

## TEMA DE REVISIÓN

# CÓMO MEJORAR EL RECONOCIMIENTO DE LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS (IDP).

## How to improve the recognition of primary immunodeficiencies (PID).

Román Angulo Vigo<sup>1</sup>.

### RESUMEN

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son enfermedades genéticas causadas por una disfunción del sistema inmunológico. Se manifiestan principalmente con una amplia gama de infecciones. El patrón, la frecuencia y la severidad de infección dependen del tipo de defecto inmune, determinantes geográficos y sociales. La presentación clínica de las IDP puede incluir manifestaciones de autoinmunidad o inflamación. Como las infecciones son comunes en la niñez, un nivel alto de sospecha, es necesario para investigar aquellas que pueden ser causados por un defecto inmune. Los defectos predominantemente de anticuerpos son las causas más frecuentes de IDP.

Los signos de peligro proporcionan una guía útil, para determinar la necesidad de mayores investigaciones. No es una tarea fácil identificar una inmunodeficiencia primaria de manera eficiente, el reconocimiento de la forma de presentación clínica de IDP es de gran ayuda. La historia médica, la presentación clínica y el organismo causante de la infección orientan la investigación de laboratorio. Un estudio básico de laboratorio que incluya screening para VIH, hemograma completo, medida de inmunoglobulinas séricas y niveles de complemento puede identificar a la gran mayoría de niños con IDP.

Las IDP en el mundo son más comunes de lo que generalmente se ha creído. En el Perú, el diagnóstico puede ser enmascarado por una alta prevalencia de enfermedades infecciosas. Las IDP pocas veces son reportadas en el Perú, menos de 200 casos han sido reportados. Espero que este artículo, contribuya a incrementar el reconocimiento de las IDP entre médicos generales y pediatras.

**Palabras clave:** Inmunodeficiencia primaria, señales de peligro, reconocimiento de presentación clínica.

### ABSTRACT

The primary immunodeficiency diseases (PID) are genetic diseases caused by a dysfunction of the immune system. They primarily manifest with a wide range of infections. The pattern, frequency and severity of infection depend on the underlying immunological defect, and geographical and social determinants. The clinical presentation of PID may include features of autoimmunity or inflammation. As infections are common in childhood, a high level of awareness is needed to investigate those that may be caused by an immune defect. Predominantly antibody deficiencies were the most common of PID.

The warning signs provide a useful guide to the need for investigation. It is not an easy task to identify a primary immunodeficiency efficiently, the recognition of clinical presentation patterns of PID of great help. The medical history, clinical presentation

and causative organism guide the laboratory investigation of PID. Basic laboratory screening (HIV screening, full blood count, differential count, immunoglobulins and complement) is readily available to identify the majority of significant defects.

PID worldwide is more common than is generally believed. In Peru, diagnosis may be masked by a high background prevalence of infectious diseases. PIDs are seldom reported in Peru, fewer than 200 PID cases have been reported. It is hoped that this article increases awareness of PID among general practitioners and paediatricians.

**Key Words:** primary immunodeficiency, warning signs, recognition of clinical presentation

### INTRODUCCIÓN.

Las Inmunodeficiencias primarias (IDP) son enfermedades genéticas que afectan el desarrollo

<sup>1</sup> Médico Pediatra del Servicio de Pediatría General Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

y/o la función del sistema inmune, incrementando la susceptibilidad a patógenos infecciosos, autoinmunidad y malignidad. Clásicamente, las IDP se han considerado trastornos monogénicos, sin embargo, los avances en las tecnologías de secuenciación del ADN han facilitado la identificación de causas poligénicas y somáticas de las IDP y han revelado la amplia variabilidad fenotípica de estas enfermedades. (1). En este momento más de 300 alteraciones monogénicas son reconocidas como causa de IDP (2).

La clasificación se basa en el componente del sistema inmune que está afectado en forma predominante, el modo de herencia y el defecto genético. Se definen cuatro grupos principales: inmunodeficiencias humorales, inmunodeficiencias celulares y combinadas, inmunodeficiencias de células fagocíticas e inmunodeficiencias del sistema del complemento. Nuevas categorías han sido consideradas; defectos de la inmunidad innata, disregulación inmune, síndromes autoinflamatorios y síndromes bien definidos con una inmunodeficiencia asociada por el Comité de Expertos de IDP de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología (IUIS) el 2015. (3).

Según el registro latinoamericano de IDP (LASID), los defectos de anticuerpos representan el 53 % de los casos, seguido por los síndromes bien definidos con inmunodeficiencia asociada con 22 %, las inmunodeficiencias combinadas el 10 % y los defectos de fagocitos 9 %. Los tres primeros grupos representan cerca del 85 % de todas las IDP (4). Todas las IDP de estos tres grupos presentan deficiencias de anticuerpos, lo que destaca la importancia de evaluar y tratar las deficiencias de anticuerpos.

Se ha estimado que la incidencia mundial de PID es de 1: 10.000 nacidos vivos (1), aunque ésta es una infravaloración debida al limitado acceso de los pacientes a las tecnologías de diagnóstico. Anteriormente se pensaba que las IDP eran enfermedades raras. Sin embargo, reportes epidemiológicos estiman que 1/500 a 1/2000 personas tienen alguna IDP. Perú, un país con aproximadamente 32 millones de habitantes, ha reportado hasta la fecha 196 casos a LASID, lo que refleja un sub diagnóstico o un sub registro en nuestro país (5).

Alrededor de un 60 % de estas enfermedades se diagnostican en la niñez, siendo importante un diagnóstico precoz para evitar las complicaciones y ofrecer consejo genético adecuado. Es

transcendental que el Pediatra reconozca estas enfermedades.

## Principales tipos de inmunodeficiencias primarias (IDP).

### Defectos de Anticuerpos.

Las deficiencias primarias de anticuerpos representan el tipo más común de inmunodeficiencia primaria. La Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X (XLA), es el prototipo de esto desórdenes. Se caracteriza por una susceptibilidad incrementada a las infecciones con severa hipogammaglobulinemia y ausencia de células B circulantes en sangre periférica. Es causada por una mutación en el gen de la Tirosin Kinasa de Bruton (Btk), localizado en el brazo largo del cromosoma X, fue la primera IDP por causa genética en ser identificada (6)

Los niños con XLA se muestran sintomáticos entre los 6 a 12 meses de edad, cuando Ig G materna protectora transferida pasivamente desaparece gradualmente. Las infecciones bacterianas recurrentes del tracto respiratorio superior e inferior son las manifestaciones más comunes. Típicamente los pacientes sufren de infecciones rino- sino-pulmonares recurrentes, causadas por bacterias piógenas encapsuladas; *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae* tipo B, *Streptococcus pyogenes* y especies de *Pseudomona*. *Giardia lamblia* y *Campylobacter Jejuni* son los gérmenes causantes de las infecciones gastrointestinales. Septicemia, meningitis piógena, osteomielitis y artritis séptica están bien descritas. La hipoplasia de tejido linfoide (amígdalas y nódulos linfáticos pequeños) a menudo es un hallazgo relevante (6).

En la XLA existe una reducción en todas las clases de inmunoglobulinas y una completa ausencia de células B periféricas definida como menos del 2 % de los linfocitos B en sangre periférica. Los niveles séricos de anticuerpos funcionales están marcadamente reducidos o indetectables. El número y función de las células T son normales (7).

La terapia de reemplazo de inmunoglobulina es la piedra angular del tratamiento. Un agresivo manejo de las interurrencias infecciosas y profilaxis antimicrobiana son necesarias.

La hipogammaglobulinemia se caracteriza por niveles bajos o deficientes de cualquier clase de

inmunoglobulina (Ig G, Ig M, Ig A, Ig E), o por una respuesta anormal a las vacunaciones con un número normal de linfocitos B. De los defectos de anticuerpos con hipogammaglobulinemia la inmunodeficiencia común variable (CVID) es la más notificada (9).

En La inmunodeficiencia común variable (CVID) existe una disminución de Ig G sérica asociada a una disminución de Ig A y/o Ig M, y puede presentarse a cualquier edad. Los pacientes son susceptibles a presentar infecciones recurrentes del tracto respiratorio e infecciones gastrointestinales, pero son más propensos a desarrollar procesos autoinmunes y linfoproliferativos generalizados (8). En USA la deficiencia selectiva de IgA es la IDP más frecuente. Otros defectos incluyen síndrome de hiper Ig M, deficiencia de sub clases de Ig G, hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia y déficit de anticuerpos específicos (9).

#### **Deficiencias Celulares y Combinadas.**

La inmunodeficiencia combinada severa (SCID) es una forma extrema de deficiencia de células T con o sin deficiencia de células B y algunas veces disminución del número de células Natural Killer (NK) Típicamente las infecciones son de inicio precoz, la presencia de candidiasis oral, diarrea persistente, fracaso de crecimiento, neumonitis intersticial guían el diagnóstico. Los patógenos principales incluyen herpes virus, gérmenes oportunistas, hongos y bacterias intracelulares. Las infecciones generalmente no permanecen localizadas, la diseminación es frecuente (10).

Las manifestaciones en piel son frecuentes; rash maculo papular, dermatitis seborreica grave y eccema atípico. Debido al paso de linfocitos T de la madre al paciente se puede presentar reacción injerto contra huésped. El examen revela ausencia de nódulos linfáticos y ausencia de sombra tímica en la radiografía.

El hallazgo de laboratorio es una profunda linfopenia de células T, las poblaciones de Linfocitos T, B y NK nos permiten clasificar a los SCID en diferentes subtipos (7). El diagnóstico de SCID se realiza teniendo en cuenta el número total de Linfocitos T y la respuesta linfoproliferativa a mitógenos. Los pacientes que no cumplen estos criterios, pero tienen cuenta total de linfocitos T disminuidos son catalogados como inmunodeficiencia celular (CID).

La causa más común de SCID es la asociada al X, el antecedente de varones afectados o varones

fallecidos de causa desconocido es importante para sospechar SCID. El tratamiento curativo es el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (HSCT), algunos pacientes reciben terapia génica de manera promisorio.

#### **Defectos de fagocitosis.**

Los trastornos fagocíticos son resultados de defectos en los neutrófilos o en los monocitos. Representan un 12,5 % de las IDP según el reporte de Sociedad europea de IDP (ESID) y el 8.5 % en USA.

La enfermedad granulomatosa crónica (EGC) es el trastorno fagocítico más frecuente en el registro de la ESID. Generalmente, se diagnóstica antes de los 5 años de edad, y se caracteriza por neumonía, abscesos, adenitis supurativa e infecciones gastrointestinales. La primera manifestación puede ser onfalitis en niños pequeños. Otras manifestaciones de la EGC y de los trastornos fagocíticos incluyen infecciones cutáneas piógenas, abscesos e infecciones recurrentes por hongos. Las infecciones están relacionadas con la incapacidad del sistema fagocítico para matar organismos catalasa positivos, incluyendo *Staphylococcus aureus*; *Burkholderia cepacia*; y *Nocardia*, *Aspergillus*, *Serratia marcescens* y *Candida*. La infección fúngica invasiva con especies de *Candida*, *Aspergillus* o *Nocardia*, o septicemia invasiva de *S. aureus* o *B. cepacia*, debe suscitar la sospecha de un trastorno fagocítico (11).

La neutropenia congénita grave y la deficiencia de adhesión leucocitaria tipo 1 son trastornos fagocíticos que se presentan en las primeras semanas de vida. El retardo en la caída del cordón umbilical (más de cuatro semanas después del nacimiento), o úlceras perianales, suelen ser signos tempranos de deficiencia de adhesión leucocitaria tipo 1 (7).

#### **Síndromes definidos asociados a IDP.**

Los más destacados son Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS), Síndrome de Di-George, Síndrome de Hiper Ig E y Ataxia-Telangectasia (AT). Estos pacientes presentan susceptibilidad a un amplio espectro de organismos patógenos, dependiendo del defecto específico. Muchas de estas enfermedades tienen hallazgos clínicos que guían el diagnóstico. Las alteraciones de laboratorio incluyen alteraciones en los niveles de inmunoglobulinas (Ig), así como defectos en la inmunidad celular. La terapia a menudo

es de soporte e incluye reemplazo con Ig y terapia antibiótica. El trasplante de progenitores hematopoyéticos (HSCT) se realiza en algunos casos, al igual que la terapia génica (7).

### Defectos del Complemento.

Más de 25 proteínas están implicadas en la vía del complemento, estas complementan la acción de los anticuerpos para destruir bacterias encapsuladas. La deficiencia de C3 se asocia a infecciones piógenas recurrentes por *Streptococcus pneumoniae* y *H. Influenzae*. Las deficiencias de C5-C9 están asociado con infecciones por *Neisseria Meningitidis* como meningitis, sepsis y artritis. Algunos pacientes pueden presentar enfermedades autoinmunes sistémicas que semejan LES (7).

### Presentación Clínica de las IDP: a quién evaluar

La forma más común de presentación de las IDP en niños son infecciones bacterianas recurrentes: otitis, sinusitis y neumonía; diarrea; y fracaso de crecimiento. Estas condiciones son comunes en niños que no tienen inmunodeficiencia primaria, lo cual lleva a preguntarnos cuál de estos niños necesitan ser evaluados.

Muchas inmunodeficiencias primarias son hereditarias (autosómicas recesivas o asociadas a X). Un niño con historia de infecciones recurrentes severas quién tiene una historia familiar positiva de estas enfermedades se debe descartar una IDP.

Una Historia familiar positiva, infecciones en múltiples localizaciones anatómicas, incremento en la frecuencia y severidad de las infecciones con la edad, infecciones recurrentes severas con patógenos comunes e infecciones severas con gérmenes inusuales son algunas de las señales de alarma que pueden ayudar al pediatra a identificar a los niños con inmunodeficiencia primaria (12).

Los 10 signos de alarma de Inmunodeficiencia primaria fueron publicados por la Fundación Jeffrey Modell (JMF) en 1993, basado en un consenso de expertos. La presencia de dos o más signos de alarma en niños sin otra morbilidad, debe ser suficiente para investigar una posible IDP (13). Dos estudios recientes han tratado de encontrar mejores características clínicas para definir a los pacientes con IDP. MacGinnitie et al (14), encontró que la especificidad de al menos un signo de alarma para IDP fue de 23 %, con una sensibilidad del 63 %; más de un tercio de los pacientes con diagnóstico de IDP no presentaban ningún signo de alarma. Subbarayan et al, (15) encontró tres signos con mayor poder de predicción en el diagnóstico de IDP; una historia familiar positiva (RR: 18, para cualquier tipo de IDP); sepsis tratada con antibiótico IV prolongado (RR: 5, defectos de Fagocitosis); y fracaso de crecimiento (RR: 22, en defectos de células T). Esto nos lleva a concluir que estos signos de alarma carecen de suficiente sensibilidad y especificidad, pero son un punto de partida para la sospecha de IDP en atención primaria.

**Tabla N° 1:**  
**Diez señales de peligro de las Inmunodeficiencias primarias (IDP).**  
**Jeffrey Modell Foundation- 2013.**

1.- Cuatro o más infecciones nuevas de oídos en un año
2.- Dos o más infecciones de senos paranasales graves en un año
3.- Dos meses o más de tratamiento con antibióticos con escaso efecto
4.- Dos neumonías o más en un año
5.- Dificultad de un bebé o niño pequeño para aumentar de peso y crecer normalmente
6.- Abscesos de órganos o abscesos cutáneos profundos recurrentes
7.- Aftas persistentes en la boca o infecciones micóticas en la piel
8.- Necesidad de recibir antibióticos intravenosos para eliminar las infecciones
9.- Dos infecciones profundas o más, incluida la septicemia
10.- Antecedentes familiares de IDP

Las IDP de manifestación en la infancia temprana son potencialmente mortales y el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es curativo en la mayoría de casos. Para tener mejores posibilidades de éxito, los pacientes deben ser diagnosticados antes de que se produzca daño infeccioso severo por lo que es necesario que el pediatra conozca las señales de alarma para minimizar el riesgo de un diagnóstico tardío. Una combinación de características clínicas sugeridas por un panel de expertos en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en 2009 y los signos de alarma de IDP en el año de vida de Costa-Carvalho es de gran ayuda (16).

**Tabla N° 2:**

**Doce señales de peligro de las inmunodeficiencias primarias (IDP) en el primer año de vida (19).**

1.- Infecciones severas y/o persistente por bacterias ,virus y hongos
2.- Reacciones adversas a las vacunas vivas, especialmente BCG
3.- Diabetes mellitus persistente y otras manifestaciones autoinmunes o autoinflamatorias
4.- Cuadro clínico semejante a sepsis sin aislamiento microbiano
5.- Lesiones extensas de piel
6.- Diarrea persistente
7.- Defectos cardiacos congénitos ; anomalías conotruncales
8.- Retardo en la caída del cordón ( más de 30 días)
9.- Historia familiar de IDP o fallecidos en la niñez
10.- Linfopenia persistente ( menos de 2500 linfocitos), otras citopenias o leucocitosis sin infección
11.- Hipocalcemia con o sin convulsiones
12.- Ausencia de sombra tímica en la radiografía

En 2011 E. Vries y Col. (17) presentó los patrones clínicos de presentación de IDP; se refiere a ocho diferentes patrones clínicos de las IDP según el defecto inmunológico presente, algunos pacientes pueden presentar al inicio o durante el seguimiento más de un patrón clínico. La identificación del patógeno puede ayudar a aclarar el patrón, debido a que defectos específicos tienen patrones particulares de infección. Los hallazgos asociados y la edad de presentación también son de gran ayuda. Los principales patrones se describen a continuación.

**Patrón clínico de infecciones recurrentes del tracto respiratorio: Otitis, sinusitis y neumonía.** En la mayoría de los casos no son debidas a IDP. Ordenar pruebas inmunológicas en caso de bronquiectasias no explicadas, una historia familiar positiva de IDP, más de una neumonía severa, otitis y sinusitis severa. Los gérmenes encontrados son principalmente bacterias extracelulares como Haemophilus, Neumococo, Moraxella, algunas veces Staphylococcus aureus y Neisseria, meningoencefalitis por enterovirus es una complicación severa de la XLA. Las inmunodeficiencias debidas a defectos de anticuerpos presenta generalmente este patrón clínico, lo que obliga a descartarlas en primer lugar. Otras IDP que presentan estén patrón incluyen; síndromes de inmunodeficiencias bien definidos, defectos del complemento, defectos de inmunidad innata y defectos de fagocitos.

**Patrón Clínico de Fracaso de crecimiento en un niño pequeño.** Pocos presentan IDP, pero un retraso en el diagnóstico y tratamiento pone en riesgo la vida, los exámenes inmunológicos se deben ordenar en paralelo con otros exámenes en busca de la causa de fracaso de crecimiento. Los patógenos encontrados son principalmente virus (Citomegalovirus, Epstein barr, Varicela zoster, papiloma humano, hongos (Candida, Aspergillus, P. jirovecci), bacterias intracelulares (Micobacteria y Salmonella). Estos pacientes pueden presentar diarrea intratable sin germen identificado, infecciones oportunistas, reacción injerto contra huésped o eczema severo. Este tipo de patrón es característico de la inmunodeficiencia combinadas severa (SCID), otras IDP, como los síndromes de inmunodeficiencias bien definidos, enfermedades de disregulación inmune, defectos de la inmunidad innata pueden presentar este mismo patrón.

### **Patrón de Infecciones Piógenas recurrentes.**

El patógeno más frecuente es *Estafilococo aureus*, algunas veces *Klebsiella*, *Escherichia Coli*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomona*, *Burkholderia*, infecciones invasivas por hongos (*Candida*, *Aspergillus*, *Nocardia*). Los pacientes presentan infecciones en piel y mucosas, abscesos en órganos internos, osteomielitis, inflamación granulomatosa inexplicada, aftas, mala curación de heridas, retraso en la caída del cordón umbilical. Este tipo de patrón es frecuente en los defectos de fagocitos, síndrome de hiper Ig E, defectos de inmunidad innata y deficiencia del complemento.

### **Patrón de Infecciones Inusuales o de Curso inusualmente Severo.**

Una presentación inusual de una enfermedad común es más frecuente que una enfermedad poco frecuente (IDP). Los patógenos son bacterias intracelulares, virus, hongos y protozoos (*Toxoplasma*, *Microsporidium*, *Cryptosporidium*). La mayoría de estas infecciones se presentan posterior al periodo neonatal, algunas veces se asocian con hallazgos característicos, resistencia a los tratamientos e infecciones oportunistas. Este patrón se presenta en la SCID, síndrome de Wiskott-Aldrich, enfermedades de disregulación inmune y defectos de inmunidad innata.

### **Patrón de Infecciones recurrentes con el mismo tipo de patógeno.**

Los patógenos pueden ser bacterias intracelulares (*Micobacterias*, *Salmonella*), *Neisseria* como el *Meningococo*), hongos como *Candida*, bacterias encapsuladas como *Neumococo* y virus. Este patrón puede presentarse en defectos de fagocitosis, síndromes de inmunodeficiencia bien definidos, deficiencia de inmunidad innata y defectos del complemento.

### **Patrón de Enfermedad Inflamatoria Crónica o Autoinmune- Linfoproliferación.**

Cuando estas enfermedades se asocian a infecciones recurrentes, tienen una presentación atípica o se presentan a una edad infrecuente; el diagnóstico de IDP debe ser descartado. Este patrón se presenta en las enfermedades de disregulación inmune, desordenes autoinflamatorios, defectos predominantes de anticuerpos, síndromes de inmunodeficiencia bien definidos e inmunodeficiencias combinadas.

### **Patrón de Síndromes definidos con IDP asociada.**

Diferentes síndromes son asociados con formas particulares de inmunodeficiencia y problemas infecciosos. El síndrome de Di-George: aplasia tímica, hipocalcemia, malformaciones cardíacas conotruncuales asociadas a dismorfias facial. Ataxia Telangectasia: ataxia progresiva, telangectasias cutáneas y oculares, susceptibilidad a infecciones y a radiaciones ionizantes.

### **Diagnóstico: Que exámenes ordenar**

Las IDP generalmente se manifiestan con algunos de los ocho patrones clínicos descritos, si un patrón clínico es encontrado la posibilidad de una IDP debe ser explorada. Esto no significa que deban necesariamente ordenarse exámenes inmunológicos. Por ejemplo los pacientes que presentan infecciones recurrentes respiratorias, otras causas no inmunológicas que son más frecuentes como alergias, fibrosis quística y otras deben ser investigados. Igualmente se debe descartar una infección por VIH.

Un estudio básico de laboratorio de acuerdo al tipo de inmunodeficiencia se consigna en la tabla N°3. Aquellos que necesitan pruebas especializadas deben ser referidos a un especialista o un centro de mayor complejidad.

**Tabla N°3:**  
**Guía para la realización de pruebas a pacientes con sospecha de IDP para pediatras no inmunólogos.**

Tipo de Inmunodeficiencia Primaria	Exámenes a realizar
Defectos de Anticuerpos	Inmunoglobulinas séricas Niveles de anticuerpos pre y post vacunación Recuento de Linfocitos y subgrupos
Defectos de Linfocitos T	Hemograma Completo Recuento absoluto de Linfocitos Recuento de Linfocitos y subgrupos
Defectos de Fagocitos	Hemograma completo Recuento absoluto de neutrófilos Pruebas de Estallido Respiratorio: Dihidrorodamina (DHR) y Nitro azul de tetrazolio (NBT).
Defectos del Complemento	Actividad hemolítica del complemento: CH50, AH50.

No es necesario comprender completamente los mecanismos inmunológicos para realizar el Diagnóstico de IDP, existen guías con parámetros prácticos que se pueden utilizar para decidir que exámenes inmunológicos se deben realizar según nuestra sospecha clínica. En 2015, ESID publicó un protocolo diagnóstico especialmente diseñado para médico no inmunólogos (17). La UISI en 2015 igualmente publica La Clasificación Fenotípica de la Inmunodeficiencias (18). Algunas tablas en versión simplificada para las principales IDP se consignan a continuación.

**Tabla N°4:**  
**Diagnóstico de las Deficiencias predominantemente de Anticuerpos(18).**

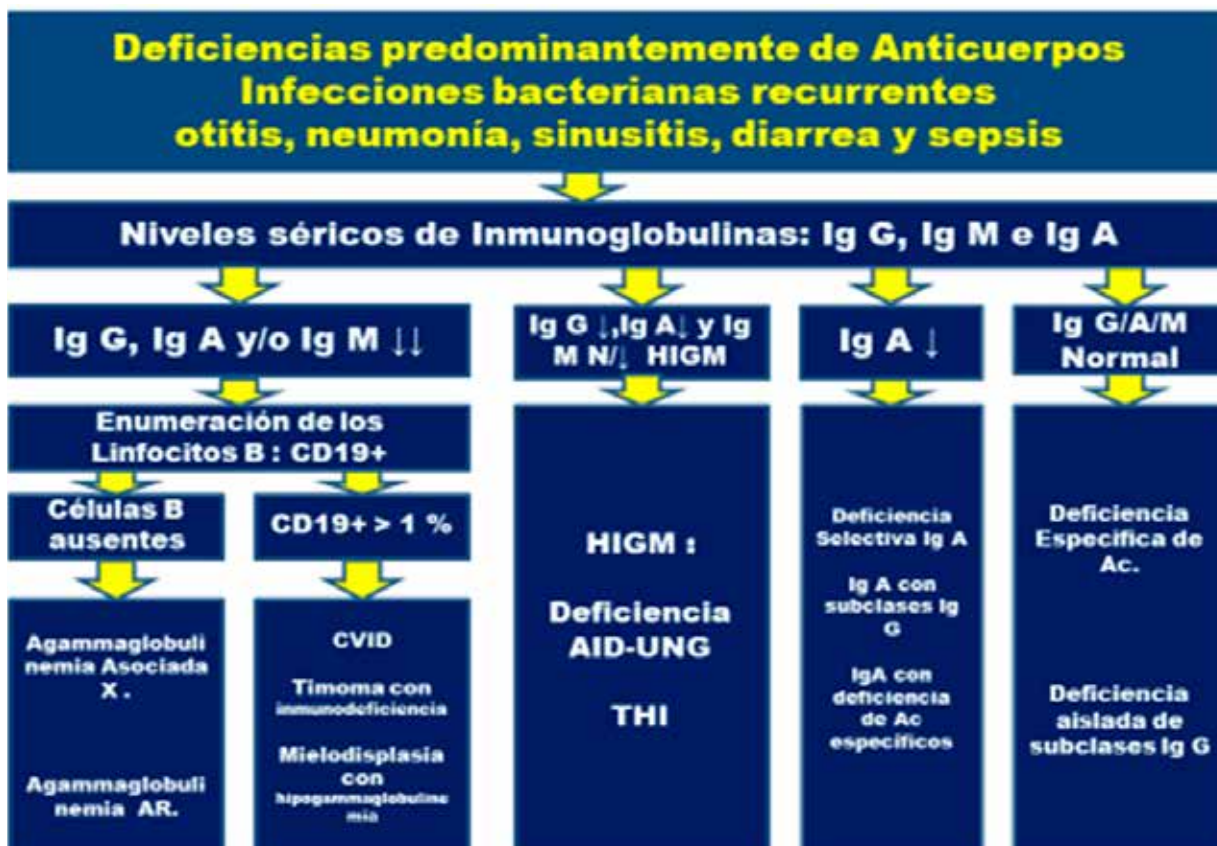


Tabla N°5: Diagnóstico de las Deficiencias Celulares y Combinadas (18).

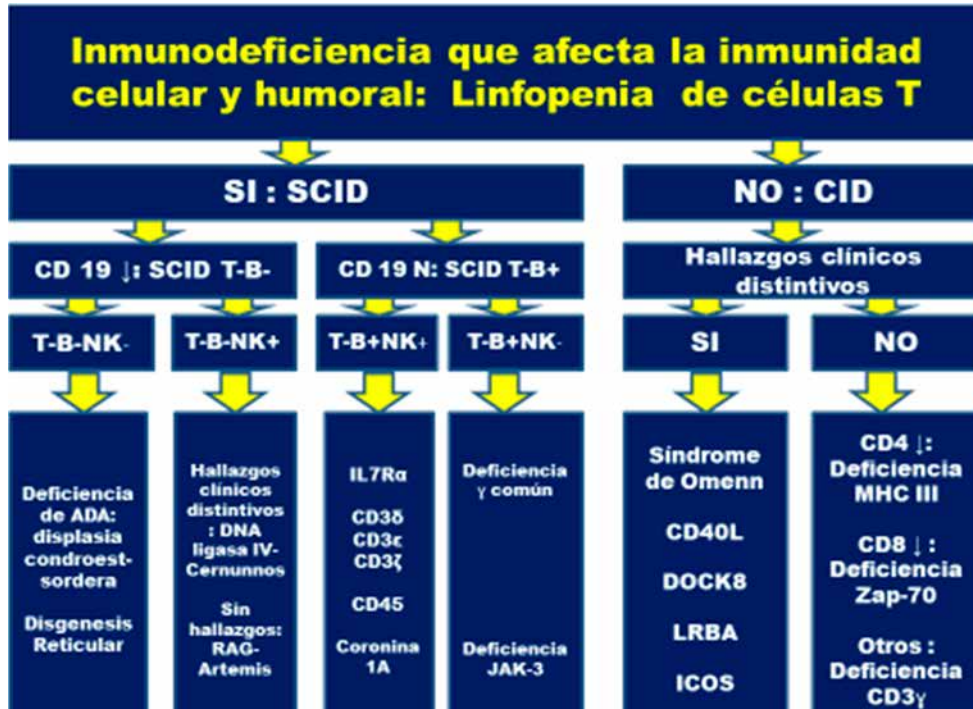
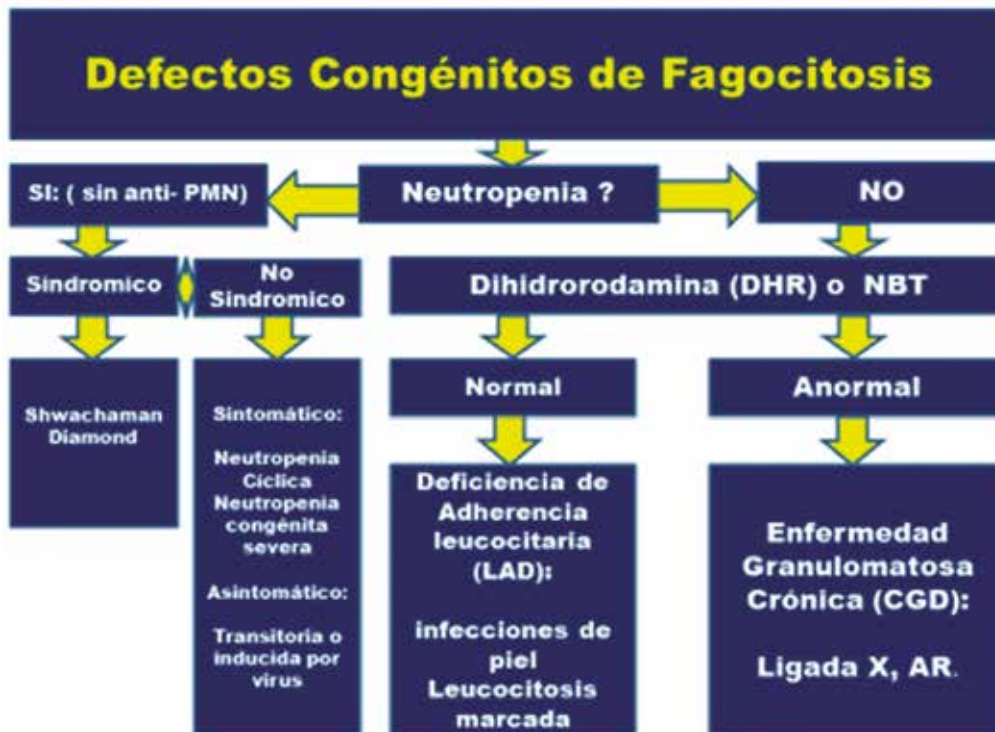


Tabla N°6: Diagnóstico de las Defectos congénitos de Fagocitosis. (18)





## CONCLUSIONES.

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son trastornos genéticos que afectan la inmunidad, dando lugar a infecciones que amenazan la vida, autoinmunidad y / o malignidad.

Muchas de estas enfermedades se diagnostican en la niñez, tienen un criterio de sospecha sencillo y un tratamiento potencialmente curativo, por lo que deben considerarse en el diagnóstico diferencial de niños con infecciones recurrentes, manifestaciones autoinmunes, manifestaciones alérgicas o enfermedades linfoproliferativas.

La clave para diagnosticar una IDP, es considerarla como posibilidad.

Las señales de alarma y los patrones clínicos de presentación de las IDP ayudan a mejorar su reconocimiento precoz. El diagnóstico y tratamiento temprano son esenciales para evitar las complicaciones y mejorar el pronóstico.

Una sencilla determinación analítica para valorar el número de linfocitos, neutrófilos, plaquetas y valores de inmunoglobulinas puede ayudar a la sospecha diagnóstica de una IDP

Es importante el seguimiento multidisciplinario de estos pacientes y la creación de centros de referencia y redes de trabajo en nuestro país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Seleman M, Hoyos-Bachiloglu R, Geha RS and Chou J (2017) Uses of Next-Generation Sequencing Technologies for the Diagnosis of Primary Immunodeficiencies. *Front. Immunol.* 8:847. doi: 10.3389/fimmu.2017.00847.
- 2.- Jindal AK, Pilia RK, Rawat A and Singh S (2017) Primary Immunodeficiency Disorders in India—A Situational Review. *Front. Immunol.* 8:714. doi: 10.3389/fimmu.2017.00714
- 3.- Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova J-L, Chatila T, Conley ME, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for primary immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol* (2015) 35:696–726. doi: 10.1007/s10875-015-0201-1.
- 4.- Errante PR, Franco JL, Espinosa-Rosales FJ, Sorensen R, Condino-Neto A. Advances in primary immunodeficiency diseases in Latin America: epidemiology, research, and perspectives. *Ann N Y Acad Sci* (2012) 1250:62–72. doi:10.1111/j.1749-6632.2011.06289.x.
- 5.- LASID Statistics-PID Registry, August 2017. <https://lasid.org/es/>
- 6.- Fried AJ, Bonilla FA. Pathogenesis, diagnosis, and management of primary antibody deficiencies and infections. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22:396–414.
- 7.- Francisco A, Bonilla et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2015, Volume 136, Number 5:1186-205.
- 8.- Rohan Ameratunga et al. Comparison of diagnostic criteria for common variable immunodeficiency disorder. *Frontiers in Immunology | Primary Immunodeficiencies*. September 2014; Volume; Article 415.
- 9.- Wood PM. Primary antibody deficiency syndromes. *Curr Opin Hematol* 2010; 17:356-61.
- 10.- Chaim Roifmann et al. Defining combined Immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*-July 2012: 177-183.
- 11.- Amit Rawat et al. Chronic Granulomatous Disease. *Indian J Pediatr.*2016; DOI 10.1007/s12098-016-2040-3.
- 12.- De Vries E, Driessen G. Educational paper: primary immunodeficiencies in children: a diagnostic challenge. *Eur J Pediatr.* 2011; 170(2):169-177.
- 13.- INFO4PI.org
- 14.- MacGinnitie A, Aloï F, Mishra S. Clinical characteristics of pediatric patients evaluated for primary immunodeficiency. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22: 671–675.
- 15.- Anbezil Subbarayan . Clinical Features That Identify Children with Primary Immunodeficiency Diseases. *Pediatrics* 2011; 127:810–816.
- 16.- Michael D. O’Sullivan and Andrew J. Cant. The 10 warning signs: a time for a change? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012, 12:588–594.
- 17.- De. de Vries et al. Patient-centred screening for primary immunodeficiency, a multi-stage diagnostic protocol designed for non-immunologists: 2011 update. *Clinical and Experimental Immunology* © 2011 British Society for Immunology, *Clinical and Experimental Immunology*, 167: 108–119.
- 18.- Bousfiha A, Jeddane L, Al-Herz W, Ailal F, Casanova J, Chatila T, et al. The 2015 IUIS phenotypic classification for primary immunodeficiencies. *J Clin Immunol* (2015) 35:727–38. doi: 10.1007/s10875-015-0198-5.
- 19.- Carneiro-Sampaio M, Jacob CMA, Leone CR. A proposal of warning signs for primary immunodeficiencies in the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011; 22:345–346.