóstico.
- Inmunodeficiencias que han sido útiles para conocer funcionamiento del sistema inmune (enzimas implicadas en ontogenia, activación, susceptibilidad a ciertos microorganismos)
- Tratamiento de inmunodeficiencias
- Inmunodeficiencias más comunes en presentación clínica (algunas secundarias a tratamiento farmacológico).
- Inmunodeficiencia derivada de malnutrición o tratamiento inmunosupresor. Esteroides como molécula más importante por su uso clínico. Fármacos inmunosupresores. Activación de linfocitos T y B.
- Fármacos inmunosupresores. Mayor propensión a sufrir infecciones oportunistas. Modo de acción de agentes inmunosupresores
- Nuevas estrategias de inmunosupresión con efecto terapéutico y con menos efectos secundarios (infecciones oportunistas)
 - Anticuerpos monoclonales de uso clínico para inducir inmunosupresión.
- Vacunas en niños y adultos inmunodeficientes.
 - Consecuencias de la vacunación en calendario vacunal.

DEFINICIÓN

Trastornos que afectan las vías del **sistema inmunitario innato o específico** (mediadas por células (linfocito T) o mediadas por anticuerpos (linfocito B); algunos trastornos se manifiestan por alteraciones en las dos vías. Los pacientes son propensos a sufrir **infecciones recurrentes** y, en determinados trastornos, neoplasias linfoproliferativas. **Primary immunodeficiencies** are disorders in which part of the body's **immune system** is missing or does not function normally.

- Los **trastornos primarios son congénitos y son sobre todo debido a alteraciones hereditarias, aunque también se pueden deber a un trastorno durante el desarrollo embrionario. Al ser la mayoría de ellas HEREDITARIAS (recesivas, ligadas al cromosoma X o dominantes)**, la historia familiar tiene una gran importancia en el diagnóstico.
- Los **trastornos secundarios** no son causados por alteraciones intrínsecas de las células inmunitarias, sino que **se deben a infecciones** (como en el infección por VIH/SIDA), al tratamiento con **fármacos citotóxicos**, a la radioterapia o a neoplasias linfoproliferativas malignas. Los sujetos con trastornos en la formación de anticuerpos son propensos sobre todo a la infección causada por bacterias piógenas como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*, *Staphylococcus aureus* y el protozoo *Giardia*. Los individuos con defectos en los linfocitos T por lo general son susceptibles a las infecciones con **virus, hongos y protozoos**.
- **Human primary immunodeficiency diseases (PID) comprise 330 distinct disorders with 320 different gene defects listed**
- There are now 320 single-gene inborn errors of immunity underlying phenotypes as diverse as infection, malignancy, allergy, auto-immunity, and auto-inflammation- Most primary immunodeficiencies are **genetic disorders**; the majority are diagnosed in children under the age of one, although milder forms may not be recognized until adulthood. While there are over 300 recognized PIDs, most are very rare. About 1 in 500 people in the United States are born with a primary immunodeficiency. ^[1] Immune deficiencies can result in persistent or recurring infections, autoinflammatory disorders, tumors, and disorders of various organs. There are currently limited treatments available for these conditions; most are specific to a particular type of PID. Research is currently evaluating the use of stem cell transplants (HSCT) and experimental gene therapies as avenues for treatment in limited subsets of PIDs

Defecto	Patógenos más asociados	Bacterias	Protozoos	Virus*	Hongos
Inmunidad innata					
Fagocitos (1)	Bacterias y hongos	<i>Staphylococcus</i> <i>Proteus</i> <i>Klebsiella</i> <i>Serratia</i> <i>Nocardia</i>	-	-	<i>Candida</i> <i>Aspergillus</i>
Complemento (2)	Bacterias piógenas y hongos	<i>Neisseria</i> <i>Haemophilus</i>	-	-	<i>Aspergillus</i>
Linfocitos NK	Herpesvirus	-	-	Herpes	-
Inmunidad específica					
Linfocitos B	Bacterias piógenas y protozoos extracelulares	<i>Staphylococcus</i> <i>Haemophilus</i> <i>Streptococcus</i>	<i>Giardia</i> <i>Cryptosporidium</i>	Enterovirus (polio, echo)	-
Linfocitos T o combinadas (3)	Patógenos intracelulares	<i>Mycobacterium</i> * <i>Listeria</i> * <i>Streptococcus</i> *	<i>Toxoplasma</i>	Citomegalovirus Vacuna Herpes Parotiditis	<i>Candida</i> <i>Aspergillus</i> <i>Pneumocystis</i>

* Intracelulares

Otros características clínicas: (1) Granulomas, (2) lupus, angioedema (inhibidor de C1), (3) diarrea, retraso del crecimiento y autoinmunidad (CD95).

Susceptibilidad a diferentes microorganismos en ausencia de ciertos células o moléculas del Sistema Inmune. El defecto de inmunidad puede ser hereditario (genético), congénito (aparece durante desarrollo embrionario) o adquirido (durante la vida, SIDA, desnutrición, inmunosupresión farmacológica).

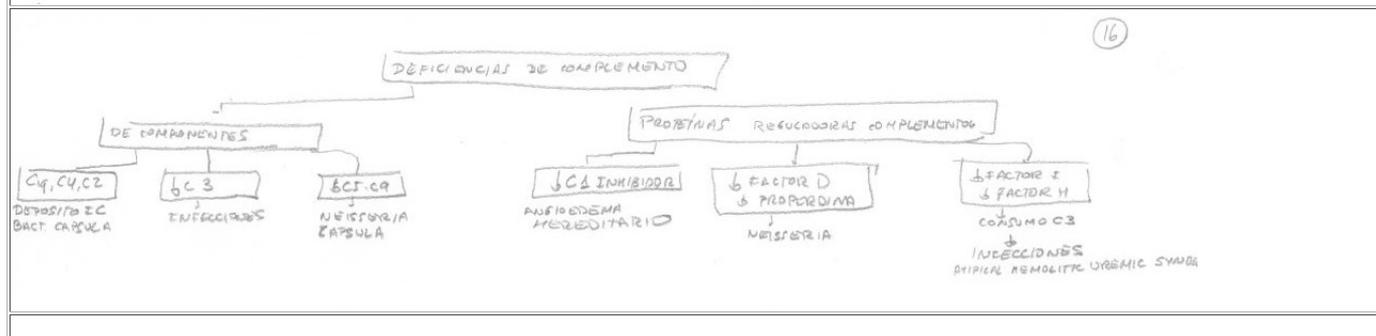
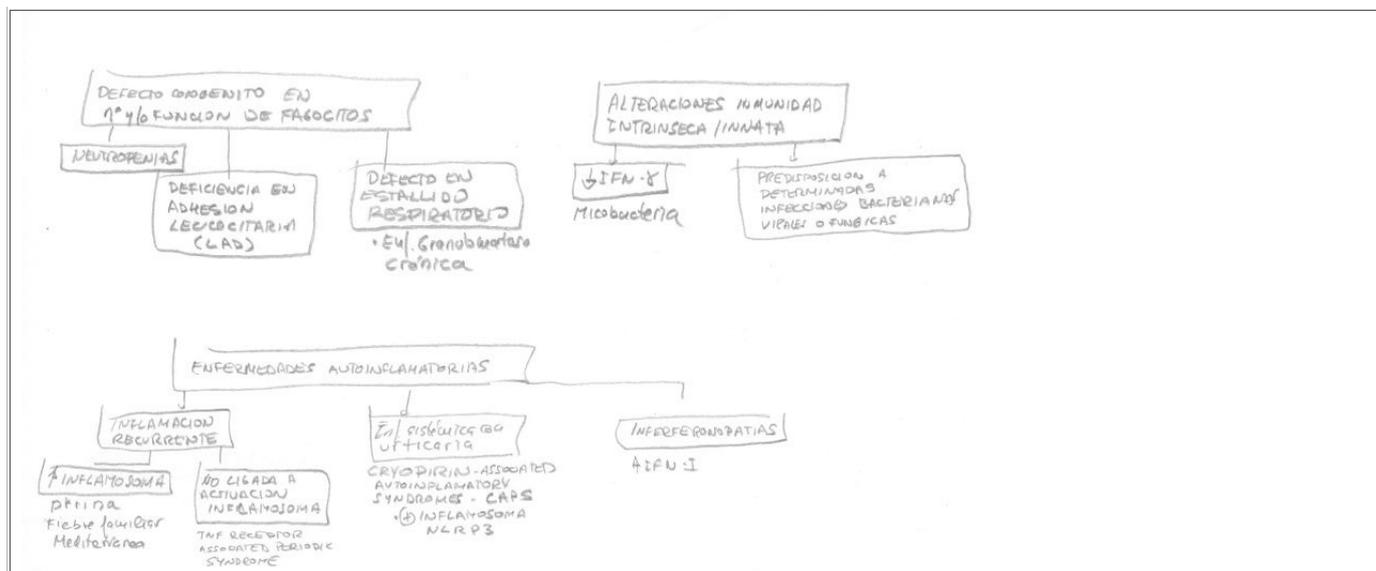
CUADRO 166-1	VALORACIÓN DEL ESTADO DE DEFENSA DEL HOSPEDADOR MEDIANTE ESTUDIOS DE LABORATORIO
Análisis de detección inicial*	
Biometría hemática completa con frotis diferencial Concentraciones séricas de inmunoglobulina: IgM, IgG, IgA, IgD e IgE	
Otros análisis que se obtienen con facilidad	
Cuantificación de poblaciones de células mononucleares en la sangre mediante análisis de inmunofluorescencia utilizando marcadores de anticuerpo monoclonal ^b Linfocitos T: CD3, CD4, CD8, TCR $\alpha\beta$, TCR $\gamma\delta$ Linfocitos B: CD19, CD20, CD21, Ig (μ , δ , γ , α , κ y λ), moléculas asociadas a Ig (α , β) Marcadores de activación: HLA-DR, CD25, CD80 (linfocitos B), CD154 (linfocitos T) Linfocitos citolíticos naturales: CD16/CD56 Monocitos: CD15	
Evaluación funcional de los linfocitos T	
1. Pruebas cutáneas de hipersensibilidad tardía (PPD, <i>Candida</i> , histoplasmina, toxoide tetánico)	
2. Respuesta proliferativa a mitógenos (anticuerpo anti-CD3, fitohemaglutinina y concanavalina A) y células alógenas (respuesta linfocítica mixta)	
3. Producción de citocina	
Evaluación funcional de los linfocitos B	
1. Anticuerpos naturales o que suelen adquirirse: isohemaglutininas; anticuerpos a virus comunes (gripe, rubéola y sarampión) y toxinas bacterianas (difteria y tétanos)	
2. Respuesta a la inmunización con antígenos proteínicos (toxóide tetánico) y de carbohidratos (vacuna neumocócica y vacuna de <i>H. influenzae</i> B)	
3. Determinaciones cuantitativas de subclase IgG	
Complemento	
1. Análisis de CH ₅₀ (vía clásica y alternativa)	
2. C3, C4 y otros componentes	
Función fagocítica	
1. Reducción de nitroazul de tetrazolio	
2. Análisis de la quimiotaxis	
3. Actividad bactericida	

Para su correcto diagnóstico hay que estudiar:

- Concentración de células en sangre (hemograma, fórmula y recuento). Por citometría de flujo estudiar concentración de subpoblaciones T
- Evaluación de función de linfocitos B: Concentración de isotipos de inmunoglobulinas en sangre. Producción de anticuerpos específicos tras inmunización (aumento de al menos cuatro veces título de anticuerpos)
- Evaluación de función de linfocitos T.- Existencia de hipersensibilidad tipo-IV, capacidad de proliferación in vitro a mitógenos T o anti-CD3 o células alógenas (cultivo mixto), producción de citocinas.

Disminución en la **concentración de células del sistema inmune** (cuantitativa). Normalmente se debe a una **alteración en la ontogenia-desarrollo** (generación de estas

Alteración en la **Función de células del sistema inmune** que pueden incluso estar a una mayor concentración de lo normal de linfocitos T o B.



		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29226301				
		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4659841/	Artículos en donde aparece clasificación			
			Células T circulantes	Células B	Inmunoglobulina sérica	Otras consideraciones
INMUNODEFICIENCIAS COMBINADAS Immunodeficiencies affecting cellular and humoral immunity Total no. of genes: 49 Infants with SCID who have maternal T cell engraftment may have allogeneic T cells present even in normal numbers, but that do not function normally	Inmunodeficiencia combinada severa (SCID) defined by CD3 T cell lymphopenia	T-B+ (NK+ o NK-) T-B- (NK+ o NK-) (Defectos en la recombinación del DNA y deficiencia en Adenosine deaminase (ADA))	Disminuidas	Normales o disminuidas	Disminuidas	A veces disminuidas NK o Tgd
	Inmunodeficiencias combinadas (función T y B) menos profundas que que combinadas severas.	Deficiencia CD40 o CD40L. No cambio isotipo y alteración señalización dendríticas	Normal	IgM+IgD+	IgM normal o aumentado. Resto isotipos disminuidos	Infecciones oportunistas
		Deficiencia MHC-I	CD8+ disminuidas	Normal	Normal	Vasculitis
		Deficiencia MHC-II	CD4+ disminuidas	Normal	Normal o disminuido	Infecciones mucosas
	Combined immunodeficiencies with associated or syndromic features T and B cell number and function in these disorders exhibit a wide range of abnormality; the most severely affected cases meet diagnostic criteria for SCID or leaky SCID and require immune system restoring therapy such as allogeneic hematopoietic cell transplantation Total no. of genes: 45	Congenital thrombocytopenia Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) DNA repair defects (Ataxia telangiectasia)	Muy variadas, Se asdicuan a diferentes síndromes			
	Thymic defects with additional congenital anomalies. Di George	Célula T Disminuida o normal	Células B Normal	Inmunoglobulinas Normal o disminuida	Hypoparathyroidism, malformaciones cardiacas	
Predominantly antibody deficiencies Total no. of gene in Table 3: 28	Hypogammaglobulinemia IgG, IgA and/or IgM disminuida Exclude second causes: drugs [Hx], myeloma [bone marrow], lymphoma. Ig loss (not hypo-IgM) in urine, gastro-intestinal or skin.	AGAMMAGLOBULINEMIA. Severe reduction in all serum immunoglobulin isotypes with profoundly decreased or absent B cells	Células T Normales	Células B Disminuidas	All isotypes decreased	Severe bacterial infections; normal numbers of pro-B cells
	→B Lymphocyte (CD19+) enumeration (CMF)	Severe reduction in at least 2 serum immunoglobulin isotypes with normal or low number of B cells. Immunodeficiencia común variable B>1%		Células B >1% Normales o disminuidos		Clinical phenotypes vary: most have recurrent infections, some have polyclonal lymphoproliferation, autoimmune cytopenias and/or granulomatous disease
	b: Other Antibody deficiencies	Isotype, Light Chain, or Functional Deficiencies with Generally Normal Numbers of B	<ul style="list-style-type: none"> Selective IgA deficiency: IgA decreased/absent Isolated IgG subclass 	Usually asymptomatic; may have recurrent infections with poor antibody responses to		

		cells	deficiency		carbohydrate antigens:may have allergies or autoimmune disease
			Células T	Defecto funcional	Saociación clínica
Diseases of immune dysregulation Asociado a autoinmunidad Total no. of genes in Table 4: 37	T regulatory cells genetic defects	IPEX, immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy X-linked CTLA4 deficiency (ALPSV)		Lack of (and/or impaired function of) CD4+ CD25+ FOXP3+ regulatory T cells (Tregs)	Autoimmune
	Sin aparentes cambios en Treg	Autoimmune polyendocrinopathy with candidiasis and ectodermal dystrophy: APECED (APS-1) . AIRE deficiency.		Impaired function of Treg cells.	Autoimmune
	Autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS)	ALPS-FAS o FAS-L	Increased CD4-CD8-TCR β double negative (DN) T cells	Apoptosis defect FAS mediated	autoimmunity.
			Affected cells	Affected function/ Associated features	
Congenital defects of phagocyte number, function, or both Total no. of genes in Table 5: 31	Congenital neutropenias, a veces asociadas a síndromes				
	Defects of Motility Leukocyte adhesion deficiency (LAD) Skin infections evolve to large ulcers. Leukocytosis with neutrophilia (WBC > 25000)	LAD1 Mutation CD18 severity of the disease correlates with the degree of deficiency in CD18. (Skin infections evolve to large ulcers. Leukocytosis with neutrophilia (WBC > 25000)	N+M + L+NK	Adherence, Chemotaxis, Endocytosis, NK/T citotoxicidad Delayed cord separation, skin ulcers Periodontitis Leucocitosis	
	Defects of Respiratory Burst. No se asocia a otros síndromes	Granulomatous disease (CGD) Ensayo NBT/DHR	N+M	Killing (faulty O ₂ - production). Early onset of severe and recurrent infections affecting initially the natural barriers of the organism Infections, autoinflammatory phenotype	
Defects in Intrinsic and Innate Immunity Total no. of gene defects in Table 6: 32	Medelian Susceptibility to mycobacterial disease (MSMD)	IFN- γ receptor 1 deficiency	M+L	IFN- γ binding and signaling	Susceptibility to Mycobacteria and Salmonella
	Predisposition to Invasive Bacterial infecciones (Piogenes) Predisposition to severe viral infection Predisposition to invasive fungal diseases Chronic mucocutaneous candidiasis (CMC) Isolated congenital asplenia (ICA)		Muy variadas		
Autoinflammatory disorders Total no. of gene defects in Table 7: 17	Inflamación Recurrente	Inflammasome-related or not. Familial Mediterranean Fever TNF receptor-associated periodic syndrome; TRAPS	Mature granulocytes, cytokine-activated monocytes	ASCinduced IL-1 processing and inflammation following	Recurrent fever, serositis and inflammation
	Systemic inflammation with urticaria rash	Familial Cold Autoinflammatory Syndrome (CAPS)			Recurrent fever, serositis, rash, and ocular or joint inflammation
	Type 1 Interferonopathies TREX1 deficiency, Aicardi-Goutieres			Alta expresión de IFN-I	Muy complejo Progressive encephalopathy Intracranial calcifications
			Hallazgos laborqtorio	Clica	
Complement deficiencies Total no. of genes Tables 8 and 9: 30	Integral complement cascade component deficiencies	C1q deficiency	Defective activation of the classical pathway	SLE, infections with encapsulated organisms	
		C4 deficiency C2 deficiency	Defective opsonization Defective humoral immune response	Infections; glomerulonephritis	
		C3 deficiency	Defective opsonization Defective humoral immune response	Infections; glomerulonephritis	
	C5-C9 Complejo ataque		Neisserial infections		
	Complement Regulatory defects	C1 inhibitor deficiency	Spontaneous activation of the complement pathway with consumption of C4/C2	Hereditary angioedema	
		Factor D deficiency Properdin deficiency	Defective activation of the alternative pathway	Neisserial infections	
Factor I deficiency Factor H deficiency		Spontaneous activation of the alternative complement pathway with consumption of C3	Infections, Neisserial infections, aHUS, preeclampsia		

	Cuadros de autoinmunidad	Desarrollo de tumores
Inmunodeficiencias de linfocitos T	SÍ	SÍ
Déficit selectivo de IgA	SÍ.	Rara vez
Combinadas severas (SCID)	NO	SÍ

Lo que hemos aprendido de Funcionamiento del sistema inmune o moléculas implicadas en conocimiento de Inmunología		
Alteración de Integrinas o selectinas (LAD, leukocyte adhesion defect)	Gran importancia en extravasación neutrófilos. Gran neutrofilia cuando infección.	Infecciones bacterianas desde nacimiento. Infecciones de cordón umbilical
Alteración enzimas implicadas en estallido respiratorio	Infecciones por bacterias extracelulares	Enfermedad granulomatosa crónica. Bacterias de crecimiento extracelular, intracelular y hongos.
Perdida expresión Recombinasas RAG	Ausencia de linfocitos T y B Agammaglobulinemia, no respuesta a mitógenos (PHA), DTH negativas.	Infecciones por diversos microorganismos (generales) Micosis, bacterias, virus.

Ausencia receptor IL-2	Ausencia de linfocitos T Presencia de linfocitos B. Concentración de inmunoglobulinas baja (¿falta de cooperación T, función de IL-2R en diferenciación a plasmáticas?)	Se considera combinada severa. No DTH. Infección por bacterias, hongos, etc.
Falta expresión de btk (tirosin quinasa)	Ausencia de linfocitos B (agammaglobulinemia)	Infecciones por bacterias extracelulares y hongos.
Baja expresión de moléculas MHC-I en tmo	No selección positiva de linfocitos T CD8+. Baja concentración de linfocitos T CD8+	Infecciones crónicas por virus y bacterias intracelulares
Baja expresión de moléculas MHC-II	No selección positiva de linfocitos T CD4+. Baja concentración de linfocitos T CD4+ Baja concentración de IgG, IgM e IgA en suero (no cooperación T). No respuesta Ac tras vacunación. DTH negativas.	Infecciones por diversos microorganismos (generales)
No expresión CD40 o CD40L	No se produce cambio de isotipo (CD40 implicada en cooperación T:B) Ausencia de IgM producida de manera T-dependiente (tras inmunización) Gran concentración IgM en respuestas T-independientes (Grupo sanguíneo) Alteración de función microbicida de macrófagos (CD40 transmite señales activadoras), por lo que tienen aumento de la susceptibilidad a infecciones por microorganismos patógenos oportunistas (Pneumocystis jiroveci, Cryptosporidium).	Bacterias extracelulares (Déficit IgG de alta afinidad) Hongos, parásitos, oportunistas (alteración en activación macrófagos en respuesta TH1 , donde CD40 juega un papel muy relevante).
Ausencia receptor de Interferón-gamma	Susceptibilidad de infecciones por Micobacteria (bacteria intravesicular)	

	Alteración de número/función de células fagocíticas	Alteración de Linfocitos B (hipogammaglobulinemias o agammaglobulinemia)	Alteración de número de linfocitos T	Inmunodeficiencias combinadas Severas (SCID)
Tratamiento de inmunodeficiencias.	En enfermedad mulmatosa crónica: IFN-gamma En mutación integrinas/selectinas (leukocyte adhesion deficy): Transplante de médula ósea.	Administración intravenosa de inmunoglobulinas (sólo para los individuos que tienen infecciones bacterianas recidivantes y deficiencia de IgG): La dosis inicial es de 400 a 500 mg/kg y se administra cada tres a cuatro semanas. Se ajusta la dosis para mantener una concentración mínima de IgG de 500 mg/100 ml. Por lo general se realiza de modo ambulatorio. La decisión de administrar tratamiento depende de la gravedad de los síntomas clínicos y la respuesta a la provocación antigénica.	Transplante de médula ósea Hasta transplante, evitar siempre las vacunas de microorganismos vivos y las transfusiones sanguíneas que contengan linfocitos T viables (injerto contra huesped). Tratamiento preventivo de la neumonía por Pneumocystis jiroveci si deficiencia de linfocitos T grave.	Transplante de médula ósea

Base molecular de estas inmunodeficiencias T
 Inmunodeficiencias combinadas T-B-NK- (ADA), T-B-NK+ (RAG), T-B+NK+(CD3delta, Artemis, CD45)

Alteraciones durante el proceso de maduración que genera inmunodeficiencias.

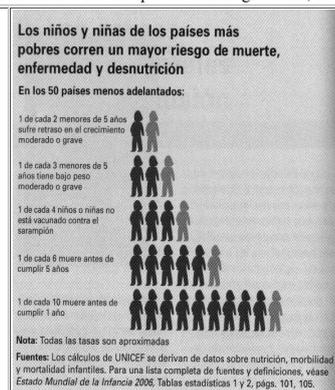
INMUNODEFICIENCIAS MÁS COMUNES. Alteración en concentración de anticuerpos en suero con número de linfocitos T y B NORMALES. Causa múltiple y sólo conocidas algunas de las alteraciones que afectan a pocos de estos pacientes	
Inmunodeficiencia común variable. Bacterias, giardia (protozoo)	Diagnóstico en edad adulta . Infección respiratoria y gastrointestinales de repetición. Diarreas, pérdida de peso. Bacterias y protozoos (Giardia) Baja concentración de al menos DOS isotipos de inmunoglobulinas (normalmente IgG e IgA o IgG e IgM) o de otros dos isotipos de inmunoglobulinas. Cuando hay deficiencias de IgA e IgG debe ser de IgG1 (ver déficit selectivo de IgA). Hay linfocitos B, pero no se diferencian a células plasmáticas. Puede deberse a defectos en linfocitos B (imposibilidad de hacer cambio de isotipo, alteraciones en señalización de receptor de antígeno, pero también pueden deberse en alteraciones de cooperación T).
Déficit selectivo IgA. Es la inmunodeficiencia más frecuente	Rinofaringitis y diarreas de repetición (inmunidad demucosa) . Suele diagnosticarse en niños mayores de cinco años o incluso en edad adulta. Infecciones en mucosas por bacteria y protozoos extracelulares. Pueden tener anticuerpos anti-IgA y formación inmunocomplejos tras transfusiones (no tolerancia a IgA). Déficit selectivo de IgA. IgG e IgM normal, IgG específica frente a vacunas normales, IgA indetectable . A veces disminución IgG2 (TI) e IgG4, pero NO de otros isotipos de IgG A menudo es familiar.
Neutropenia	Recuento absoluto de neutrófilos <2 000/µl (mayor riesgo de infección bacteriana con una cifra <1 000/µl). La fisiopatología de la neutropenia comprende disminución de la producción o aumento de la destrucción periférica. Hay numerosas causas. La primera en importancia es el tratamiento con fármacos antineoplásicos. Paradójicamente algunas infecciones pueden producir neutropenia, pero sólo cuando la infección es muy extensa y grave. Puede raramente tener una causa autoinmune (anticuerpos contra neutrófilos). Hay una enfermedad de neutropenia cíclica (aparece y desaparece) en niños, que no suele tener importancia.
Linfopenia	Recuento absoluto de linfocitos <1 000/µl. La causa más importante son las enfermedades agudas causantes de estrés (p. ej., infarto miocárdico, neumonía, septicemia) debida a la producción de esteroides endógenos) y por tratamiento con glucocorticoides. Intervienen diferentes factores (extravasación de linfocitos T y apoptosis de linfocitos T). Presentación de infecciones oportunistas (hongos). En la enfermedad COVID-19 grave hay una importante linfopenia

	X-2A	IgA	HIPER IgM	IMMUNO DEFICIENCIA COMÚN VARIABLE
pre B	○	○	○	○
CELULAS B	-	+	+	+
ANTICUERPOS	-	IgG IgG IgE	IgM	IgM IgA+ IgE
Bm	-	IgG IgE	-	IgA +/- IgE

La inmunodeficiencia más frecuente en humana es la denominada déficit selectivo de IgA, en donde existe una concentración muy baja de IgA en sangre y mucosas y la Inmunodeficiencia común variable. En ambas situaciones la concentración de linfocitos B en sangre es NORMAL. Por ello es una alteración en la FUNCIÓN de linfocitos B o de linfocitos T cooperadores. En esta figura se presentan cuatro inmunodeficiencias en donde hay alteraciones en la concentración de anticuerpos en sangre. La primera es la agammaglobulinemia ligada al cromosoma X en donde no hay linfocitos B. La segunda es el déficit selectivo de IgA donde hay linfocitos B pero no células plasmáticas secretoras de IgA. La tercera es el síndrome de hiper-IgM en donde casi no hay IgG o IA, hay altas concentraciones de IgM, la concentración de células B es normal y la alteración está en la expresión de la molécula CD40 en linfocitos B o de CD40L en linfocitos T. (problema de cooperación T:B). El último caso es la Inmunodeficiencia común variable, en donde hay linfocitos B, pero hay ausencia de al menos dos isotipos de inmunoglobulina, en este caso IgG e IgA.



de cinco años son importantes la mortalidad y la morbilidad. En niños menores de cinco años, la malnutrición es un factor que predispone a la aparición de numerosas enfermedades.



La malnutrición es un factor que predispone a la aparición de numerosas enfermedades.

Región de Murcia
Consejería de Sanidad
Dirección General de Salud Pública

SERVICIO DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN
Ronda de Levante, 11
30008 Murcia
☎ 968 36 22 49 FAX 968 36 51 15
E-Mail: JoseA.Navarro2@car.m.es

VACUNACION DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS Y SECUNDARIAS

Categoría	Inmunodeficiencia	Contraindicaciones	Específicamente indicadas	Efectividad y comentarios
Linfocitos B (humoral)	Agammaglobulinemia e inmunodeficiencia variable común	VPO, viruela, LAIV y virus bacterianos (Ty2ta y BCG)	Neumococo y gripe inactivada. Considerar TV y varicela	Efectividad dudosa con cualquier vacuna. InzIV interfiere con TV y con varicela
	Deficiencia selectiva de IgA y de subclases de IgG	VPO. Otras vacunas parecen seguras pero PRECAUCION		Todas las vacunas probablemente efectivas. La respuesta puede estar atenuada
Linfocitos T (humoral y celular)	Combinada severa, de George, Wiskott-Aldrich y ataxia telangiectasia	Todas las vacunas vivas	Neumococo y gripe inactivada	Efectividad dudosa con cualquier vacuna
	Defectos parciales (de George, Wiskott-Aldrich, ataxia-telangiectasia)	Valorar triple vírica		
Complemento	Fracciones iniciales (C1 a C4)	Ninguna	Neumococo, meningococo y gripe inactivada	Todas las vacunas rutinarias probablemente efectivas
	Fracciones tardías (C5 a C9), properdina, factor B	Ninguna	Neumococo, meningococo y gripe inactivada	Todas las vacunas rutinarias probablemente efectivas.
Fagocitosis	Enf. granulomatosa crónica. Defecto adhesión leucocitaria. Deficiencia mieloperoxidasa. Neutropenia crónica. Hiper IgE	Vacunas vivas bacterianas	Neumococo (excepto para enf. granulomatosa crónica) y gripe inactivada	Todas las vacunas rutinarias probablemente efectivas. Considerar vacuna antigripal
Secundarias	VIH/SIDA	VPO, viruela, BCG, no TV ni varicela en infección grave	Gripe y neumococo	TV, varicela y las inactivadas pueden ser efectivas
	Neoplasias, trasplante, inmunosupresión	Vacunas vivas víricas y bacterianas, dependiendo de "status" inmunitario	Gripe y neumococo	La efectividad de cualquier vacuna dependerá del grado de inmunosupresión

En niños en los que se ha diagnosticado una inmunodeficiencia o en la que el estudio de familia ha demostrado la existencia de una inmunodeficiencia hereditaria, hay que tener ciertas precauciones a la hora de usar vacunas atenuadas. En estos pacientes hay algunas vacunas que son especialmente relevantes.

VPO.- Virus de la Polio Oral. LAIV (Vacuna gripe viva intranasal), TV: Triple Vírica. [CONSEJERÍA DE SANIDAD](#)

- Vacunas atenuadas: VPO.- Virus de la Polio Oral. LAIV (Vacuna gripe viva intranasal), TV: Triple Vírica, Ty21a (tifus, vacuna atenuada), BCG (tuberculosis), ¿Rotavirus?. Varicela
- Inmunodeficiencias B. Hay poca IgG bien porque no hay linfocitos B o porque no se pueden diferenciar a células plasmáticas secretoras de IgG o IgA. No dar vacunas atenuadas excepto varicela. No se por qué se puede dar varicela, aunque parece que sólo si tto con inmunoglobulina endovenosa. Poca efectividad dado que no hay producción adecuada de anticuerpos.
 - Inmunodeficiencias T. No se deben dar vacunas atenuadas. Efectividad dudosa al no haber cooperación T:B
 - Complemento. Indicada las vacunas conjugadas que no están en calendario vacunal.
 - VIH/SIDA. No dar atenuadas si enfermedad avanzada con baja concentración CD4. Dar inactivadas ya que las CD4 existentes pueden cooperar con linfocitos B.
 - Inmunodeficiencias secundarias a inmunosupresión farmacológica. No dar vacunas atenuadas. Dar inactivadas aunque el grado de respuesta dependerá de intensidad de la inmunosupresión.

	MUCOSAS, Giardia Lambria							
Inmunodeficiencia común variable. Bacterias, giardia (protozoo)	Diagnóstico en edad adulta . Infección respiratoria y gastrointestinales de repetición. Diarreas, pérdida de peso					ICOS, TACI. 35g IgG iv cada 2 semanas.	IgM de 18 mg/dl, IgG 260 mg/dl, IgA (24 mg/dl). Baja concentración de al menos DOS isotipos de inmunoglobulinas (IgG e IgA o IgG e IgM) o de otros serotipos de inmunoglobulinas	
Síndrome de HiperIgM por ausencia de expresión del ligando de CD40. IgG + linfocitos T.	Infección senos etmoides desde el año . A los tres años infección por Pneumocystis Carinii. Común bacterias extracelulares, Cryptosporidium. A los cinco años infección etmoides por Estreptococo beta-hemolítico PROTOZOOS, HONGOS, BACTERIAS	4.200 cel/ul en infección. 26% neutrófilos, 56% linfocitos y 26% monocitos		Normal	87% CD3+, 11% CD19 y 2% CD56 Todos los linfocitos B expresaban en membrana IgM e IgD		IgG de 25 mg/dl, IgA indetectable e IgM de 210 mg/dl Se inyectó vacuna DPT y tífus. A los 14 días no se encontraron Ac específicos frente a TT o antígenos O y H de tífus.	
Déficit en expresión de MHC-II Citometría	A los seis meses infecciones repetidas en ambos pulmones por Pneumocystis carinii.. Común infecciones virus, bacterias y Cándida HONGOS, VIRUS, BACTERIAS	20.000 cel/ul., 82% neutrófilos, 10% linfocitos, 6% monocitos y 2% eosinófilos. 2.000 linfocitos en número absoluto (bajo)		Normal	Citometría (CD20, 7%; CD3, 57%; CD4, 20%; CD8, 34%). Número absoluto por microlitro de CD4 es de 228, que es bajo (mirar tema VIH)		IgG de 96 mg/dl, IgA de 6 mg/dl e IgM de 30 mg/ml	Respuesta a PHA normal (114.050 cuentas) Falta de respuesta proliferativa a TT MLR da 6.730 dpm frente a 783 si no estímulo alogénico (índice de proliferación de 9).
Déficit de moléculas MHC-I. Citometría	Desde los cuatro años infecciones repetidas senos nasales, neumonías y otitis. Se cultivaron Haemophilus y Streptococcus (bacterias). Inflamación pulmón y piel crónica). A los 17 años bronquiectasias por infecciones repetidas (motivo de ingreso) BACTERIAS??	7.000 cel/ul, 25% de linfocitos,		Normal	Citometría: CD19, 10%; CD16, 4%; CD3, 86%; Dentro de la población CD3+, el 90% eran CD4+CD8- mientras que sólo el 10% eran CD4-CD8+.		IgG de 1.500 mg/dl, En suero tenían concentraciones altas de Ac específicos frente a Herpes, citomegalovirus, paperas, varicela, sarampión. Anticuerpos frente a gripe y Virus de Ebstein-Barr bajos.	Respuesta de hipersensibilidad retardada normal a tuberculina y cándida.
Wiscott-Aldrich Los eritrocitos eran de tipo O pero no se encontraron isohemaglutininas anti-A ni anti-B	A los seis meses eccema en brazos y piernas por staphilococcus (bacterias encapsuladas). A los dos años otitis media y neumonía. También tenía asma BACTERIAS.	6.750 cel/ul. formula normal. 40.000 plaquetas / ul.		Normal	Citometría: CD3, 85% con normal distribución CD4 y CD8. CD19, 11%		IgG de 750 mg/dl, IgM de 25 mg/dl, IgA de 475 mg/dl e IgE de 750 UI/ul. No respondió con producción de Ac específicos al inmunizar con vacuna neumococo ni polirribosa fosfato, el Ag de superficie de cápsula de Haemophilus Influenzae Título anticuerpos en suero contra TT normal.	Respuesta proliferativa deficiente a PHA, ConA y anti-CD3.
Ausencia de bazo (anesplenia). Susceptibilidad a bacterias encapsuladas.	10 Haemophilus influenzae y meningitis por Streptococcus pneumoniaemeses neumonía por		Títulos anti-tétanos 1/32. No responde a eritrocitos de carnero con aumento título aglutinación al ser i.v en dode bazo esencial..					
Déficit C8 (complejo de ataque). Neisseria meningitis	Infecciones por Neisseria que puede acontecer en edad adulta			CH50 disminuido (hemólisis mediada por complemento). Eritrocitos carnero				
Déficit componentes de C1 o C4	Glomerulonefritis por falta aclaramiento de inmunocomplejos					IC no unen C4b y no son transferidos a células de Kupffer.		

CONC.CORP.MEDIA Hb (MCHC)	33.3	g/dl	[31 - 36]
SERIE BLANCA			
LEUCOCITOS recuento		x10 ³ /uL	[3.6 - 10.8]
NEUTROFILOS		%	[33 - 70]
LINFOCITOS		%	[18 - 51]
MONOCITOS%		%	[1.8 - 14]
EOSINOFILOS%		%	[0 - 8]
BASOFILOS %		%	[0 - 2.8]
NEUTROFILOS-recuento		x10 ³ /uL	[1.8 - 7.5]
LINFOCITOS-recuento		x10 ³ /uL	[1.2 - 4.5]
MONOCITOS recuento		x10 ³ /uL	[0 - 0.9]
EOSINOFILOS-recuento		x10 ³ /uL	[0 - 0.4]
BASOFILOS%		x10 ³ /uL	[0 - 0.3]
SERIE PLAQUETAR			
PLAQUETAS-recuento	209	x10 ³ /uL	[140 - 450]
VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO	9.30	fl	[6.8 - 11.8]