

<https://doi.org/10.18233/apm.v45i1.2780>

Tamiz de errores innatos de la inmunidad: lo que el pediatra debe saber

Screening for inborn errors of immunity: What the pediatrician should know.

Elma Isela Fuentes Lara,¹ Marco Antonio Yamazaki Nakashimada,² Abner Bojalil Cabildo,³ Sara Elva Espinosa Padilla,¹ Juan Carlos Bustamante Ogando^{1,2}

¿Qué son los errores innatos de la inmunidad?

El sistema inmune está compuesto por un conjunto de células, tejidos y proteínas que trabajan en equipo para proveer defensa en contra de las infecciones. La principal función de este sistema es diferenciar entre los antígenos propios y los no propios, para generar respuestas de defensa o tolerancia.¹ Cuando existe alguna alteración en cualquiera de los componentes del sistema inmune, puede producirse una o varias enfermedades. Dentro de éstas se incluyen los errores innatos de la inmunidad, previamente conocidos como inmunodeficiencias primarias, que son un grupo de más de 480 trastornos de origen genético, en su mayor parte causados por defectos en un solo gen, potencialmente graves y que pueden condicionar mayor susceptibilidad a infecciones, inflamación, autoinmunidad, cáncer y/o alergia.^{2,3} **Figura 1**

¿Por qué es importante el diagnóstico oportuno de los errores innatos de la inmunidad?

Los errores innatos de la inmunidad son enfermedades excepcionales; sin embargo, se calcula que en conjunto pueden afectar al 1% de la población.^{4,5} Es importante que los médicos de primer contacto, pediatras y subespecialistas conozcan estas enfermedades, reconozcan los datos de alarma y sospecha clínica, inicien el abordaje diagnóstico y refieran oportunamente a los pacientes con el especialista en inmunología clínica.

¹ Laboratorio de inmunodeficiencias primarias, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

² Servicio de inmunología clínica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

³ Centro de Estudios Superiores de Tepeaca, Puebla.

Recibido: 7 de agosto de 2023

Aceptado: 10 de noviembre de 2023

Correspondencia

Juan Carlos Bustamante Ogando
drbustamante_inp@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Fuentes-Lara EI, Yamazaki-Nakashimada MA, Bojalil-Cabildo A, Espinosa-Padilla SE, Bustamante-Ogando JC. Tamiz de errores innatos de la inmunidad: lo que el pediatra debe saber. Acta Pediatr Méx 2024; 45 (1): 64-69.

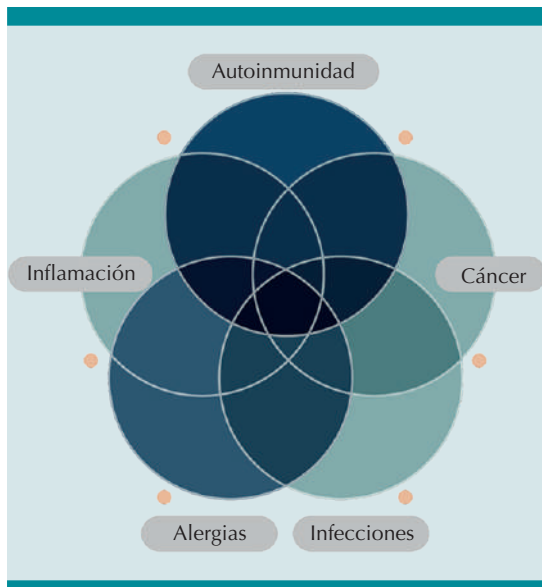


Figura 1. Manifestaciones en pacientes con errores innatos de la inmunidad.

El diagnóstico oportuno de los errores innatos de la inmunidad evita el retraso en la administración de tratamientos específicos, mejora la calidad de vida de los pacientes y sus familias, disminuye el riesgo de morbilidad y mortalidad asociadas, y reduce significativamente los costos de atención médica.⁶⁻⁹

¿Qué datos clínicos pueden orientarnos a pensar que un paciente pueda tener un error innato de la inmunidad?

La Fundación Jeffrey Modell (JMF) enumeró diez señales de alarma dirigidas al público general y a los médicos de primer contacto, con la finalidad de identificar a los pacientes con errores innatos de la inmunidad.¹⁵ **Cuadro 1**

Amaya-Uribe y colaboradores sugirieron agregar un criterio adicional: manifestaciones autoinmunes.¹⁰ Esta nueva señal de alarma puede aumentar la conciencia de los médicos sobre la autoinmunidad y mejorar la evaluación de los

Cuadro 1. Datos de alarma en pacientes con errores innatos de la inmunidad

1. Ocho o más infecciones del oído dentro de un año.
2. Dos o más infecciones sinusales graves dentro de un año.
3. Dos o más meses en tratamiento con antibióticos, con respuesta inadecuada.
4. Dos o más episodios de neumonía dentro de 1 año.
5. Incapacidad del niño para aumentar de peso o desarrollarse normalmente.
6. Abscesos recurrentes y profundos de la piel o los órganos.
7. Candidiasis persistente en la boca o infección por hongos en la piel.
8. Requerimiento de antibióticos por vía intravenosa para erradicar las infecciones.
9. Dos o más infecciones sistémicas (sepsis).
10. Antecedentes familiares de errores innatos de la inmunidad.

pacientes. También se han postulado datos de alarma por especialidad, con el objetivo de que los subespecialistas puedan sospechar tempranamente estas enfermedades, de acuerdo con las manifestaciones clínicas principales.

Si bien las infecciones siguen siendo la forma más común de manifestación clínica, hoy en día diversos errores innatos de la inmunidad debutan o evolucionan con manifestaciones no infecciosas. Con la finalidad de que el médico de primer contacto pueda identificar con mayor facilidad a estos pacientes, se anexa una lista de las principales manifestaciones infecciosas y no infecciosas que pueden aparecer en pacientes con errores innatos de la inmunidad. **Figura 2**

¿Qué estudios deben solicitarse como parte del tamizaje y evaluación inicial de un paciente con sospecha de error innato de la inmunidad?

Después de identificar a un paciente con sospecha de algún error innato de la inmunidad, el médico de primer contacto puede iniciar el abordaje inmunológico, establecer medidas terapéuticas generales (aislamiento o inicio

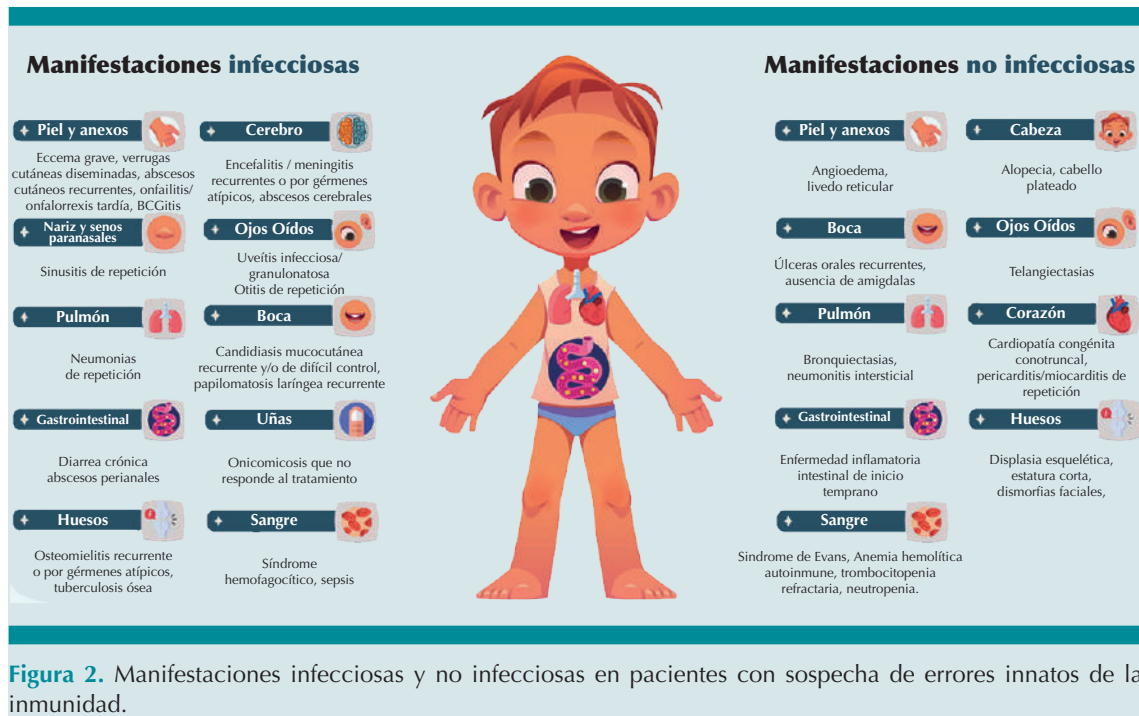


Figura 2. Manifestaciones infecciosas y no infecciosas en pacientes con sospecha de errores innatos de la inmunidad.

de antibióticos profilácticos) y posteriormente referirlo de forma temprana a un inmunólogo, para prevenir la aparición de complicaciones graves o mortales.

En el abordaje inicial se incluye la historia clínica detallada, con especial interés en los antecedentes familiares, coexistencia de consanguinidad o endogamia, frecuencia y tipo de infecciones, gérmenes causales, respuesta al tratamiento y antecedente de manifestaciones clínicas no infecciosas asociadas. La exploración física completa es también fundamental, empezando por somatometría, ya que el niño o niña con infecciones frecuentes ni desarrollo adecuado debe alertar siempre a su pediatra; también es importante detectar dismorfias, lesiones cutáneas o alteraciones en pelo y uñas, presencia o ausencia de tejido linfoide (ganglios, amígdalas), alteraciones dentales, hepatomegalia, esplenomegalia, alteraciones articulares, entre otras.

El estudio de laboratorio inicial incluye biometría hemática (**Figura 3**), concentraciones de inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA, IgE), radiografía simple de tórax y, en algunos casos, determinación de poblaciones de linfocitos por citometría de flujo (linfocitos T (CD3+), T cooperadores (CD3+CD4+), T citotóxicos (CD3+CD8+), linfocitos B (CD19+), células NK (CD16+56+). En pacientes con infecciones por encapsulados puede solicitarse la medición de CH50 como evaluación inicial del complemento. La respuesta a vacunas mediante la determinación de anticuerpos es un estudio útil para detectar defectos de anticuerpos específicos.

En la **Figura 4** se muestran los errores innatos de la inmunidad más frecuentes, incluidas las manifestaciones clínicas y los principales hallazgos de laboratorio.

La referencia temprana de pacientes con sospecha de errores innatos de la inmunidad a un

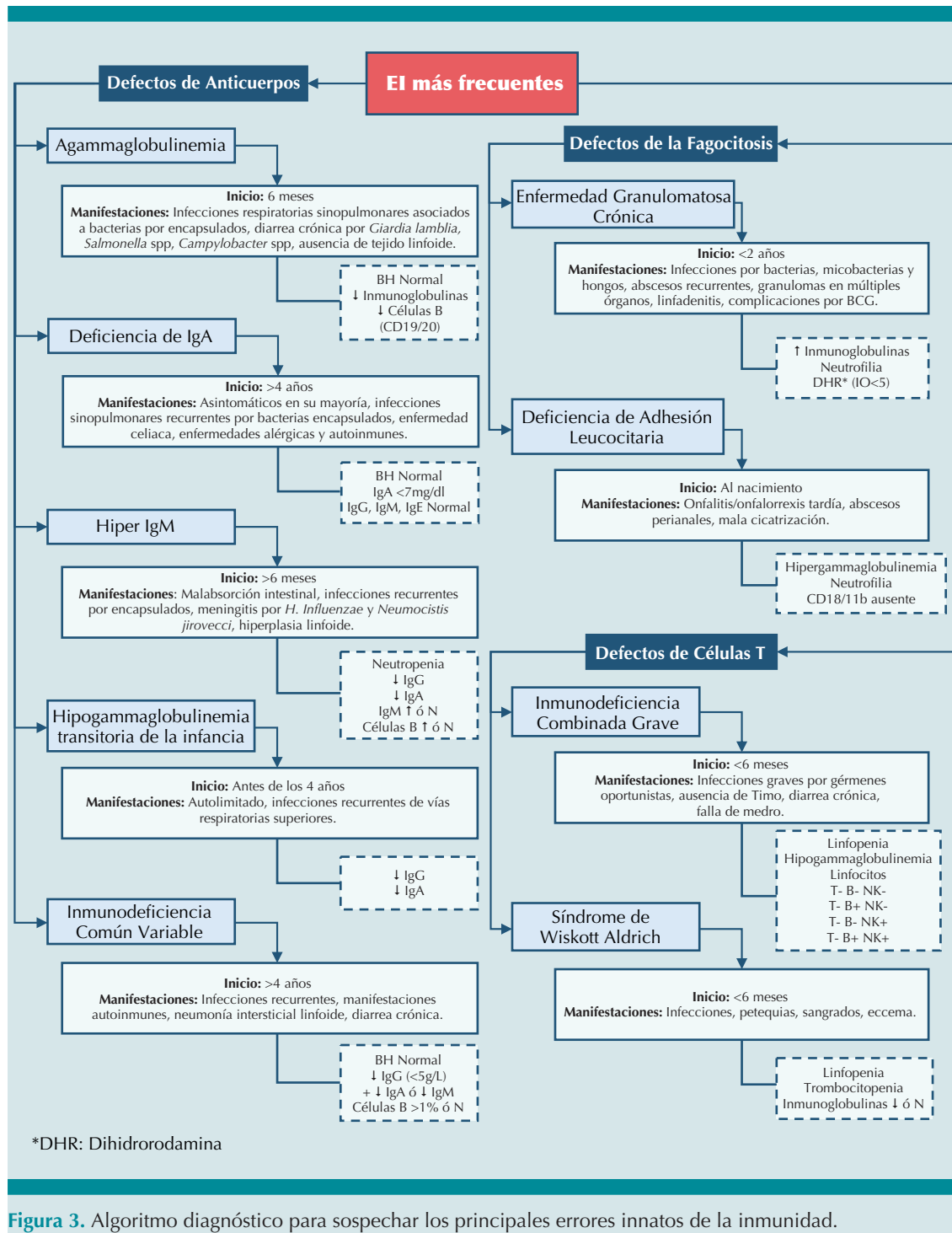


Figura 3. Algoritmo diagnóstico para sospechar los principales errores innatos de la inmunidad.

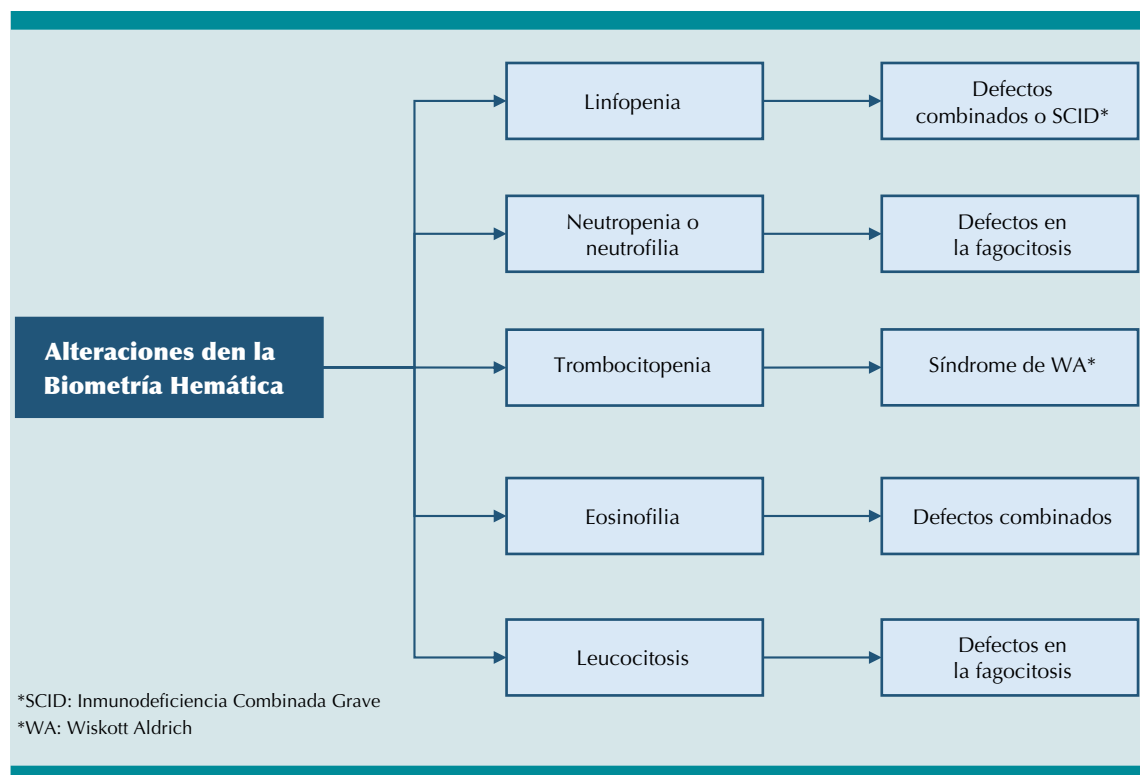


Figura 4. Alteraciones en la biometría hemática de pacientes con sospecha de errores innatos de la inmunidad.

centro especializado es fundamental para continuar el abordaje diagnóstico, mediante pruebas específicas, estudios funcionales y/o estudios genéticos, que son cada vez más accesibles en nuestro medio. El Instituto Nacional de Pediatría (INP) es un centro de referencia y cuenta con un laboratorio enfocado en el diagnóstico de los errores innatos de la inmunidad, el único de su tipo en todo el país.

CONCLUSIÓN

Los errores innatos de la inmunidad son un grupo de enfermedades subdiagnosticadas en todo el mundo. Aunque cada año se descubren nuevos defectos genéticos asociados con errores innatos de la inmunidad, es necesario incrementar la difusión de estas enfermedades entre los médicos de primer contacto, par-

ticularmente los pediatras. Conocer estas enfermedades y los datos de alarma, además de la historia clínica completa, ayudará a orientar la sospecha diagnóstica. La referencia oportuna permitirá mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento al Licenciado en Diseño Gráfico: Genaro Ponce Noblecia, quien contribuyó con el diseño y realización de las imágenes de este artículo. Sus aportes fueron esenciales en este trabajo.

REFERENCIAS

1. Parkin J, Cohen B. An overview of the immune system. *Lancet* (London, England) 2001; 357 (9270): 1777-1789. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04904-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04904-7)



2. Casanova JL, Abel L. Lethal Infectious Diseases as Inborn Errors of Immunity: Toward a Synthesis of the Germ and Genetic Theories. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. Annual Rev 2021; 16: 23-50.
3. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol* 2022; 42 (7): 1473-507.
4. Boyle JM, Buckley RH. Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States. *J Clin Immunol* 2007; 27 (5): 497-502.
5. Modell V, Orange JS, Quinn J, Modell F. Global report on primary immunodeficiencies: 2018 update from the Jeffrey Modell Centers Network on disease classification, regional trends, treatment modalities, and physician reported outcomes. *Immunol Res* 2018; 66 (3): 367-80.
6. El-Sayed ZA, Radwan N. Newborn Screening for Primary Immunodeficiencies: The Gaps, Challenges, and Outlook for Developing Countries. *Front Immunol* 2020; 10: 2987. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02987>
7. Al-Herz W, Moussa MAA. Survival and predictors of death among primary immunodeficient patients: A registry-based study. *J Clin Immunol* 2012; 32 (3): 467-73.
8. Aghamohammadi A, Bahrami A, Mamishi S, Mohammadi B, et al. Impact of delayed diagnosis in children with primary antibody deficiencies. *Journal of Microbiology, Immunol Infect* 2011; 44 (3): 229-34.
9. Bustamante-Ogando JC, Partida-Gaytán A, Scheffler-Mendoza S. Economic Burden of Primary Immunodeficiencies estimated by Real-life Evidence at National Institute of Pediatrics. *Acta Pediatr Mex* 2022; 43 (3): 156-166.
10. Amaya-Uribe L, Rojas M, Azizi G, Anaya JM, et al. Primary immunodeficiency and autoimmunity: A comprehensive review. *J Autoim* 2019; 99: 52-72. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.01.011>