

El Sistema Inmune y las Inmunodeficiencias Primarias



Capítulo 1

El sistema inmune esta compuesto por una variedad de diferentes tipos celulares y proteínas. Cada elemento realiza una tarea especifica enfocada en el reconocimiento y/o reacción en contra de un cuerpo extraño.

Organización y Desarrollo del Sistema Inmune

El sistema inmune es una maravillosa colaboración entre células y proteínas que trabajan en conjunto para proveer una defensa en contra de infecciones. Estas células y proteínas no forman un solo órgano, como el corazón o el hígado, sino que el sistema inmune se encuentra disperso a través del cuerpo para proporcionar una respuesta rápida a la infección (*Figura 1*). Las células viajan a través del torrente sanguíneo o en vasos especializados llamados vasos linfáticos. Los nódulos linfáticos y el bazo son estructuras que facilitan la comunicación de célula a célula.

La médula osea y el timo representan sitios de entrenamiento para dos tipos de células del sistema inmune (células-B y células-T respectivamente). El desarrollo de todas las células del sistema inmune inicia en la médula osea con una célula madre hematopoyética (formadora de sangre)(*Figura 2*). Esta célula es llamada "madre" por que las células especializadas provienen de esta. Por su habilidad para generar un completo sistema inmune, esta es la célula con mayor importancia en el trasplante de médula osea o de células madre hematopoyéticas. Se encuentra relacionada con las células madre embrionarias pero es un tipo celular diferente. En la mayoría de los casos el desarrollo de un tipo celular es independiente de los otros tipos celulares.

Las inmunodeficiencias primarias pueden afectar solo a un componente del sistema inmune o a múltiples células y proteínas. Para una mayor comprensión de las deficiencias inmunes descritas después, esta sección describirá la organización y maduración del sistema inmune.

Aunque todos los componentes del sistema inmune interactúan entre ellos, es importante considerar dos categorías de respuestas inmunes: el sistema inmune innato y el sistema inmune adaptativo.

La respuesta del sistema inmune innato es aquella que recae en las células que no necesitan "entrenamiento" adicional para realizar su trabajo. Estas células incluye a los neutrófilos, monocitos, células natural killer (NK) y un grupo de proteínas llamadas como proteínas del complemento. La respuesta innata

a la infección ocurre rápida y seguramente. Incluso los infantes tienen una excelente respuesta inmune innata.

La respuesta inmune adaptativa comprende la segunda categoría. Esta respuesta incluye a las células B y T, dos tipos celulares que requieren "entrenamiento" o educación para aprender a no atacar a nuestras células. Las ventajas de la respuesta inmune adaptativa son su memoria permanente y su capacidad de adaptación a nuevos germenos.

Igual para ambas categorías de la respuesta inmune es su habilidad para distinguir invasores externos (cosas que necesitan ser atacadas) a nuestros tejidos, los cuales necesitan protección. Por esta habilidad de respuesta rápida, la respuesta innata es usualmente la primera en responder a la "invasión". Esta respuesta inicial sirve para alertar y disparar la respuesta adaptativa, la cual puede tardar varios días para su activación completa.

A temprana edad la respuesta innata es mas prominente. Los recién nacidos tienen anticuerpos de su madre pero no crean sus propios anticuerpos por varias semanas.

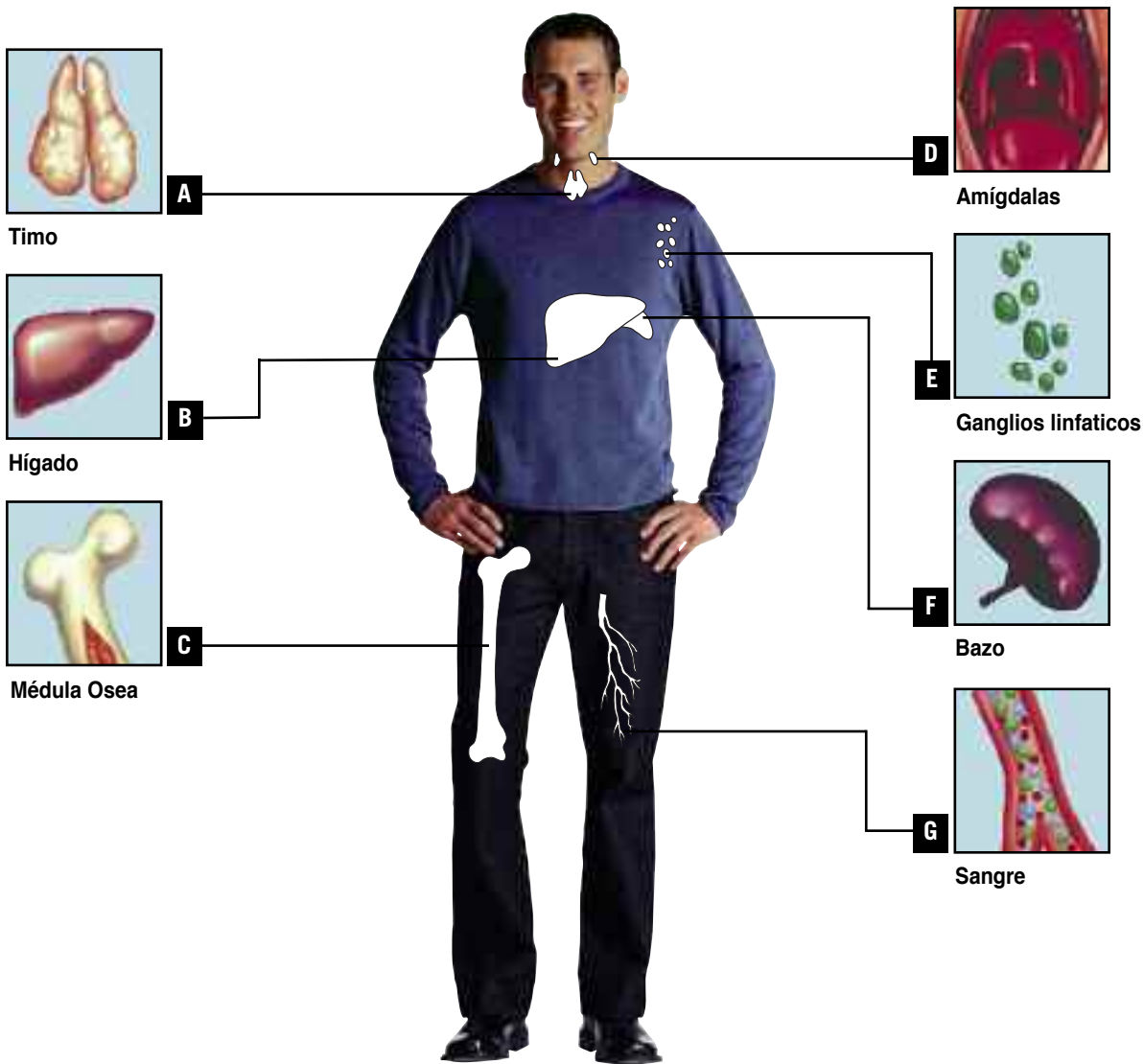
El sistema inmune adaptativo al nacimiento es funcional pero no ha ganado la experiencia necesaria para una respuesta de memoria. Aunque esta información de memoria se adquiere durante la vida, la etapa con mayor adquisición de memoria inmunológica es durante el nacimiento y los 3 años de edad. Cada exposición a infecciones lleva al entrenamiento de las células para que la respuesta a una segunda exposición a la misma infección sea mas rápida y de mayor magnitud.

Durante los primeros años de vida la mayoría de los niños adquieren una gran variedad de infecciones y producen anticuerpos dirigidos para cada infección en especifico. Las células productoras de anticuerpos "recuerdan" la infección y proporcionan inmunidad de larga duración contra esta.

continúa en pagina 5

Órganos principales del sistema inmune

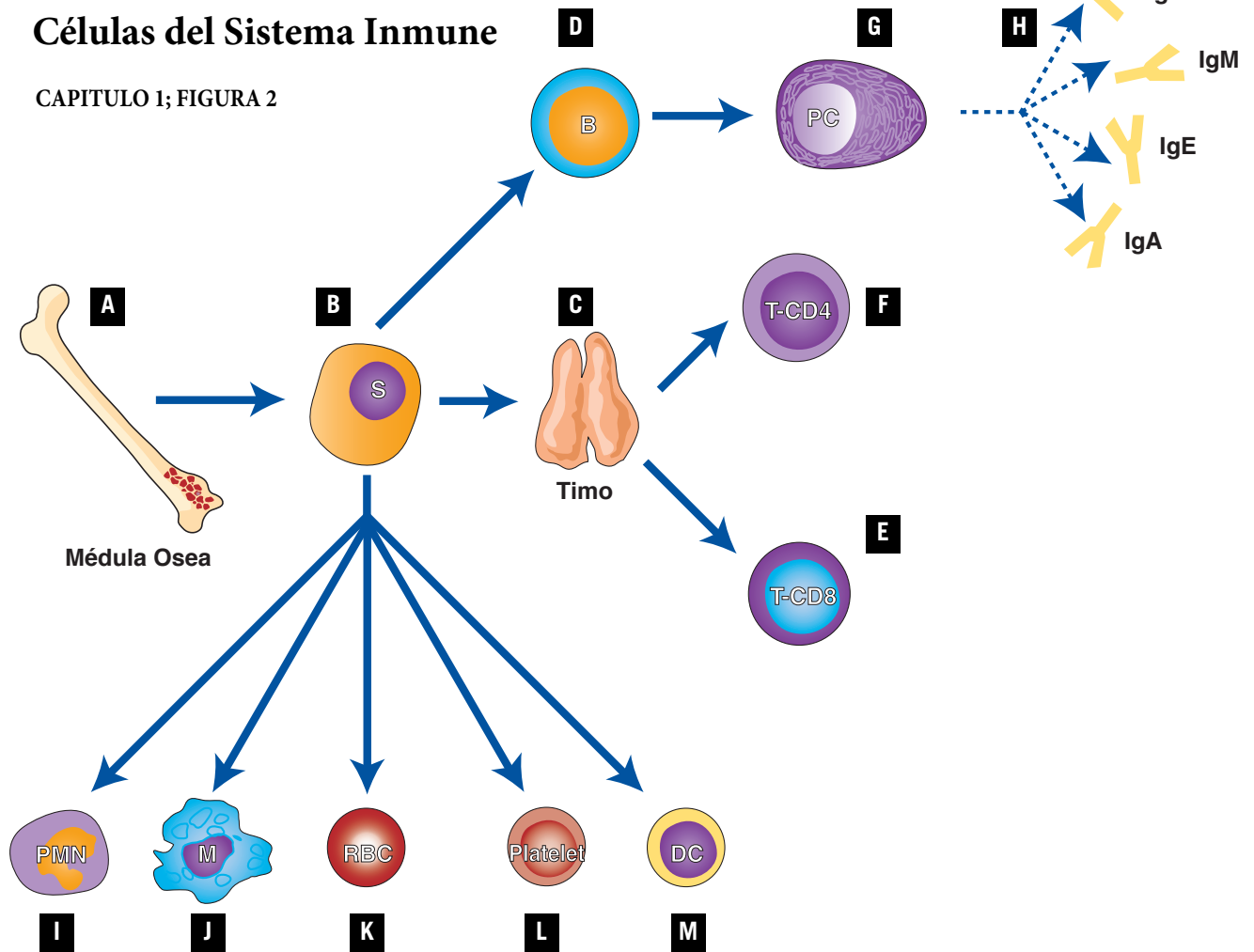
CAPITULO 1; FIGURA 1



- A. **Timo:** El timo es un órgano localizado en la parte superior del tórax. Los linfocitos inmaduros salen de la médula osea y encuentran su camino hacia el timo donde son "educados" para convertirse en linfocitos-T maduros.
- B. **Hígado:** El hígado es el órgano principal responsable de sintetizar las proteínas del sistema del complemento. Además, contiene gran cantidad de células fagocíticas que ingieren bacterias de la sangre conforme esta pasa por el hígado.
- C. **Médula Osea:** La médula osea es el lugar donde todas las células del sistema inmune comienzan su desarrollo a partir de células madre primitivas.
- D. **Amígdalas:** Las amígdalas son colecciones de linfocitos en la garganta.
- E. **Ganglios linfáticos:** Los ganglios linfáticos son colecciones de linfocitos-B y linfocitos-T en todo el cuerpo. Las células se congregan en los ganglios linfáticos para comunicarse entre ellas.
- F. **Bazo:** El bazo es una colección de linfocitos-T, linfocitos-B y monocitos. Sirve para filtrar la sangre y provee un sitio para que los organismos y las células del sistema inmune interactúen.
- G. **Sangre:** La sangre es el sistema circulatorio que transporta células y proteínas del sistema inmune de una parte del cuerpo hacia otra.

Células del Sistema Inmune

CAPITULO 1; FIGURA 2



- A. **Médula Osea:** El sitio del cuerpo donde la mayoría de las células del sistema inmune se producen como células inmaduras o células madre.
- B. **Células madre:** Estas células tienen el potencial para diferenciarse y madurar en las diferentes células del sistema inmune.
- C. **Timo:** Un órgano localizado en el tórax que instruye linfocitos inmaduros para convertirlos en linfocitos-T maduros.
- D. **Linfocitos-B:** Estos linfocitos surgen de la médula osea y se diferencian en células plasmáticas que a su vez producen inmunoglobulinas (anticuerpos).
- E. **Linfocitos-T citotóxicos:** Estos linfocitos maduran en el timo y son los responsables de matar a las células infectadas.
- F. **Linfocitos-T colaboradores:** Estos linfocitos especializados "colaboran" con otros linfocitos-B y linfocitos-T en la realización de sus funciones.
- G. **Células Plasmáticas:** Estas células provienen de los linfocitos-B y son las células que producen inmunoglobulinas para el suero y las secreciones.

- H. **Inmunoglobulinas:** Estas moléculas proteicas altamente especializadas, también conocidas como anticuerpos, se unen a los antígenos exógenos, como el polio, como un candado y su llave. Su variedad es tan extensa que pueden ser producidos para coincidir con todos los posibles microorganismos de nuestro ambiente.
- I. **Neutrófilos (Células Polimorfonucleares PMN):** Un tipo de célula encontrada en el torrente sanguíneo, la cual ingiere rápidamente a los microorganismos y los mata.
- J. **Monocitos:** Un tipo de célula fagocítica encontrada en el torrente sanguíneo la cual se convierte en macrófago cuando migra a los tejidos.
- K. **Eritrocitos:** Las células en el torrente sanguíneo que transportan el oxígeno de los pulmones hacia los tejidos.
- L. **Plaquetas:** Pequeñas células en el torrente sanguíneo que son importantes para la coagulación sanguínea.
- M. **Células dendríticas:** Células importantes en la presentación de antígenos a las células del sistema inmune.

(Organización y Desarrollo del Sistema Inmune continuación)

De manera similar, los linfocitos-T pueden recordar virus con los que el cuerpo se ha encontrado y pueden producir una respuesta más vigorosa cuando se encuentran con el mismo virus otra vez. Esta rápida maduración del sistema inmune adaptativo en la niñez temprana hace que el estudio de los

niños pequeños sea un reto ya que las expectativas de lo que es normal cambian con la edad. En contraste al sistema inmune adaptativo, el sistema inmune innato está intacto al nacimiento.

Componentes del Sistema Inmune

Cada componente principal del sistema inmune se discutirá de manera separada a continuación. Las inmunodeficiencias pueden afectar a un solo componente o a múltiples componentes. Las manifestaciones de las inmunodeficiencias pueden ser un solo tipo de infección o una mayor susceptibilidad global a las infecciones. Debido a amplia gama de interacciones entre las células y las proteínas del sistema inmune, algunas inmunodeficiencias se pueden asociar con un rango muy limitado de infecciones. Para estas inmunodeficiencias, hay otros elementos que "cargan con el trabajo" y pueden compensar por lo menos parcialmente la pieza faltante.

En otros casos, la habilidad para defenderse contra una infección en general es muy débil y la persona puede tener problemas significativos con las infecciones.

Las células del sistema inmune se pueden categorizar como linfocitos (linfocitos-T, linfocitos-B y células NK), neutrófilos, y monocitos/macrófagos. Estos son todos los tipos celulares de la serie blanca sanguínea. Las proteínas principales del sistema inmune son predominantemente las proteínas señalizadoras (llamadas frecuentemente citocinas), anticuerpos, y proteínas del complemento.

Linfocitos del Sistema Inmune

Células-B

Las células-B (algunas veces nombradas Linfocitos-B y a menudo llamadas en reportes de laboratorio como células CD19 o CD20) son células especializadas del sistema inmune las cuales su función principal es la producción de anticuerpos (también llamados inmunoglobulinas o gamma-globulinas). Las células-B se desarrollan en la médula ósea a partir de células madre hematopoyéticas. Como parte de su maduración en la médula ósea, las células-B son entrenadas o educadas para no producir anticuerpos contra los tejidos sanos. Cuando maduran, las células-B se pueden encontrar en la médula ósea, los ganglios linfáticos, el bazo, algunas áreas del intestino, y en el torrente sanguíneo.

Cuando las células-B encuentran material exógenos (antígenos), responden madurando a otro tipo celular llamado células plasmáticas.

Las células-B también pueden madurar hacia células de memoria, lo que permite una respuesta rápida si la misma

infección es enfrentada otra vez. Las células plasmáticas son en realidad las células maduras que producen anticuerpos. Los anticuerpos, el producto principal de las células plasmáticas, encuentran su camino hacia el torrente sanguíneo, tejidos, secreciones respiratorias, secreciones intestinales, e incluso lágrimas. Los anticuerpos son moléculas proteicas séricas altamente especializadas.

Para cada antígeno exógeno, hay moléculas de anticuerpos especialmente diseñadas para unirse a ese antígeno, como un candado y su llave. Por ejemplo, hay moléculas de anticuerpos que físicamente se unen al poliovirus, otras que se unen a la difteria, y otras más que se unen al virus del sarampión. La variedad de diferentes moléculas de anticuerpos es tan extensiva, de tal manera que las células-B tienen la habilidad de producirlas en contra de virtualmente

(Linfocitos del Sistema Inmune continuación)

todos los microbios del ambiente. Sin embargo, cada célula plasmática produce solo un tipo de anticuerpo.

Cuando los anticuerpos reconocen un microorganismo como exógeno, se adhieren físicamente a él e inician una compleja cadena de eventos que incluye otros componentes del sistema inmune que trabajan para eventualmente destruir el germen.

Los anticuerpos varían con respecto a sus funciones especializadas en el cuerpo. Estas variaciones son determinadas por la estructura química del anticuerpo, que a su vez determina la clase del anticuerpo (o inmunoglobulina).

Hay cinco clases principales de anticuerpos (IgG, IgA, IgM, IgD e IgE). El IgG tiene cuatro subclases diferentes (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4). El IgA tiene dos subclases (IgA1 e IgA2).

Cada clase de inmunoglobulina tiene características químicas distintas que las provee de funciones específicas (*Figura 3*). Por ejemplo, los anticuerpos IgG son producidos en grandes cantidades, permanecen en la circulación pocas semanas, y viajan del torrente sanguíneo a los tejidos fácilmente. Solo la IgG atraviesa la placenta y pasa algo de inmunidad de la madre al recién nacido.

Los anticuerpos de la clase IgA son producidos cerca de las membranas mucosas y encuentran su camino a las secreciones como las lágrimas, bilis, saliva y moco, donde protegen contra infecciones en el tracto respiratorio y el intestino. Algo del IgA también se encuentra en la circulación.

Los anticuerpos de la clase IgM son los primeros anticuerpos que se producen en respuesta a una infección. Son importantes en la protección durante los primeros días de una infección.

Los anticuerpos de la clase IgE son responsables de las reacciones alérgicas.

Los anticuerpos protegen el cuerpo contra las infecciones en un número de maneras diferentes. Por ejemplo, algunos microorganismos, como los virus, deben adherirse a las células del cuerpo antes de que puedan causar alguna infección, pero los anticuerpos que se unen a la superficie del virus pueden interferir con esta habilidad del virus para atacar la célula huésped. Además, los anticuerpos adheridos a la superficie de algunos microorganismos pueden causar la activación de un grupo de proteínas llamado sistema del complemento, el cual puede matar directamente algunas bacterias o virus.

Las bacterias cubiertas de anticuerpos son también mucho más fáciles de ingerir y matar por los neutrófilos que las bacterias que no están cubiertas con anticuerpos. Todas estas acciones de los anticuerpos previenen que los microorganismos invadan satisfactoriamente los tejidos del cuerpo y causen infecciones serias.

La larga vida de las células plasmáticas nos permite mantener inmunidad contra virus y bacterias que nos infectaron muchos años atrás. Por ejemplo, una vez que las personas han sido completamente inmunizadas con las vacunas de cepas vivas de sarampión, casi nunca se enfermaron debido a que retienen las células plasmáticas y los anticuerpos por muchos años y estos anticuerpos previenen la infección.

Células-T

Las células-T (algunas veces nombradas Linfocitos-T y a menudo llamadas en reportes de laboratorio como células CD3) son otro tipo de células inmunes. Las células-T atacan directamente a las células infectadas por virus, y también actúan como reguladoras del sistema inmune. Las células-T se desarrollan a partir de las células madre hematopoyéticas en la médula ósea pero completan su desarrollo en el timo. El timo es un órgano especializado del sistema inmune en el tórax. Dentro del timo, linfocitos inmaduros se convierten en células-T maduras (la "T" proviene del timo) y las células-T con el potencial de atacar tejidos normales son eliminadas. El timo es esencial para este proceso, y las células-T no se pueden desarrollar en el feto que no tenga timo. Las células-T maduras dejan el timo para poblar otros órganos del sistema inmune, como el bazo, los ganglios linfáticos, la médula ósea y la sangre.

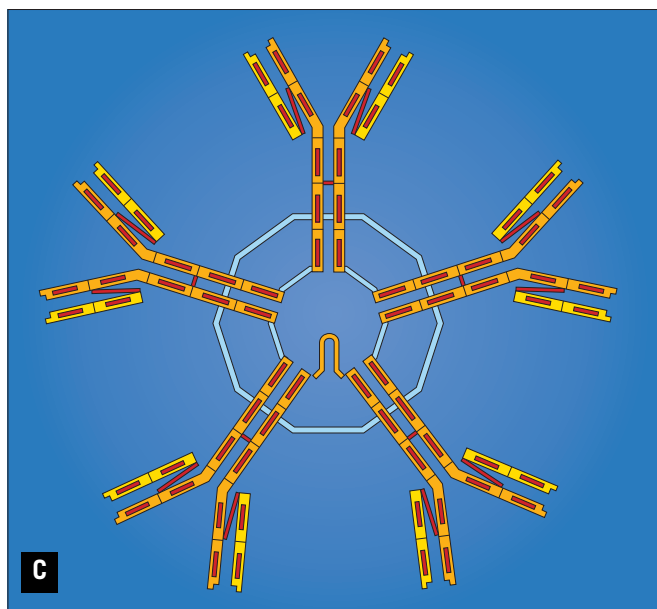
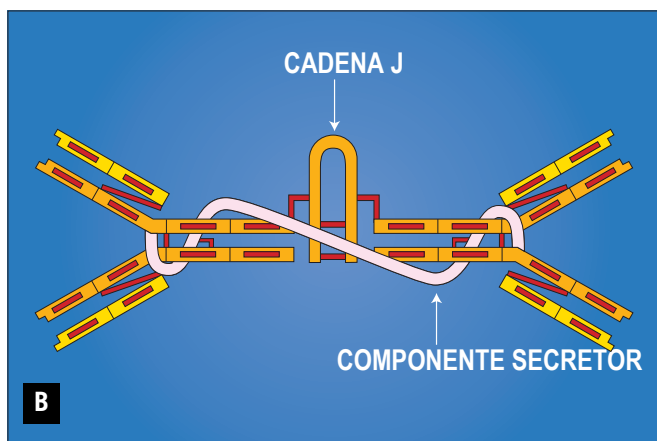
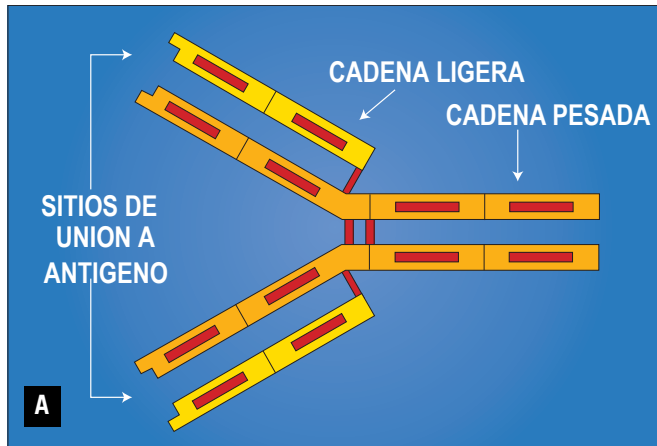
Cada célula-T reacciona con un antígeno específico, justo como cada anticuerpo reacciona con un antígeno específico. De hecho, las células-T tienen moléculas en su superficie que son similares a los anticuerpos. Esa variedad de células-T diferentes es tan extensa que el cuerpo tiene células-T que pueden reaccionar virtualmente contra cualquier antígeno.

Las células-T tienen diferentes habilidades para reconocer antígenos y varían sus funciones. Están las células-T "asesinas" o citotóxicas, (a menudo denotadas en reportes de laboratorio como células-T CD8), las células-T colaboradoras (a menudo denotadas en reportes de laboratorio como células-T CD4), y las células-T reguladoras. Cada una tiene un papel diferente en el sistema inmune.

continúa en la página 8

Estructura de la Inmunoglobulina

CAPITULO 1; FIGURA 3



Cada clase ó tipo de inmunoglobulina comparte propiedades con las otras. Todas ellas tienen los sitios de unión a antígenos los cuales se unen específicamente con el antígeno externo.

- A. **IgG:** Tipo de inmunoglobulina que se encuentra con mayor abundancia en el cuerpo y esta presente tanto en el torrente sanguíneo como en los tejidos
- B. **IgA Secretora:** Se compone de dos moléculas IgA unidas por la cadena J y ligadas a un componente secretor. Estas modificaciones permiten que la IgA secretora pueda ser secretada en el moco, jugos intestinales y lagrimas para proteger estas áreas de infecciones.
- C. **IgM:** se compone de 5 moléculas unidas unas con otras. Se forma muy temprano en la infección y activa fácilmente al complemento.

(Linfocitos del Sistema Inmune continuación)

Las células-T asesinas o citotóxicas se encargan de la destrucción de las células infectadas. Estas células se encargan de la protección del organismo contra ciertas bacterias y virus que tienen la habilidad de sobrevivir y reproducirse dentro de las células del cuerpo. Las células-T asesinas también responden contra tejidos externos al organismo, como un riñón trasplantado. La célula asesina debe migrar al sitio de infección y unirse directamente a su objetivo para asegurar su destrucción.

Las células-T cooperadoras asisten a las células-B en la producción de anticuerpos y también ayudan a las células-T asesinas en su ataque contra sustancias externas.

Las células-T reguladoras suprimen o desactivan a otros linfocitos T. Sin las células reguladoras el sistema inmune seguiría trabajando incluso después de la curación de la infección. Sin las células-T reguladoras existe la posibilidad de que el cuerpo "sobre-reaccione" a la infección. Las células-T reguladoras actúan como un termostato del sistema de linfocitos para mantenerlo encendido lo suficiente - ni demasiado ni poco.

Células NK

Las células "asesinas naturales" (NK por su denominación en inglés natural killer) se llaman así por su facilidad para destruir las células infectadas por virus. Se les llama "asesinas naturales" por que ellas no requieren el entrenamiento en el timo como las células-T. Las células NK se derivan de la médula osea y se encuentran relativamente en bajas cantidades dentro del torrente sanguíneo y tejidos. Son de importancia en la defensa contra virus y en la posible prevención del cáncer como tal.

Las células NK destruyen a células infectadas por virus inyectándolas con una dosis de químicos destructores. Tienen trascendencia particular en la defensa contra el virus del herpes. Esta familia de virus incluye la tradicional forma de herpes labial (herpes simple) así como el virus de Epstein-Barr (causa de mononucleosis infecciosa) y el virus de la varicela.

Neutrófilos

Los neutrófilos o leucocitos polimorfonucleares (PMN's) son el tipo celular mas numeroso de todos los glóbulos blancos, siendo la mitad o mas del total. También son llamadas granulocitos y aparecen en reportes de laboratorio como parte del conteo sanguíneo completo (CSC con

diferencial). Se encuentran en el torrente sanguíneo y migran a los sitios de infección en cuestión de minutos. Estas células, como otras del sistema inmune, se derivan de células madre hematopoyéticas de la médula osea.

Los neutrófilos incrementan su numero dentro del torrente sanguíneo durante la infección y son responsables por mayoría de la elevación vista en el recuento de glóbulos blancos visto en algunas infecciones. Estas son las células que dejan el torrente sanguíneo y se acumulan en los tejidos durante las primeras horas de una infección y son responsables de la formación de "pus". Su acción principal es la ingesta de bacterias u hongos. Su estrategia de destrucción se basa en la ingesta de los organismos infecciosos en paquetes especializado de la membrana celular que después se fusionan con otras partes del neutrófilo que contiene químicos toxicos que asesinan a los microorganismos. Tienen mínima participación en la defensa contra virus.

Monocitos

Los monocitos tienen una relación estrecha con los neutrófilos y se encuentran circulantes en el torrente sanguíneo. Representan el 5-10% de los glóbulos blancos. También se alinean en las paredes de los vasos sanguíneos de los órganos como el hígado y el bazo. Aquí capturan microorganismos que pasan. Cuando los monocitos abandonan el torrente sanguíneo y entran a los tejidos cambian su forma y tamaño para convertirse en macrófagos. Los macrófagos son esenciales para la destrucción de hongos y la clase de bacterias a las que pertenece la tuberculosis (micobacterias). Como los neutrófilos, los macrófagos ingieren microbios y administran químicos tóxicos directamente al invasor externo para destruirlo.

Citocinas

Las citocinas son un grupo de proteínas de gran importancia en el cuerpo. Estas pequeñas proteínas funcionan como hormonas para el sistema inmune. Estas se generan en respuesta a una amenaza y representan una red de

(Linfocitos del Sistema Inmune continuación)

comunicación para el sistema inmune. En algunos casos, las células del sistema inmune se comunican directamente al tocarse entre si, pero con mayor frecuencia se comunican al secretar citocinas que actúan en otras células que se encuentren cerca o a distancia.

Este sistema inteligente permite la entrega rápida de información precisa para alertar al cuerpo que se encuentra en estado de amenaza. Las citocinas no se evalúan clínicamente pero aparecen en resultados de laboratorio como IL-2, IL-4, IL-6, etc. Algunas citocinas fueron nombradas antes de la asamblea de numeración de las interleucinas (IL) y llevan nombres diferentes.

Complemento

El sistema del complemento se compone de 30 proteínas sanguíneas que funcionan de manera ordenada para la defensa contra la infección. La mayoría de las proteínas del complemento se producen en el hígado. Algunas proteínas del sistema del complemento recubren los germenos para facilitar su captura por lo neutrófilos. Otros componentes del complemento actúan en el envío de señales de comunicación para la atracción de neutrófilos al sitio de infección. Las proteínas del complemento también pueden montarse en la superficie de los microorganismos formando un complejo. Este complejo puede perforar la pared celular del microorganismo y destruirlo.

7. ¿W b^ae W Wa_ a WE|ef WS; ` _ g` Wba_ TSfWSe; ` XUJa` W

4SfWSe

Nuestros cuerpos están cubiertos por bacterias y nuestro medio ambiente tiene bacterias en la mayoría de las superficies. Nuestra piel y membranas mucosas internas actúan como barreras físicas para la prevención de infecciones. Cuando la piel o las membranas mucosas están dañadas debido a una enfermedad, inflamación o lesión, las bacterias pueden entrar al cuerpo. Las bacterias infecciosas usualmente se cubren con el complemento y anticuerpos una vez que entran en los tejidos, esto facilita a los neutrófilos el reconocimiento de bacterias y cosas externas. Entonces los neutrófilos se tragan a las bacterias y las destruyen. ~~8YgS &7~~

Cuando los anticuerpos, el complemento y los neutrófilos están funcionando normalmente, este proceso asesina a las bacterias. Sin embargo, cuando el numero de bacterias es abrumador o existen alteraciones en la producción de anticuerpos, complemento y/o neutrófilos, las infecciones bacterianas recurrentes se pueden presentar.

Virus

La mayoría de nosotros con frecuencia nos encontramos

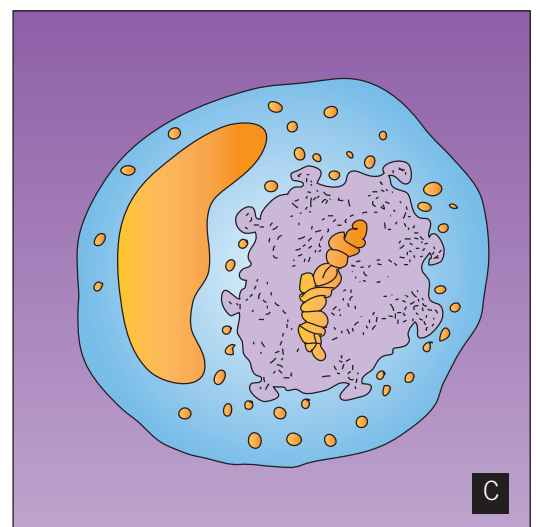
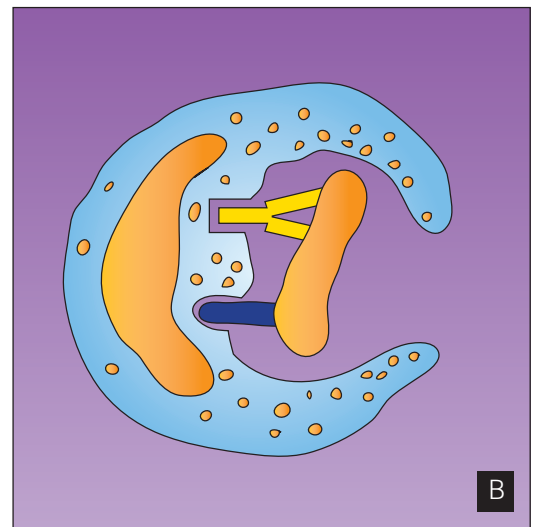
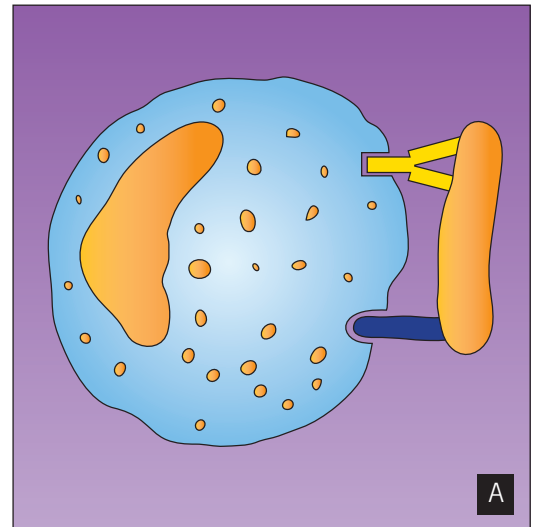
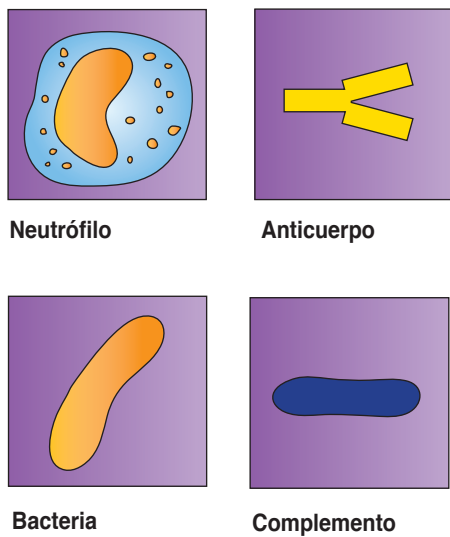
expuestos a virus. La manera en que nuestros cuerpos se defienden contra los virus es diferente a la manera en la que combatimos bacterias. Los virus solo pueden sobrevivir y multiplicarse dentro de nuestras células. Esto les permite "ocultarse" del sistema inmune. Cuando un virus infecta a una célula esta libera citocinas que alertan a las otras células sobre la infección. Esta "alerta" generalmente previene que otras células se infecten. Desafortunadamente, muchos virus burlan esta estrategia protectora y continúan esparciendo la infección.

Las células-T y células NK circulantes son alertadas sobre la infección viral y migran al sitio en donde deben asesinar a las células que albergan al virus. Este es un mecanismo muy destructivo para asesinar a los virus por que muchas de nuestra células pueden ser sacrificadas en este proceso.

Al mismo tiempo que los linfocitos-T destruyen a los virus, también instruyen a los linfocitos-B para producir anticuerpos. Cuando nos exponemos al mismo virus por segunda vez, los anticuerpos ayudan a prevenir la infección. Las células-T de memoria se producen rápidamente y responden a una segunda infección, que también conduce a una menor duración de dicha infección.

Acción Anti-Bacterial Normal

CAPITULO 1; FIGURA 4



En la mayoría de los casos, las bacterias son destruidas por cooperación entre células fagocíticas, anticuerpos y el complemento.

- A. **El Neutrófilo (Célula fagocítica) ataca a la bacteria (Microbio):** El microbio esta cubierto por un anticuerpo específico y por el complemento. La célula fagocítica inicia su ataque hacia el microbio al unirse con las moléculas del complemento y el anticuerpo.
- B. **Fagocitosis del Microbio:** Después de la unión con el microbio, la célula fagocítica inicia la ingesta del microbio al extenderse alrededor del microbio para tragarlo.
- C. **Destrucción del Microbio:** Una vez ingerido el microbio, paquetes de enzimas o químicos son liberadas en la vacuola en donde se encargan de asesinar al microbio.

El Sistema Inmune y las Inmunodeficiencias Primarias

Las inmunodeficiencias están catalogadas como inmunodeficiencias primarias o inmunodeficiencias secundarias. Las inmunodeficiencias primarias son "primarias" debido a que el sistema inmune es la causa primaria y la mayoría son defectos genéticos que pueden ser heredados. Las inmunodeficiencias secundarias son llamadas así debido a que son ocasionadas por otras condiciones.

Las inmunodeficiencias secundarias son comunes y pueden ocurrir como parte de otra enfermedad o como consecuencia de ciertos medicamentos. Las inmunodeficiencias secundarias más comunes son causadas por el envejecimiento, desnutrición, ciertos medicamentos y algunas infecciones, tales como el VIH.

Los medicamentos más comúnmente asociados con las inmunodeficiencias secundarias son los agentes quimioterapéuticos y los medicamentos inmunosupresores, usados para el cáncer, el rechazo a órgano trasplantado o las enfermedades autoinmunitarias. Otras inmunodeficiencias secundarias incluyen las pérdidas de proteínas por los intestinos o por los riñones. Cuando se pierden proteínas, también se pierden anticuerpos, lo que conlleva a niveles bajos de inmunoglobulinas y de anticuerpos. Es importante reconocer estas condiciones debido a que si es posible corregir la causa subyacente, la función del sistema inmune se puede mejorar y/o restablecer.

Sin importar la causa de raíz, el reconocimiento de las inmunodeficiencias secundarias y la provisión de soporte inmunológico pueden ser de ayuda. Los tipos de soporte ofrecidos son comparables con lo usados para las inmunodeficiencias primarias.

Las inmunodeficiencias primarias son un grupo de alteraciones causadas por defectos básicos en la función inmune, siendo estos intrínsecos o inherentes a las células y proteínas del sistema inmune. Existen más de 185 inmunodeficiencias primarias. Algunas son relativamente comunes, mientras que otras son muy raras. Algunas afectan a un solo tipo celular o proteína del sistema inmune y otras pueden afectar dos o más componentes del sistema inmune.

Aunque las inmunodeficiencias primarias pueden diferir las

unas de las otras en muchas maneras, comparten un rasgo importante. Todas son resultado de un defecto en uno o más de los elementos o funciones de sistema inmune normal como las células-T, células-B, células NK, neutrófilos, monocitos, anticuerpos, citocinas o el sistema de complemento. La mayoría de ellas son enfermedades hereditarias y pueden aparecer en familias, como la Agammaglobulinemia Ligada al X (XLA) o la Inmunodeficiencia Severa Combinada (SCID). Otras inmunodeficiencias primarias, como la Inmunodeficiencia Común Variable (CVID) y la Deficiencia Selectiva de IgA no siempre son heredadas de manera predecible. En estas enfermedades, la causa es desconocida, pero se cree que la interacción de la genética y factores del medio ambiente pueden tener un papel en la causa de las mismas.

Debido a que la función más importante del sistema inmune es la protección contra la infección, las personas con inmunodeficiencias primarias tienen una susceptibilidad aumentada a las infecciones. Esto puede incluir muchas infecciones, infecciones difíciles de curar, infecciones inusualmente severas, o infecciones con organismos inusuales. Las infecciones se pueden localizar en cualquier parte del cuerpo. Los sitios comunes incluyen los senos paranasales (sinusitis), los bronquios (bronquitis), el pulmón (neumonía) o el tracto intestinal (diarrea infecciosa).

Otra función del sistema inmune es discriminar entre los tejidos sanos ("propio") y el material exógeno (no-propio). Ejemplos de material exógeno pueden ser los microorganismos, el polen o incluso un riñón trasplantado desde otro individuo. En algunas inmunodeficiencias, el sistema inmune es incapaz de discriminar entre tejido endógeno y exógeno. En estos casos, además de la susceptibilidad aumentada a la infección, las personas con inmunodeficiencias primarias pueden tener también enfermedades autoinmunes en las cuales el sistema inmune ataca a sus propias células o tejidos como si estas fueran exógenas.

También existen pocos tipos de inmunodeficiencias primarias en las cuales la habilidad de respuesta en contra de un infección permanece casi intacta, pero la habilidad de regular la respuesta es anormal. Ejemplos de esto son el

(El Sistema Inmune y las Inmunodeficiencias Primarias)

síndrome linfoproliferativo autoinmune (ALPS) y el IPEX (un síndrome de inmunodeficiencia ligado al X con poliendocrinopatía y enteropatía).

Las inmunodeficiencias primarias pueden ocurrir en individuos de cualquier edad. Las descripciones originales de estas enfermedades fueron en niños. Sin embargo, conforme la experiencia médica ha aumentado, muchos adolescentes y adultos han sido diagnosticados con inmunodeficiencias primarias. Esto se debe particularmente al hecho de que algunas de estas enfermedades, tales como el CVID y la Deficiencia

Selectiva de IgA, pueden tener su presentación clínica inicial en la vida adulta. Existen terapias efectivas para gran parte de las inmunodeficiencias primarias y muchas personas con estas enfermedades pueden vivir una vida relativamente normal.

Las inmunodeficiencias primarias se creían muy raras inicialmente. Sin embargo, investigaciones recientes han indicado que este es un grupo más común de lo que se creyó originalmente. Se estima que tantas como 1 en cada 1,200-2,000 personas puede padecer alguna forma de inmunodeficiencia primaria.