

Bajo índice de sospecha para deficiencia de anticuerpos en niños sometidos a procedimientos quirúrgicos de Otorrinolaringología

Ramírez-López AB¹, Zúñiga-Lagunes CG², Martínez-Viveros A³, Medina-Torres EA¹, Murata C⁴, Espinosa-Padilla SE¹, Lugo-Reyes SO¹

Resumen

INTRODUCCIÓN: las inmunodeficiencias primarias están subdiagnosticadas en todo el mundo, aun en centros de tercer nivel de atención. Los defectos de anticuerpos constituyen el grupo más prevalente y suelen manifestarse clínicamente después de los 6 meses de edad como infecciones respiratorias recurrentes causadas por bacterias encapsuladas. Algunas cirugías de oído-nariz y garganta se indican en pacientes con infecciones respiratorias recurrentes o complicadas que no han respondido adecuadamente al tratamiento médico. Estos niños sometidos a procedimientos quirúrgicos luego de una historia de infecciones respiratorias recurrentes pueden constituir un grupo de alto riesgo para inmunodeficiencias primarias.

OBJETIVO: indagar qué tan frecuentes son los defectos de anticuerpos en niños sometidos a cualquiera de tres cirugías de otorrinolaringología.

MATERIALES Y MÉTODOS: revisamos los expedientes electrónicos de niños que hubieran sido sometidos a adenoamigdalectomía (ATT), drenaje endoscópico de senos paranasales (ESD) y colocación de tubos timpánicos de ventilación (TVT) en nuestro instituto durante 2011-2012, en busca de niveles séricos de inmunoglobulinas (IgE, IgG, IgA, IgM).

RESULTADOS: encontramos 112 procedimientos quirúrgicos en 87 pacientes, de los cuales la indicación para cirugía fue infecciosa en 37 (21 varones, 1 muerto, edad media 7.3 años), más frecuentemente rinosinusitis (19/37) y amigdalitis (9/37) crónicas. Los procedimientos incluyeron: 24 adenoamigdalectomías, 13 drenajes endoscópicos de senos paranasales y 6 colocaciones de tubos timpánicos de ventilación, para un total de 43; ocho pacientes (21.6%) fueron sometidos a más de una cirugía. La IgE sérica se encontró en el expediente de 27 pacientes (72.9%), y "al menos IgG" en 18 (48.6%). Sólo 70% de las pruebas fueron ordenadas antes de la cirugía. Los resultados anormales incluyeron: IgE elevada en 10/27, IgG elevada en 8/18, IgG baja 1/18, IgM elevada 3/17 e IgA elevada en 5/17. Dos niños con enfermedad granulomatosa crónica fueron identificados a través de esta búsqueda electrónica.

CONCLUSIONES: describimos 37 pacientes sometidos a cirugía de otorrinolaringología por una historia de infecciones respiratorias recurrentes, complicadas o refractarias, de los cuales al menos nueve eran alérgicos y al menos dos tenían una inmunodeficiencia primaria. Sólo 18 de esos 37 tenían determinación de IgG como parte de su evaluación preoperatoria; un índice alarmantemente bajo de sospecha para defectos de anticuerpos. Estudios previos en adultos con rinosinusitis

¹Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias.

²Servicio de Inmunología Clínica.

³Departamento de Tecnologías de la Información.

⁴Departamento de Metodología de la Investigación. Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México.

Recibido: 12 de agosto del 2015

Aceptado: 14 de abril del 2016

Correspondencia

Dr. Saúl Oswaldo Lugo Reyes
Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias
Instituto Nacional de Pediatría
Piso 9, Torre de Investigación
Av. del IMAN 1
CP 04530, Ciudad de México
+52(55) 1084-0900, ext. 1578
dr.lugo.reyes@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Ramírez-López AB, Zúñiga-Lagunes CG, Martínez-Viveros A, Medina-Torres EA, Murata C, Espinosa-Padilla SE et al. Bajo índice de sospecha para deficiencia de anticuerpos en niños sometidos a procedimientos quirúrgicos de Otorrinolaringología. Acta Pediatr Mex. 2016;37(4):204-214.

crónica han encontrado defectos de anticuerpos. Planeamos completar la evaluación inmunológica de los 37 pacientes, incluyendo para deficiencia específica de anticuerpos (SAD). Banderas rojas como IgE >2,000 IU/mL, neumonía complicada o cultivo de *Aspergillus* pueden ser útiles para detectar pacientes con inmunodeficiencia primaria no diagnosticada.

PALABRAS CLAVE: inmunodeficiencia primaria, defectos de anticuerpos, amigdalectomía, rinosinusitis crónica refractaria, drenaje endoscópico de senos paranasales, colocación de tubos timpánicos de ventilación, inmunoglobulinas séricas.

Acta Pediatr Mex. 2016 Jul;37(4):204-214.

Low index of suspicion for antibody deficiency in children who underwent otolaryngology surgical procedures.

Ramírez-López AB¹, Zúñiga-Lagunes CG², Martínez-Viveros A³, Medina-Torres EA¹, Murata C⁴, Espinosa-Padilla SE¹, Lugo-Reyes SO¹

Abstract

INTRODUCTION: Primary immunodeficiencies (PID) are underdiagnosed all around the world, even at tertiary care centers. Antibody defects make the most prevalent defect group, and usually manifest themselves clinically after 6 months of age with recurrent respiratory infections caused by encapsulated bacteria. A number of ear-nose and throat surgeries are indicated in patients with recurrent or complicated respiratory infections, who have not adequately responded to medical therapy. These children who underwent a surgical procedure after a history of recurrent respiratory infections might constitute a high-risk group for PID.

OBJECTIVE: To enquire how frequent antibody defects are among children with a history of respiratory infections who underwent any of three otolaryngology surgeries.

METHODS: We reviewed the electronic medical records of children who underwent adenoid-tonsillectomy (ATT), endoscopic paranasal sinus drainage (ESD), and tympanic ventilation tube placement (TVT) at our center during 2011-2012, for serum immunoglobulins (IgE, IgG, IgA, IgM) levels.

RESULTS: We found 112 surgical procedures in 87 patients. Of these, the indication for surgery was infectious in 37 (21 male, 1 dead, mean age 7.3 years), more often chronic rhinosinusitis (19/37) and tonsillitis (9/37). The procedures included: 24 ATT, 13 ESD, and 6 TVT, for a total of 43. Eight patients (21.6%) underwent more than one surgery. Serum IgE was found in 27 (72.9%), and "at-least-IgG" in 18 (48.6%). Only 70% of these tests were ordered before surgery. Abnormal results

included: High IgE 10/27, high IgG 8/18, low IgG 1/18, high IgM 3/17, and high IgA 5/17. Two children with known Chronic granulomatous disease (CGD) were identified through this electronic search.

DISCUSSION: We describe 37 patients who underwent ENT surgery for a history of complicated, recurrent or refractory respiratory infections, of whom at least nine were allergic and at least two had PID (CGD). Only 18 of those 37 had IgG measured as part of their workup; an alarmingly low index of suspicion for antibody defects. Previous studies in adults with refractory CRS have found antibody defects. We intend to complete the immunological evaluation of the 37, including for specific antibody deficiency (SAD). "Red flags" such as IgE >2,000 IU/mL, complicated pneumonia, or *Aspergillus* sp. culture growth may prove to be useful to detect patients with previously undiagnosed PID.

KEYWORDS: primary immunodeficiency; antibody defects; hypogammaglobulinemia; hypergammaglobulinemia; pneumonia; tonsillectomy; chronic refractory rhinosinusitis; endoscopic drainage of paranasal sinuses; tympanostomy tube insertion; chronic granulomatous disease; serum immunoglobulins; medical electronic records

¹Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias.

²Servicio de Inmunología Clínica.

³Departamento de Tecnologías de la Información.

⁴Departamento de Metodología de la Investigación.

Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México.

Correspondence

Dr. Saúl Oswaldo Lugo Reyes

Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias

Instituto Nacional de Pediatría

Piso 9, Torre de Investigación

Av. del IMAN 1

CP 04530, Ciudad de México

+52(55) 1084-0900, ext. 1578

dr.lugo.reyes@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias en oídos, nariz, senos paranasales y garganta son a nivel mundial una de las causas más frecuentes de atención médica. Aunque su diagnóstico y tratamiento han mejorado en las últimas décadas, existe un número de pacientes con pobre respuesta al manejo médico. El diagnóstico diferencial detrás de las infecciones de vías aéreas superiores de repetición incluye alergia, inmunosupresión, defectos anatómicos (obstrucción ostial), trastornos del movimiento mucociliar (síndrome sinobronquial), poliposis, fibrosis quística e inmunodeficiencias secundarias y primarias.^{1,2}

El principal papel del sistema inmunitario es protegernos del peligro que suponen los microorganismos patógenos invasores. Las mutaciones en los genes que codifican para las proteínas del sistema inmunitario resultan en las Inmunodeficiencias primarias, un grupo de más de

250 enfermedades congénitas de presentación clínica variable con una susceptibilidad incrementada a infecciones.³

Las inmunodeficiencias primarias son subdiagnosticadas en todo el mundo, incluso en centros de tercer nivel. Como grupo son tan frecuentes como las neoplasias hematológicas (leucemia y linfoma) y cuatro veces más que la fibrosis quística.⁴ Su incidencia global se ha calculado en 1:10,000 recién nacidos vivos, pero hay defectos aislados tan frecuentes como 1:20 (deficiencia de lectina de unión a manosa) o 1:500 (deficiencia selectiva de IgA).⁵ En pacientes hospitalizados con sinusitis refractaria, neumonía recurrente o bronquiectasias se ha encontrado una prevalencia de inmunodeficiencias primarias de 8-10%.⁶ El grupo más prevalente es el de los defectos de anticuerpos, con un porcentaje cercano a 50% (rango de 30 a 77%) dependiendo del país que lo reporte.⁷ Los defectos de anticuerpos incluyen agammaglobulinemia ligada al X (XLA, enfer-

medad de Bruton), inmunodeficiencia común variable (CVID); agammaglobulinemia autosómica-recesiva (ARA); síndrome hiper-IgM (HIGM); deficiencia selectiva de IgA (SIgA); deficiencia de subclases de IgG y defecto de anticuerpos específicos contra polisacáridos (SAD).

La presentación habitual de los defectos de anticuerpos es después de los 6 meses de vida con infecciones recurrentes de las vías respiratorias causadas por bacterias encapsuladas, así como infecciones enterovirales, con hipogammaglobulinemia profunda y células B disminuidas o ausentes.⁸ Algunas manifestaciones asociadas incluyen neutropenia, tejido linfoide ausente o no palpable, atopia, autoinmunidad, enfermedad granulomatosa y cáncer colorrectal.⁹

Otras inmunodeficiencias primarias que pueden cursar con infecciones respiratorias de repetición incluyen los defectos de la fagocitosis y las inmunodeficiencias combinadas.¹⁰ Otras posibilidades diagnósticas remotas en niños con rinosinusitis crónica refractaria son la enfermedad asociada a IgG4 antes conocida como de Miculicz¹¹ y la vasculitis asociada a anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos (ANCA), como la poliangitis granulomatosa, antes llamada de Wegener.²

Una serie de procedimientos quirúrgicos de otorrinolaringología: adenoamigdalectomía, drenaje endoscópico de senos paranasales y colocación de tubos timpánicos de ventilación, se indican en pacientes con infecciones respiratorias de repetición que no han respondido satisfactoriamente al manejo médico.¹² En series retrospectivas de pacientes adultos con rinosinusitis crónica refractaria se ha encontrado una prevalencia alarmantemente alta de deficiencias de anticuerpos.¹³⁻¹⁵ En pacientes pediátricos y en otro tipo de cirugías de otorrinolaringología hay menos información. Los niños con infecciones respiratorias complicadas o de repetición que

ameritan una intervención quirúrgica probablemente constituyan un grupo de alto riesgo para deficiencias congénitas de anticuerpos.

Nos hemos propuesto averiguar qué tan frecuentes son estos defectos en niños con infecciones respiratorias sometidos a cualquiera de esas cirugías de otorrinolaringología. Para este primer trabajo exploratorio empezamos por buscar y registrar niveles de inmunoglobulinas en los expedientes de estos niños.

OBJETIVO

Buscar y registrar los niveles de inmunoglobulinas séricas totales en los expedientes de niños con una historia de infecciones respiratorias que hayan sido sometidos a adeno/amigdalectomía, drenaje endoscópico de senos paranasales y colocación de tubos timpánicos de ventilación.

MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Se revisaron los expedientes de todos los pacientes entre 1 y 18 años que fueron sometidos a cualquiera de 3 cirugías de otorrinolaringología: adeno/amigdalectomía, drenaje endoscópico de senos paranasales y colocación de tubos timpánicos de ventilación, durante todo 2011 y todo 2012, en el Instituto Nacional de Pediatría. La búsqueda inicial fue a través del expediente médico electrónico, con las plataformas MedSys® y WinLab®; y luego se verificó la información en los expedientes físicos. En dicha revisión seleccionamos aquellos casos en los que se indicó la cirugía por infecciones respiratorias de repetición; el servicio que la indicó, los diagnósticos asociados y sus estudios de laboratorio, en busca de determinaciones de inmunoglobulinas séricas (Ig): IgG, IgA, IgM e IgE totales.

Se consideró anormal una Ig dos desviaciones estándar por arriba o por debajo de la media

aritmética para la edad. Se consideró inmunosupresión cuando había registro de que el paciente estaba recibiendo quimioterapia, glucocorticoides sistémicos u otros agentes inmunosupresores (mofetilo, azatioprina, ciclofosfamida, rituximab, etc.). No trabajamos directamente con pacientes sino con expedientes y registros electrónicos, por lo que no necesitamos aprobación por los comités de investigación y ética, o consentimiento/asentimiento de los pacientes y sus tutores. La estadística es descriptiva y consiste en medidas de tendencia central, de dispersión y porcentajes, disponibles en Excel 2013 de Microsoft®; empleamos JMP versión 11 (SAS Institute, Inc.) para construir las gráficas.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado (2 años) se realizaron 112 cirugías de otorrinolaringología en 87 pacientes. En 37 de estos pacientes (21 varones y 16 mujeres, 1 muerto) la indicación fue el manejo de infecciones respiratorias superiores recurrentes, complicadas o refractarias. La mediana de edad de estos 37 niños fue de 6 años (rango 1 a 15 años, Q1:4 y Q3:10.5 años, media de 7.3 ± 4.11 años).

Los diagnósticos infecciosos prequirúrgicos más frecuentes fueron: rinosinusitis crónica (19/37), adenoamigdalitis crónica (7/37) e "infecciones de vías respiratorias superiores" (4/37) (**Figura 1**). Los ejemplos de indicaciones no infecciosas (50 pacientes) incluyeron: síndromes congénitos, hipertrofia amigdalina y síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Ocho de los pacientes se sometieron a dos cirugías, para un total de 45 cirugías realizadas. Se realizaron 23 adenoamigdalectomías (51%), 16 drenajes de senos paranasales (36%) y seis colocaciones de tubos de ventilación timpánica (13%). Otorrinolaringología fue el departamento que indicó la mayoría de los procedimientos

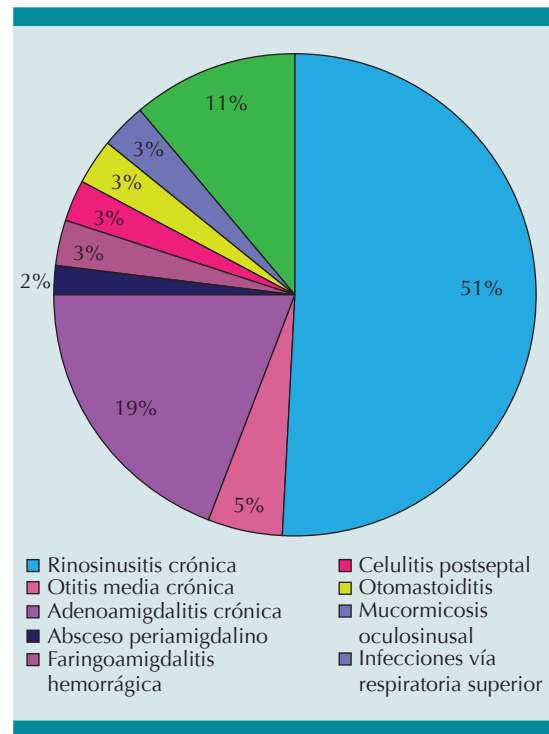


Figura 1. Diagnósticos preoperatorios en niños sometidos a cirugía de otorrinolaringología por infecciones respiratorias recurrentes o complicadas.

(78%, 35 de 45). Otras especialidades incluyeron Neumología-Cirugía de Tórax, Cirugía General y Neurocirugía.

Sólo en la mitad de los expedientes (48.6%, 18 de 37 pacientes) se encontró una determinación de inmunoglobulina sérica ("al menos" IgG). Sólo en 12 de ellos (32%) la IgG se había solicitado antes de la cirugía. IgE sérica se encontró reportada en 27 de los 37 (73%); sólo en 18 de ellos (48.6%) se solicitó antes de operar.

En la **Figura 2** se observa el resumen de las anomalías reportadas: IgE elevada en diez pacientes; IgG elevada en ocho; IgG baja en uno; IgM elevada en tres pacientes; IgA elevada en cinco pacientes. Las **Figuras 3-6** muestran la distribución de los niveles séricos de inmunoglobulinas de acuerdo a la edad.

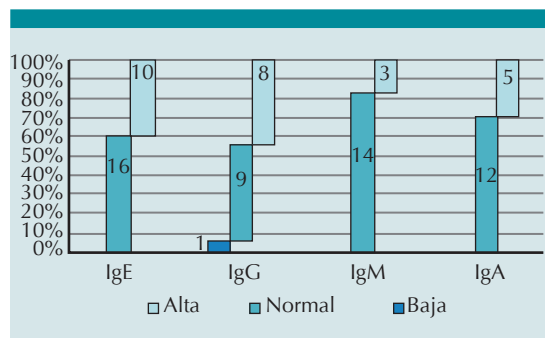


Figura 2. Anormalidades detectadas en isotipos de inmunoglobulinas séricas en niños sometidos a cirugía de otorrinolaringología por infecciones respiratorias recurrentes o complicadas.

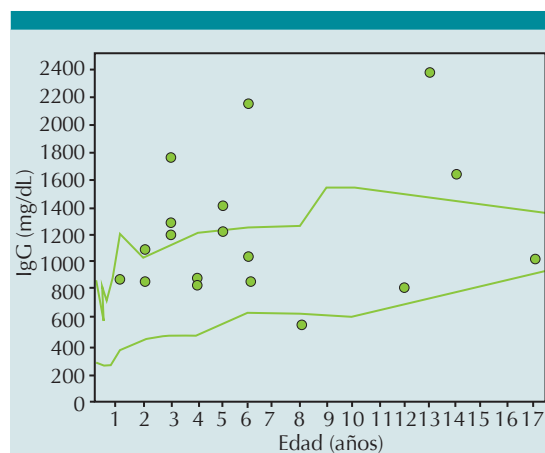


Figura 3. IgG sérica total por edad en 18 pacientes pediátricos sometidos a cirugía de otorrinolaringología por infecciones respiratorias. Se incluye curva con límites superior e inferior de normalidad.

El único paciente con IgG sérica total baja para la edad (544 mg/dL) fue una niña de 8 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, bajo tratamiento con quimioterapia. Otros diagnósticos asociados a cirugías de otorrinolaringología por infecciones respiratorias de repetición fueron retinoblastoma y síndromes de malformaciones congénitas (**Cuadro 1**).

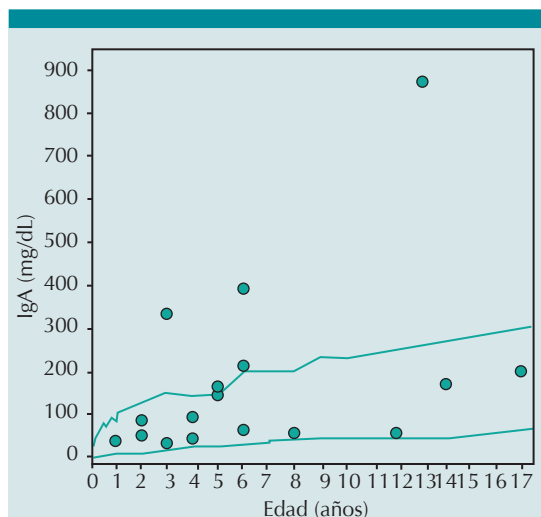


Figura 4. IgA sérica total por edad en 17 pacientes pediátricos sometidos a cirugía de otorrinolaringología por infecciones respiratorias. Se incluye curva con límites superior e inferior de normalidad.

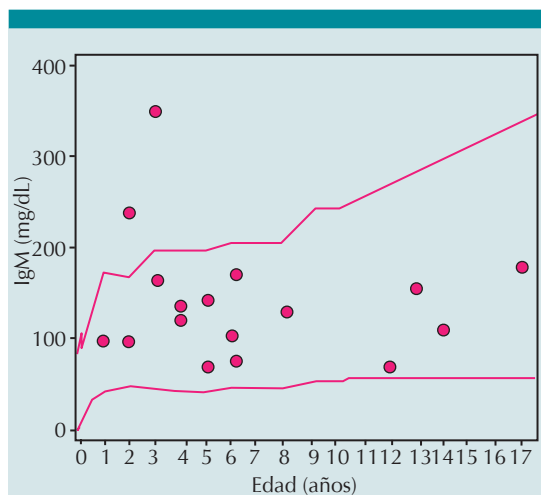


Figura 5. IgM sérica total por edad en 17 pacientes pediátricos sometidos a cirugía de otorrinolaringología por infecciones respiratorias. Se incluye curva con límites superior e inferior de normalidad.

A través de esta búsqueda electrónica identificamos a dos pacientes (previamente conocidos)

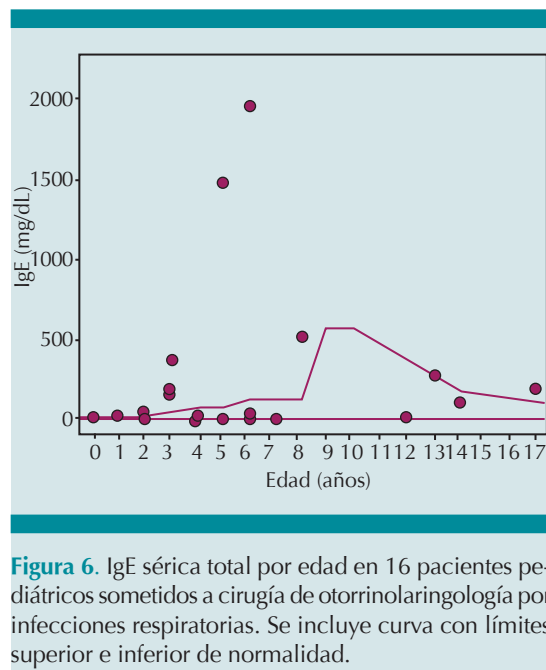


Figura 6. IgE sérica total por edad en 16 pacientes pediátricos sometidos a cirugía de otorrinolaringología por infecciones respiratorias. Se incluye curva con límites superior e inferior de normalidad.

con enfermedad granulomatosa crónica: un niño de 8 años con pansinusitis y mastoiditis bilateral que fue sometido a colocación de tubos timpánicos, quien tenía reporte de IgE mayor de 2,000 IU/mL, IgG e IgA elevadas y linfopenia, además de historia de infección en sistema nervioso central y sepsis, fallecido con diagnóstico de aspergillosis broncopulmonar invasiva y choque mixto. Un adolescente masculino de 13 años, vivo, con diagnóstico de celulitis post-septal que fue sometido a drenaje de senos paranasales, quien tenía reporte de IgG e IgA elevadas, aislamiento de *Aspergillus fumigatus* y una historia de infecciones sinopulmonares, gastrointestinales y cutáneas.

Grosso modo, a través de la revisión de expedientes estimamos que la mitad de los pacientes investigados podían considerarse inmunodeficientes (primarios y secundarios) o inmunosuprimidos (bajo tratamiento con esteroides, quimioterapéuticos u otros agentes inmunosupresores), mientras que 19% eran probablemente alérgicos (**Figura 7**).

Así pues, la frecuencia encontrada de deficiencia de inmunoglobulinas séricas totales (IgG, IgA, IgM, IgE) es de cero en este estudio exploratorio, pero lo destacable es que este estudio rutinario no se está solicitando en más de la mitad de los pacientes antes de la cirugía.

CONCLUSIONES

Describimos a 37 pacientes pediátricos que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos como parte del manejo de una historia de infecciones respiratorias recurrentes o complicadas. El hecho de que sólo en la mitad de los casos (18 de 37) se investigó la concentración sérica de inmunoglobulinas G, A, o M, y que de éstos sólo a 12 se solicitó antes de decidir la cirugía, sugiere un índice de sospecha alarmantemente bajo para inmunodeficiencias primarias. De manera comparable, se confirmó un diagnóstico de alergia en nueve pacientes, pero sólo en 18 de 37 pacientes (48.6%) se solicitó una IgE sérica total antes de la cirugía.

Incidentalmente encontramos a dos pacientes previamente conocidos con inmunodeficiencias primarias a través de esta búsqueda electrónica. Entre los datos arrojados se incluía una IgE sérica total superior a 2,000 IU/mL, un diagnóstico preoperatorio de neumonía complicada y aislamiento de *Aspergillus sp.*, que fueron explicados cuando recuperamos el expediente físico con el diagnóstico conocido de enfermedad granulomatosa crónica. Esta experiencia nos permite proponer como “banderas rojas” dichos atributos a detectar en registros electrónicos durante la búsqueda de pacientes no diagnosticados con sospecha de inmunodeficiencia.

May y su equipo, en Alemania, 1999,¹⁶ encontraron niveles bajos de inmunoglobulinas en 22 de 245 pacientes con rinosinusitis crónica refractaria (17 deficiencia de subclases de IgG, 5 inmunodeficiencia común variable, 3 defecto

Cuadro 1. Pacientes con características clínicas e inmunológicas anormales (Continúa en la siguiente página)

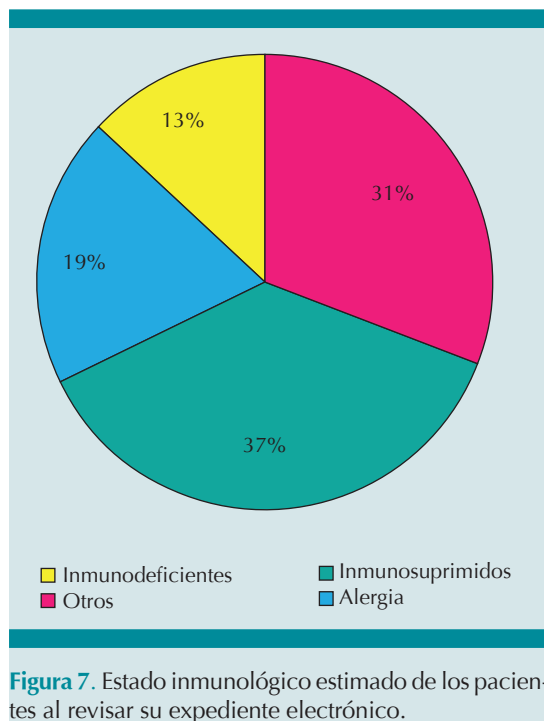
Paciente No.	1	2	3	4	5	6	7	8
Edad (años)	14	15	8	6	5	6	13	2
Sexo (Masculino [M]/Femenino [F])	M	M	M	M	M	M	M	F
Estatus (Vivo [V]/Muerto [†])	V	V	†	V	V	V	V	V
Número y Cx de ORL	2SPN	1SPN	1TTV	1AAT	2SNP	1AAT 1TTV	1SPN	1SPN
Diagnóstico infeccioso	RSC	RSC	RSC	AAC	RSC	OMC	CPS	RSC
Igs antes de cirugía	-	No	Sí	Sí	-	Sí	Sí	-
IgG	-	1040	2190	-	-	1419	1290	-
IgM	-	182	102	-	-	70.7	167	-
IgA	-	202	395	-	-	149	36.6	-
IgE	531	199	>2000	1497	-	1	377.2	-
Citopenia/alteración inmunológica	Linfopenia	No	Linfopenia	No	No	Linfopenia IgG4 1.81	No	Leucopenia Neutropenia Linfopenia
Otros sitios de infección	No	SNC	SNC Sepsis	No	No	SinoP	IVRB SinoP GI Piel Mucosas Ganglios Ojos	Ojos
Aislamiento de patógenos	No	No	<i>Aspergillus fumigatus</i>	No	No	No	<i>Aspergillus fumigatus</i>	No
Complicaciones	Empiema	Meningitis bacteriana	Mastoiditis bilateral	No	Absceso subperióstico	No	No	Celulitis periorbitaria
Asma/alergia	1	1	No	1	No	No	No	No
Diagnóstico IDP	No	No	EGC	No	No	No	EGC	No
Diagnóstico base	RSC	Pan-sinusitis etmoidal frontal	EGC, Aspergilosis invasiva, Choque mixto	Síndrome tricorrino-falángico Disgenesia cerebral	Labio y paladar hendido	Síndrome de Down	EGC	Retinoblastoma

Igs: inmunoglobulinas; SPN: drenaje de senos paranasales; AAT: adenoamigdalectomía; TTV: colocación de tubos timpánicos de ventilación; RSC: rinosinusitis crónica; AAC: adenoamigdalitis crónica; OMC: otitis media crónica; CPS: celulitis postseptal; OMD: otomastoiditis; MMO: mucormicosis ocular; SNC: sistema nervioso central; IVRB: infecciones de vías respiratorias bajas; SinoP: sinopulmonares; GI: gastrointestinales; EGC: enfermedad granulomatosa crónica; LES: lupus eritematoso sistémico; LLA: leucemia linfoblástica aguda.

Cuadro 1. Pacientes con características clínicas e inmunológicas anormales (Continuación)

Paciente No.	9	10	11	12	13	14	15	16
Edad (años)	0.8	15	14	6	5	4	2	10
Sexo (Masculino [M]/Femenino [F])	F	F	F	F	F	F	F	F
Estatus (Vivo [V]/Muerto [†])	V	V	†	V	†	†	V	V
Número y Cx de ORL	1TTV	1SPN 1TTV	1SPN	AAT	SPN	SPN	AAT	TVT
Diagnóstico infeccioso	OMD	RSC	RSC	AAC	MMO	RSC	AAC	RSC
Igs antes de cirugía	Sí	No	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí
IgG	864	1660	2420	1050	834	1790	1090	544
IgM	173	110	154	76.4	136	349	97	128
IgA	65	176	873	214	94	336	87.7	58
IgE	12.9	97.4	-	2.37	29.3	-	-	-
Citopenia/alteración inmunológica	No	Hipocomplementemia C3 31.4 C4 3.28	Leucopenia Neutropenia Linfopenia	Neutropenia Linfopenia Monocitos	Leucopenia Neutropenia Linfopenia	Leucopenia Neutropenia Linfopenia	No	No
Otros sitios de infección	Sepsis	SinoP	SinoP	No	Neumonía	Sepsis	IVRB Gastrol SNC	No
Aislamiento de patógenos	No	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	No	No	Rhizopus	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Coco gram-positivo	No
Complicaciones	Absceso Subperióstico	No	No	No	No	Celulitis preseptal	No	No
Asma/alergia	No	No	No	No	No	No	No	No
Diagnóstico IDP	No	No	No	No	No	No	No	No
Diagnóstico base	Otomastoiditis Complicada con absceso subperióstico	LES	Linfoma nasal	SAHOS Epilepsia paroxística	LLA	Anemia aplásica severa	RPM Epilepsia parcial Neumopatía crónica	LLA

Igs: inmunoglobulinas; SPN: drenaje de senos paranasales; AAT: adenoamigdalectomía; TTV: colocación de tubos timpánicos de ventilación; RSC: rinosinusitis crónica; AAC: adenoamigdalitis crónica; OMC: otitis media crónica; CPS: celulitis postseptal; OMD: otomastoiditis; MMO: mucormicosis ocular; SNC: sistema nervioso central; IVRB: infecciones de vías respiratorias bajas; SinoP: sinopulmonares; GI: gastrointestinales; EGC: enfermedad granulomatosa crónica; LES: lupus eritematoso sistémico; LLA: leucemia linfoblástica aguda.



de anticuerpos específicos contra polisacáridos). Alqudah y su grupo, en Iowa, 2010,¹³ estudiaron 67 pacientes adultos con rinosinusitis crónica refractaria sometidos a drenaje endoscópico de senos paranasales y encontraron: 1 paciente con inmunodeficiencia común variable, 28 pacientes con pruebas cutáneas de alergia positivas, 11 pacientes con IgE elevada y 67% de pacientes evaluados (34 de 51) con pobre respuesta de anticuerpos contra antígenos polisacáridos.

En Teherán, 2008, Aghamohammadi y sus colaboradores² investigaron a 103 pacientes adultos y niños referidos por Otorrinolaringología con historia de rinosinusitis crónica. Diecisiete pacientes (16.5%) tuvieron algún defecto de anticuerpos, incluyendo 4 con deficiencia selectiva de IgA, 2 con inmunodeficiencia común variable, 3 con deficiencia aislada de subclases de IgG, y 8 con defecto de anticuerpos específicos contra polisacáridos. En 1991, Shapiro y sus colegas, en Seattle,¹⁷ investigaron a 61 pacientes

con sinusitis crónica referidos para evaluación de alergias; encontraron 5 pacientes con IgE elevada, 22 con pruebas cutáneas positivas, 11 pacientes con inmunoglobulinas bajas y 17 con pobre respuesta a vacunas contra neumococo y *Haemophilus influenzae*.

Carr y su grupo¹⁵ revisaron los expedientes de 129 pacientes adultos con rinosinusitis crónica sometidos a cirugía endoscópica de senos paranasales en Chicago, encontraron 72% de pacientes con producción basal baja de anticuerpos contra neumococo. 15 pacientes (11.6%) fueron diagnosticados con defecto de anticuerpos específicos contra polisacáridos luego de vacunar y reevaluar. Vanlerberghe y su equipo, en Bélgica,¹⁸ hicieron un estudio retrospectivo para evaluar los expedientes de 307 sujetos (261 adultos y 46 niños) con rinosinusitis refractaria; encontraron 67 pacientes (21.8%) con algún defecto de anticuerpos, incluyendo deficiencia de IgA en 7 pacientes, deficiencia de subclases de IgG en 61 y 9 con defectos “combinados” de inmunoglobulinas.

Como se puede ver, la experiencia internacional sugiere que las deficiencias de anticuerpos entre pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos como parte del tratamiento de infecciones respiratorias crónicas, recurrentes o complicadas, no son raras; sin embargo, en nuestro instituto la mayor parte de estos niños no se están investigando, por lo que en nuestra pequeña revisión retrospectiva de expedientes no hemos encontrado ningún caso.

A partir de mayo de 2012 está disponible en la Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias del Instituto Nacional de Pediatría la prueba para descartar defecto de anticuerpos específicos contra polisacáridos, en la cual se evalúa la concentración de anticuerpos séricos contra los diferentes serotipos de *Streptococcus pneumoniae* antes y cuatro semanas después de

la vacunación con antígenos polisacáridos del neumococo. Este tipo de pacientes, con historia de infecciones respiratorias o complicadas, y en quienes se considera la posibilidad de someterlos a procedimientos quirúrgicos para tratar de ayudarlos, constituyen un grupo de alto riesgo para defecto de anticuerpos específicos contra polisacáridos.

Las limitaciones de un estudio retrospectivo son evidentes y bien conocidas. Esta ha sido sólo una primera aproximación exploratoria; para poder evaluar la inmunidad humoral en estos pacientes necesitamos hacer un estudio en el que completemos las determinaciones de inmunoglobulinas séricas en los 37 pacientes de este estudio y reclutemos de manera prospectiva a otros niños con historia de infecciones respiratorias recurrentes que serán o hayan sido sometidos a procedimientos quirúrgicos de otorrinolaringología.

Proponemos que la determinación de concentraciones séricas de inmunoglobulinas se haga de manera rutinaria en pacientes con rinosinusitis crónica refractaria y en cualquier paciente con infecciones respiratorias recurrentes o complicadas con pobre respuesta al tratamiento médico ya que el tratamiento y el pronóstico son muy diferentes si se diagnostica una deficiencia de anticuerpos como causa subyacente de dichas infecciones.

REFERENCIAS

- Ocampo, C. J. & Peters, A. T. Antibody deficiency in chronic rhinosinusitis: Epidemiology and burden of illness. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2013;27:34–38.
- Aghamohammadi, A. et al. Immunologic evaluation of patients with recurrent ear, nose, and throat infections. *Am. J. Otolaryngol*. 2008;29:385–392.
- Conley, M. E., Notarangelo, L. D., Casanova, J., Ellen, M. & Mec, C. Definition of primary immunodeficiency in 2011 : a 'trialogue' among friends. 2011;1238:1–6.
- Notarangelo, L.D., Hammarström, L. Presentation to European Union (EU) Parliament Scientific and Technological Assessment Unit. in Karolinska Institute, Karolinska Univ. Hosp. Huddinge, Sweden (March, 2004).
- Dahl, M., Tybjærg-hansen, A. & Schnohr, P. A Population-based Study of Morbidity and Mortality in Mannose-binding Lectin Deficiency. *J. Exp. Med*. 2004;199:1391–1399.
- Cunningham-Rundles, C., Sidi, P., Estrella, L. & Doucette, J. Identifying undiagnosed primary immunodeficiency diseases in minority subjects by using computer sorting of diagnosis codes. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2004;113:747–55.
- Wang, L.-L. et al. Distribution and clinical features of primary immunodeficiency diseases in Chinese children (2004-2009). *J. Clin. Immunol*. 2011;31:297–308.
- Fried, A. J. & Bonilla, F. a. Pathogenesis, diagnosis, and management of primary antibody deficiencies and infections. *Clin. Microbiol. Rev*. 2009;22:396–414.
- Staines Boone, Tamara, A. et al. Gastric Adenocarcinoma in the Context of X-linked Agammaglobulinemia. *J Clin Immunol* 2013;10–13. doi:10.1007/s10875-013-9971-5.
- De Vincentiis, G. C. et al. Otolaryngologic manifestations of pediatric immunodeficiency. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2009;73:S42–S48.
- Moteki, H., Yasuo, M., Hamano, H., Uehara, T. & Usami, S. IgG4-related chronic rhinosinusitis: a new clinical entity of nasal disease. *Acta Otolaryngol*. 2011;131:518–526.
- Ramos, S. D., Mukerji, S. & Pine, H. S. Tonsillectomy and adenoidectomy. *Pediatr. Clin. North Am*. 2013;60:793–807.
- Alqudah, M., Graham, S. M. & Ballas, Z. K. High prevalence of humoral immunodeficiency patients with refractory chronic rhinosinusitis. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2010;24:409–412.
- Frieri, M. Good's Syndrome, CVID, and Selective Antibody Deficiency in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Curr. Allergy Asthma Rep*. 2014;14:438: 1-7.
- Carr, T. F. et al. Characterization of specific antibody deficiency in adults with medically refractory chronic rhinosinusitis. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2011;25:241–244.
- May, a., Zielen, S., Von Ilberg, C. & Weber, a. Immunoglobulin deficiency and determination of pneumococcal antibody titers in patients with therapy-refractory recurrent rhinosinusitis. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* 1999;256:445–449.
- Shapiro, G. G., Virant, F. S., Furukawa, C. T., Pierson, W. E. & Bierman, C. W. Immune defects in patients with refractory sinusitis. *Pediatrics*. 1991;87:311–316.
- Vanlerberghe, L., Joniau, S. & Jorissen, M. The prevalence of humoral immunodeficiency in refractory rhinosinusitis: a retrospective analysis. *B-ENT*. 2006;2:161–166.