

# Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

Volumen  
*Volume* **11**

Número  
*Number* **2**

Mayo-Agosto  
*May-August* **2002**

*Artículo:*

Registro de inmunodeficiencias primarias en pacientes mexicanos en una institución de tercer nivel:  
experiencia de 30 años

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica, A. C.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**



## Registro de inmunodeficiencias primarias en pacientes mexicanos en una institución de tercer nivel: experiencia de 30 años

**ML García-Cruz,\* R Camacho,\* JA Ortega-Martell,\* R Berron-Pérez,\* F Espinosa-Rosales,\*  
V Hernández-Bautista,\* A Rojas-Garrido\***

### RESUMEN

LAGID (Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias) es un grupo formado por 12 países con la meta principal de estudiar y difundir las inmunodeficiencias primarias. Uno de sus objetivos es la creación de un registro de inmunodeficiencias primarias en Latinoamérica. El Instituto Nacional de Pediatría es el centro mexicano de referencia de estas enfermedades por el Instituto Nacional de Pediatría. El objetivo de este trabajo es la actualización de este registro. Se identificaron a los pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria de enero de 1970 a enero de 2001. Fueron confirmados 171 casos; 26 fueron inmunodeficiencias combinadas severas, 43 síndromes de deficiencia de anticuerpos, 62 inmunodeficiencias asociadas, 23 con defectos de fagocitosis y 2 con deficiencias de complemento.

**Palabras clave:** Inmunodeficiencias primarias, registro.

### ABSTRACT

*LAGID (Latin American Group for Primary Immunodeficiencies) is a group formed by 12 countries with the primary goal of study and diffusion of primary immunodeficiency disease. One of its objectives is the creation of the primary immunodeficiencies registry in Latin America. The National Institute of Pediatrics is the Mexican reference center of the diseases. The objective of this study is to actualize the registry in the National Institute of Pediatrics. Patients with the diagnosis of primary immunodeficiencies from January 1970 to January 2001 were identified. One hundred and seventy one cases were confirmed; 26 were severe combined immunodeficiencies, 43 antibody deficiency syndromes, 62 associated immunodeficiencies, 23 with primary phagocytic disorders and 2 with complement deficiencies.*

**Key words:** Primary immunodeficiencies, registry.

### INTRODUCCIÓN

La idea de formar un grupo dedicado a la promoción del conocimiento de las inmunodeficiencias primarias se inició durante el tercer congreso de la Asociación Latinoamericana de Inmunología (ALAI) en Santiago, Chile, en

abril de 1993. En esa reunión, inmunólogos de Argentina, Brasil, Chile y Colombia presentaron los primeros resultados de registros de inmunodeficiencias primarias en sus respectivos países. Las presentaciones formales durante el congreso de ALAM fueron seguidas por una reunión informal de las doctoras Marta Zelazko de Argentina, Magda Carneiro-Sampaio de Brasil, Mónica Cornejo de Chile y Diana García de Olarte de Colombia. En esa reunión se tomó la determinación histórica de

\* Servicio de Inmunología. Instituto Nacional de Pediatría

unir esfuerzos para fomentar el conocimiento de las inmunodeficiencias primarias en toda Latinoamérica. Como coordinador de este esfuerzo se nombró al Dr. Ricardo Sorensen, también presente en esa reunión. Las metas de este grupo serían básicamente las que había definido la Sociedad Chilena de Alergia e Inmunología que en 1992. Se formó un comité que tenía como objetivos: el efectuar un registro de inmunodeficiencias primarias, optimizar recursos diagnósticos y terapéuticos así como establecer líneas de investigación colaborativa.

La primera tarea fue examinar cada una de las fichas de registro de los cuatro países participantes y crear una ficha común que permitiera recolectar un máximo de información manteniendo un formato relativamente sencillo. Rápidamente quedó en claro que la única manera de poder crear un registro de esta envergadura era a través de una base de datos computarizada. Ésta fue creada por Patricia Giangrosso en la División de Alergia e Inmunología dirigida por Ricardo Sorensen, usando el programa Epi Info distribuido gratuitamente por el CDC. La segunda tarea fue adaptar las clasificaciones existentes de la inmunodeficiencia primaria para que permitieran incorporar a pacientes con una gran variedad de inmunodeficiencias, y que pudiera acomodar el constante progreso en el reconocimiento de nuevas inmunodeficiencias. El resultado fue la clasificación simultánea de categorías fenotípicas, de herencia, de base molecular, de enfermedades asociadas y de complicaciones que se presentan en este trabajo.

La ficha de recolección de datos, las clasificaciones y el programa computacional fueron distribuidas a los países participantes en 1994, y su uso fue discutido durante la segunda reunión del Grupo, auspiciada por la Sociedad Argentina de Inmunología, en Mar del Plata en noviembre de 1994. Las versiones definitivas de la ficha, clasificación y base de datos fueron distribuidas en abril de 1995.

Los primeros resultados obtenidos con este material se presentaron en el II Encuentro de Inmunodeficiencia Primaria en Santiago en noviembre de 1996. En esa reunión participaron Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, México, Paraguay, Uruguay y Venezuela.

Recientemente, en la reunión conjunta de la Academia Americana de Asma, Alergia e Inmunología, de la Sociedad de Inmunología Clínica y de la Asociación Americana de Inmunología en San Francisco en marzo de 1997, se mostró a la comunidad inmunológica norteamericana esta propuesta producto de la organización del Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias (LAGID).

LAGID ha crecido y cuenta hoy con 12 países miembros. La cual ha realizado una serie de documen-

tos e información dirigidos a todos los inmunólogos clínicos de Latinoamérica; además, de producir información útil para los médicos generales, inmunólogos básicos y médicos de otras especialidades, así como para los pacientes y sus familias. Toda esta información se ha ido distribuyendo a través de un Boletín creado por esta misma organización, el cual no tiene fines lucrativos, sino sólo el de difusión. Con el único objetivo de realizar "actualizaciones" de los diferentes síndromes de inmunodeficiencias y de su manejo a fin de entregar información de utilidad clínica. No pretendiendo con éste reemplazar las revisiones detalladas de las bases genéticas y moleculares de cada inmunodeficiencia, las cuales se pueden encontrar en otras publicaciones de la especialidad.

LAGID propone que los fenotipos (los cuales constituyen los diagnósticos) y las recomendaciones sobre prevención y tratamiento deberán ser planteadas de manera que puedan ser utilizadas en los formatos de las "cartas" o respuestas que los inmunólogos y alergólogos clínicos envían a los pediatras y médicos generales que refieren a los pacientes y, también, en la información que debe ser entregada a los pacientes o a sus padres y apoderados.

Uno de los objetivos de LAGID es crear un registro de las inmunodeficiencias primarias (IDP) en Latinoamérica. La creación de un registro es una herramienta de vital importancia para promover el conocimiento de las IDP.

La ficha usada para registrar a cada paciente está diseñada para recolectar los datos de cada paciente con una IDP cubriendo aspectos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y del tratamiento de cada paciente. Si bien para el simple conteo de pacientes basta registrar los datos demográficos y el diagnóstico fenotípico de la inmunodeficiencia, es importante en cada caso registrar la mayor cantidad posible de la información solicitada en la ficha para poder, en el futuro, cumplir con todos los objetivos del registro. No siendo posible incluir en esta ficha el seguimiento de cada paciente después de su ingreso al registro. Por lo que el seguimiento de los pacientes debe ser tarea de grupos colaborativos nacionales e internacionales que en el futuro se aboquen a estudios detallados de síndromes de inmunodeficiencia específicas. Sin embargo, estos estudios serán facilitados por la existencia de este registro.

Un aspecto original de este registro es el uso simultáneo de varias categorías diagnósticas. Los diagnósticos usados incluyen todos aquéllos considerados por la Organización Mundial de Salud. Sin embargo, la adopción de clasificación de la OMS sin modificaciones habría llevado a dificultades en la clasificación adecuada de muchos pacientes, y a una constante necesidad de cambio para incluir nuevos síndromes de

IDP lo que habría hecho imposible usar una base de datos computarizada que se mantenga válida por varios años. Por lo que se usaron los diagnósticos fenotípicos, de herencia, del defecto molecular, de enfermedades asociadas y de las complicaciones de las IDP. Para evitar diagnósticos no contemplados en la clasificación fenotípica y como mejor ejemplo tenemos el del fenotipo "hiper IgM" que puede tener una herencia ligada al sexo o ser autonómico recesivo, y que el defecto molecular puede ser una deficiencia del ligando de CD40, de CD40, o de otras moléculas aún no identificadas. A su vez, el defecto del ligando de CD40 en un 30% de los casos tiene un fenotipo correspondiente a una inmunodeficiencia común variable, sin aumento de la IgM. Las ventajas del uso de estos criterios diagnósticos en este caso son obvias. El diagnóstico de enfermedades asociadas incluye aquellas patologías que no tienen una inmunodeficiencia como parte constitutiva. En cada una de esas enfermedades asociadas pueden existir distintos fenotipos inmunológicos. En la hipoplasia cartílago pelo por ejemplo se han descrito los fenotipos de deficiencia de inmunidad celular o de inmunodeficiencia común variable. Ejemplos como éstos se encuentran en todas las IDP.

El registro mismo tiene los siguientes objetivos

1. Conocer la frecuencia de distintas inmunodeficiencias
2. Comparar la frecuencia de distintas IDP por región y país
3. Conocer el tiempo que transcurre entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico y medir si este tiempo se puede acortar a través de la difusión del conocimiento sobre IDP
4. Crear conciencia de la importancia de las IDP en médicos primarios, educadores de ciencias básicas y clínicas, y autoridades de salud que deben decidir cómo distribuir los recursos destinados al diagnóstico y tratamiento de distintos grupos de enfermedades
5. Promover la investigación sobre distintos aspectos de IDP específicas que no serían posibles de establecer en grupos muy reducidos de pacientes.
6. Dar a conocer a la comunidad médica e inmunológica internacional los logros latinoamericanos en el campo de las inmunodeficiencias primarias
7. Facilitar la formación de grupos de apoyo de padres y apoderados.

Es de prever que en el futuro las actividades de LAGID serán múltiples y trascenderán la creación de un registro. Sin embargo, el registro siempre deberá mantenerse como una base fundamental para justificar y apoyar las demás actividades de LAGID.

A continuación se presenta la clasificación usada por la LAGID y la utilizada en la realización del presente trabajo.

## CLASIFICACIÓN FENOTÍPICA

### A. Clasificación fenotípica de las inmunodeficiencias primarias

1. Deficiencias combinadas
  - 1.1 Disgenesia reticular
  - 1.2 Inmunodeficiencia combinada severa
    - 1.2.1 Linfocitos T y B ausentes o muy bajos
    - 1.2.2 Linfocitos T ausentes o bajos con linfocitos B normales
    - 1.2.3 Linfocitos B y T normales o cercanos a lo normal
    - 1.2.4 Síndrome de Omenn
  - 1.3 Inmunodeficiencia combinada
  - 1.4 Inmunodeficiencia celular con inmunoglobulinas y anticuerpos normales (Síndrome de Nezelof)
  - 1.5 Ausencia de respuesta a antígenos *in vivo* e *in vitro*, con respuesta normal a mitógenos *en vitro*
  - 1.6 Deficiencia CD3
  - 1.7 Deficiencia primaria de CD4
  - 1.8 Deficiencia primaria de CD7
  - 1.9 Deficiencia primaria de CD8
  - 1.X Otro (describir)
2. Déficit predominante de anticuerpos
  - 2.1 Agammaglobulinemia ligada al sexo (IgM, IgG, IgA baja)
  - 2.2 Síndrome de hiper-IgM (IgM elevada, IgG & IgA baja)
  - 2.3 Inmunodeficiencia común variable (IgG baja, con o sin deficiencia de IgM y/o IgA)
  - 2.4 Inmunodeficiencia común variable asociada con timoma
  - 2.5 Deficiencia de subclase IgG2
    - 2.5.1. Con deficiencia de IgA
    - 2.5.2. Con deficiencia de IgG4
    - 2.5.3. Con deficiencia de IgA e IgG4
  - 2.6 Deficiencia de IgG3
  - 2.7 Deficiencia de IgG4
  - 2.8 Deficiencia de IgA
  - 2.9 Deficiencia de anticuerpos con inmunoglobulinas normales
  - 2.10 Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia
  - 2.11 Deficiencia de cadenas K
  - 2.X Otra (describir)
3. Deficiencias celulares y de anticuerpos asociadas con otros defectos mayores

- 3.1 Síndrome de Wiskott-Aldrich  
 3.2 Ataxia telangiectasia  
 3.3 Síndrome ICF  
 3.4 Síndrome de Nijmegen  
 3.5 Anomalía de DiGeorge  
 3.6 Síndrome infoproliferativo ligado al sexo  
   3.6.1 Hipogammaglobulinemia  
   3.6.2 Mononucleosis severa  
   3.6.3 Aplasia medular  
   3.6.4 Linfoma  
 3.7 Candidiasis mucocutánea crónica  
 3.X Otra (describir)
4. Inmunodeficiencias asociadas con defectos de fagocitosis
- 4.1 Hiperimunoglobulinemia E  
 4.2 Defecto de adhesión leucocitaria tipo 1 (deficiencia LAF 1, CD11-18)  
 4.3 Defecto de adhesión leucocitaria tipo 2 (deficiencia de sialil/fucosa)  
 4.4 Síndrome de Chediak-Higashi  
 4.5 Hipo o a-esplenia congénita o hereditaria  
 4.X Otra (describir)
5. Defectos del sistema fagocítico
- 5.1 Enfermedad de Kostmann  
 5.2 Neutropenia autoinmune  
 5.3 Neutropenia cíclica  
 5.4 Enfermedad granulomatosa crónica  
 5.5 Deficiencia de G6-PD  
 5.6 Deficiencia de mieloperoxidasa  
 5.7 Deficiencia de gránulos secundarios  
 5.8 Síndrome de Schwachman  
 5.X Otra (describir)
6. Defectos congénitos del complemento
- 6.1 C1q  
 6.2 C1r  
 6.3 C4  
 6.4 C2  
 6.5 C3  
 6.6 C5  
 6.7 C6  
 6.8 C7  
 6.9 C8  
 6.10 C9  
 6.11 Inhibidor C1  
 6.12 Factor 1 (Inhibidor C3)  
 6.13 Factor H (Inhibidor C3)  
 6.14 Factor D  
 6.15 Factor B  
 6.16 Properdina  
 6.X Otra (describir)
- B. Identificación molecular y genotípica de las inmunodeficiencias primarias
1. Inmunodeficiencias de inmunidad celular
- 1.1 Deficiencia del complejo mayor de histocompatibilidad  
 1.2 Deficiencia del receptor de ILs (cadena g)  
 1.3 Deficiencia de la deaminasa de adenosina  
 1.4 Deficiencia nucleósido, fosforilasa  
 1.5 Deficiencias de activación y transmisión transmembrana  
 1.6 Deficiencia de múltiples citoquinas  
 1.7 Deficiencia de IL-2  
 1.8 Deficiencia CD3g  
 1.9 Deficiencia CD3e  
 1.10 Deficiencia de CD8/ZAP 70  
 1.X Otra (describir)
2. Deficiencias de anticuerpos
- 2.1 Deficiencia de kinasa de tirosina  
 2.2 Deficiencia del ligando de CD40  
 2.3 Deleción de gene(s) de inmunoglobulinas  
 2.X Otra (describir)

## JUSTIFICACIÓN

Las inmunodeficiencias primarias son un grupo de enfermedades consideradas como poco frecuentes, pero gracias a que las características clínicas y paraclínicas de éstas cada vez se conocen más, así como al avance de los estudios de escrutinio diagnóstico, esta incidencia va en ascenso.

Por lo que es necesario el tener un registro actualizado de inmunodeficiencias primarias en un centro nacional de referencia, de éstas, como lo es el Instituto Nacional de Pediatría, en base a lo establecido por la LAGID.

## OBJETIVOS

1. Realizar un registro de las inmunodeficiencias primarias en el Instituto Nacional de Pediatría.
2. La creación de un registro es una herramienta de vital importancia para promover el conocimiento de las inmunodeficiencias primarias.
3. El registro cubre datos de cada paciente con inmunodeficiencias primarias tanto epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y del tratamiento de cada paciente.
4. Crear una base de datos para investigaciones posteriores.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se identificaron a los pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria de enero 1970 a enero de 2001, obteniéndose de la siguiente forma:

1. Investigando las interconsultas con sospecha de inmunodeficiencias primarias en los registros del servicio de inmunología.
2. Investigando los diagnósticos confirmatorios en los registros del servicio de inmunología
3. Investigando con el Servicio de Patología los casos registrados como inmunodeficiencias primarias, obteniendo información en su propio archivo.

Y una vez que se captaron a los pacientes con diagnóstico confirmatorio de IDP se llenó el formato realizado por el Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias (LAGID ver anexo 1), el cual contempla diversas variables epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y tratamiento de cada paciente, agregándose en cada caso los hallazgos histopatológicos en caso de autopsia.

A través de las siguientes estrategias:

1. Una vez identificados los casos se revisaron los expedientes clínicos y los protocolos de autopsia para seleccionar los casos confirmados.
2. Se definió el caso confirmado por los siguientes criterios:
  - A) Por los hallazgos clínicos y paraclínicos basados en alteraciones características de cada inmunodeficiencia de tal manera para:

#### 1) Inmunodeficiencias combinadas

- 1.1) Disgenesia reticular: Diarrea crónica, detención de peso y talla, vómito de inicio temprano, citopenia, rosetas T disminuidas, IgA e IgM disminuidas, con IgG normal, respuesta a mitógenos negativas.
- 1.2) Inmunodeficiencia combinada severa:
  - 1.2.1) Enfermedad de Leiner: Dermatitis seborreica, gastroenteritis, infecciones por gérmenes oportunistas graves, acidosis metabólica persistente, linfopenia, IgG normal, CD4, CD8, CD3 disminuidos.
  - 1.2.2) Síndrome de Ommen: Infecciones graves y mortales por bacterias oportunistas, falla en el crecimiento, alopecia, piel seborreica, hepatoesplenomegalia, anemia, IgE elevada, CD4 y CD8 disminuidos, enfermedad injerto contra huésped.
  - 1.2.3) Síndrome de linfocito desnudo: Infecciones sistémicas por hongos y parásitos de curso fatal, complejo principal de histocompatibilidad (MHC) ausente, inmunoglobulinas bajas o normales.
- 1.3) Inmunodeficiencia combinada: Infecciones de curso sistémico severas por oportunistas, gas-

troenteritis, falla en el crecimiento, citopenias, inmunoglobulinas bajas o normales, CD3, CD4 y CD8 disminuidos, transformación blástica disminuida.

- 1.4) Síndrome de Nezelof, infecciones de curso sistémico severas y fatales, linfocitos T bajos, CD3, CD4 y CD8 disminuidos, aumento de IgE.

#### 2) Inmunodeficiencias por déficit de anticuerpos

- 2.1) Agamaglobulinemia ligada al X y autosómica recesiva: Historia familiar, infecciones recurrentes por gérmenes encapsulados e infecciones virales, cuadros de bacteremias, inmunoglobulinas bajas, isoaglutininas negativas, CD19 disminuido, anticuerpos heterólogos negativos, anticuerpos contra antígenos de polisacáridos negativos posterior a la inmunización (por método de ELISA).
- 2.2) Síndrome de Hiper IgM: Infecciones recurrentes por bacterias píogenas y gérmenes oportunistas, hepatoesplenomegalia, diarrea crónica, enteropatía perdedora de proteínas, detección del crecimiento, úlceras aftosas recurrentes, abscesos perianales, neutropenia, IgA y G bajas, con IgM altas, CD40 ligando ausente, hiperplasia linfoides.
- 2.3) Inmunodeficiencia común variable: Infecciones recurrentes por gérmenes oportunistas, enfermedades autoinmunes, diarrea crónica, enteropatía perdedora de proteínas, hepatitis crónica activa, enfermedades asociadas malignas; sin hallazgos de alguna otra inmunodeficiencia comprobada, citopenia, inmunoglobulinas bajas, hiperplasia nodular linfoides, pérdida de vellosidades, infiltración linfoides difusa.
- 2.4) Deficiencia de subclases IgG: Infecciones sinopulmonares recurrentes, enfermedades pulmonares crónicas, alta asociación con enfermedades alérgicas, y disminución en los niveles de subclases de IgG usando las determinaciones normales sobre la base de edad y talla.
- 2.5) Deficiencia de IgA: Infecciones recurrentes del tracto respiratorio, enfermedad gastrointestinal, asociación con enfermedades alérgicas y autoinmunes, inmunoglobulina A baja, con IgG e IgM normales.
- 2.6) Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia: Infecciones respiratorias superiores recurrentes, diarrea crónica y falla en el crecimiento, inmunoglobulinas bajas que se normalizan a los 12 meses de edad.

## 3) Inmunodeficiencias asociadas:

- 3.1) Wiskott-Aldrich: Eczema, petequias, equimosis, diarrea sanguinolenta, infecciones recurrentes, trombocitopenia, infecciones recurrentes, anticuerpos anti-polisacáridos negativos, linfopenia, isohemaglutininas bajas, IgM baja, IgG normales, IgA, IgD e IgE aumentados.
- 3.2) Ataxia telangiectasia: Ataxia progresiva, telangiectasias, infecciones sinopulmonares recurrentes, atrofia cutánea progresiva, hipertricosis, dermatitis atópica, neoplasias malignas, linfopenia progresiva y eosinofilia, neutropenia en algunos casos, IgA disminuida, en algunas ocasiones IgM e IgG disminuida o normal, reducción proporcional de linfocitos CD4, aberraciones cromosómicas, alfafetoproteína aumentada.
- 3.3) Síndrome de DiGeorge: Dismorfias, alteraciones cardiovasculares, retraso psicomotor, hipocalcemia persistente, linfocitos T bajos, fósforo elevado, paratohormona baja, radiografía de tórax con ausencia de timo, inmunoglobulinas normales.
- 3.4) Enfermedad de Duncan: Insuficiencia hepática fulminante por virus EB, títulos elevados de anticuerpos contra cápside y núcleo de EBV, inmunoglobulinas disminuidas o normales.
- 3.5) Candidiasis mucocutánea: Candidiasis oral y cutánea crónica, aislamiento de *Candida*.

## 4) Inmunodeficiencias asociadas con defecto en la fagocitosis

- 4.1) Síndrome de hiperglobulinemia E: Abscesos fríos e indurados, eosinofilia, anemia, con IgE más de 1000 mg/dL e inmunoglobulinas A, M, G normales, CD18 bajo.
- 4.2) Sx Chédiak-Higashi: Albinismo parcial hepatoesplenomegalia, infecciones recurrentes piógenas, presencia de fase acelerada de la enfermedad, presencia de lisosomas gigantes.
- 4.3) Sx de Griselli: Albinismo parcial, hepatoesplenomegalia, infecciones recurrentes, presencia de fase acelerada de la enfermedad, trombocitopenia, CD8 disminuido, inmunoglobulinas normales, ausencia de lisosomas gigantes.

## 5) Inmunodeficiencias con defectos de la fagocitosis

- 5.1) Neutropenia continua o síndrome de Kostmann: Infecciones recurrentes, abscesos recurrentes, cuenta de neutrófilos menor de 500 en forma persistente, monocitosis y eosinofilia.
- 5.2) Neutropenia cíclica: Infecciones cada 21 días, con cuenta de neutrófilos menor de 200 por 3 a 10 días y monocitosis.

- 5.3) Enfermedad granulomatosa crónica: Presencia de granulomas en forma sistémica, con infecciones por gérmenes catalasa positiva, abscesos recurrentes, NBT menor del 5%.
- 5.4) Deficiencia de G6PD: Infecciones recurrentes, hepatoesplenomegalia, neutrófilos normales o disminuidas y G6PD disminuida.

## 6) Inmunodeficiencias de complemento

- 6.1) Deficiencia de C4: Asociación con enfermedades autoinmunes, determinación de C4 disminuida, infecciones recurrentes.
- B) En los casos de autopsia se consideraron como diagnóstico confirmatorio a aquellos que cursaron con displasia del timo e hipoplasia del tejido linfoide periférico, así como aquellos con alteraciones morfológicas específicas tales como Chédiak, Griselli y enfermedad granulomatosa crónica, Wiskott-Aldrich, etc.
- C) En los casos que se sospechó clínicamente, por la evolución del paciente, pero no se realizaron estudios y se obtuvo el estudio anatomo-patológico, las características que se tomaron en cuenta son los hallazgos histopatológicos.

## RESULTADOS

Con los criterios antes mencionados se encontraron:

- 171 casos de inmunodeficiencias confirmadas.
- 12 casos diagnosticados exclusivamente por estudio *post mortem*
- 18 casos diagnosticados por sospecha clínica, estudios de laboratorio y estudio *post mortem*
- 141 casos diagnosticados por sospecha clínica y estudios de laboratorio
- Se excluyeron 20 casos por ausencia de expediente clínico
- Se excluyeron 45 casos con sospecha de inmunodeficiencia, pero sin estudios de laboratorio ni estudios *post mortem* confirmatorios.

Se tomarán exclusivamente datos absolutos de lo encontrado en el formato de LAGID, no se realizarán comparaciones clínicas ni anatomo-patológicas, dado que sólo es un registro de inmunodeficiencias.

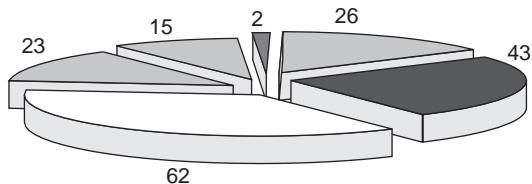
A continuación se mostrarán los resultados obtenidos de las características epidemiológicas, clínicas, paraclínicas y de histopatología encontradas en cada grupo de inmunodeficiencias.

## 1. INCIDENCIA

Se encontraron 171 pacientes con diagnóstico confirmatorio, 26 presentaban deficiencias combinadas, 43 con déficit predominante de anticuerpos, 62 asociadas, 23 con defecto en la fagocitosis y 2 con defecto congénito del complemento (ver el siguiente Cuadro).

**Inmunodeficiencias primarias  
INP. México (1970-2000)**

Inmunodeficiencia	Pacientes
Combinadas	26
Predominante de anticuerpos	43
Asociadas	62
Defecto de la fagocitosis (DF)	23
Asociadas con DF	15
Defecto congénito del complemento	2
Total	171

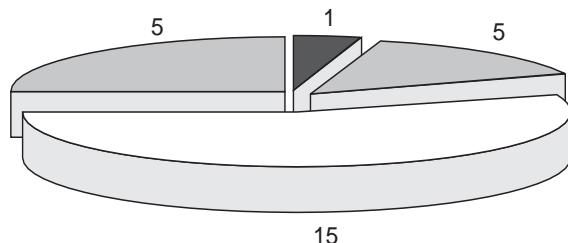


Con respecto al grupo de inmunodeficiencias combinadas, la inmunodeficiencia combinada fue la más frecuente con 15 pacientes, seguida de la combinada severa con 5, Nezelof con 5 y disgenesia reticular con 1 (ver el siguiente Cuadro).

**Inmunodeficiencias combinadas**

Inmunodeficiencia	Parcial	Pacientes
Disgenesia reticular		1
Inmunodeficiencia combinada severa		5
a. Síndrome de Ommen	2	
b. Enfermedad de Leiner	2	
c. Síndrome de linfocito desnudo	1	
Inmunodeficiencia combinada		15
Síndrome de Nezelof		5
Total		26

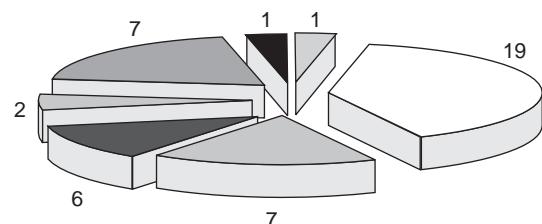
En el grupo de las deficiencias predominantes de anticuerpos la agammaglobulinemia ligada al X (enfermedad de Bruton) fue la más frecuente con 19 pacientes, seguida de la deficiencia de IgA con 7 (más 5 con expedientes depurados-destruidos), síndrome de hiper IgM con 7, co-



mún variable con 6, deficiencia de subclases de IgG2 con y agammaglobulinemia autosómica recesiva y transitoria con 1 cada cual (ver el siguiente Cuadro).

**Inmunodeficiencia predominante de anticuerpos**

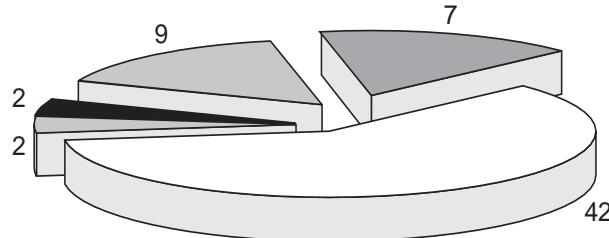
Inmunodeficiencia	Pacientes
Agammaglobulinemia autosómica recesiva	1
Agammaglobulinemia ligada al sexo	19
Síndrome de hiper IgM	7
Inmunodeficiencia común variable	6
Deficiencia de subclases IgG2	2
Deficiencia de IgA	7
Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia	1
Total	43



Acerca de las deficiencias asociadas, la ataxia telangiectasia encabeza el grupo con 42 pacientes, seguida de candidiasis mucocutánea crónica con 9, síndrome de Wiskott-Aldrich con 7 y anomalía de Di George y síndrome proliferativo ligado al sexo (síndrome de Duncan) con 2 cada cual (ver el siguiente Cuadro).

**Inmunodeficiencias asociadas**

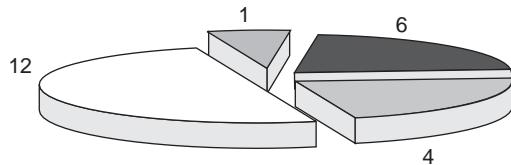
Inmunodeficiencia	Pacientes
Síndrome de Wiskott-Aldrich	7
Ataxia-telangiectasia	42
Anomalía Di George	2
Síndrome linfoproliferativo ligado al sexo	2
Candidiasis mucocutánea crónica	9
Total	62



En el grupo de las de defecto de la fagocitosis predominó la enfermedad granulomatosa crónica con 12 pacientes, seguida de neutropenia continua con 6, neutropenia cíclica con 4 y defecto de G6PDH con 1 (ver el siguiente Cuadro).

#### Defecto en la fagocitosis (DF)

Defecto	Pacientes
Neutropenia continua (E. Kostman)	6
Neutropenia cíclica	4
Enfermedad granulomatosa crónica de la inf.	12
Defecto de glucosa 6 fosfatodeshidrogenasa	1
Total	23

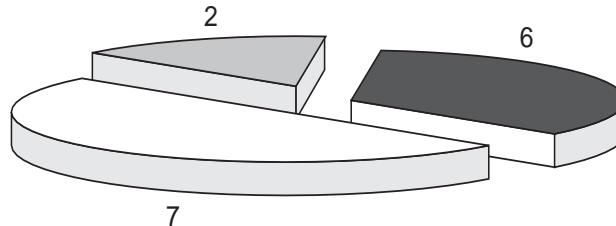


En las inmunodeficiencias asociadas con defectos de fagocitosis, el síndrome de Chédiak-Higashi fue el más frecuente con 7 pacientes, seguida de hiperinmunoglobulinemia E con 6 y 2, son síndrome de Griselli (ver el siguiente Cuadro).

#### Inmunodeficiencias asociadas con DF

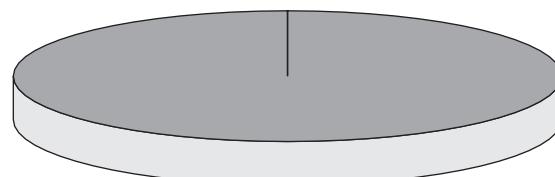
Inmunodeficiencia	Pacientes
Hiperinmunoglobulinemia E	6
Síndrome de Chédiak-Higashi	7
Síndrome de Griselli	2
Total	12

Con respecto a los defectos congénitos del complemento sólo se encontraron 2 casos con deficiencia de C4 (ver el siguiente Cuadro).



#### Defecto congénito del complemento

Defecto	Pacientes
Defecto de C4	2
Total	2



#### 2. SEXO, HISTORIA FAMILIAR Y RETARDO PONDOESTATURAL

##### Inmunodeficiencias combinadas

Inmunodeficiencia	Sexo	Retardo			
		M	F	Historia familiar	pondostatural
		Sí	No	Sí	No
Disgenesia reticular	1	0	0	1	1
Inmunodeficiencia combinada	0				
Severa: síndrome de Omenn	2	0	1	1	1
Enfermedad de Leiner	2	0	0	2	2
Síndrome de linfocito desnudo	1	0	0	1	1
Deficiencia combinada	12	3	6	9	14
Síndrome de Nezelof	3	2	3	2	3
Total					

##### Inmunodeficiencias predominantes de anticuerpos

Inmunodeficiencia	Sexo	Retardo			
		M	F	Historia familiar	pondostatural
		Sí	No	Sí	No
Agammaglobulinemia autosómica recesiva	0	1	1	0	1
Total					

Agammaglobulinemia						
ligada al sexo	19	0	6	13	6	13
Síndrome de hiper IgM	5	2	0	7	6	1
Deficiencia variable común	5	1	0	6	4	2
Deficiencia de subclases de IgG2	1	1	0	2	1	1
Deficiencia de IgA	3	4	0	7	3	4
Hipogammaglobulinemia transitoria	1	0	0	1	0	1

**Defecto congénito del complemento**

Inmunodeficiencia	Sexo	Historia familiar	Retardo pondo-estatural			
			M	F	Sí	No
Defecto de C4			0	2	0	2
			1	1	1	1

**Inmunodeficiencias asociadas**

Inmunodeficiencia	Sexo	Retardo pondo-estatural				
		M	F	Sí	No	Sí
Síndrome de Wiskott-Aldrich	7	0	5	2	6	1
Ataxia-telangiectasia	21	21	20	22	37	5
Anomalía DiGeorge	1	1	0	2	2	0
Linfoproliferativo ligado al sexo	2	0	2	0	1	1
Candidiasis mucocutánea crónica	4	5	3	6	2	7

**Defecto de la fagocitosis**

Inmunodeficiencia	Sexo	Retardo pondo-estatural				
		M	F	Sí	No	Sí
Neutropenia continua (Kostmann)	3	3	0	6	5	1
Neutropenia cíclica	4	0	0	4	1	3
Enfermedad granulomatosa crónica	9	3	5	7	7	5
Defic. de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa	0	1	1	0	0	1

**Inmunodeficiencias asociadas con defecto de la fagocitosis**

Inmunodeficiencia	Sexo	Retardo pondo-estatural				
		M	F	Sí	No	Sí
Hiperimmunoglobulinemia E	1	5	0	6	3	3
Síndrome de Chédiak-Higashi	5	2	4	3	7	0
Síndrome de Griselli	1	1	1	1	1	1

**Defecto congénito del complemento**

Inmunodeficiencia	Sexo	Retardo pondo-estatural				
		M	F	Sí	No	Sí
Defecto de C4		0	2	0	2	1
		1	1	1	1	1

**3. EDAD DE: PRESENTACIÓN, DIAGNÓSTICO Y FALLECIMIENTO****Inmunodeficiencias combinadas**

Inmunodeficiencia	Edad de: Muestra/máxima (meses)		
	Presentación	Diagnóstico	Defunción
Disgenesia reticular	0.5	1/1/	1/1
Inmunodeficiencia combinada			
Severa: síndrome de Ommen	.8/1	2/2	2/4
Enfermedad de Leiner	1/1	3/4	4/4
Síndrome de linfocito desnudo	5/5	9/9	19/19
Deficiencia combinada	.1/6	.15/17	1/13
Síndrome de Nezelof	.1/96	2/165	4/165

**Déficit predominante de anticuerpos**

Inmunodeficiencia	Edad de: Muestra/máxima (años)		
	Presentación	Diagnóstico	Defunción
Agammaglobulinemia a. recesiva	.3/.3	3.6/3.6	
Agammaglobulinemia ligada al sexo	.1/4	.6/15	.6/2.2
Síndrome de Hiper IgM	.7/12	1.7/8	
Deficiencia variable común	4/14.3	4/14.3	10/14.5
Deficiencia de subclases de IgG2	.3/.7	2.5/7.8	
Deficiencia de IgA	.1/11	1.9/11.7	
Hipogammaglobulinemia transitoria	.2/.2	.7/.7	

**Inmunodeficiencias asociadas**

Inmunodeficiencia	Edad de: Muestra/máxima (años)		
	Presentación	Diagnóstico	Defunción
Síndrome de Wiskott-Aldrich	.1/.8	.1/1.7	.5/6.7
Ataxia-telangiectasia	.1/17	1.7/14	9/15.2

Anomalía DiGeorge	.01//.08	.1//.1	.1//.2
Linfoproliferativo ligado al sexo	.5//2.4	.6//2.4	.7//2.6
Candidiasis mucocutánea crónica	.07//9	.3//13.7	

Diarreas	1	2	1	1	7	4
Meningitis	0	0	0	0	3	0
Afección a piel	0	2	2	0	3	0
Infec. cutáneas	0	0	0	1	3	0
Bcgitis	0	0	0	0	1	0
Sepsis	0	0	0	0	1	1

**Defecto de la fagocitosis**

Inmunodeficiencia	Edad de: Presen- Diagnós- Defun- tación tico ción Mínima//máxima (años)		
Neutropenia continua (Kostmann)	.1//.7	.41//13	3.5//3.5
Neutropenia cíclica	.8//3.9	.8//3.9	
Enferm. granulomatosa crónica	.08//4	.1//4	.1 //8.9
Defic. de glucosa 6 fosfato deshid.	10.8	10.8	

**Inmunodeficiencias asociadas con defecto de la fagocitosis**

Inmunodeficiencia	Edad de: Presen- Diagnós- Defun- tación tico ción Mínima//máxima (años)		
Hiperimunoglobulinemia E	.2//2.4	.4//5.10	
Síndrome de Chédiak-Higashi	.015//7	.2//16.11	.2//3.11
Síndrome de Griselli	.019//.1	.020//.1	0.2

**Defecto congénito del complemento**

Inmunodeficiencia	Edad de: Presen- Diagnós- Defun- tación tico ción Mínima//máxima (años)		
Defecto de C4	4//4.8	4.8//55	8.3

**4. CUADRO INICIAL CAUSA DE FALLECIMIENTO Y ORGANISMOS AISLADOS****Deficiencias combinadas**

Formas de presentación	Inmunodeficiencia					
	Disge- nesia reticular	Enfer- medad de Leiner	Síndro- me de Ommen	Sx de info- cito	combi- nada	Sín- drome de Nezelof
Clínicas	desnudo					
Ira's	0	2	1	1	5	2
Neumonía	0	0	0	0	5	0

**Fallecimiento**

Sí	1	2	2	1	15	3
No	0	0	0	0	0	2

**Causa de fallecimiento**

Choque séptico	1	2	2	1	12	2
Acidosis met.						
Persistente	0	2	2	0	0	0
Injerto vs huésped	0	0	2	0	5	0
BNM	0	0	0	0	5	0
Meningitis	1	0	0	0	0	1

**Organismos aislados**

Sí	1	2	1	1	15	2
No	0	1	0	0	0	3

**Tipo de organismos:**

<b>Bacterias:</b>						
<i>E. cloacae</i>	0	0	0	0	1	0
<i>E. coli</i>	0	0	0	0	1	1
<i>E. pneumoniae</i>	0	0	0	0	1	1
<i>Estafilococo aureus</i>	0	0	1	0	2	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	0	0	0	1	0	0
<i>Salmonella</i>						
<i>GPO D, B O C</i>	0	0	1	1	2	1
<i>S. faecium</i>	0	0	0	0	2	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	0	0	1	0
<i>Proteus</i>	0	0	0	0	2	0
<i>Pseudomonas</i>	0	1	0	0	1	1
<b>Virus:</b>						
Rotavirus	0	1	1	0	0	0
<b>Parásitos:</b>						
<i>Giardia</i>	0	0	0	0	1	0
<i>E. histolytica</i>	0	0	0	0	0	1
<b>Hongos:</b>						
<i>Candida</i>	0	1	0	1	4	0
<b>Otros:</b>						
<i>Pneumocystis carinii</i>	0	0	0	0	3	0
<i>M. tuberculosis</i>	0	0	0	0	1	0

## Inmunodeficiencias predominantes de anticuerpos

F. de presentación	Inmunodeficiencia						
	Aga- mma- glob. auto- sómica recesiva	Aga- mma- glob. ligada al sexo	Sín- drome de hiper- globM	Defi- ciencia de comu- nidad	Defi- ciencia de sub- clases	Defi- ciencia de IgA	Hipo- gamma- glob. transito- ria
Ira's	1	9	7	2	1	4	0
Neumonía	0	4	0	2	1	0	1
Bronquiectasias	0	1	0	0	0	0	0
Diarreas	0	5	3	2	0	3	0
Meningitis	0	2	0	1	0	1	0
Inf. cutáneas	0	4	0	0	0	1	0
Hepatoes- plenomegalia	0	0	1	0	0	0	0
<b>Fallecimiento</b>							
Sí	0	2	0	3	0	0	0
No	1	17	7	3	2	7	1
<b>Causa de fallecimiento</b>							
Histoplasmosis	0	0	0	1	0	0	0
Meningitis	0	0	0	1	0	0	0
Sepsis	0	2	0	1	0	0	0
<b>Organismos aislados</b>							
Sí	0	14	6	2	0	0	0
No	1	5	1	4	2	7	1
<b>Tipo de organismos:</b>							

**Bacterias:**

<i>Campylobacter</i>							
<i>pylori</i>	0	0	1	0	0	0	0
<i>E. cloacae</i>	0	1	0	0	0	0	0
<i>E. coli</i>	0	2	1	0	0	0	0
<i>Estreptoc.</i>							
<i>pneumoniae</i>	0	1	1	0	0	0	0
<i>Estafilococo</i>							
<i>aureus</i>	0	3	0	0	0	0	0
<i>H. influenzae</i>	0	1	1	0	0	0	0
<i>Salmonella</i>							
<i>grupo D</i>	0	1	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella</i>							
<i>pneumoniae</i>	0	1	0	0	0	0	0
<i>Proteus</i>	0	0	1	0	0	0	0
<i>Pseudomonas</i>	0	2	0	0	0	0	0
<i>S. flexneri</i>	0	0	1	0	0	0	0
<b>Virus:</b>							
<i>E.-Barr</i>	0	0	1	0	0	0	0

**Hongos:**

<i>Candida</i>	0	1	0	0	0	0	0
<b>Otros</b>							
<i>Naegleria</i>	0	0	0	1	0	0	0
<i>Histopl.</i> <i>capsulatum</i>	0	0	0	1	0	0	0

**Deficiencias asociadas**

Formas de presentación	Inmunodeficiencia				
	Síndrome de Wiskott-Aldrich	Ataxia-Telangiectasia	A. Di George	Síndrome Duncan	Can-diasis Muco-cutánea crónica
Ira's	2	18	0	0	0
Neumonía	1	1	1	0	0
Diarreas	4	6	0	1	1
Meningitis	1	0	0	1	0
Candidiasis					
mucocutánea	0	0	0	0	9
Afección cutánea	7	2	0	1	0
Hepatitis	0	0	0	2	0
Sangrados	5	0	0	0	0
Ataxia/telangiectasias	0	42	0	0	0
Crisis convulsivas	0	0	1	0	0

**Fallecimiento**

Sí	5	2	2	2	0
No	2	40	0	0	9

**Causa de fallecimiento**

Choque séptico	4	0	2	2	0
Meningitis	1	0	0	0	0
Leucemia	0	1	0	0	0
Linfoma					
indiferenciado	0	1	0	0	0
Insuficiencia hepática	0	0	0	2	0

**Organismos aislados**

Sí	5	6	1	2	9
No	2	36	1	0	0

**Tipo de organismos:**

<b>Bacterias:</b>					
<i>E. cloacae</i>	0	1	0	0	0
<i>E. coli</i>	1	1	1	0	0

<b>Estafilococo</b>				
<i>aureus</i>	0	1	0	0
<b>Estreptococo</b>				
<i>pyogenes</i>	0	0	0	0
<i>Haemophilus I.</i>	1	0	0	0
<b>Salmonella GPO</b>				
D, B O C	2	1	1	0
<b>Klebsiella</b>				
<i>pneumoniae</i>	1	1	0	0
<i>Pseudomonas</i>	1	0	0	0
<b>Virus:</b>				
Citomegalovirus	1	0	0	1
<i>Ebstein-Barr</i>	0	1	0	2
<b>Parásitos:</b>				
<i>Ascaris</i>				
<i>lumbricoides</i>	0	1	0	0
<i>Giardia lamblia</i>	0	0	0	0
<i>E. histolytica</i>	0	0	0	2
<b>Hongos:</b>				
<i>Candida</i>	1	0	0	9

(\*) linfoproliferativo ligado al sexo

**Defecto en la fagocitosis**

Formas de presentación	Inmunodeficiencia		
<b>Enfermedad</b>			

Clínicas	Neut Continua	Neut Cíclica	Gran crónica	Def. G6PDH
Ira's	2	3	3	0
Neumonía	0	0	2	0
Diarreas	2	1	5	0
Inf. cutáneas	0	1	0	0
Abscesos recurrentes	3	0	5	1
Hepatoespleno	0	0	2	0
Bcgitis	0	0	1	0

**Fallecimiento**

Sí	1	0	7	0
No	5	4	5	1

**Causa de fallecimiento**

Choque séptico	0	0	6	0
Absceso pulmonar	1	0	0	0
Insuficiencia hepática fulminante	0	0	1	0

**Organismos aislados**

Sí	1	1	7	0
No	5	3	5	1

**Tipo de organismos:**

Artizona K.	0	0	1	0
Catalasa positivos	0	0	3	0
<i>E. coli</i>	1	0	0	0
Salmonella			1	0
Virus:				
<i>Ebstein-Barr</i>	0	1	0	0

**Inmunodeficiencia asociada a defecto de la fagocitosis**

Formas de presentación	Inmunodeficiencia
------------------------	-------------------

Clínicas	Hiperinmuno- globulinemia E	Sx de Chédiak- Higashi	Sx de Griselli
Ira's	1	1	0
Neumonía	0	1	1
Diarreas	0	2	1
Dermatitis atópica	2	4	0
Cabello plateado	0	7	2
Abscesos recurrentes	3	3	0
Asma difícil control	1	0	0
Hepatoesplenomegalia	0	3	1
Fiebre	0	1	1
Meningitis	0	0	1

**Fallecimiento:**

Sí	0	5	1
No	6	2	1

**Causa de fallecimiento**

Choque séptico	0	4	1
Injerto vs huésped	0	1	0
Insuficiencia hepática	0	3	0
BNM	0	2	0
Meningitis	0	0	1

**Organismos aislados**

Sí	3	4	1
No	0	3	1
<b>Tipo de organismos:</b>			
<i>E. coli</i>	1		0
<i>Estafilococo aureus</i>	3	0	1
<i>Estafilococo epidermidis</i>		0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		1	0
<i>Pseudomonas</i>	3	1	0
Salmonella		0	0
Virus:			
<i>Ebstein-Barr</i>		1	0
Hepatitis A		1	0

Parásitos:						
<i>Giardia lamblia</i>	3	0	0			
<b>Defecto congénito del complemento</b>						
Formas de presentación	Inmunodeficiencia					
Clinicas	Defecto de C4					
Ira's	1					
Diarreas	1					
Abscesos recurrentes	1					
Sangrados	1					
Fallecimiento						
Sí	1					
No	1					
Causa de fallecimiento						
Choque séptico	1					
Organismos aislados						
Sí	2					
No	0					
Tipo de organismos:						
Estreptococo pyogenes						
Parásitos:						
<i>Giardia lamblia</i>	1					

## 5. BASES DIAGNÓSTICAS (CLÍNICAS, PARACLÍNICAS Y DE PATOLOGÍA) Y ASOCIACIONES

### Deficiencias combinadas

Bases diagnósticas	Inmunodeficiencia					
Clinicas:	Disge- nesia reticular	Enfer- medad de Leiner	Sín- drome de Ommen	Sx de linfocio des- nudo	Com- binada	Sín- drome de Nezelof
Infecciones repetitivas	0	2	2	1	15	5
Dermatitis seborreica	0	2	2	0	0	0
Dermatosis o eccema	0	0	2	0	0	0
Alopecia	0	0	2	0	0	0
Diarrea	1	2	2	1	7	4
Falla en el medro	1	2	2	1	14	3
Paraclínicas:						
Anemia	0	0	2	0	0	0
Neutropenia	1	0	0	0	0	0
Linfopenia	1	1	0	0	6	5
Linfocitosis	0	0	2	0	0	0
Lin. T bajos	0	0	0	0	9	5
Lin. T no determinados	1	2	2	0	6	0
Lin. b bajos	0	0	0	0	6	0
Lin. b no determinados	1	2	2	0	9	0

Eosinofilia	0	0	1	0	0	0
Acidosis met. persistente	0	2	2	0	0	0
Igs normales	0	2	2	0	0	4
Igs no determinadas	1	0	0	0	4	1
Igs bajas	0	0	0	1	11	0
Ige aumentada	0	0	1	0	0	0
Hipocomplementemia	0	1	0	0	0	0
Compl. no determinado	1	0	1	1	0	0
Trans. blastoide normal	0	0	0	0	14	0
Trans. blastoide neg.	0	0	0	0	1	0
Trans. blast. no determ.	1	2	2	1	0	3
Intradermorreacción neg.	0	0	0	0	2	0
Intradermo no determ.	1	2	2	1	10	5
Ac poliovirus positivos	0	0	0	0	1	0
CD3, DC4 CD8 bajos	0	0	0	0	3	1
CD3, CD4, CD8 no determ.	1	2	2	1	12	4
Patología:						
Aplasia medular con fibrosis reticulínica						
GII/III	1	0	0	0	0	0
Displasia tímica	1	2	2	1	1	3
Lin t envolviendo dermis, epidermis e intestino	0	0	2	0	0	0
Hipoplasia órganos linf	0	2	2	1	1	3
Número corroborado	1	2	2	1	12	3
Asociaciones:						
Enf. injerto vs huésped	0	0	2	0	0	0
Micromeningioma plexos C	0	0	0	0	1	0
Def. de nucleósido fosforilasa	0	0	0	0	0	1

### Inmunodeficiencias predominantes de anticuerpos

Bases diagnósticas	Inmunodeficiencia						
Clinicas:	Agamma- glob. autosó- mica rece siva	Agamma- glob. ligada al sexo	Síndo- me de hiper varia- ble	Síndo- me de común de IgM	Defi- ciencia de sub- clases de IgG	Defi- ciencia de IgA	Hipo- glob. transi- toria
Infecciones repetitivas	1	19	7	6	2	7	1
Paraclínicas:							
Neutropenia	0	0	1	0	0	0	0
Linfopenia	0	0	0	1	0	0	0
IgA baja o ausente	1	19	7	6	0	7	1
IgA normal	0	0	0	0	2	0	0
IgM baja o ausente	1	19	0	6	0	0	1
IgM normal	0	0	0	0	2	7	0
IgM alta	0	0	7	0	0	0	0

IgG baja o ausente	1	19	7	5	0	0	1	Linfopenia	0	11	1	0	0
IgG normal	0	0	0	1	2	7	0	Linfocitos T bajos	1	0	1	0	1
Subclases de IgG:													
Normales	0	0	0	0	0	0	0	Linfocitos T					
No determinadas	1	19	7	6	0	7	1	no determinados	6	42	1	2	8
G1 normal	0	0	0	0	2	0	0	Eosinofilia	0	4	0	0	0
G2 baja	0	0	0	0	2	0	0	Hipocalcemia	0	0	2	0	0
G3 normal	0	0	0	0	2	0	0	Igs normales	5	19	1	2	9
G4 baja	0	0	0	0	2	0	0	Igs no determinadas	2	0	0	0	0
Cd19 menor								IgA baja	0	23	1	0	0
de 0.3%	1	9	0	0	0	0	0	IgA normal	7	42	1	2	9
Cd19 normal	0	0	0	0	0	0	0	IgG baja	0	0	0	0	0
No determinado	0	10	7	6	2	7	1	IgG normal	7	42	2	2	9
CD3, CD4, CD8								IgE alta	0	0	1	0	0
no determ.	0	16	6	0	2	7	1	IgE normal	7	42	1	2	9
CD3, CD4,								Aberraciones					
CD8 bajos	0	1	0	1	0	0	0	crom. posit.	0	9	0	0	0
CD3, CD4,								Aberraciones					
CD8 normales	1	2	1	5	0	0	0	crom. norm.	0	15	0	0	0
CD 40 ligando	0	0	1	0	0	0	0	Aberr. crom.					
Intradermorreacción								no determin.	7	18	2	2	9
No determinada	1	19	7	0	2	7	1	Alfa fetoproteína alta	0	18	0	0	0
Positiva	0	0	0	3	0	0	0	Alfa fetoproteína					
Negativa	0	0	0	3	0	0	0	normal	0	5	0	0	0
Antic. meteorólogos:													
Positivos	0	1	2	1	0	0	0	Alfa feto,					
Negativos	0	7	0	5	0	0	0	no determinada	7	14	2	2	9
No determinados	1	11	5	0	2	7	1	Isohemaglutininas					
Patología:													
Aus de linf B en centros								posit.	3	0	0	0	0
Germin. de tej.								Isohemaglutininas					
linfoide	0	2	0	0	0	0	0	no deter.	4	42	2	2	9
Número corroborado	0	1	0	0	0	0	0	IgM Ebstein-Barr					
Asociaciones:													
Defecto de								positivo	0	1	0	2	0
fagocitosis	0	1	0	0	0	0	0	Aislamiento					
Sx de Gianotti-Crusti	0	0	1	0	0	0	0	de <i>Candida</i>	0	0	0	0	9
Talasemia menor	0	0	0	1	0	0	0	Patología:					
Delección del								Depresión de lin T y B en tej.					
crom 12q	0	0	0	0	1	0	0	Linfoide	1	0	0	0	0

## Deficiencias asociadas

Bases diagnósticas		Inmunodeficiencia				
Clínicas:		Síndrome de Wiskott-Aldrich	Ataxia Telangiectasia	A. Di George	Síndrome Duncan	Candidiasis <i>Mucocutánea</i>
Infecciones repetitivas	7	42	2	0	9	
Dermatitis seborreica	0	0	0	0	0	
Dermatosis o eccema	7	0	0	1	9	
Ataxia telangiectasias	0	42	0	0	0	
Dismorfias	0	0	2	0	0	
Malform. cardíacas	0	0	1	0	0	
Paraclínicas:						
Trombocitopenia	7	0	0	1	0	
Defecto en la fagocitosis						
Bases diagnósticas		Inmunodeficiencia				
Clínicas:		Neutrofilia continua	Neutrofilia cíclica	Enfermedad gran crónica	Def G6PDH	
Infecciones repetitivas		6	4	12	1	
Abscesos		3	0	5	1	

Vol. 11, Núm. 2 • Mayo-Agosto 2002

Granulomas Paracísticas:	0	0	12	0	CD8 bajo	1	0	1
Neutropenia constante	6	0	0	0	CD8 no determinado	4	7	1
Neutropenia cíclica	0	4	0	0	Patología: Gránulos gigantes lisosomales, fagosomas	0	7	0
Monocitosis	3	4	0	0	Pelo con inclusiones gigan.	0	7	0
Eosinofilia	3	2	0	0	Pelo sin inclusiones gigan.	0	0	2
NBT 0%	0	0	8	0	Escasez de cels de Langerhans de piel	0	0	2
NBT no determinado	6	4	4	1	Número corroborado	7	2	
IgE alta	0	0	0	1	Asociaciones: Hepatitis A	0	2	0
Determinación de G6PDH	0	0	0	1	Hepatitis por E.-Barr	0	2	0
Detención de serie retículo								
Fagocitaria Patología:	4	0	0	0				
Presencia de granulomas	0	0	4	0				
Número corroborado	0	0	4	0				
Asociaciones: Linfangioma de hombro der.	1	0	0	0				
Asma	0	1	0	0				
Anemia crónica	0	1	0	0				
Estenosis esofágica,	0	0	1	0				
Hipotiroidismo	0	0	1	0				

## Inmunodeficiencia asociada a defecto de la fagocitosis

Bases diagnósticas	Inmunodeficiencia		
Clínicas:	Hiperinmuno- globulinemia E	Sx de Chédiak- Higashi	Sx de Griselli
Infecciones repetitivas	6	7	2
Abscesos	3	3	0
Dermatitis	2	4	0
Cabello plateado	0	7	2
Hepatoesplenomegalia	0	3	1
Albinismo parcial	0	7	2
Fase acelerada Paracísticas:	0	2	1
Neutropenia	0	2	0
Pancitopenia	0	0	0
Trombocitopenia	0	3	2
Igs normales	0	2	0
Igs no determinadas	0	5	2
IgE mayor de 1000 U/L	6	0	0
IgG normal	6	2	0
IgA normal	6	2	0
IgM normal	4	2	0
IgM baja	2	0	0

## Defecto congénito del complemento

Bases diagnósticas Clínicas:	Inmunodeficiencia Defecto de C4
Infecciones repetitivas	1
Abscesos	1
Paracísticas: Anemia	0
C4 bajo	2
CH 50, C3 normales	2
Igs normales Patología:	2
Número corroborado	0
Asociaciones: Ninguna	2

## 6. TRATAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

## Deficiencias combinadas

Inmunodeficiencia						
Tratamiento	Disge- nesia reticular	Enfer- medad de Leiner	Síndro- me de Ommen	Sx de linfocio desnudo	Combi- nada	Síndro- me de Nezelof
Ninguno	1	0	0	0	8	4
Gammaglobulina IV	0	1	0	0	4	0
Gammaglobulina IM						
O SC	0	0	0	0	1	0
Gammaglobulina IV+IM O SC	0	0	0	0	0	0
Factor de transferencia	0	0	1	0	1	1
Gammaglobulina y factor	0	0	0	0	0	0
Vacuna bacteriana	0	0	0	0	0	0
Antibióticos amplio espec.	0	2	0	0	0	0
Trasplante MO homólogo compatible	0	1	0	0	0	0

Trasplante MO alogénico	0	0	0	1	0	0
<b>Deficiencias combinadas</b>						
<b>Inmunodeficiencia</b>						
Origen geográfico	Disge- nesia reticular	Enfer- medad de Leiner	Síndro- me de Ommen	Sx de linfocito desnudo	Combi- nada	Síndro- me de Nezelof
Aguascalientes						
Baja California Norte						
Baja California Sur						
Campeche						
Coahuila						
Colima						
Cuernavaca						
Chiapas						
Chihuahua						
Distrito Federal	1			8	2	
Durango			1			
Estado de México		2		1		
Guanajuato				1		
Guerrero						
Hidalgo				1	1	
Jalisco						
Michoacán						
Morelos						
Nayarit						
Nuevo León						
Oaxaca				1		
Puebla					2	
Querétaro				1		
Quintana Roo						
San Luis Potosí						
Sinaloa						
Sonora						
Tabasco						
Tamaulipas						
Tlaxcala	1					
Veracruz		1				
Yucatán				1		
Zacatecas						

**Inmunodeficiencias predominantes de anticuerpos**

Tratamiento	Agamma- glob. autosó- mica recep- tiva	Agamma- glob. ligada al sexo	Síndro- me de hiper- HlgM	Defi- ciencia común	Defi- ciencia varia- ble	Defi- ciencia de sub- clases de IgG	Hipo- glob. transi- atoria
Ninguno	0	0	0	2	0	4	1
Gammaglobulina IV	1	6	2	1	0	0	0

**Gammaglobulina IM**

O SC	0	12	5	3	2	1	0
Gammaglobulina IV+IM O SC	0	1	0	0	0	0	0
Factor de transferencia	0	0	0	0	0	0	0
Gammaglobulina y factor	0	0	0	0	0	0	0
Vacuna bacteriana	0	0	0	2	2	2	0

**Inmunodeficiencias predominantes de anticuerpos**

Origen geográfico	Agamma- glob. autosó- mica recep- tiva	Agamma- glob. ligada al sexo	Síndro- me de hiper- HlgM	Defi- ciencia común	Defi- ciencia varia- ble	Defi- ciencia de sub- clases de IgG	Hipo- glob. transi- atoria
Baja California Sur							
Campeche						1	
Coahuila							
Colima							
Cuernavaca							1
Chiapas							
Chihuahua				1			
Distrito Federal	9	2	3	2	3	1	
Durango							
Estado de México	3			1			
Guanajuato	1						
Guerrero	1						
Hidalgo				1			
Jalisco				1	1		
Michoacán	4						
Morelos							
Nayarit							
Nuevo León							
Oaxaca					1		
Puebla						1	
Querétaro							
Quintana Roo							
San Luis Potosí							
Sinaloa							
Sonora							
Tabasco							
Tamaulipas							
Tlaxcala	1						
Veracruz		1					
Yucatán			1				
Zacatecas							

**Inmunodeficiencias predominantes de anticuerpos**

Origen geográfico	Agamma- glob. autosó- mica recep- tiva	Agamma- glob. ligada al sexo	Síndro- me de hiper- HlgM	Defi- ciencia común	Defi- ciencia varia- ble	Defi- ciencia de sub- clases de IgG	Hipo- glob. transi- atoria
Baja California Sur							
Campeche							1
Coahuila							
Colima							
Cuernavaca							1
Chiapas							
Chihuahua				1			
Distrito Federal	9	2	3	2	3	1	
Durango							
Estado de México	3			1			
Guanajuato	1						
Guerrero	1						
Hidalgo				1			
Jalisco				1	1		
Michoacán	4						
Morelos							
Nayarit							
Nuevo León							
Oaxaca							
Puebla					1		
Querétaro							
Quintana Roo							
San Luis Potosí							
Sinaloa							
Sonora							
Tabasco							
Tamaulipas							
Tlaxcala						1	
Veracruz							1
Yucatán							
Zacatecas							

**Deficiencias asociadas**

Tratamiento	Inmunodeficiencia						
	Síndrome de Wiskott- Aldrich	Ataxia Telangiectasia	A. Di- George	Síndrome Duncan (*)	Candidiasis Mucocutánea crónica		
Ninguno	4	18	2	1	0		0
Gammaglobulina IV	1	1	0	0			

Gammaglobulina					
IM o SC	0	1	0	0	0
Gammaglobulina					
IV + IM o SC	0	0	0	0	0
Factor de transferencia	2	20	0	0	5
Gammaglobulina					
y factor	0	0	0	1	0
Vacuna bacteriana	0	1	0	0	1
Levamisol	0	1	0	0	0
Antimicótico	0	0	0	0	9

Ninguno	2	2	1	1
Factor de transferencia	0	0	0	0
Vacuna bacteriana (VAC)		1	0	0
Sales de litio + gamma + VAC			0	0
Antibióticos profilácticos	2	0	11	0
Factor estimulante de col	1	0	0	0
Cloroquina	1	0	0	0
Granulopoyetina exógena	0	1	0	0

## Deficiencias asociadas

Inmunodeficiencia					
Origen geográfico	Síndrome de Wiskott-Aldrich	Ataxia Telangiectasia	A. Di George	Síndrome Duncan	Candidiasis Mucocutánea crónica
Aguascalientes					
Baja California Norte					
Baja California Sur					
Campeche					
Coahuila					
Colima					
Cuernavaca					
Chiapas					
Chihuahua	1				
Distrito Federal	5	12	2		4
Durango					
Estado de México	8		1		
Guanajuato	1				
Guerrero	6			3	
Hidalgo					
Jalisco					
Michoacán	1				
Morelos	2			1	
Nayarit	1				
Nuevo León					
Oaxaca	2				
Puebla	1				
Querétaro	1	1			
Quintana Roo	3				
San Luis Potosí	1				
Sinaloa					
Sonora					
Tabasco					
Tlaxcala	2		1		
Veracruz	1			1	
Yucatán					
Zacatecas					

## Defecto de la fagocitosis

Inmunodeficiencia				
Origen geográfico	Neut continua	Neut cíclica	Enfermedad gran crónica	DEF G6PDH
Aguascalientes				1
Baja California Norte				
Baja California Sur				
Colima				
Cuernavaca				
Chiapas				
Chihuahua				
Distrito Federal	2	3	3	1
Durango				
Estado de México	2		1	
Guadalajara				
Guanajuato				
Guerrero				
Hidalgo			1	
Michoacán			3	
Morelos				
Nayarit				
Nuevo León				1
Oaxaca				
Puebla				
Querétaro		1		
Quintana Roo				
San Luis Potosí				
Sinaloa				
Sonora				
Tabasco				
Tamaulipas	1	1	1	
Tlaxcala				
Veracruz			1	
Yucatán				
Zacatecas				

## Inmunodeficiencia asociada a defecto de la fagocitosis

Inmunodeficiencia				
Tratamiento	Neut continua	Neut cíclica	Enfermedad gran crónica	DEFG6PDH
Ninguno	0		3	1

Inmunodeficiencia				
Tratamiento	Hiperimuno-globulinemia E	Sx de Chédiak-Higashi	Sx de Griselli	
Ninguno	0	3	1	

Factor de transferencia	1	0	0
Vacuna bacteriana (VAC)	1	0	0
Leucotrofina	2	0	0
Fact. de transf + leucotro	1	0	0
Talidomida	1	0	0
Vitamina C	0	3	0
Fact. de trans + gamma IV +	0	1	1
Trasplante de cordón umb	0	1	0

Ninguno	1
Vacuna bacteriana (VAC)	1

**Defecto congénito del complemento**

Origen geográfico	Inmunodeficiencia
	Defecto de C4

Aguascalientes	
Baja California Norte	
Baja California Sur	
Campeche	
Coahuila	
Colima	
Cuernavaca	
Chiapas	
Chihuahua	
Distrito Federal	1
Durango	
Estado de México	
Guanajuato	
Guerrero	
Hidalgo	
Jalisco	
Michoacán	
Morelos	1
Nayarit	
Nuevo León	
Oaxaca	
Puebla	
Querétaro	
Quintana Roo	
San Luis Potosí	
Sinaloa	
Sonora	
Tabasco	
Tamaulipas	
Tlaxcala	
Veracruz	
Yucatán	
Zacatecas	

**Inmunodeficiencias**

Origen geográfico	Deficiencias combinadas	Deficit predominante-anti-cuerpos	Deficiencias asociadas	Defecto de la fagocitosis	Deficiencias asociadas con defecto en fagocitosis	Defecto congénito del complemento

Aguascalientes	1
Baja California Norte	1
Baja California Sur	

**Defecto congénito del complemento**

Tratamiento	Inmunodeficiencia
	Defecto de C4

Campeche						
Coahuila		1				
Colima						
Chiapas						
Chihuahua		1	1			
Distrito Federal	11	20	23	9	7	1
Durango	1					
Estado de México	3	5	9	3	2	
Guanajuato	1	2	1			
Guerrero		1	9			
Hidalgo	2	1		1		
Jalisco		2				
Michoacán		4	1	3		
Morelos			3		1	1
Nayarit			1			
Nuevo León						
Oaxaca	1		2		1	
Puebla	2	1	1	1	1	
Querétaro	1		2	1	1	
Quintana Roo			3			
San Luis Potosí			1			
Sinaloa		1				
Sonora						
Tabasco						
Tamaulipas		1		3		
Tlaxcala	1	1	3			
Veracruz	2	1	2	1	2	
Yucatán	1					
Zacatecas						

## BIBLIOGRAFÍA

1. Blume RS, Wolff SM. The Chédiak-Higashi syndrome: studies in four patients and a review of the literature. *Medicine* 1972; 51: 247-280.
2. Bruton OC. Agammaglobulinemia. *Pediatrics* 1952; 9: 722-8.
3. Buckley H, Rebecca MD. Primary immunodeficiency disease.

4. Colten HR, Rosen FS. Complement deficiencies. *Ann Rev Immunol* 1992; 10: 809.
5. Conlev MF, Notarangelo LD, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Representing PAGID (Pan American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for immunodeficiencies). *Clin Immunol* 1999; 93(3): 190-7.
6. Chyung SY, Evans RB. Approach to primary immunodeficiency. *Allergy Proc* 1993; 14(2): 141-2.
7. Dizon JG, Golberg BJ, Kaplan MS. How to evaluate suspected immunodeficiency. *Pediatr Ann* 1998; 27(11): 743-50.
8. Faure Fontela MA, Navarro BR, Sienra Monge JL, Baeza Bacab M, Arroyave Hernández C. Inmunodeficiencias primarias. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1999; 56: 681-3.
9. Feldman G, Craviotto R, Zelazko M, Rivas ME, Giraudi V, Malbran A, Pérez N. Registry of the primary immunodeficiencies. *Medicina* (B. Aires). 1994; 54(5 pt 2): 611-2.
10. Griscelli C, Durandy A, Guy-Grand D, Daguillar F, Herzog, Prunieras M. A syndrome associating partial albinism and immunodeficiency. *Am J Med* 1978; 85: 691-702.
11. Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias. Clasificación fenotípica de inmunodeficiencias primarias 1997. Boletín-LAGID 1997; 1(9):11-13.
12. Julie A, Lekstrom-Himes, MD, John I, Gallin MD. Immunodeficiency diseases caused by defects in phagocytes. *New England J Med* 2000; 343(23): 1703-13.
13. Lawton A, Hummel SD. Primary antibody deficiencies. *Clinical Immunology*. Mosby Year Book 1996: 621-636.
14. Li A, Swift M. Mutations at the ataxia telangiectasia locus and clinical phenotypes of A-T patients. *Am J Ed Genet* 2000; 92: 170-7.
15. Market ML, Hummel D, Rosenblatt HM et al. Complete DiGeorge syndrome: persistence of profound, immunodeficiency. *J Pediatr* 1998; 132: 15-21.
16. Matamoros Flori N. Primary immunodeficiencies. The current prospect in diagnosis and treatment. *Med Lin (Barc)* 2000: 114 (1): 94-5.
17. Mila J, Matamoros N, Pons de Ves J, Raga S, Iglesias Alzueta J. The Spanish Registry of Primary Immunodeficiencies. RE-DIP-1998. *Sangre (Barc)*. 1999; 44(2): 163-7.
18. Ochs H. The Wiskott-Aldrich syndrome. *Semin Hematol* 1998; 35: 332-5.