



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS
FRECUENCIA DE INMUNO DEFICIENCIAS PRIMARIAS EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA EL:

DR. CARLOS COLIN NUÑEZ

Con numero de registro 303.2005

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
EN: INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA

ASESORES DE TESIS

Dr. Javier Gómez Vera

Dr. Enrique Rojas Ramos

Dra. Norma E. Martínez Jiménez

Dra. Ma. Del Carmen Jiménez Martínez





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

Resumen.....	6
Abstract.....	7
Antecedentes	8
Inmunodeficiencia Humoral.....	9
Inmunodeficiencia Celular.....	11
Inmunodeficiencias Combinadas	14
Trastornos de la Función Fagocitaria.....	15
Deficiencia del Sistema del Complemento.....	17
Evaluación de las Inmunodeficiencias.....	18
Tratamiento	21
Justificación	25
Resultados	27
Discusión	33
Conclusiones	35
Bibliografía	36
Anexo 1.....	38

RESUMEN

FRECUENCIA DE INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

ANTECEDENTES: Las inmunodeficiencias se deben a la ausencia o al mal funcionamiento de uno o más elementos del sistema inmunológico. Las alteraciones específicas están relacionadas a la alteración de la función de células T o de células B. Las inmunodeficiencias inespecíficas son las que afectan el funcionamiento del complemento o los fagocitos. Su causa en general son alteraciones celulares intrínsecas secundarias a anomalías genéticas (2,4). La prevalencia de las inmunodeficiencias primarias es mucho más alta de lo que generalmente se cree. Aproximadamente se estima un rango de 1 en 2000 a 1 en 10,000 nacidos vivos, con una incidencia mayor en hombres con un rango de 5:1 en lactantes y niños mientras que en adultos la prevalencia es de 1:1. El 50 al 60% de las inmunodeficiencias son causadas por alteraciones humorales (la más frecuente es la deficiencia de IgA), 10 al 15% a la inmunidad mediada por células, 15 a 20% a deficiencias combinadas humorales y celulares, un 10 a 15% a alteraciones en la función de los fagocitos y un 1 a 3% en alteraciones de la función del complemento (3-7).

JUSTIFICACION: Es importante conocer la frecuencia de las inmunodeficiencias primarias dentro de la población pediátrica referida al servicio de inmunología y alergia, para poder otorgar un tratamiento oportuno que puede cambiar la historia natural de este tipo de enfermedades, dando al paciente la posibilidad de mejorar su calidad de vida libre de infecciones recurrentes y en ocasiones severas, disminuyendo la morbi- mortalidad y por ende la cantidad de consultas por los diferentes servicios y el número de internamientos requeridos por los pacientes cuando presentan complicaciones, que en algunos casos pueden causar la muerte, influyendo así en la optimización del uso de recursos humanos y materiales del instituto y mejorando la calidad de atención al derechohabiente.

OBJETIVO GENERAL: Conocer la frecuencia de inmunodeficiencias primarias en un hospital de tercer nivel en el periodo comprendido de mayo del 2004 a septiembre del 2005.

MATERIAL Y METODOS: De los pacientes referidos al servicio de Inmunología y Alergia del Hospital Regional 1º de Octubre se realizaron; historia clínica y se detectó a los pacientes con criterios de inclusión a los cuales se les realizó el cuestionario de recolección de datos para este estudio (anexo1). Se realizó valoración con estudios paraclínicos de la integridad o deficiencia del sistema inmunológico. Una vez confirmado el diagnóstico de inmunodeficiencia primaria se inició tratamiento dándose un seguimiento mensual de su evolución hasta completar por lo menos 6 a 9 meses.

RESULTADOS: Se encontraron 17 pacientes con inmunodeficiencia primaria, 11 pacientes con deficiencia selectiva de IgA y 6 pacientes con deficiencia de IgA y decremento de IgG.

DISCUSION: Como podemos ver en nuestro estudio tenemos una incidencia baja de inmunodeficiencias primarias y solo encontramos deficiencia de anticuerpos, posiblemente se deba a que el tiempo tan prolongado, transcurrido entre el inicio del padecimiento, la sospecha diagnóstica y el tiempo de envío al servicio de inmunología clínica y alergia y en algunos casos ni siquiera la sospecha diagnóstica, ya que no se realiza un abordaje adecuado de los pacientes con este tipo de padecimientos quienes evolucionan con complicaciones severas que impida completar protocolo de estudio y establecer diagnóstico para un tratamiento adecuado. Por lo que es necesario adiestrar a médicos de primer y segundo nivel que les permita tener la sospecha diagnóstica iniciar un abordaje adecuado y envío oportuno a los servicios de inmunología clínica y alergia, ya que el diagnóstico y tratamiento oportuno mejora la calidad de vida de los pacientes disminuyendo la morbi-mortalidad así como hospitalizaciones frecuentes (7) consecuentemente optimiza los recursos humanos y materiales del instituto.

ABSTRACT

THE FREQUENCY OF PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES IN AN CONCENTRATION HOSPITAL.

BACK GROUND: The immunodeficiencies are the absence or the incorrect function of one or more elements of the immunological system. The specific alterations are related to the function of T cells or B cells. The unspecified immunodeficiencies are those that affect the operation of the complement or the phagocytes. Their cause generally is secondary to intrinsic cellular alterations to genetic abnormalities (2, 4). The prevalence of the primary immunodeficiencies is but high much of which it is generally thought. Approximately it is considered 1 in 2000 to 1 in 10,000 live births; greater incidence in men with a rank of 5:1 in suckling babies and children whereas in adults the prevalence is 1:1. The 50 to 60% of the immunodeficiencies involve humoral immunity (the most frequent deficiency is the selective deficiency of IgA), 10 to 15% cell-mediated immunity, 15 to 20% combined humoral and cell-mediated immunity, 10 to 15% the phagocytic function and a 1 to 3% the complement system (3-7).

JUSTIFICATION: It would be important to know the frequency of the primary immunodeficiencies within the pediatric population referred to our service of allergy and immunology in order to be able to guarantee an opportune treatment that could modify the natural history of these diseases giving to the patient the possibility of improving his life quality free of recurrent and sometimes severe infections, diminishing morbi- mortality and therefore both the amount of consultations by the different services and the number of incoming required by the patients because complications which in some cases could cause death, improving the optimization in the use of human and material resources of the institute as well as the quality in attention to the patients.

GENERAL OBJECTIVE: To know the frequency of primary immunodeficiencies in a concentration hospital in Mexico City during the period from May 2004 to September 2005.

MATERIAL AND METHOD: The patients referred to the service of allergy and immunology of the Regional Hospital "1º de Octubre", ISSSTE, were researched for an interview and we selected the patients whom full the inclusion criteria, then there were filled a questionnaire to collect data for this study (anexo 1). There were done laboratory studies to archive the integrity or defects of the immunological system. Once confirmed the diagnose of primary immunodeficiency and beginning treatment the follow was every month until completing at least 6 to 9 months.

RESULTS: There were 17 patients with primary immunodeficiencies, 11 patients included selective deficiency of IgA and 6 combined deficiency of IgA and IgG.

DISCUSION: We found a low incidence of primary immunodeficiencies and all of them were antibodies deficiencies, it might be possibly by the so prolonged time between the beginning of the ill and the diagnoses suspect as well as the time referred to the allergy and immunology service or in some cases not even the diagnoses suspect. All this because suitable study of the patients with this type of sufferings is not made by the first contact doctor and it evolves severe complications that could be prevent by a complete study protocol to establish an opportune diagnose and a suitable treatment. That's why it is necessary to train the first contact doctors to allow the diagnoses suspect in order to start a suitable study and opportune reference to the services of clinical immunology and allergy, thus a correct diagnose and an opportune treatment improve the quality of life of the patients diminishing morbi-mortality as well as frequent incoming consequently optimized the human and material resources of the institute(7).

ANTECEDENTES

Los pasados 50 años se han observado enormes progresos en el conocimiento de las inmunodeficiencias primarias. Desde el descubrimiento de la agamaglobulinemia en 1952 (1) hasta la fecha, están descritos mas de 100 inmunodeficiencias primarias diferentes en la literatura mundial. Esto gracias a las investigaciones acerca del funcionamiento molecular del sistema inmune. De los cuales cerca de 40 síndromes fueron descritos durante la década pasada.(1,2)

Los avances en el tratamiento también han sido impresionantes. El reemplazo de anticuerpos ha sido utilizado con éxito gracias al desarrollo de preparaciones de inmunoglobulinas humanas que pueden ser administradas por vía intravenosa con seguridad así como las terapias con citocinas y anticitocinas humanas, gracias a tecnologías recombinantes. La capacidad de salvar la vida a pacientes con inmunodeficiencias combinadas severas letales a través de la administración de células T alogénicas depletadas relacionadas a la células de médula haploidénticas, si son administradas antes de que una infección intratable ataque a los niños (2).

En los últimos 3 años se ha logrado realizar exitosamente el primer tratamiento genético en la inmunodeficiencia combinada severa ligada a X, ofreciendo una esperanza de que este tipo de tratamiento pueda extenderse a muchas otras enfermedades en el futuro (2,3).

Las inmunodeficiencias se deben a la ausencia o al mal funcionamiento de uno o más elementos del sistema inmunológico. Las alteraciones específicas están relacionadas a la alteración de la función de células T o de células B. Las inmunodeficiencias inespecíficas son las que afectan el funcionamiento del complemento o los fagocitos. Su causa en general son alteraciones celulares intrínsecas secundarias a anomalías genéticas. (2,4)

La prevalencia de las inmunodeficiencias primarias es mucho mas alta de lo que generalmente se cree. Aproximadamente se estima un rango de 1 en 2000 a 1 en 10,000 nacidos vivos, con una incidencia mayor en hombres con un rango de 5:1 en lactantes y niños mientras que en adultos la prevalencia es de 1:1. El 50 al 60% de las inmunodeficiencias son causadas por alteraciones humorales (la más frecuente es la deficiencia de IgA), 10 al 15% a la inmunidad mediada por células, 15 a 20% a deficiencias combinadas humorales y celulares, un 10 a 15% a alteraciones en la función de los fagocitos y un 1 a 3% en alteraciones de la función del complemento (3-7)

Clínicamente los pacientes son más susceptibles a las infecciones, los pacientes con defectos en las inmunoglobulinas, complemento o fagocitos son susceptibles a las bacterias encapsuladas como: *Haemofilus Influenzae*, *St. Pneumoniae*, *St. Aureus*. Los pacientes con alteraciones en la inmunidad celular

(células T) son susceptibles a contraer infecciones por microorganismos de la comunidad que usualmente no causarían enfermedad en los individuos normales, a este tipo de infecciones se les denominan oportunistas. Los causantes frecuentes son levaduras y virus (2-3,7-8)

Las inmunodeficiencias primarias se manifiestan durante la infancia temprana . Su diagnóstico temprano puede llevar a un tratamiento oportuno que salve la vida del paciente y también a mejorar su calidad de vida(2-3,5,7).

Algunas otras enfermedades que se presentan antes de los 5 años de edad incluyen el Síndrome (Sx.) de Wiskott-Aldrich, defectos de adhesión leucocitaria (LAD), enfermedad granulomatosa crónica, Sx. de hiper IgM, ataxia teleangectasia hereditaria y deficiencias del complemento (3,5,7-10).

Las inmunodeficiencias primarias que aparecen en etapas tardías son: Inmunodeficiencia común variable, deficiencia selectiva de IgA, deficiencia de subclases de IgG y algunos desordenes del complemento. En estos pacientes hay que descartar siempre inmunodeficiencias secundarias (11-12,14-15).

En años recientes la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y la desnutrición son las causas más comunes de una inmunodeficiencia secundaria. Sin embargo también existe una gran variedad de sustancias capaces de inducir grados variables de inmunodeficiencia, cuyo uso ha ido incrementándose paulatinamente, por ejemplo en los trasplantes, donde se adoptado como un tratamiento definitivo; en muchas otras enfermedades, existe un marcado grado de supresión del sistema inmune, por la utilización de glucocorticoesteroides (3,13).

Las inmunodeficiencias primarias pueden afectar el sistema inmunitario adaptativo o innato por este motivo se hace distinción entre los diferentes componentes de las inmunodeficiencias primarias mas comunes así como los defectos genéticos, los criterios diagnósticos y el empleo de la terapéutica (7-9,14)

INMUNODEFICIENCIA HUMORAL (ANOMALIAS DE CELULAS B)

AGAMAGLOBULINEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X (ALX o de Bruton)

El gen anormal en esta enfermedad se localiza en el locus q 22 del brazo largo del cromosoma X que codifica una tirosin cinasa de las células B denominada Btk (tirosin cinasa de Bruton) perteneciente a la familia de oncogenes tipo src, esta encima desempeña un papel esencial en el proceso de maduración de células B. La medula ósea de los pacientes con ALX contiene cantidad normal de células pre-B, pero estas no pueden madurar y dar lugar a células B debido a las mutaciones en el gen Btk (7,15). Los varones afectados carecen total o casi totalmente de células B en la sangre y en los tejidos linfoides.

La mayoría de los niños afectados por ALX permanecen sanos durante los primeros 6 a 9 meses de vida gracias a los anticuerpos IgG transmitidos por la madre. Posterior a este tiempo son susceptibles de infecciones recurrentes por microorganismos piógenos extracelulares como: *Streptococcus Pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* a excepción de los que han recibido tratamiento con gammaglobulinas o antibiótico terapia profiláctica, generalmente no presentan enfermedades crónicas por hongos y las enfermedades víricas suelen tener un curso normal a excepción de hepatitis y las enteroviriasis (1,7,15).

El diagnostico se realiza con concentraciones séricas de IgG, IgA, IgM e IgE muy por debajo de los rangos normales o no suelen detectarse y solo poseen pequeñas cantidades de IgG total de menos de 100mg/dl y la ausencia de células B circulantes, normalmente existe hipoplasia de adenoides, amígdalas y los ganglios linfáticos periféricos y no se observa centros germinales (6,7,15).

INMUNODEFICIENCIA VARIABLE COMÚN. (IDVC)

Esta inmunodeficiencia es también conocida como hipogamaglobulinemia adquirida, se desarrolla durante la segunda o tercera década de la vida, clínicamente es similar a la ALX, las infecciones suelen ser por los mismos organismos piógenos, así como las producidas por *Giardia Lambdia* (2,4).

A diferencia de la ALX esta enfermedad afecta por igual a ambos sexos. Aunque su causa no se conoce se ha relacionado con alteraciones en el cromosoma 6, y se ha relacionado con haplotipos CPH HLA-B8 y HLA-DR3. El número de linfocitos B circulantes es normal y no defectuosos, sin embargo no se diferencian en células productoras de inmunoglobulinas de manera normal ya que no reciben señales adecuadas procedentes de células T(4-5,14-15,18).

Los pacientes con IDVC a menudo presentan autoanticuerpos, amígdalas y ganglios linfáticos de tamaño normal o hipertrofiados y en un 25% de los casos esplenomegalia, además se asocia a un síndrome parecido a esprue, timoma, alopecia areata, anemia hemolítica, atrofia gástrica, aclorhidria, y anemia

perniciosa. En mujeres afectadas la existencia de linfomas de células B aumenta hasta 438 veces durante la 5ª y 6ª décadas de la vida (7,12,14).

DEFICIENCIA SELECTIVA DE IgA.(SIGAD)

La inmunodeficiencia selectiva de IgA es la inmunodeficiencia primaria mas frecuente, afectando aproximadamente 1 en 300 a 700 individuos la mayoría de los pacientes afectados son asintomático generalmente existe una historia familiar de SIGAD o IDVC en el 20 al 25% de los individuos afectados, con niveles séricos de IgA menor a 0.07g/L, pero con niveles séricos normales de IgG e IgM, en pacientes mayores de 4 años en quien se han excluido otras causas de hipogamaglobulinemia, aunque se a descrito que las concentraciones séricas de otras inmunoglobulinas suelen ser normales, estos pacientes pueden cursar también deficiencia de subclases de IgG en especial IgG2 e IgG4. Como en la IDVC la SIGAD se desconoce cual es el defecto que da lugar al déficit de IgA, sin embargo se relaciona con incapacidad de las células B y su diferenciación en células plasmáticas, asimismo el hallazgo de alelos raros y delusiones del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase III en ambas enfermedades lo que ha sugerido que el defecto para ambos padecimientos se encuentra en la región del MHC clase III del cromosoma 6. Las manifestaciones clínicas incluyen infecciones respiratorias y gastrointestinales, atopia alta prevalencia de alergia y asma que deben de ser tratadas agresivamente ya que predisponen infecciones respiratorias enfermedades autoinmunes y alto riesgo de padecimientos malignos gastrointestinales y linfoides, las infecciones invasivas como septicemia y meningitis no son características de esta inmunodeficiencia, La terapia antibacteriana y la profilaxis están indicadas, no se conoce ninguna terapia definitiva (7,9,14-15).

HIPOGAMAGLOBULINEMIA TRANSITORIA DE LA LACTANCIA (HTL)

Los lactantes normalmente se encuentran protegidos durante los primeros 3 a 4 meses después del parto por la IgG materna, que adquieren por vía transplacentaria la cual se degrada progresivamente, tiene una vida media de 21 días aproximadamente los lactantes comienzan a sintetizar su propia IgG aproximadamente a los 3 meses, y en algunos caso se puede retardar hasta los 36 meses, la prolongación de la hipogamaglobulinemia partir de los 6 meses se conoce como HTL. Las células B y T de estos pacientes son normales aparentemente existe alteraciones en las células TCD4 que no colaboran para la producción de anticuerpos, el decremento de IgG se asocia frecuentemente con decremento de IgA e IgM. Las manifestaciones clínicas son infecciones bacterianas recurrentes del tracto respiratorio como infecciones sinopulmonares, otitis, sinusitis, generalmente estas infecciones no son de peligro para los pacientes ya que tienen adecuada respuesta al tratamiento antibacteriano y raramente son asociados con sepsis meningitis o infecciones invasivas (7,15).

DEFICIENCIA DE SUBCLASES DE IgG

Es definida como una anomalía con niveles bajos de una o más subclases de IgG con niveles normales IgG total e IgM; el nivel de IgA también puede estar disminuido, los pacientes con concentraciones bajas de IgG2 también cursan con concentraciones bajas de IgA. La mayoría de los anticuerpos con capacidad para reaccionar contra los polisacáridos capsulares de bacterias piógenas son las subclases de IgG en especial las de tipo IgG2. Los pacientes con deficiencia de estos anticuerpos son susceptibles de infecciones piógenas recurrentes, en algunos pacientes con déficit de IgG tienen un comportamiento similar al IDVC. Los déficits de IgG y subclases de IgG son determinados por defectos en la diferenciación final de células B (5,7,11,15).

INMUNODEFICIENCIA CELULAR (ANOMALIAS DE CELULAS T)

DEFECTO DEL INF- γ /IL-12

Las manifestaciones clínicas de los defectos que envuelven INF- γ /IL-12 son principalmente causadas por BCG u otras mico bacterias, tuberculosis, salmonela no typhi o infección severa por herpes virus. Estos defectos resultan de mutaciones en genes que codifican IFN- γ R α , IFN- γ R β , subunidad p40 de IL-12, IL-12RB1 y un transductor y activador de la traducción 1 (STAT-1). Las mutaciones resultan deficiencias parciales (IFN- γ Rs y STAT-1) o completas (INF- γ Rs, IL-12, p40 y IL-12R β 1). Estas condiciones son heredadas como una condición autosómica recesiva excepto para el defecto parcial IFN- γ R α y de la deficiencia parcial de STAT-1 que pueden ser autosómicas dominantes. Las medidas estándar de la función inmunológica humoral y celular son normales en pacientes con defectos de INF- γ /IL-12 las inmunoglobulinas séricas las subclases de IgG la producción específica de anticuerpos el número de linfocitos periféricos en sangre, la respuesta proliferativa de células T a mitógenos y antígenos son generalmente normales en este tipo de pacientes. Un incremento marcado en el nivel INF-g puede ser utilizado como un estudio para la evolución de los defectos genéticos de IFN- γ R (7,15-16).

Individuos con mutaciones parciales de IFN- γ R y IL-12 p40 o IL-12R β 1 con infecciones por micobacterias no tuberculosas pueden beneficiarse de la terapia adjunta de IFN- γ subcutáneo. La terapia con HLA- idénticos puede ser considerada como terapia de la mutación IFN- γ R (7,15,19).

CANDIDIASIS MUCOCUTANEA CRONICA (CMCC) ASOCIADA A LA MUTACION DE LA REGULACION AUTOINMUNE (AIRE)

Se caracteriza por una destrucción de el tejido endocrino, candidiasis crónica y una distrofia ectodérmica. El Sx. Autoinmune poliglandular tipo I

(APECED) es una alteración autosómica recesiva que tiene un fenotipo clínico altamente variable. Se ha observado alta prevalencia en 3 grupos étnicos: "Sardonianos, Finlandeses y Iraníes". La candidiasis es periódica y vista en la mayoría de los pacientes iraníes, presentando más frecuentemente hipoparatiroidismo y falla adrenal. Algunas otras alteraciones presentes incluyen alopecia areata, hepatitis autoinmune, vitiligo, anemia preciosa, tiroiditis de Hashimoto y diabetes tipo I. Las distrofias ectodérmicas incluyen distrofia y queratopatía en uñas. No hay un biomarcador convencional para diagnosticar esta enfermedad por lo que diagnóstico radica en demostrar la mutación genética. Estos pacientes suelen mejorar con tratamiento inmunosupresor tanto para retardar su aparición como para evitar su progresión (7,15,19)

DEFECTOS DE LAS CITOTOXICIDA DE CÉLULAS NK DEBIDO A UN DEFECTO EN CD16 (FC γ RIII)

Los pacientes con deficiencia de células NK debido a mutaciones en el CD16 (FC γ RIII), pueden tener enfermedades severas o recurrentes por herpes virus, debido a la mutación en el gen (FCGR3A) que codifica CD16 y causa una sustitución del aminoácido L48H que resulta en una alteración de la citotoxicidad celular de las células NK. Las evaluaciones estándar de la función de células B y células T son normales. El número de células NK puede ser bajo o normal la citotoxicidad puede ser baja o normal, la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos no es afectada. Los pacientes con defectos aislados de inmunidad celular que no tengan mutaciones que afecten el INF-g/IL12 deben ser estudiados buscando mutaciones del FC γ RIII por citometría de flujo usando un anti-CD16, el tratamiento debe ser quimioprofilaxis específica contra herpes virus(7,15,16).

LINFOCITOPENIA IDIOPATICA DE CD4 (ICD4L)

Las infecciones oportunistas ligadas al SIDA, se ven frecuentemente en individuos con ICD4L. Entre la variedad de infecciones reportadas en esta alteración están tuberculosis diseminada, berrucosis difusa, histoplasmosis, criptococosis, candidiasis mucocutánea y herpes zoster persistente o recurrente. otras alteraciones asociadas son vasculitis, leucoencefalopatía multifocal progresiva polineuropatía desmielinizante y vitiligo, linfoma no Hodgkin y micosis. Los criterios diagnósticos por laboratorio incluyen una cuenta de células T CD4+ menor a 300 cels/mm³ sin evidencia de VIH u otra infección retroviral, análisis serológico, cultivo y reacción de la cadena de polimerasa negativos para virus linfotrópico de células T tipo 1 y tipo 2 con evidencia de inmunidad humoral normal. La profilaxis antibacteriana y uso de IL-2 puede ser considerada en estos pacientes, los regímenes antibacterianos son similares a los utilizados en pacientes con VIH (7,15,1719,).

CANDIDIASIS MUCOCUTANEA CRONICA (CMCC)

El diagnóstico de CMCC puede ser aplicado a un grupo heterogéneo de pacientes que tienen una susceptibilidad selectiva a infecciones por *Candida* en la piel y sus apéndices así como en las membranas mucosas que pueden ser crónicas recurrentes, la candidiasis invasiva o sistémica es rara. Las anomalías en laboratorio pueden incluir defectos en la respuesta de células T a *Candida* cutánea o in Vitro y una disminución de células NK en número o función. Los pacientes con CMCC no tienen otras inmunodeficiencias celulares o humorales identificables, el tratamiento prolongado con antimicóticos dependiendo de la extensión de la enfermedad por *Candida*, no se conoce otra terapia que afecte el curso de esta enfermedad. (7,15,17,19,23).

INMUNODEFICIENCIA CELULAR INESPECIFICA

Cualquier paciente con niveles séricos normales de inmunoglobulina y anticuerpos específicos con evidencia de alteraciones en la inmunidad celular en quienes no cumplan con criterios clínicos y de laboratorio para ninguno de las alteraciones descritas previamente deben ser considerados como portadores de una inmunodeficiencia celular de un tipo inespecífico. Este debe ser un diagnóstico de exclusión, el tratamiento debe de ser individualizado ya que no hay recomendaciones estándar para los pacientes con esta clasificación (7,17,19).

INMUNODEFICIENCIA CON HIPERGAMAGLOBULINEMIA “M” LIGADA A CROMOSOMA “X “ (SX. DE HIPER IgM)

La inmunodeficiencia ligada al cromosoma X con hiper IgM anteriormente clasificada con defecto de células B, en los niños con forma ligada al cromosoma X sintetizan normalmente IgG, IgM e IgA lo que sugiere que el defecto se encuentra en células T. Se caracteriza por concentraciones séricas muy bajas de IgG e IgA con cifras de IgM frecuentemente muy elevadas. El defecto se localiza en el gen Xq26, producto del gen CD154, ligando de CD40 en células B, las mutaciones del CD154 de las células T activadas en hombres con hiper IgM ligada al X, inducen incapacidad del cambio de isotipo de células B, produciendo únicamente IgM, sin embargo las mutaciones del gen CD154 no son la única causa de del síndrome de hiper IgM. Existen casos de hiper IgM en ambos sexos con células T CD154 normales, presentando defectos intrínsecos de células B que impiden el cambio del isotipo, estos pacientes manifiestan síntomas a partir del primero o segundo año de vida con infecciones piógenas recurrentes, como otitis media, neumonías sinusitis, amigdalitis, la incidencia de padecimientos autoinmunes es mayor que en otras inmunodeficiencias algunos pacientes cursan con anemia hemolítica, trombocitopenia, una característica frecuente es la presencia de neutropenia transitoria, persistente o cíclica (2,15,25).

INMUNODEFICIENCIAS COMBINADAS (IDC)

INMUNODEFICIENCIA CONVINAADA SEVERA (SCID)

Los pacientes con SCID presentan la inmunodeficiencia mas grave de las inmunodeficiencias reconocidas, se manifiesta en los primeros meses de vida con infecciones bacterianas, virales o micóticas, severas, recurrentes o persistentes con mala respuesta al tratamiento. La SCID engloba un grupo de síndromes en los cuales hay una completa perdida de a respuesta inmune adaptativa dependiente de linfocitos. Estos pacientes tienen las susceptibilidad mas extrema a la infección. Los patógenos comunes son los mas frecuentemente encontrados aunque también se presentan infecciones oportunistas, las infecciones frecuentemente se diseminan. La sospecha de SCID debe se considerada como un problema medico de urgencia debido a la rapidez con la cual los pacientes sucumben a las infecciones. La exploración física revela ausencia de tejido linfoide y radiologicamente el timo es indetectable. Esta es la pauta para realizar una evaluación inmunológica completa e inmediata, las alteraciones de laboratorio incluyen linfopenia severa, panhipogamaglubulinemia, uno o mas subpoblaciones de linfocitos bajas o ausentes, proliferación muy baja o nula de células T a mitógenos o antígenos, citometría con linfopenia y/o leucopenia. Una vez confirmado el diagnostico el tratamiento debe iniciarse tan rápido como sea posible. La experiencia indica claramente que la evolución después de el transplante de medula ósea en SCID depende en gran parte, de la edad del diagnostico e inicio del tratamiento ya que los paciente tratados en el periodo neonatal y antes de los 3.5 meses de edad tiene mejor pronostico con mayor rango de sobrevivida. Los pacientes con SCID son incapaces de montar una repuesta inmune con anticuerpos especificos por lo que la terapia de reemplazo de inmunoglobulinas se inicia tempranamente para prevenir infecciones bacterianas y virales comunes. El síndrome de Omenn es una forma de SCID asociada a eritrodermia producido por mutación del RAG1 o RAG2 (7,9,15-16,28).

SX. DE WISKOTT-ALDRICH (WAS)

La expresión clínica clásica es un trastorno recesivo ligado al cromosoma X que se caracteriza por eccema, púrpura, petequias infecciones recurrentes y severas incluyendo infecciones por organismos oportunistas enfermedades autoinmunes linfomas de células B relacionas con virus de *Eipstein Barr*. Las características de laboratorio son trombocitopenia y plaquetas pequeñas, las anormalidades inmunológicas humorales son disgamaglobulinemia y alteración en la producción de anticuerpos especificos, el patrón inmunoglobulinico predominante consiste en una IgM sérica baja IgA e IgE elevadas e IgG normal o discretamente baja las concentraciones de la subclase IgG2 es normal, las anormalidades inmunológicas celulares incluyen lifocitopenia de células T y disminución en la actividad de células NK. El diagnostico se establece por western blot o por citometria de flujo que determinar la presencia o ausencia de la

proteína del WAS. Un diagnóstico molecular debe ser establecido en cada caso de (WAS) por su valor pronóstico. La única terapia curativa es el trasplante de médula ósea, antes del trasplante de médula ósea pueden ser manejados con una combinación de esplenectomía, antibióticos e inmunoglobulina (7,15,18,27,28).

ATAXIA TELANGIECTASIA (A-T)

Es una enfermedad hereditaria que se transmite con carácter autosómico recesivo se considera un síndrome complejo que cursa con alteraciones, neurológicas, inmunitarias, endocrinas, hepáticas y cutáneas, Las alteraciones genéticas causantes de este defecto se localizan en el brazo largo del cromosoma 11, las manifestaciones clínicas más importantes se caracterizan por ataxia cerebelosa progresiva que se hace evidente cuando el niño comienza a caminar, la telangiectasia se manifiesta entre los 3 y 6 años de edad, predominan las infecciones bacterianas del tracto respiratorio, sin embargo las infecciones virales y micóticas pueden presentarse, las infecciones oportunistas son raras. Las anomalías inmunológicas incluyen niveles séricos de inmunoglobulinas disminuidos o elevados, deficiencia en subclases de IgG, producción de anticuerpos específicos, como disminución de IgA, IgE e IgG2, Los porcentajes de células T CD3+ y CD4+ son moderadamente bajos mientras que las de CD8+ son normales o altas. Los estudios sobre síntesis de inmunoglobulinas han puesto de manifiesto un defecto intrínseco de las células B y de las células T colaboradoras (7,15,28,30,).

SX. DE DI'GEORGE (DGS)

La triada de los defectos congénitos en DGS son displasia tímica defectos estructurales cardiovasculares e hipoparatiroidismo. aproximadamente el 80 a 90% de estos pacientes tienen delección 22q 11.2. La mayoría de estos pacientes presentan hipertelorismo, nariz en silla de montar y baja implantación de pabellón auricular. La linfopenia de células T es la alteración de laboratorio más comúnmente encontrada. Los pacientes con linfopenia severa de células T, son referidos como DGS completo mientras que aquellos pacientes con niveles intermedios de células T son llamados DGS parcial generalmente presentan niveles séricos normales de inmunoglobulinas, aunque un 2 a un 13% de los pacientes presentan deficiencia de IgA, Los pacientes DGS completo se asemejan a los pacientes con SCID con respecto a la susceptibilidad a infecciones de patógenos oportunistas como los hongos los virus y *Pneumocystis carinii* a la enfermedad de injerto contra huésped. Los pacientes con DGS parcial pueden cursar con infecciones leves y crecer con normalidad. El tratamiento del DGS completo se ha realizado con trasplante de tejido tímico y con trasplante de médula ósea de HLA idéntico no fraccionado (7,15,18,28).

TRANSTORNOS EN LA FUNCION FAGOCITARIA.

ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRONICA (CGD)

Es una enfermedad muy poco frecuente con una incidencia de 1 en 200,000 nacidos en los Estados Unidos, el 70% es ligada al cromosoma X generalmente mas severa, el 30% es de carácter autosómico recesivo, la enfermedad aparece usualmente en la infancia, ocurren abscesos granulomatosos en pulmón (79%), en ganglios linfáticos (53%), en piel (42%), hígado (27%) y huesos (25%). La sepsis ocurre en 18% de los pacientes, a la exploración física reencuentra falla en el crecimiento evidencia de abscesos u otra infección en cualquier región, linfadenopatía y/o órgano megalia el diagnóstico debe ser establecido por la medición de la actividad de las oxidasas del fagocito, los agentes antimicrobianos y el IFN- γ reducen el rango de infecciones en el CGD. La transfusión de granulocitos también puede ser utilizada para tratamiento de infecciones en pacientes con CGD, el debridamiento quirúrgico está indicado en los pacientes con abscesos que no responden a terapia médica (7,10,13,15,20,26).

SX. DE CHEDIAK-HIGASHI (CHS)

Es un trastorno autosómico recesivo poco frecuente caracterizado por alto riesgo de infecciones debido a desgranulación defectuosa de los neutrófilos, diatesis hemorrágica leve, albinismo oculocutáneo parcial, neuropatía periférica progresiva y presencia a un síndrome similar al linfoma poniendo en peligro la vida del paciente. En un inicio se reconoce por la presencia de gránulos en el citoplasma de los neutrófilos, monocitos y linfocitos. La dilución pigmentaria que afecta el cabello, la piel y el fondo de ojo es ocasionada por la agregación patológica de melanosomas asociada con una falla en la decusación de los nervios óptico y auditivo. Los pacientes tienen piel clara y el cabello plateado, manifiestan sensibilidad solar y fotofobia. Son comunes las infecciones recurrentes ocasionadas por bacterias gram positivas, gram negativas y hongos, el agente causal más común es el St. Aureus, la complicación más peligrosa en estos pacientes es una fase acelerada del Sx. Similar al linfoma caracterizado por pancitopenia, fiebre alta e infiltración linfocítica del hígado, el bazo y los ganglios linfáticos y puede iniciarse a cualquier edad, ocasionando incapacidad de respuesta contra infecciones por el virus del Epstein Barr, ocasionando manifestaciones similares al síndrome hemafagocítico mediado por virus. Cursan además con defectos de agregación plaquetaria asociada a un déficit de gránulos densos que contienen adenosindifosfato y serotonina. Aunque el trasplante de médula ósea alogénico es el único método curativo, las altas dosis de glucocorticoides y agentes quimioterapéuticos son empleadas como tratamiento (2,7,10,13,18,26,27,28,29).

DEFICIT DE ADERCIÓN LEUCOCITARIA TIPO I Y II (LAD I Y II)

Los pacientes con LAD tipo I son severamente afectados en forma temprana por complicaciones de infecciones característico de neutropenia los pacientes con LAD II cursan principalmente con infecciones pulmonares y periodontitis crónicas severas. El LAD I se debe a mutaciones del gen del cromosoma 21q22.3 que codifica el CD18. Los neutrófilos normalmente expresan tres moléculas de adhesión denominadas LFA-1, Mac-1 y P150,95. Este grupo de integrinas facilita la adhesión de los neutrófilos a la superficie de células endoteliales y su adhesión a los microorganismos recubiertos de iC3b, esta adhesión favorece la fagocitosis y la activación del fosfato del dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADPH). Los pacientes con la forma clínica grave expresan menos del 0.03% de la cantidad normal de integrinas mientras que los enfermos con fenotipo moderado expresan el 2 al 7% de la cifra normal los niños con la forma grave de la enfermedad inician en la lactancia con infecciones bacterianas constantes en aparato respiratorio, piel y boca, aparato digestivo inferior, mucosa genital, algunos presentan antecedente de desprendimiento tardío de cordón umbilical acompañado de onfalitis. Las infecciones cutáneas progresan hasta úlceras crónicas de gran tamaño con infección polimicrobiana, es frecuente la gingivitis grave. En LAD tipo I las infecciones son asociadas a diversos microorganismos, como St aureus, E coli, cándida y algunas especies de aspergillus. En estos pacientes pueden estar ausentes los signos clínicos típicos de inflamación. Los genotipos LAD I que producen pequeñas cantidades de integrinas funcionales reducen de modo significativo la gravedad y la frecuencia de las infecciones. La mayoría de los pacientes presentan una síntesis normal de anticuerpos específicos, en algunos pacientes la respuesta frente a los anticuerpos dependientes de linfocitos T está alterada. La manera de realizar el diagnóstico es por citometría de flujo del CD11b de superficie mediante anticuerpos monoclonales contra CD11b. La medición de la adherencia, agregación, quimiotaxis y fagocitosis medida por iC3b de los neutrófilos y de los monocitos suele demostrar anomalías que corresponden directamente con el defecto molecular. El trasplante precoz de médula ósea alogénico es el tratamiento de elección para los LAD I graves con ausencia completa de integrinas. El resto del tratamiento se basa en medidas de soporte, tratamientos profilácticos (trimetoprim-sulfametoxazol), vigilancia estrecha para identificación de infecciones (7,10,15,19,26,28).

SX. DE HIPER IgE

Es un padecimiento relativamente raro con patrón de herencia autosómico dominante con expresión variable. Los pacientes con este padecimiento tienen antecedentes de abscesos estafilocócicos recurrentes graves desde la lactancia, que afectan la piel, los pulmones, articulaciones y que como resultado de las neumonías recurrentes desarrollan neumatoceles, las dermatitis pruriginosas no son características del eccema atópico y estos pacientes no presentan manifestaciones respiratorias alérgicas, manifiestan retraso en la dentición, fracturas recurrentes, escoliosis e hiperextensibilidad de las articulaciones. Las

alteraciones inmunológicas descritas reportan concentraciones séricas de IgE notablemente elevadas, mas de 10,000 UI/ml cifras elevadas de IgD con cifras normales de IgG, IgA e IgM. Eosinofilia marcada, una escasa respuesta celular y humoral frente a los neoantigenos, algunos pacientes pueden tener infecciones recurrentes características de los defectos de células fagocíticas. El tratamiento más eficaz consiste en la administración prolongada de antibióticos resistentes a penicilinas y la adición de otros fármacos para tratamiento de infecciones específicas. La administración e inmunoglobulina a los pacientes con déficit de anticuerpos. La aplicación de interferón gamma aún es controversial (8,15,18,22,26,27).

DEFICIENCIAS DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO

Las deficiencias de las proteínas del complemento son raras generalmente heredades como una forma autosómica recesiva. La prevalencia de una deficiencia completa del componente del complemento es del 0.03%. En las enfermedades autoinmunes como Lupus Eritematoso, artritis reumatoide y algunas vasculitis, los niveles del complemento pueden estar disminuidos debido a que el complemento es frecuentemente activado y consumido durante estos procesos inflamatorios mediados por anticuerpos. Las deficiencias completas selectivas de componentes de la vía clásica están asociados con auto inmunidad o infecciones frecuentes. El angioedema hereditario esta asociado a defectos del inhibidor de C1 el fenotipo clínico no incluye predisposición a infección o enfermedades autoinmunes. Las deficiencias parciales de C2 y C4 son encontradas en individuos con alelos nulos de C2, C4A o C4B. Algunos pacientes con deficiencia de C2 presentan c infecciones bacterianas del tracto respiratorio al igual que los pacientes con deficiencia de anticuerpos. La deficiencia de C3 es la de mayor riesgo para desarrollar infecciones dado que todas la vías de la activación del complemento convergen en él presentando un cuadro clínico similar al e loa pacientes con deficiencias severa de anticuerpos o a aquellos con defectos de la función fagocítica. Deficiencias de las vías del complemento terminales (C5-C9), son asocias a mayor susceptibilidad de infecciones por *Neisseria*. Deficiencia del factor 1, es un transtorno autosómico recesivo, en ausencia de ese factor la vía alterna del complemento permanece activada continuamente por lo que el C3 es depletado condicionando mayor susceptibilidad de infecciones. Los pacientes con infecciones piógenas recurrentes con inmunidad humoral normal deben se estudiados para detectar deficiencia del complemento (21).

Algunos pacientes con síndrome urémico tienen anormalidades del factor H, proteína reguladora del complemento. La deficiencia de la vía clásica y terminal puede ser detectada por pruebas de laboratorio para medir el CH50. la función de la vía alterna del complemento se mide a través del AH 50 el tratamiento de las deficiencias del complemento se basa en inmunización la antibiótico terapia para las infecciones recurrentes. Los antiinflamatorios están indicados para el tratamiento de enfermedades autoinmunes asociadas a la deficiencia del

complemento no existe disponible terapia génica para estas deficiencias(7,15,21,29) .

Por todas estas posibilidades diagnósticas es indispensable realizar una historia clínica completa, con semiología y exploración física adecuada,

EVALUACIÓN DE LAS INMUNODEFICIENCIAS

INFECCIONES

La edad de aparición es importante, en la agamaglobulinemia típicamente se presenta en los segundos seis meses de vida después de que se retira la transferencia de anticuerpos maternos a través de la leche. En la inmunodeficiencia combinada grave la mayoría de los pacientes sufren infecciones severas desde el nacimiento y cuando se les vacunan con organismos vivos desarrollan la enfermedad y generalmente les causa la muerte; estos niños no sobreviven mas allá de los 2 años de edad a menos que reciban transplante de médula ósea (3,13)

En general un niño que en los últimos 12 meses ha tenido 8 o más infecciones de oído y/o 2 episodios de sinusitis severa, neumonía o infecciones profundas deberá alertar a su médico sobre la posibilidad de presentar una inmunodeficiencia primaria(4-5,11).

Una reacción sistémica después de una transfusión de una sangre adecuada puede ser una forma de reacción atribuible a anticuerpos anti IgA en algunos receptores deficientes de IgA o en pacientes deficientes en células T(18-19).

El tipo de infección en particular sugiere el componente inmunológico deficiente. Infecciones recuentes sinopulmonares o enterovirales sugiere defectos humorales o del complemento. Infecciones virales, micóticas *Pneumocystis carinii* sugieren defectos de células T. Infecciones por bacterias gram-positivos sugiere alteraciones en componentes tempranos del complemento en especial de C3. En cambio infecciones por gram-negativos o *Neisseria sp.* sugiere deficiencia de los componentes tardíos del complemento como C5 y C9. Ginivitis, carbúnculos y una separación tardía del cordón umbilical (mas de un mes) sugieren alteraciones en fagocitos (4,7,10, 20, 21).

EXPLORACION FÍSICA

Los pacientes con inmunodeficiencias primarias tienen una mayor incidencia de enfermedades autoinmunes, alteraciones hematológicas y neoplasias (15,22).

A la exploración física las inmunodeficiencias se asocian a Sx. de Di George, Sx. de Bloom, anemia de Fanconi, Trisomía 21, Sx. de Turner entre otros (7,15,18).

Las manifestaciones dermatológicas de las inmunodeficiencias primarias incluyen Infección por Monilia, eccema severo, furúnculos o abscesos, seborrea generalizada, tendencia al sangrado, candidiasis oral, infecciones herpéticas, periodontitis entre otras (2,5,23).

Una fascies ruda sugiere Sx. de hiper IgE. Otros datos que sugieren inmunodeficiencia primaria son: Albinismo parcial, y fotofobia (Sx. De Chediak-Higashi) y ataxia o teleangectasia (Sx. De Ataxia-teleangectasia) (8,27).

Una hipoplasia de amígdalas y ganglios pequeños sugieren un defecto en células B. Linfadenopatía y esplenomegalia sugieren SIDA, la artropatía puede ocurrir en pacientes con deficiencia de IgA (3,5,23-24).

ESTUDIOS BÁSICOS RUTINARIOS DE LABORATORIO

Es necesario realizar una biometría hemática completa donde se identificará linfopenia, anemia, trombocitopenia o neutropenia. Leucocitosis sin evidencia de infección sugiere LAD o mieloma múltiple. Inclusiones citoplasmáticas grandes sugieren Sx. de Chediak-Higashi, eosinofilia sugiere un Sx. Wiskott-Aldrich (al cuál también se asocia trombocitopenia) o de un Sx. De Hiper IgE o algunas neoplasias (7,15,27).

La tomografía computada de tórax es de mucho valor para descubrir enfermedad pulmonar en los pacientes con inmunodeficiencias y permite evidenciar bronquiectasias que no se verían en radiología convencional (24) En niños con diarrea prolongada y/o enfermedad pulmonar se debe realizar prueba de electrolitos en sudor para descartar fibrosis quística (2,7, 5.).

Una revisión del tracto respiratorio con microscopia electrónica esta indicado en pacientes con enfermedades sinopulmonares que en los laboratorios de rutina han sido normales y en pacientes con situs inversus con sinusitis crónica para reconocer Sx. de cilio inmóvil (7,15).

EVALUACIÓN DE LA INMUNIDAD HUMORAL

Deberá realizarse una determinación cuantitativa de los niveles en suero de IgG, IgA, e IgM. Los resultados siempre deben compararse con los valores normales del laboratorio en particular y para la edad del paciente (6,7,15).

Los niveles de IgA son bajos al nacimiento y durante los primeros 6 meses de edad, los niveles de IgM aumentan rápidamente en el primer mes de edad y sus concentraciones alcanzan el 60% de los niveles del adulto al año de edad. Los

niveles de IgM son bajos en la mayoría de las inmunodeficiencias excepto en el Sx de Hiper IgE donde se encuentra normal o aumentado (14-15,24,27).

Cuando los niveles séricos de inmunoglobulinas son normales es necesario investigar niveles de las subclases de IgG, los anticuerpos contra proteínas como vacuna contra tétanos o difteria son subclases IgG1 e IgG3 y se espera que una respuesta normal ocurra después de 3 o 4 semanas posvacunación. Los anticuerpos para antígenos de polisacáridos como el meningococo o en neumococo son principalmente IgG3 y una respuesta normal se espera que ocurra en 2 a 4 semanas después de la vacunación. Aunque hay que recordar que en general la capacidad para producir anticuerpos contra polisacárido puede no estar del todo desarrollada antes de los 2 años de edad (6-7,14-15,18).

Los anticuerpos contra difteria, tétanos, polio, rubéola y antígeno flagelar tifoideo (H) son del tipo IgG. Los antígenos de células sanguíneas (isohemaglutininas) y antígeno somático tifoideo (o) son principalmente del tipo IgM y se espera que sean detectables al año de edad (3,7,14).

EVALUACIÓN DE LA INMUNIDAD MEDIADA POR CELULAS

Los estudios indicados para la evaluación de la inmunidad mediada por células son: Enumeración de células T en sangre periférica, normalmente las células T constituyen el 55 a 80% de los linfocitos en sangre periférica. Así como CD3, CD4 y CD8, normalmente el número de CD4 es 1.5 a 2 veces que las de CD8. Una cuenta normal de linfocitos puede estar asociada a una función anormal, la cuál puede ser evaluada *in Vitro* de varias maneras como: Proliferación de linfocitos con mitógenos que es una prueba muy confiable y que es útil aún en niños muy pequeños. El cultivo de linfocitos mixto, que en general ya no es muy usada (4,6-7,15,19,).

Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada son útiles para evaluar la función de las células T. Puede realizarse en pacientes con infecciones virales, micóticas, oportunistas, o con diarrea crónica, que sugiere alteración en la función de células T. Las desventajas son su costo, su poca disponibilidad, el riesgo de producir reacciones extensas y que no se recomienda en pacientes menores de 17 años de edad. Las complicaciones pueden ir desde dolor local, fiebre y linfadenopatía, la reacción local puede ser lo suficientemente severa como para ameritar uso de corticoides locales o sistémicos(2, 6,14,16).

EVALUACIÓN DE LA FUNCION DE FAGOCITIOS

Las células fagocíticas (neutrófilos, monocitos macrófagos), realizan funciones como reconocimiento, quimiotaxis, ingestión, formación de fagosomas, generación de enzimas, generación de formas activadas de oxígeno (H_2O_2 , OH y O_2) (4,10,20,26-27).

En las enfermedades granulomatosas las células fagocíticas no pueden matar los organismos catalasa-positivos (*Stafilococcus sp*, *Klebsiella sp*, *E coli*, y hongos) sin embargo los organismos catalasa-negativos (*Streptococcus*, *Pneumococos* y *Haemofilus sp*) pueden ser matados por su propia generación de peróxido u otros estados activados de O₂ (4,7,13,20).

La forma de evaluar la función de los fagocitos en la práctica clínica puede ser por la determinación de el número de neutrófilos circulantes así como su morfología. Se utiliza a prueba de nitroazul de tetrasolio o la prueba de quimioluminiscencia entre otros (6,7,15).

EVALUACIÓN DE LA FUNCION DEL COMPLEMENTO

Se evalúa generalmente con un estudio de medición de proteínas del complemento. Midiendo CH50 para la vía clásica y con AH50 para la vía alternativa. Los pacientes con deficiencias de cualquier componente de la vía clásica tendrán un nivel cero o muy bajo de CH50, excepto en la deficiencia de C9 en el cual el CH50 se encuentra en 0 o a la mitad de los valores normales Es posible medir también factores específicos como C3 y C4 (4, 7,15,21,26).

TRATAMIENTO

Prevención

La prevención de las inmunodeficiencias se limita a identificar ciertas infecciones virales que causan inmunodeficiencia, como la rubéola y virus de inmunodeficiencia humana los programas de vacunación contra rubéola han producido la desaparición de la inmunodeficiencia secundaria a la rubéola congénita. Los pacientes con historia familiar de inmunodeficiencia hereditaria deben ser informados de los riesgos que ocurran inmunodeficiencia en su descendencia familiar por esto el diagnostico prenatal tiene una gran importancia (7,15).

Manejo neonatal

En los pacientes con antecedentes de nacimientos previos con inmunodeficiencia se debe planear la resolución del embarazo, dependiendo de dificultad en el trabajo de parto sin embargo la cesárea no es un tratamiento de rutina, el almacenamiento de cordón umbilical debe ser considerado para ser usado como una fuente células para terapia génica, es necesario realizar cuenta sanguínea, determinación de inmunoglobulinas, células B y recuento de células T, estimulación PHA y tipificación de HLA para detectar quimerismo (6,7,15). El recién nacido con sospecha de inmunodeficiencia debe ser manejado en aislamiento estéril, hasta que su estado inmunológico sea determinado, deberá realizarse radiografía de tórax para determinar tamaño de timo, se considera la

profilaxis para *Pneumocystis carinii* utilizando trimetoprim con sulfametoxazol (7,15-16).

Tratamiento general

Los pacientes con inmunodeficiencias primarias requieren un tratamiento pediátrico comprensivo para manejar sus infecciones y sus alteraciones reumatológicas e inflamatorias para mantener su estado general de salud y nutrición y prevenir los problemas emocionales relacionados a su enfermedad. (2,4,15).

Sin embargo no son necesarias limitaciones especiales en la dieta solo requieren una alimentación equilibrada, y solo en procesos infecciosos gastrointestinales que cursan con síndromes de mala absorción requieren manejo con nutricio parenteral.

Los pacientes con inmunodeficiencias primarias deben ser protegidos lo mas posible de exposiciones innecesarias a infecciones permanecer alejados de individuos con cualquier tipo de infección, se recomienda el uso de agua embotellada, no se recomienda las guarderías en estos pacientes por la elevada exposición a infecciones, en los pacientes con deficiencia de anticuerpos y células T con antecedente de exposición a infección viral es indicación de profilaxis inmunoglobulina de varicela zoster o con aciclovir, en cualquier infección crónica como mastoiditis sinusitis, bronquitis y bronquiectasias debe ser manejada como cualquier otro paciente. El uso de antibióticos en esquemas largos es valioso en algunos paciente con infecciones recurrentes, en pacientes con infecciones pulmonares recurrentes debe realizarse pruebas de función pulmonar a intervalos regulares, manejarse con fisioterapia pulmonar e inhaloterapia (4,15).

Precauciones:

Productos sanguíneos en pacientes que se sospeche inmunodeficiencia de células T no debe administrarse sangre ni sus derivados que pudieran tener linfocitos viables por la posibilidad de reacción de injerto contra huésped, si la transfusión es necesaria la sangre debe radiarse previo a la administración, se recomiendan 2500 rad. Dado el riesgo de infección por citomegalovirus (CMV) en los productos sanguíneos es recomendable utilizar donadores CMV negativos(2,4,15,27).

Cirugías:

Las mismas indicaciones para cirugía que son aplicadas para pacientes normales se aplican a pacientes con inmunodeficiencia primaria sin embargo la esplenectomía deberá realizarse cuando haya una indicación clara (7,15).

INMUNOGLOBULINA HUMANA

La inmunoglobulina no es de gran valor de inmunodeficiencias de fagocitos, complemento o de células T, pero si en las inmunodeficiencias combinadas de anticuerpos y células aunque no curativa, existen dos formas de inmunoglobulina humana disponibles, inmunoglobulina intramuscular o subcutánea e inmunoglobulina intravenosa (IGIV) siendo la forma mas frecuente de terapia sustitutiva, el objetivo del uso de estos preparados es suministrar los anticuerpos ausentes y no elevar la concentración sérica de IgG. Casi todos los preparados comerciales se aíslan del plasma normal siguiendo el método de fraccionamiento etanólico de Cohn, o una variante del mismo la fracción II de Cohn se trata posteriormente para eliminar los agregados de IgG. A continuación se añaden estabilizantes como azúcares glicina y albúmina, para evitar la reagregación y proteger la molécula de IgG durante la liofilización. El etanol empleado inactiva el virus de la inmunodeficiencia humana; también se añade un detergente o un

disolvente para eliminar los virus de la hepatitis. Y están fabricados a partir del plasma de mas de 60,000 donantes y por tanto, contienen una amplia variedad de anticuerpos el

95% de estos son IgG y contiene todas las subclases de IgG, pero existen cantidades de IgM e IgA que son terapéuticamente insignificantes dada su vida media corta (aproximadamente 7 días) y sus bajas concentraciones en el preparado de IGIV, sin embargo no existen normas acerca de los títulos de anticuerpos frente a los microorganismos clínicamente mas relevantes como *Streptococo pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*, los preparado de IGIV actualmente disponibles tienen una eficacia e inocuidad similares, se a descrito la transmisión excepcional del virus de la hepatitis C por estos preparados, aunque no la del virus de la inmunodeficiencia humana. La inmunoglobulina human de aplicación intramuscular cada vez es menos utilizada por su aplicación dolorosa y por su limitación en la cantidad de inmunoglobulina que puede ser administrada. La infusión subcutánea de inmunoglobulina es una alternativa que permite administrar 0.05 a 0.20 ml/Kg/hr. La dosis de mantenimiento usual es de 100 mg/kg/semana, la incidencia de efectos secundarios es menor que la reportada con la IGIV. Técnica que puede realizarse en casa desminuyendo los costos de la terapia, siendo la vía de administración mas frecuentemente utilizada en Europa (7,30-31).

La IGIV es la manera usual de proveer IgG a los pacientes con inmunodeficiencias primarias y secundarias, también es utilizada extensamente en enfermedades autoinmunes e inflamatorias y ocasionalmente en el manejo de enfermedades infecciosas. Existen varias ventajas de la administración de IGIV como son : fácil administración de altas dosis, acción rápida, no hay perdida en tejidos por proteólisis y se evitan las dolorosas inyecciones intramusculares. La IGIV, en dosis de 400 a 600 mg/Kg/mes administrados cada 3 a 4 semanas consigue valores mínimos de IgG próximos al limite normal, la administración se inicia con 0.01 ml/Kg/min. Incrementando al doble la dosis en intervalos de 20 a 30 minutos hasta llegar al rango máximo de 0.08 ml/Kg/min. Si no existen efectos secundarios en caso de reacciones menores (cefalea), la infusión se administra mas lentamente y se emplean analgésicos y antihistamínicos, en caso de reacciones severas la infusión se suspenderá, en pacientes con antecedentes de

reacciones se indica premedicación; puede provocar reacciones sistémicas aunque es muy raro que desencadene reacciones anafilácticas. En pacientes con déficit selectivo de IgA o IDVC puede desencadenarse reacciones anafilácticas causadas por los anticuerpos IgE del paciente frente a la IgA de la IGIV (7,30-33).

ANTIBIÓTICOS

Los pacientes con inmunodeficiencias requieren frecuentemente tratamiento antimicrobiano más agresivo y prolongado. Las dosis estándar y la duración de los regímenes antimicrobianos pueden no ser adecuadas para erradicar las infecciones en pacientes inmunocomprometidos. Por lo que deberá considerarse el uso temprano de terapia antimicrobiana combinada, por periodos prolongados y el uso de profilaxis. Los antibióticos pueden ser necesarios aunados a el uso de reemplazo con inmunoglobulina para la prevención de infecciones en los pacientes con deficiencia de anticuerpos. Los antibióticos son salvavidas en los tratamientos de episodios infecciosos en pacientes con inmunodeficiencias, el tipo de los antibióticos son exactamente iguales que en los sujetos sin inmunodeficiencia. Sin embargo debido a que estos pacientes sucumben rápidamente a la infección los antibióticos deben ser iniciados más tempranamente, (7,15,29,30-33).

TRANSPLANTE DE CÉLULAS MADRE

Es el tratamiento de elección para pacientes con todas las formas de inmunodeficiencias de células T defectos combinados de células T y B para muchos de estos pacientes se utilizan células aspiradas de médula ósea (MO). El desarrollo de técnicas para reducir todas las células T postmíticas de la médula donante permite la utilización inocua y beneficiosa de células pluripotenciales de la médula con idéntico haplotipo para corregir la inmunodeficiencia combinada grave y otros síndromes de inmunodeficiencias mortales(2-3,7,13,15-16).

En los pacientes con formas menos graves de inmunodeficiencia celular, como la inmunodeficiencia combinada, el Sx. de Wiskott-Aldrich, el déficit de citosina o el déficit de antígenos del MHC, rechazan incluso los injertos de médula de haplotipo idéntico salvo que se apliquen un tratamiento de ablación antes del trasplante. Los mejores resultados se han logrado en pacientes con inmunodeficiencia combinada grave que no precisan acondicionamiento antes del trasplante ni profilaxis frente a la enfermedad de injerto contra huésped. Un reciente estudio mundial ha puesto de manifiesto que en los últimos treinta años han sobrevivido 224 de 285 (79%) pacientes con inmunodeficiencia primaria sometidos a trasplante de médula ósea HLA (15-16,28-29).

TERAPIA GÉNICA

El éxito de la terapia génica necesita de la identificación y clonación del gen ausente o anormal de la enfermedad en cuestión el gen aislado es insertado

dentro de los leucocitos periféricos o en las células madre de la médula ósea utilizando un vector viral las células son posteriormente reimplantadas en el paciente. El paciente se es monitorizado para valorar la mejoría clínica, la restauración inmunológica y la expresión del gen. Se ha utilizado en inmunodeficiencias combinadas y en algunas ligadas al X, muchos pacientes bajo este tratamiento lograron restaurar su sistema inmune sin requerir continuar la terapia reconstitutiva de IGIV sin embargo la ocurrencia de enfermedades linfoproliferativas ha provocado la interrupción de estudios futuros. Y hasta que se desarrolle por completo el tratamiento génico el trasplante de médula ósea sigue siendo el tratamiento mas importante y eficaz para los errores congénitos del sistema inmune. (2,4,7).

INMUNOMODULADORES

Diversos agentes estimulantes de sistema inmune están disponibles pero su valor en las inmunodeficiencias primarias esta limitado estos incluyen productos microbianos estimulantes de células T derivadas del timo fármacos tiromimeticos, análogos de lípido A, inductores de interferón, isoprinosina ninguno muestra tener un beneficio clínico en las inmunodeficiencias BLiS es un agente que activa células B y que parece promisorio en experimentos con animales esta en estudio en algunas deficiencias de anticuerpos con células B (7,15).

JUSTIFICACION:

Es importante conocer la frecuencia de las inmunodeficiencias primarias dentro de la población pediátrica referida al servicio de Inmunología y Alergia, para poder otorgar un tratamiento oportuno que puede cambiar la historia natural de este tipo de enfermedades, dando al paciente la posibilidad de mejorar su calidad de vida libre de infecciones recurrentes y en ocasiones severas, disminuyendo la morbi- mortalidad y por ende la cantidad de consultas por los diferentes servicios y el número de internamientos requeridos por los pacientes cuando presentan complicaciones, que en algunos casos pueden causar la muerte, Influyendo así en la optimización del uso de recursos humanos y materiales del instituto y mejorando la calidad de atención al derechohabiente.

HIPOTESIS: No requiere por ser un estudio descriptivo.

OBJETIVO GENERAL: Conocer la frecuencia de inmunodeficiencias primarias en un hospital de tercer nivel en el periodo comprendido de mayo del 2004 a septiembre del 2005.

OBJETIVO ESPECIFICO: Conocer la frecuencia de los tipos o subclases de inmunodeficiencias primarias.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Observacional, transversal, descriptivo, clínico-epidemiológico

MATERIAL Y METODOS: De los pacientes referidos al servicio de inmunología y alergia del Hospital Regional 1° de Octubre se realizaron historia clínica y se detectó a los pacientes con criterios de inclusión a los cuales se les realizó el cuestionario de recolección de datos para este estudio (anexo 1). Se realizó valoración con estudios paraclínicos de la integridad o deficiencia del sistema inmunológico. Una vez confirmado el diagnóstico de inmunodeficiencia primaria se inició tratamiento dándose un seguimiento mensual de su evolución hasta completar por lo menos 6 a 9 meses.

Criterios de inclusión:

Pacientes referidos al Hospital Regional 1° de octubre que presenten:

- 1) Infecciones : de duración prolongada frecuencia alta, severidad inusual , falta de respuesta como se esperada con antibiótico terapia adecuada, infecciones por organismos poco comunes
- 2) Riesgo de VIH
- 3) Reacción seguida de una transfusión sanguínea adecuada o de productos sanguíneos
- 4) Enfermedad sistémica posterior a vacunación con productos vivos
- 5) Diarrea persistente, abscesos, periodontitis, cicatrización inadecuada
- 6) Alteraciones de laboratorio : linfopenia, neutropenia, trombocitopenia, hipo o disgamaglobulinemia.
- 7) Enfermedades que pueden ser asociadas a inmunodeficiencia secundaria
Antecedentes de enfermedades autoinmunes o de muertes en edades tempranas.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con criterios de inclusión pero en quienes no se logre identificar como tal una inmunodeficiencia primaria.
2. Pacientes diagnosticados con inmunodeficiencia primaria con mal apego al tratamiento.
3. Paciente con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria en quienes no se logre terminar el seguimiento de 6 a 9 meses.

Criterios de eliminación:

1. Falta de seguimiento.
2. No completar el esquema de tratamiento
3. No completar estudios para el seguimiento

Escalas de medición :

Cuantitativas, semicuantitativas y ordinales

GRAFICA DE GANTT

ACTIVIDADES	MAYO- AGOSTO 2004	SEP-DIC 2004	ENE-MAR 2005	ABRIL- JULIO 2005	AGOST- SEP 2005
REVISION BIBILOGRAFCA	→				
ELABORACION DE PROTOCOLO	→				
APROBACION DE PROTOCOLO				→	
RECOLECCION DE DATOS	→				
ANALISIS DE RESULTADOS				→	
ELABORACION DE TESIS					→

RESULTADOS

En el presente estudio evaluamos una población pediátrica en el periodo comprendido de mayo del 2004 a septiembre del 2005, con un total de 9915 pacientes pediátricos atendidos en el servicio de inmunología clínica del hospital primero de octubre ISSSTE encontrando 17 casos de inmunodeficiencia primaria con una frecuencia del 0.17% (figura 1)

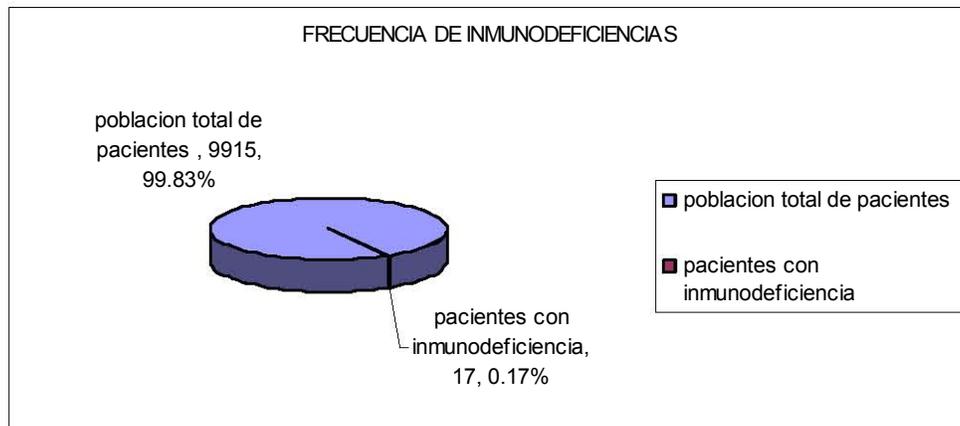


figura1.- frecuencia de inmunodeficiencias

En nuestro estudio de pacientes con inmunodeficiencia primaria en la distribución por sexo encontramos, 9 mujeres y 8 hombres que corresponde a un 53% en mujeres y a un 47% en hombres (figura 2)

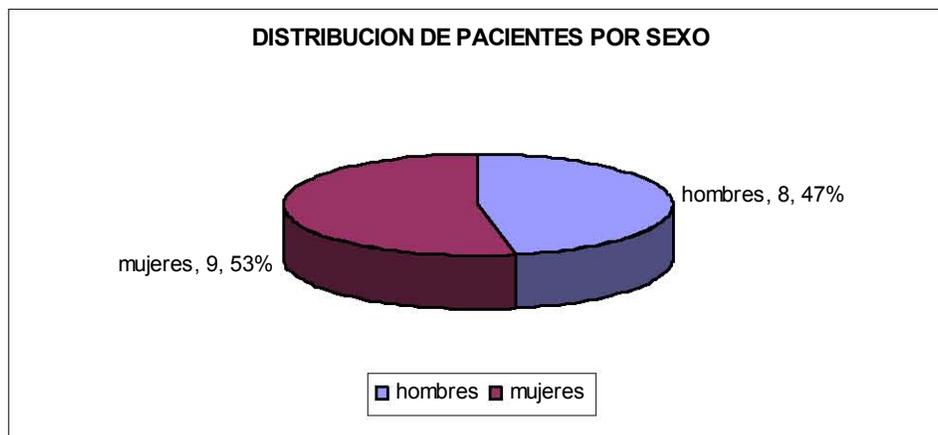


figura 2.- de distribución de inmunodeficiencias primarias por sexo

De los 17 pacientes con diagnóstico inmunodeficiencia primaria, en total de ellos fueron diagnosticados con inmunodeficiencia de anticuerpos, de las deficiencias, celulares, del complemento, fagocitos y las inmunodeficiencias combinadas no se encontró ningún caso (figura 3), siendo el 100% inmunodeficiencias de anticuerpos (figura 4).

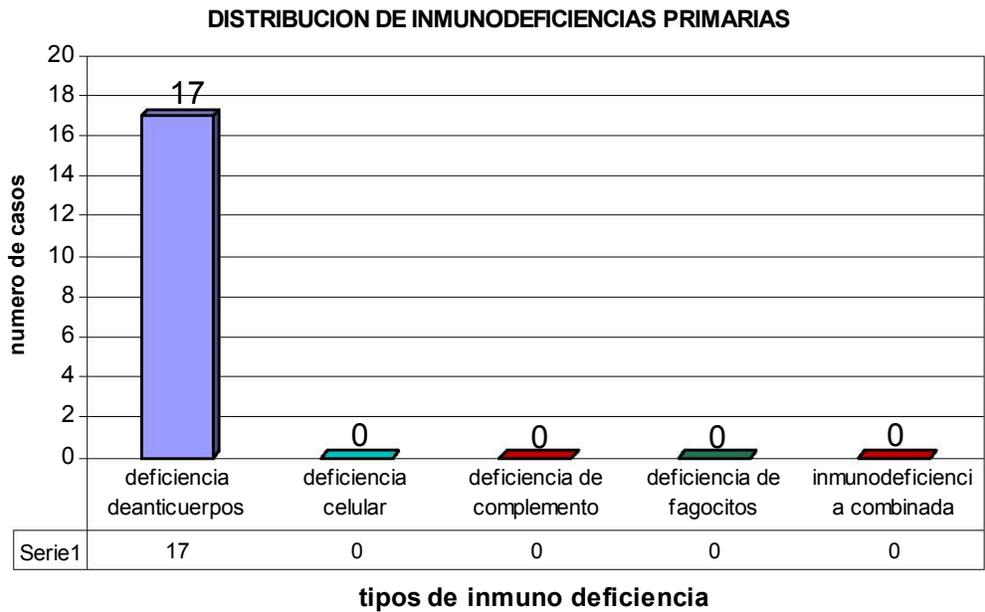


figura 3.- numero de casos de inmunodeficiencias primarias de acuerdo a su clasificación

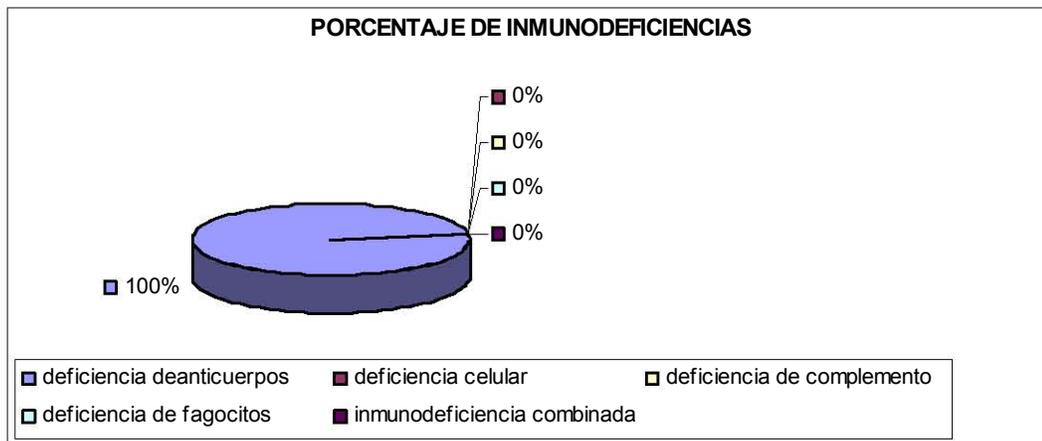
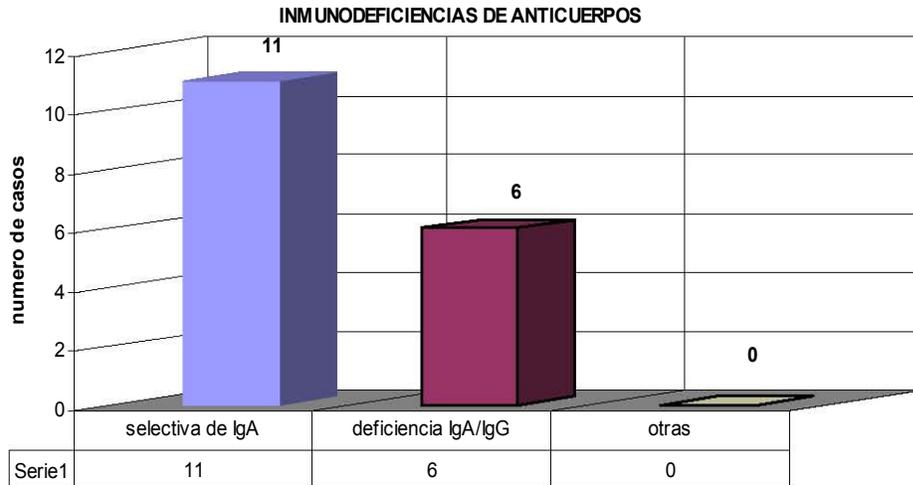


figura 4.- porcentaje de pacientes con inmunodeficiencias primarias de acuerdo a su clasificación

En las inmunodeficiencias de anticuerpos de los 17 pacientes (100%), encontramos 11 pacientes (65%) con deficiencia selectiva de IgA y 6 pacientes (35%) con deficiencia de IgA y decremento de IgG, (figura 5 y 6) en otras, ningún caso.



subclase de inmuno deficiencias

figura 5.- numero de casos de subclases de inmunodeficiencias primarias

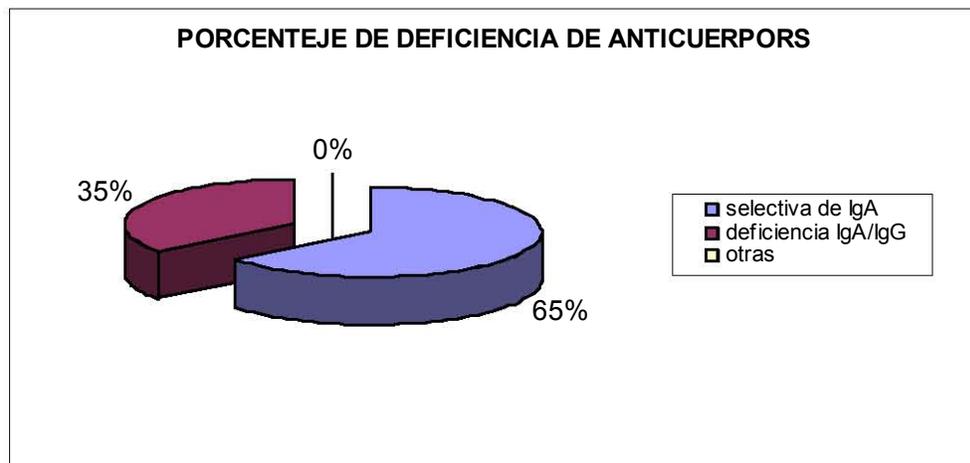


figura 6.- porcentaje de presentación de subclases de inmunodeficiencias

En los resultados de nuestro estudio la distribución de las inmunodeficiencia por sexo encontramos con inmunodeficiencia selectiva de IgA, 5 hombres (29%) y 6 mujeres (35%), con deficiencia de IgA y decremento de IgG, 3 hombres (18%) y 3 mujeres (18%). (Figura 7 y 8)

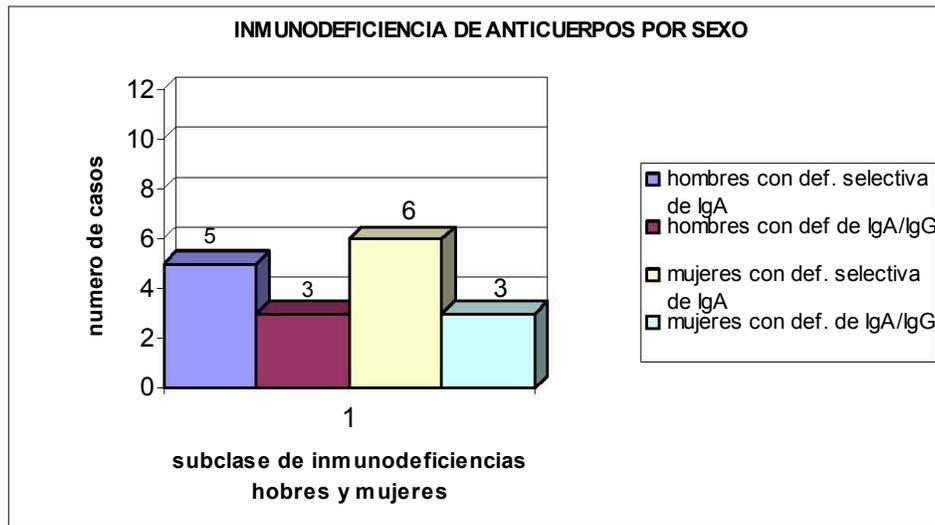


figura 7.- numero de casos de subclase de inmunodeficiencia por sexo

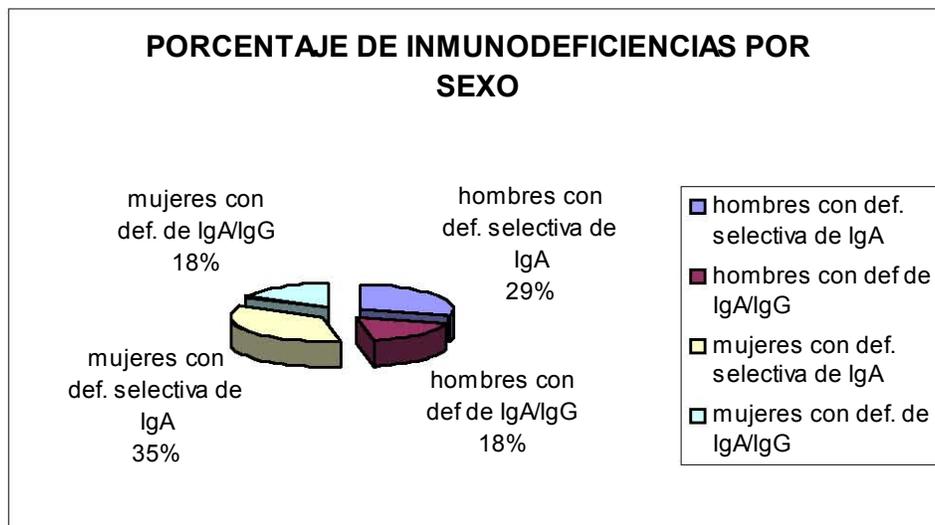


figura 8.- porcentaje de inmunodeficiencia por tipo y sexo

Las manifestaciones clínicas que se presentaron en los pacientes de nuestro estudio fueron en el los 17 pacientes infección de vías respiratorias además 3 pacientes presentaron infección de vías urinarias y de estos, 2 mas con gastroenteritis recurrente.

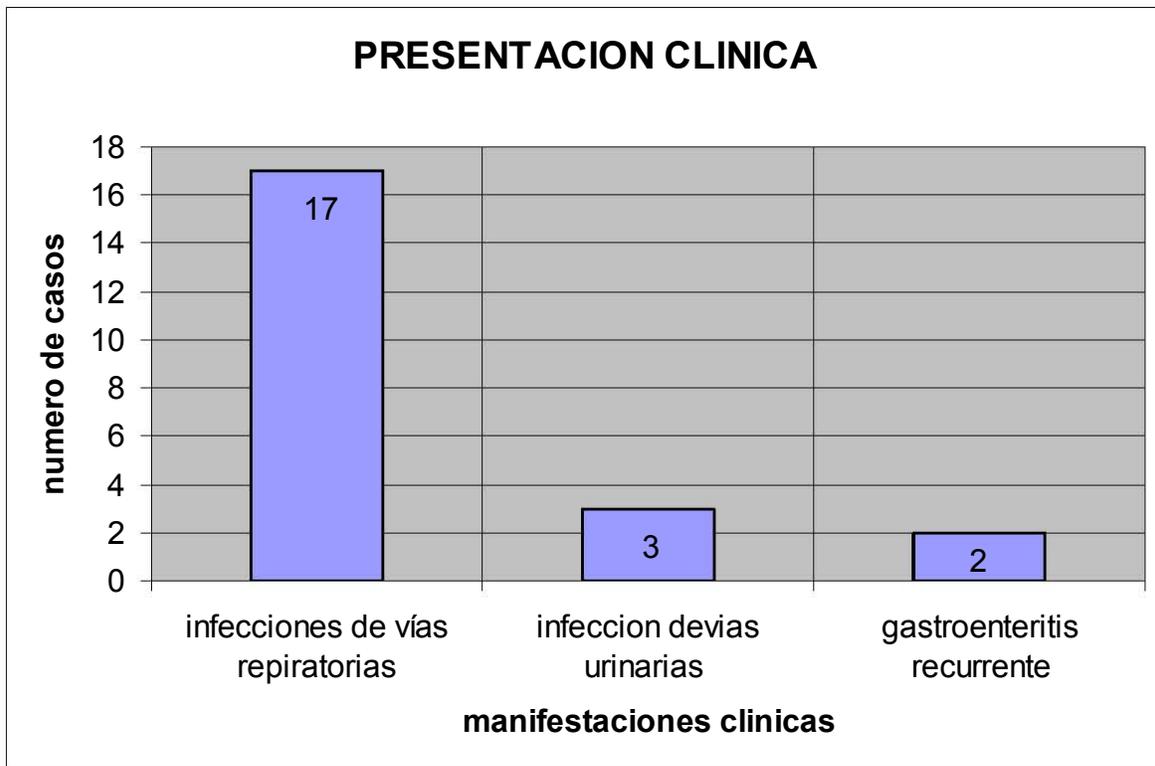


FIGURA 9 .-MANIFESTACIONES CLINICAS NUMERO DE CASOS

Los tratamientos indicados fueron gammaglobulina en 3 pacientes (18%), inmunoterapia inespecífica 2 pacientes (12%) antibiótico terapia específica y vigilancia con medidas ambientales 12 pacientes (70%).(figura 10 y 11)

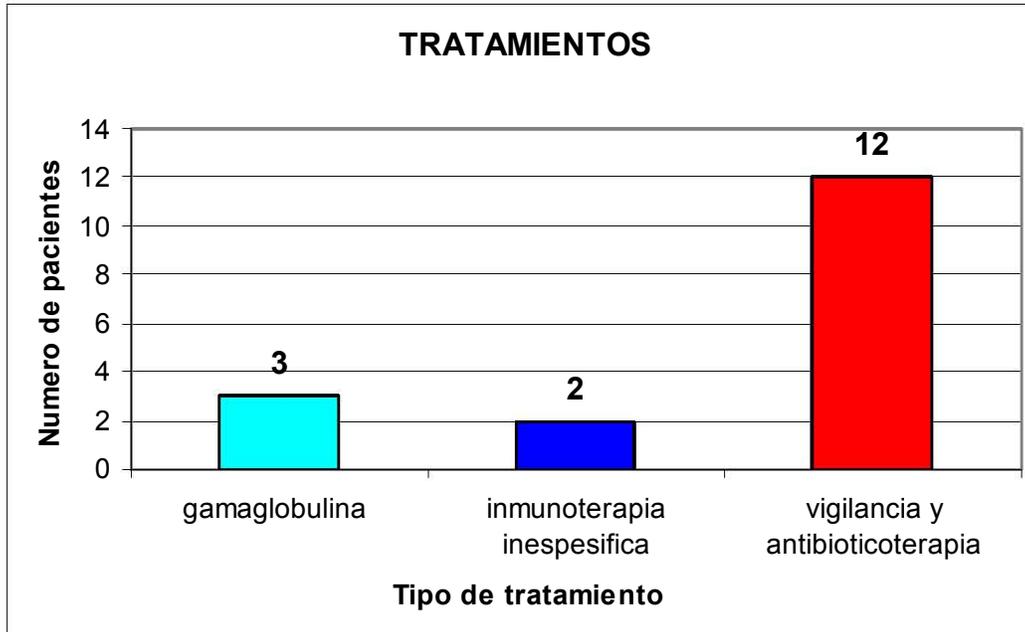


figura 10.- Tratamientos indicados a los pacientes con inmunodeficiencia primaria

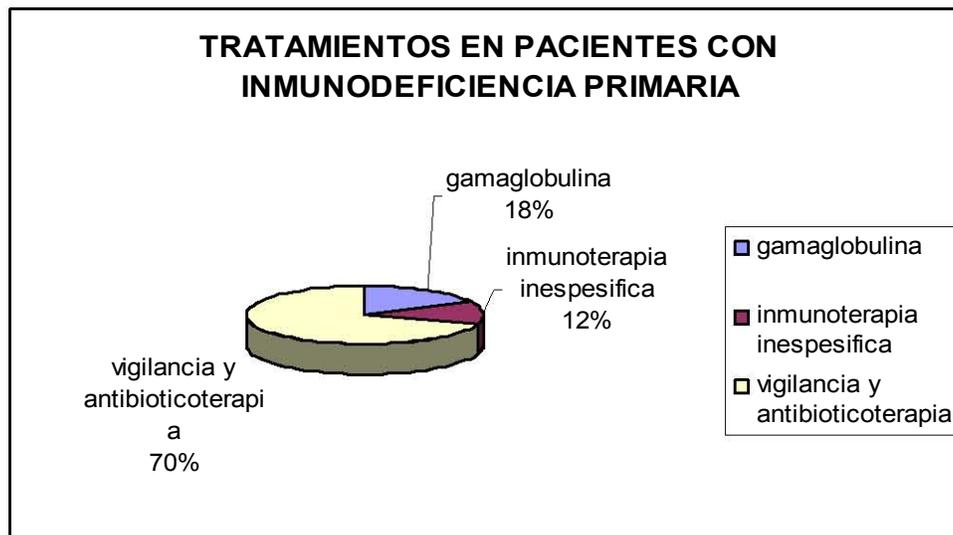


figura 11.- porcentaje de tratamientos establecidos en pacientes con inmunodeficiencia

DISCUSIÓN

Las inmunodeficiencias se deben a la ausencia o al mal funcionamiento de uno o más elementos del sistema inmunológico. Las alteraciones específicas están relacionadas con la disfunción de células T o de células B. Las inmunodeficiencias inespecíficas son las que afectan el funcionamiento del complemento o los fagocitos. Su causa en general son alteraciones celulares intrínsecas secundarias a anomalías genéticas (3,7).

El 50 al 60% de las inmunodeficiencias son causadas por alteraciones humorales es decir deficiencia de anticuerpos (la más frecuente es la deficiencia de IgA) (1-3,5,7,9).

En nuestro estudio encontramos una frecuencia del 0.17 % de pacientes con inmunodeficiencias primarias, lo que contrasta con la literatura en donde se estima un rango de 1 en 10,000 a 1 en 2000 nacidos vivos y una prevalencia en la población general de 1 en 10,000, con una incidencia mayor en hombres con un rango de 5:1 en lactantes y niños mientras que en adultos la prevalencia es de 1:1 (7,28-30)

De las inmunodeficiencias encontradas en nuestro servicio el 100% son inmunodeficiencias con predominio de anticuerpos, de estas la inmunodeficiencia selectiva de IgA con 11 casos ocupa el 65% siendo la más común, al igual que lo reportado en la literatura, un 35% corresponde a deficiencia de IgA con decremento de IgG, con un total de 6 casos.

Del total de nuestros pacientes diagnosticados con inmunodeficiencia primaria, 9 son mujeres correspondiendo al 53 % y 8 son hombres que corresponde al 47%.

En la distribución por sexo y tipo de inmunodeficiencia encontramos, deficiencia selectiva de IgA 29% de hombres y 35% de mujeres, en la deficiencia de IgA con decremento de IgG, el resultado fue, hombres 18% y mujeres 18%

La manifestación clínica más común presentada en los pacientes de nuestro estudio fue, infección de vías aéreas recurrente en el 100% de los pacientes, como se refiere en la literatura (7) solo 3 casos el 17.64%, cursaron con infecciones de vías urinarias de difícil control y 2 de estos pacientes el 11.76% además presentaron cuadros de gastroenteritis recurrente.

En estos 2 últimos caso la edad de inicio fue en el primer mes de vida, el resto de los pacientes inicio con manifestaciones clínicas en su segundo años de vida. El 100% de los pacientes 88.24% cursaron con infecciones severas que requirieron manejo hospitalario en múltiples ocasiones.

Iniciando manejo en unidad medica familiar continuando en el servicio de pediatría posteriormente en Infectología pediátrica y finalmente derivados a nuestro servicio de Inmunología Clínica y Alergia, transcurriendo en promedio desde el inicio de su padecimiento hasta su envió un periodo de 2 años.

Del 100% de los pacientes, solo 3 de ellos el 17.64% fueron enviados con probable diagnóstico de inmunodeficiencia primaria y el 82.36 % con diagnósticos diversos como rinofaringitis de repetición, faringitis o rinitis alérgica.

Una vez establecido el diagnóstico de inmunodeficiencia se inicio tratamiento siendo el 70% con antibiótico terapia específica en base a reporte de cultivos con esquemas largos de erradicación así como medidas ambientales (evitar exposiciones innecesarias cambios bruscos de temperatura, corrientes de aire, humo de tabaco convivencia con mascotas y/o personas con infección) y vigilancia estrecha, en 3 de los casos el 18% ,recibió tratamiento con gammaglobulina 5 dosis, que fueron diagnosticados con deficiencia de IgA y decremento de IgG y antecedente de infecciones severas y mala respuesta a antibiótico terapia, 2 de los pacientes 12%, recibieron tratamiento con inmunoterapia inespecífica, con diagnóstico de inmunodeficiencia selectiva de IgA con infecciones severas y mala respuesta a la antibiótico terapia. como lo descrito en la literatura tratamientos antibacterianos mas prolongados y mas agresivo, educación familiar, gammaglobulina en pacientes con déficit e IgA con infecciones severas mala respuesta la terapia antibacteriana y/o deficiencia de IgG (7).

El 100% de los pacientes tuvo evolución adecuada presentando mejoría en un 90% de las manifestaciones clínicas cursando solo con cuadros leves de infección de vías respiratorias autolimitados que no requirieron tratamientos antibacterianos.

Las inmunodeficiencias de células T, las inmunodeficiencias combinadas, las inmunodeficiencias de fagocitos y del complemento son inmunodeficiencias poco frecuentes que cursan con infecciones mas severas generalmente por gérmenes oportunistas y raramente o sobreviven a la lactancia o la niñez si no son diagnosticados y tratados oportunamente.

Como podemos ver en nuestro estudio tenemos una incidencia baja de inmunodeficiencias primarias y solo encontramos deficiencia de anticuerpos, posiblemente se deba a que el tiempo tan prolongado, transcurrido entre el inicio del padecimiento, la sospecha diagnóstica y el tiempo de envío al servicio de Inmunología Clínica y Alergia y en algunos casos ni siquiera la sospecha diagnóstica, ya que no se realiza un abordaje adecuado de los pacientes con este tipo de padecimientos quienes evolucionan con complicaciones severas que impida completar protocolo de estudio y establecer diagnóstico para un tratamiento adecuado. Por lo que es necesario adiestrar a médicos de primer y segundo nivel que les permita tener la sospecha diagnóstica iniciar un abordaje adecuado y envío oportuno a los servicios de inmunología clínica y alergia, ya que el diagnóstico y tratamiento oportuno mejora la calidad de vida de los pacientes disminuyendo la morbi-mortalidad así como hospitalizaciones frecuentes (7) consecuentemente optimiza los recursos humanos y materiales del instituto.

CONCLUSIONES

Después de analizar la información de nuestro estudio podemos concluir que :

1. La incidencia de inmunodeficiencias primarias en el servicio de Inmunología Clínica y Alergia del Hospital Primero de Octubre, en el periodo comprendido de mayo del 2004 a septiembre de 2005. en base a la formula que se describe a continuación, del total de pacientes 9915 se dividió en el número de casos que fue 17 pacientes, dando el 0.17%.
2. Las inmunodeficiencias primarias mas frecuentes son las inmunodeficiencias de anticuerpos. En número de 17
3. La inmunodeficiencia de anticuerpos predominante es la inmunodeficiencia selectiva de IgA. En número de 11
4. No existe predominio de sexo.
5. La manifestación clínica mas común fue infección de vías respiratorias recurrente
6. El diagnostico temprano y el tratamiento oportuno mejora la calidad de vida de los pacientes disminuyendo la morbi-mortalidad así como hospitalizaciones frecuentes, consecuentemente optimiza los recursos humanos y materiales del instituto.
7. Por lo que concluimos que para poder realizar este tipo de diagnostico, hay que tener en mente la posibilidad de ello.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hitzig WH. The discovery of agammaglobulinaemia in 1952. *European Journal of Pediatrics*. 2003;162:289-304.
2. Buckley R.H. Primary immunodeficiency diseases: dissectors of the immune system. *N. Engl J Med* 2002;185:206-219.
3. Buckley R.H. Hematopoietic Stem-Cell Transplantation for the Treatment of Severe Combined Immunodeficiency. *N. England J Med*. 2001;344:881-888.
4. Tangsinmankong, Nutthapong, Bahna SL, Good RA. The immunologic workup of the child suspected of immunodeficiency. *American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2001; 87: 362-370.
5. Javier FC 3rd, Moore CM, Sorensen RU. Distribution of primary immunodeficiency diseases diagnosed in a pediatric tertiary hospital. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:25-30.
6. Pacheco SE, Shearer WT. Laboratory aspects of immunology. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:623-655.
7. Bonilla FA, I. Bernstein L, Khan DA., et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Annals of allergy, Asthma and Immunology* 2005;94:1-63.
8. Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI, et al. Hiper IGE syndrome with recurrent infections-an autosomal dominant multisystem disorder. *N Engl J Med* 1999;340:692-702.
9. Buckley RH, Schiff RI, Schiff SE, et al. Human severe combined immunodeficiency: genetic, phenotypic and functional diversity in one hundred eight infants. *J Pediatric* 1997;130:378-387.
10. Segal BH, Holland SM. Primary phagocytic disorders of childhood. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47:1311-13389.
11. Sicherer SH, Winkelstein JA. Primary immunodeficiency disease in adults. *JAMA* 1998;279:58-61.
12. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clin Immunol* 1999;92:34-48.
13. Knusten AP, Wall DA. Umbilical cord blood transplantation in severe T-cell immunodeficiency disorders: two year experience. *J. Clin Immunol* 2000;20:466-476.
14. Hammarstrom L, Vorechovsky I, Webster D. Selective IgA deficiency (SIgAD) and common variable immunodeficiency (CID). *Clin Exp Immunol*. 20; 120:225-231
15. Stiehm ES, Ochs HD, Winkelstein JA, *Immunologic Disorders in infants & children fifth edition Elsevier Sauder* 2004:1512.
16. Myer LA, Patel DD, PuckJM, Buckley RH. Hematopoietic stem cell transplantation for severe combined immunodeficiency in the neonatal period

leads to superior thymic output and improved survival. *Blood*. 2002;99:872-878.

17. Hirasaki S, Koide N, Ogawa H, Tsuji T. Active intestinal tuberculosis with esophageal candidiasis due to idiopathic CD4(+) T-lymphocytopenia in an elderly woman. *J Gastroenterol*. 2000;35:47-52.
18. Sorensen RU, Moore C. Antibody deficiency syndromes. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47:1225-1252.
19. Buckley RH. Primary immunodeficiency diseases due to defects in lymphocytes. *N Engl J Med* 2000;343:1313-324.
20. Winkelstein JA, Marino MC, Johnston RB jr, et al. Chronic granulomatous disease. Report of national registry of 368 patients. *Medicine* 2000;79:15-169.
21. Walport MJ. Complement. First of two parts. *N. Engl J Med* 2001;344:1058-1066.
22. Mueller BU, Pizzo PA. Cancer in children with primary or secondary immunodeficiencies. *J. Pediatr* 1995; 126:1-10.
23. Aykinson JC, O'Connell A, Aframian D. Oral manifestations of primary immunological diseases. *J Am Dent Assoc* 2000;131:345-356.
24. Newson T, Chippindales AJ, Cant AJ. Computed tomography scan assessment of lung disease in primary immunodeficiencies. *Eur J Pediatr* 1999;158:29-31
25. Levy J, Español-Oren T, Thomas C, et al. Clinical spectrum of X-linked hyper-IgM syndrome. *Pediatr* 1997;131:47-54.
26. Lekstrom-Himes JA, Gallin JI. Immunodeficiency diseases caused by defects in phagocytes. *N. Engl J Med* 2000;343:1703-1714.
27. Grimbacher B, Belohradsky BH, Holland S.M. Immunoglobulin E in primary immunodeficiency disease. *Allergy* 2002;57:995-1007.
28. Paul ME, Shearer MT. A proct the evaluation immunodeficient patient. *Clinical Immunology principles and Practice* 2nd ed. London England; 2001; 33.1-33.11.
29. Stray-Pedersen A, Abrahamsen TG, Froland SS. Primary immunodeficiency diseases in Norway. *J Clin Immunol*. 2000; 20:477– 485.
30. Stiehm ER, Human intravenous immunoglobulin in primary and secondary antibody deficiencies. *Pediatr Clin North Am*. 200;47:1355-1369.
31. Bussep PJ, Razvi S, Cunningham-Rundles C. Efficacy of intravenous immunoglobulin in the prevention of pneumonia in patients with common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 109: 1001-1004.
32. Schwartz SA. Intravenous immunoglobulin treatment of immunodeficiency disorders. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47: 1355- 1369.
33. Ballou M. Primary immunodeficiency disorders: antibody efficiency. *J. Allergy Clin Immunol*. 2002; 109:581-591.

ANEXO 1

PROCOLO DE INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

DR. CARLOS COLIN NÚÑEZ
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____

No Pac. _____

Nombre: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Domicilio: _____

Tel: _____

Nombre del responsable: _____

Registro: _____

A.H.F. _____

A.PERNATALES. _____

A.P.N.P. _____

A.P.P. _____

P.A. _____

E.F. TALLA _____ PESO _____ FC _____ FR- _____ TEMP _____

EXAMENES DE LABORATORIO

EXAMENES DE GABINETE

DIAGNOSTICO PRESUNTIVO

ESTUDIOS SOLICITADOS

DIAGNOSTICO DEFINITIVO:

TRATAMIENTO: _____

CITA PROXIMA: _____

EVOLUCION: _____

EVOLUCION: _____

EVOLUCION: _____

