



Dra. Ma. Natalia Tahuil  
Unidad de Inmunología  
Hospital del Niño Jesús-Tucumán

[nataliatahuil@gmail.com](mailto:nataliatahuil@gmail.com)  
[grupoinmunologiasaptuc@gmail.com](mailto:grupoinmunologiasaptuc@gmail.com)

# Inmunodeficiencias Primarias

## Objetivos:

Conocer e identificar a pacientes con una posible Inmunodeficiencia Primaria (IDP), para una derivación precoz.

Conocer el impacto de estas patologías, para acompañar en el seguimiento y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Conformar un Equipo de trabajo interdisciplinario.

# Inmunodeficiencias Primarias

## Terapia Intensiva



**Varón, 7 meses**  
**BQL**  
**Diarrea crónica**  
**Desnutrición**  
**Infección en herida umbilical**  
**Neumonía grave ADV**

## Dermatología



**Varon, 12 años**  
**Eccema severo**  
**IPPB recurrentes**  
**Abscesos de diferentes localización SAMR +**  
**Candidiasis oral**  
**5 años LNH**  
**Retención de dientes primarios e hiperlaxitud**

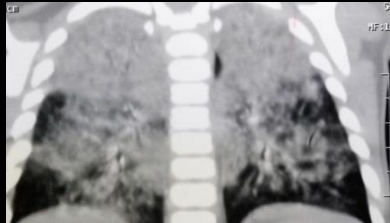


# Inmunodeficiencias Primarias

**Terapia Intensiva**



**Varón, 11 meses  
Neumonías virales  
EPC  
Neumonía sin  
caracterización de  
Germen**



**Tío materno fallecido en la primera  
infancia por Neumonía**

**Neumonología**



**Varon, 9 años  
3 Neumonías  
Anemia crónica  
Esplenomegalia**

# Inmunodeficiencias Primarias

## Hematología



**Varón, 13 años**  
**2 años PTI**  
**3 años, trombocitopenia**  
**+ neutropenia**  
**5 años, bicitopenia,**  
**recaída ante los mínimos**  
**descensos de CS, a lo**  
**que agrega**  
**esplenomegalia y**  
**linfadenopatias**

## Terapia Intermedia



**Varón, 2 años**  
**Sd. Febril Prolongado**  
**Pancitopenia**  
**Insuficiencia Hepática**  
**Hemorragia digestiva**



# Inmunodeficiencias Primarias

**Cirugía**



**Niña, 3 años  
Abscesos recurrentes y  
Piodermitis**

**Cirugía**



**Varón, 8 meses  
Abscesos perianales  
recurrentes  
Diarrea crónica  
Dermatitis**

# Inmunodeficiencias Primarias

## Neurología



Niña, 18 meses  
Sd. Convulsivo  
Secuelar Neurológica,  
Meningitis por  
Neumococo (14 meses)  
Antecedente de SPP a  
los 8 meses de vida,  
HMC positivo Hib

## Infectología



Beba, 2 años  
2 meses, BCGitis  
5 meses, Sd. Febril Prolongado  
Hepatoesplenomegalia  
Pancitopenia  
Mal estado general  
BCGosis  
Probable Consanguinidad



# Inmunodeficiencias Primarias

Gastroenterología



**Varón, 7 años**  
**Fiebre recurrente**  
**Rash**  
**Diarrea crónica, retardo**  
**pondoestatural**



# Inmunodeficiencias Primarias

¿Que tienen en común estos pacientes?

INFECCIONES

¿Que otras manifestaciones han observado?

Inflamatorias  
Hematológicas  
Autoinmunes  
Malignidad/linfoproliferación  
Manifestaciones sindrómicas

# Inmunodeficiencias Primarias

## Manifestaciones

- Mayor susceptibilidad a las infecciones
- Mayor incidencia de malignidad
- Mayor incidencia de autoinmunidad/inflamación
- Manifestaciones NO inmunológicas o sindrómicas
- Reacciones adversas a vacunas (SABIN BCG)
- Infección y/o retraso en la caída del cordón umbilical

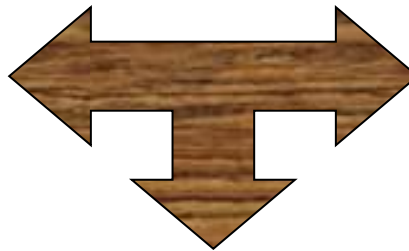
## Antecedentes familiares

- Muertes neonatales o en edades tempranas no explicadas
- Familiares con diagnóstico o probable IDP
- Consanguinidad

**Deficit Inmunitario**

# Inmunodeficiencias Primarias

Enfermedades que comprometen el desarrollo  
y las funciones del sistema inmune



**PRIMARIAS**

**SECUNDARIAS**

**HIV SIDA**

# Inmunodeficiencias Primarias

## **\*NO HIV**

### ► **Asociada a patología sistémica**

Metabólicas (Diabetes, Desnutrición, Déficit vitamínicos)

Infecciosas (Virus, Micobacterias, Histoplasmosis, Hongos)

Enfermedades neoplásicas (Linfoma, Leucemias)

### ► **Secundarias a fármacos**

Inmunosupresores (CSA, Tacrolimus, MTX)

Corticoides

AINES

Otras Drogas (anticonvulsivantes, biológicos)

### ► **Combinadas**

Trauma Cirugía

Estrés crónico y depresión

# Inmunodeficiencias Primarias

## Manifestaciones

- Mayor susceptibilidad a las infecciones
- Mayor incidencia de malignidad
- Mayor incidencia de autoinmunidad/inflamación
- Manifestaciones NO inmunológicas o sindrómicas
- Reacciones adversas a vacunas (SABIN BCG)
- Infección y/o retraso en la caída del cordón umbilical

## Antecedentes familiares

- Muertes neonatales no explicadas
- Familiares con diagnóstico o probable IDP
- Consanguinidad

**Descartadas las  
Inmunodeficiencias secundarias**

# Inmunodeficiencias Primarias

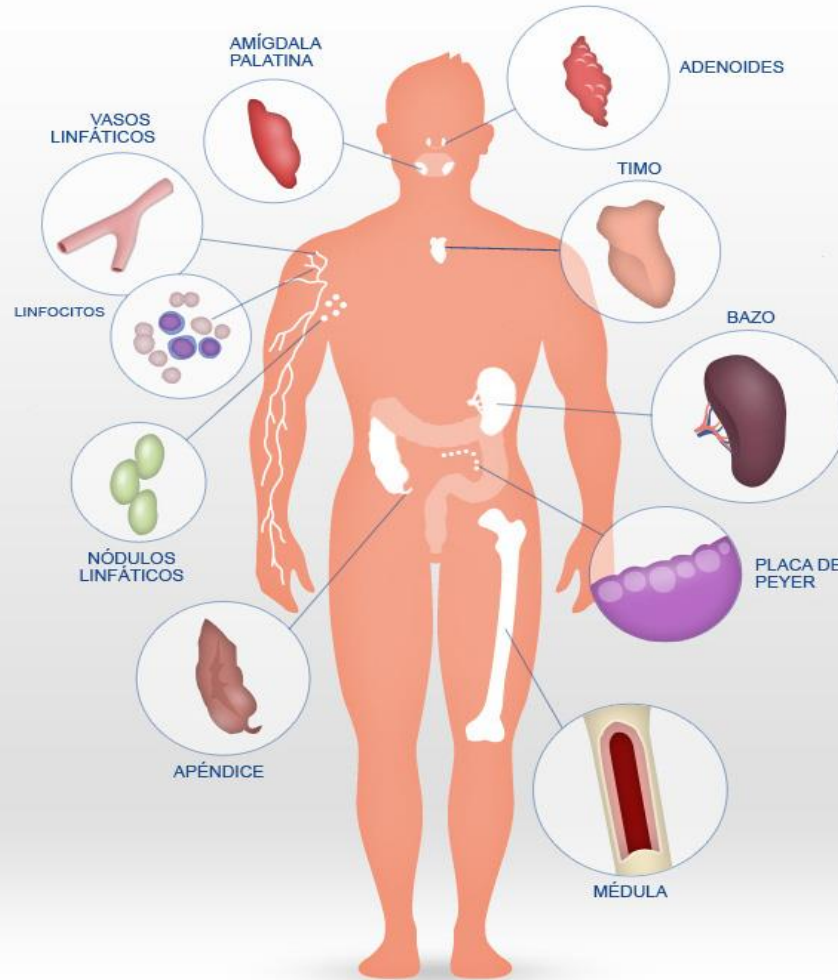
## INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

Enfermedades que resultan  
de defectos primarios  
del sistema inmune (de uno o más componentes efectores o  
reguladores)

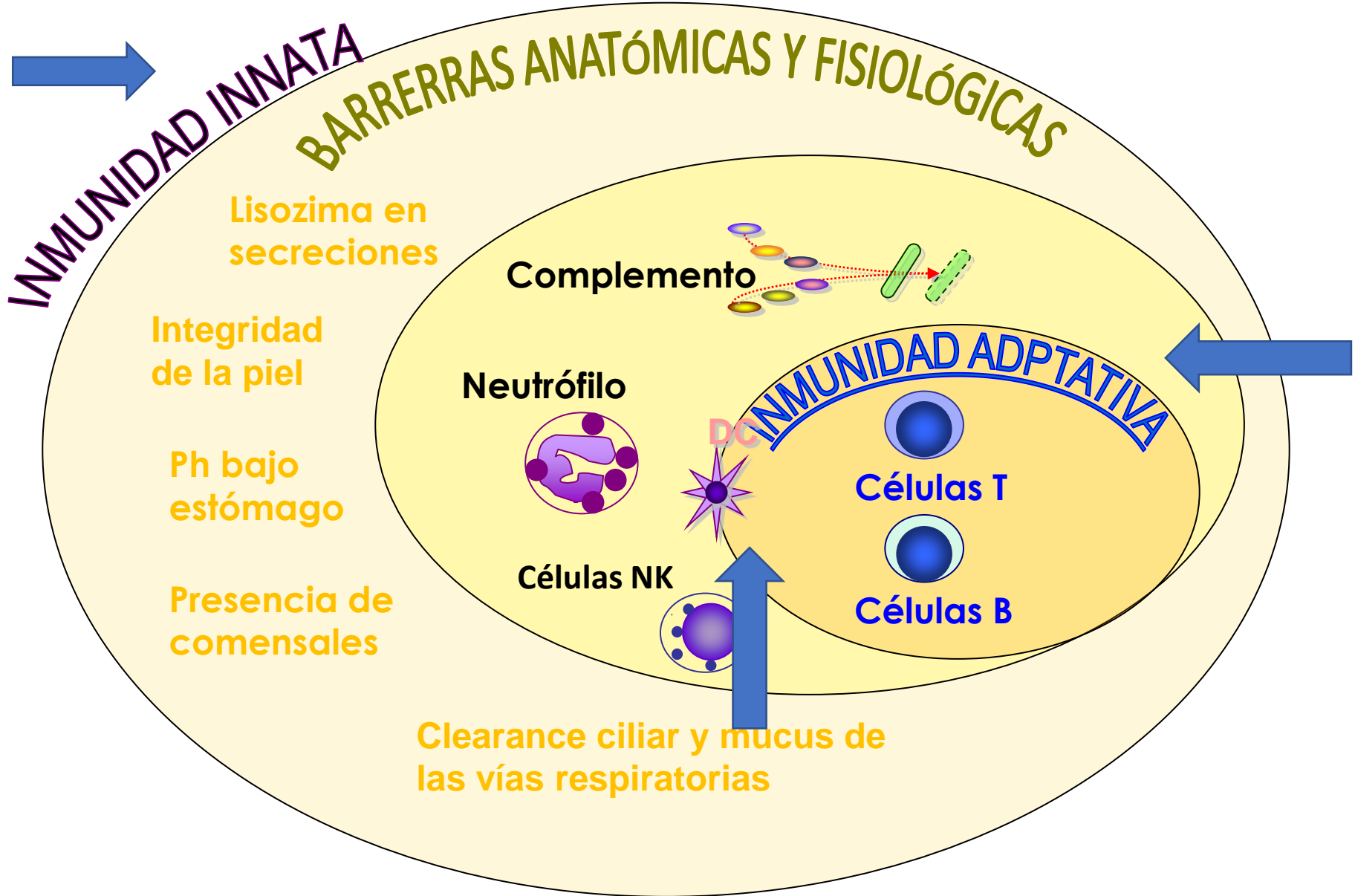
- La primera Inmunodeficiencia Primaria se describió en 1952 (XLA)
- Más de **400 entidades** bien definidas
- La gran mayoría son hereditarias, **monogénicas**
- Se han identificado defectos en unos **430 genes**.
- Prevalencia: 1: 5.000 - 10.000 nacidos vivos

# Inmunodeficiencias Primarias

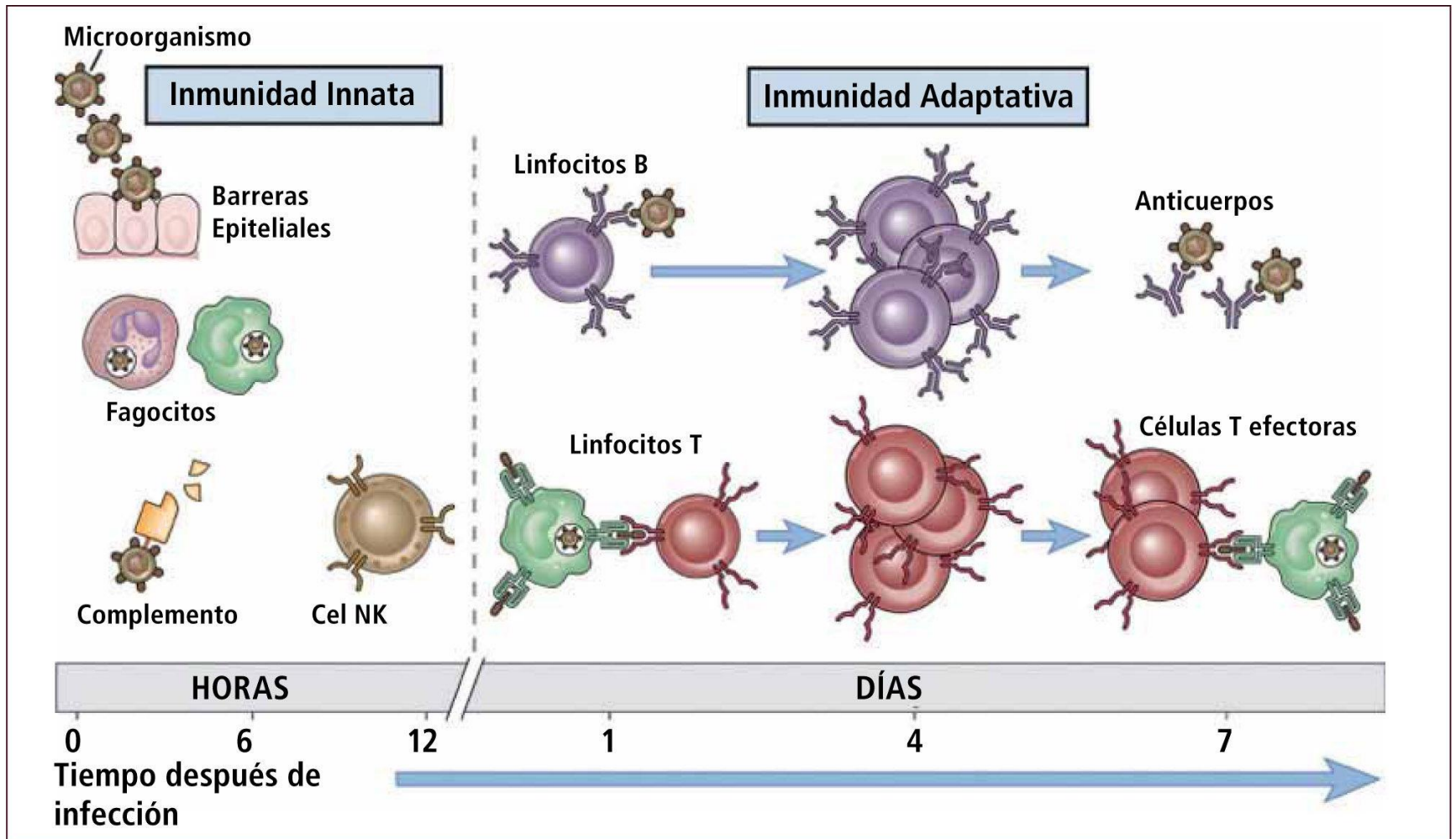
## Sistema Inmunológico



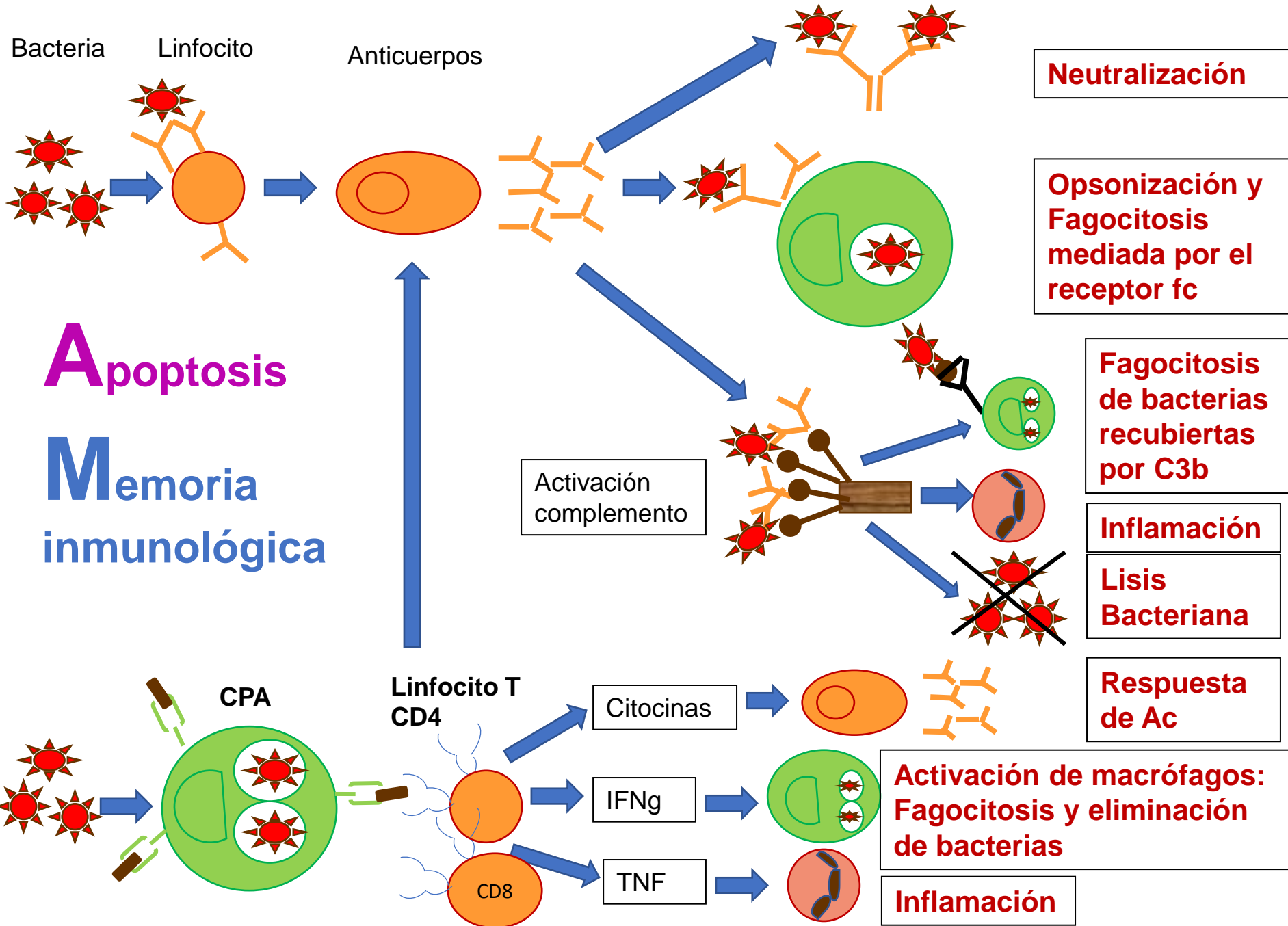
# Inmunodeficiencias Primarias



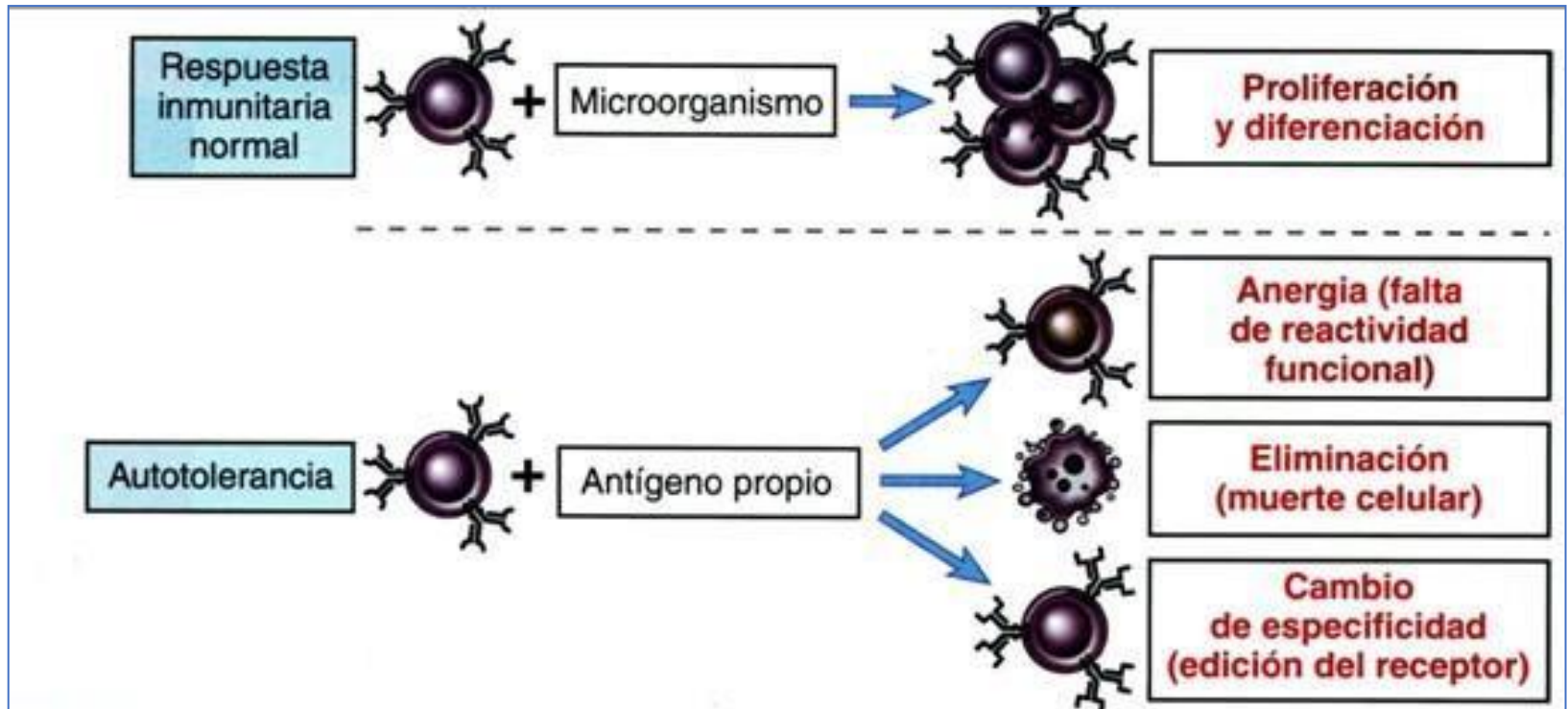
# Inmunodeficiencias Primarias



# Inmunodeficiencias Primarias



# Inmunodeficiencias Primarias



# Inmunodeficiencias Primarias

Ruptura de la Homeostasis favorecida por:

Susceptibilidad Génica

Infecciones bacterianas, virales, fúngica o  
por micobacterias +/-

Factores ambientales

=

Inmunodeficiencias Primarias

# Inmunodeficiencias Primarias

## Principales categorías

- I. Inmunodeficiencias que afectan la inmunidad humoral y celular
- II. Inmunodeficiencias Primarias con hallazgos sindrómicos
- III. Inmunodeficiencias primarias predominantes de anticuerpos
- IV. Enfermedades por desregulación inmune
- V. Defectos congénitos del número y/o función del fagocito
- VI. Defectos en la inmunidad innata
- VII. Desordenes autoinflamatorios
- VIII. Deficiencias del Sistema Complemento
- IX. Fallos de Médula Ósea
- X. Fenocopias

# Inmunodeficiencias Primarias

Conocemos los Principios básicos del Sistema Inmune

Manifestaciones clínicas

Signos de alerta

Sospechamos una Inmunodeficiencia Primaria

¿Cómo podemos acercarnos al diagnóstico?



# Inmunodeficiencias Primarias

Evaluación inmunológica:

HIV

Hemograma:

Recuento de linfocitos, neutrófilos, monocitos, eosinófilos

HTO

Plaquetas/ VPM

Reticulocitos/formas inmaduras

Proteinograma: fracción gama

Inmunidad humoral:

Cuantitativa: dosaje sérico de inmunoglobulinas

Cualitativa: respuesta vacunal

Inmunidad celular:

Cuantitativa: Poblaciones Linfocitarias ampliadas, LT LB NK

Cualitativa: Cultivo linfocitario

Estudio funcionales

Estudios moleculares: sanger; NGS: paneles, WES, WGS

# Inmunodeficiencias Primarias

Conocemos los Principios básicos del Sistema Inmune

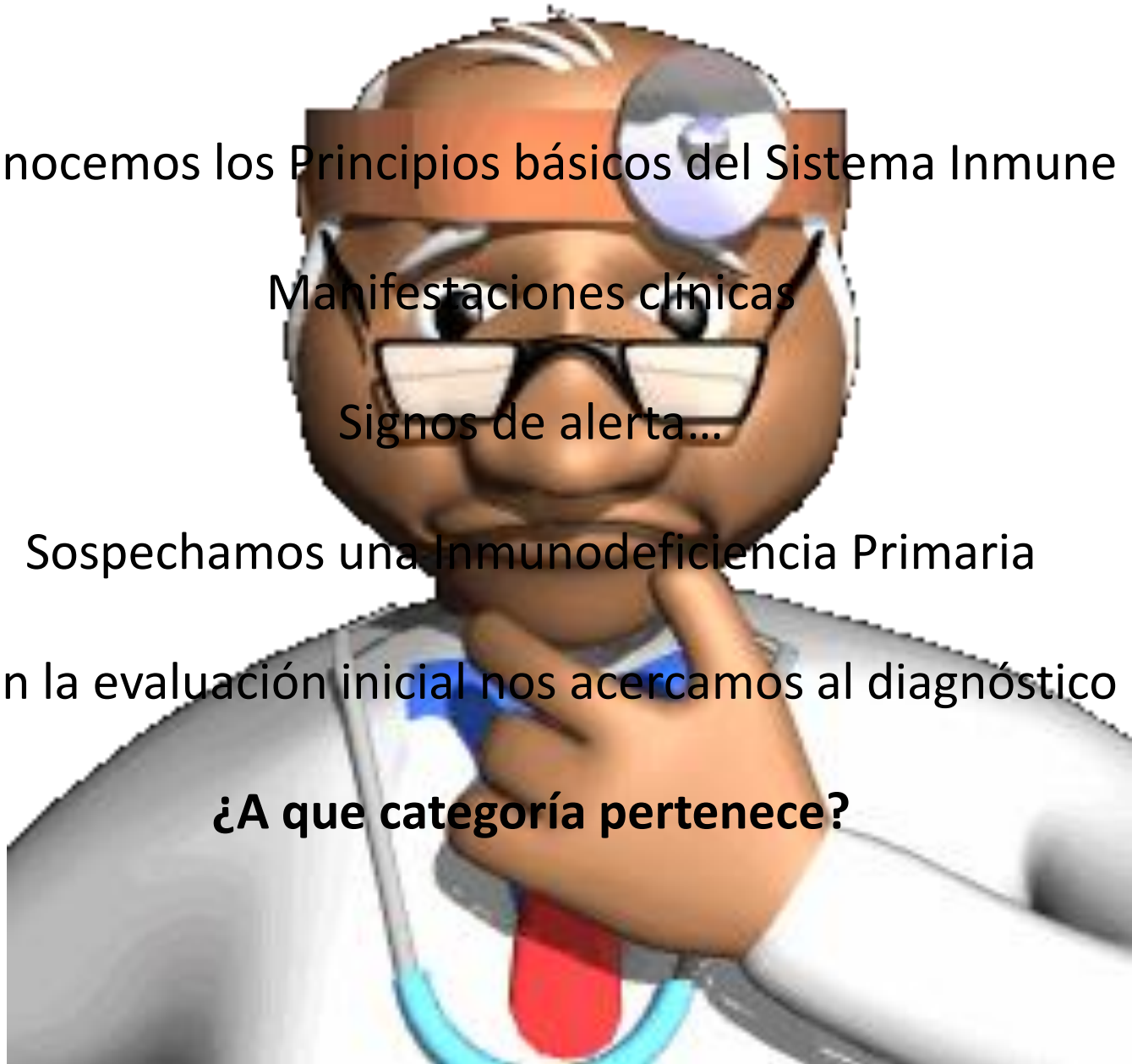
Manifestaciones clínicas

Signos de alerta...

Sospechamos una Inmunodeficiencia Primaria

Con la evaluación inicial nos acercamos al diagnóstico

**¿A que categoría pertenece?**



# Inmunodeficiencias Primarias

## Terapia Intensiva



**Varón, 7 meses**  
**BQL**  
**Diarrea crónica**  
**Desnutrición**  
**Infección en herida umbilical**  
**Neumonía grave ADV**

## Dermatología



**Varon, 12 años**  
**Eccema severo**  
**IPPB recurrentes**  
**Abscesos de diferentes localización SAMR +**  
**Candidiasis oral**  
**5 años LNH**  
**Retención de dientes primarios e hiperlaxitud**



# Inmunodeficiencias Primarias

Evaluación inmunológica, paciente varón de 7 meses:

**URGENCIA DIAGNÓSTICA**

HIV: negativo

Hemograma:

Recuento de linfocitos: linfopenia,  $< 3000 \text{ mm}^3$

HTO: anemia

Plaquetas/ VPM: hiperplaquetosis

Reticulocitos: elevados

Proteinograma: fracción gama disminuida

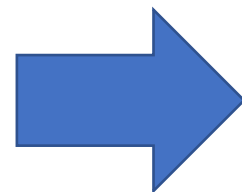
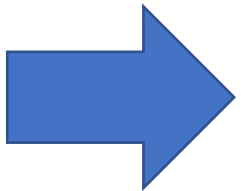
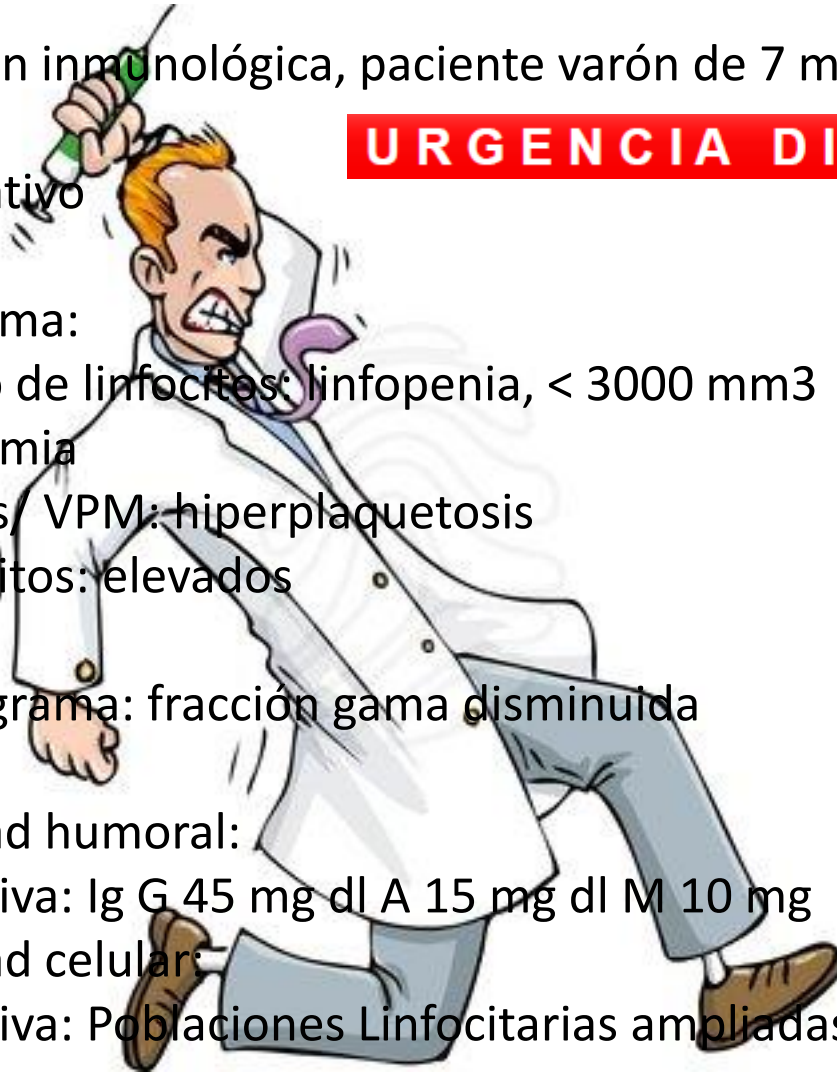
Inmunidad humoral:

Cuantitativa: Ig G 45 mg dl A 15 mg dl M 10 mg

Inmunidad celular:

Cuantitativa: Poblaciones Linfocitarias ampliadas, LT – LB – NK presentes

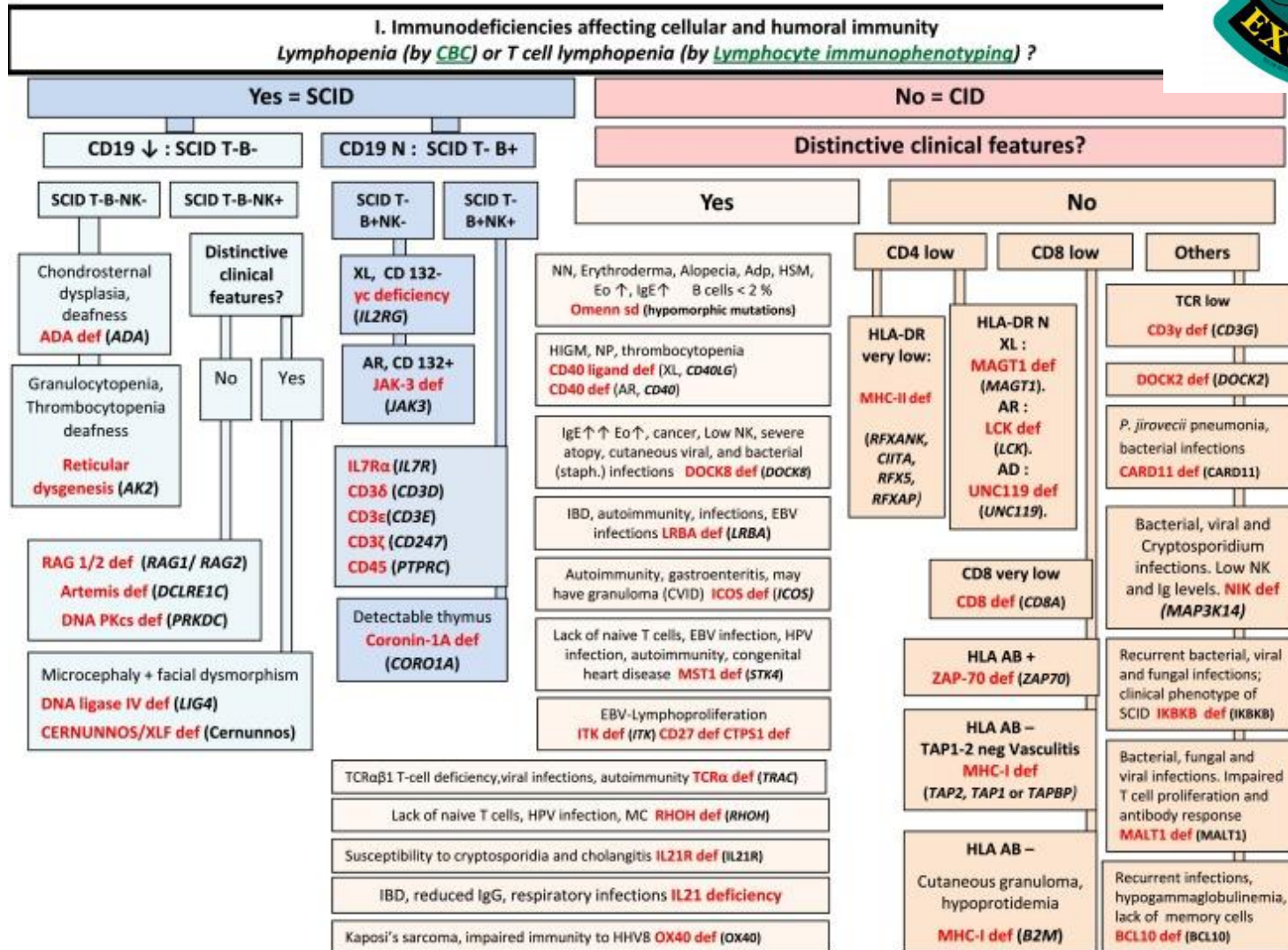
Cualitativa: Cultivo linfocitario, PHA alterada



# Inmunodeficiencias Primarias



## 1º Categoría: Inmunodeficiencia Combinada Severa



# Inmunodeficiencias Primarias

## ¿Tratamiento?

Gammaglobulina parenteral  
(IV-SC)

TMS y Fluconazol profiláctico  
Palivizumab

Medidas de cuidado: no vacunas a gérmenes vivos

Aislamiento estricto

Transfusiones con irradiados y filtrados

**Tratamiento curativo: HSCT**

**SIN DONANTE NO HAY TRASPLANTE, NO HAY POSIBILIDAD DE VIDA**

# Inmunodeficiencias Primarias

YO SOY DONANTE DE MEDULA  
Y VOS?

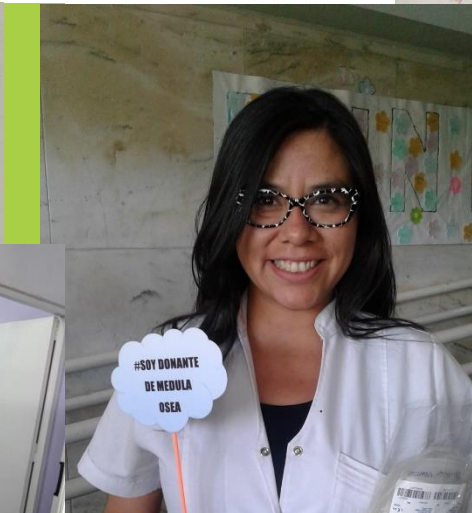
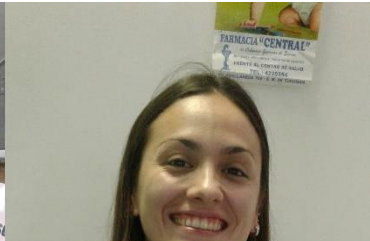


*si*  
**QUIERO**  
**SER DONANTE**  
**incucaí**





# Inmunodeficiencias Primarias



# Inmunodeficiencias Primarias

## Terapia Intensiva



Varón, 7 años  
BQL  
Diarrea crónica  
Desnutrición  
Infección en herida umbilical  
Neumonía grave ADV

## Dermatología



Varón, 12 años  
Eccema severo  
IPPB recurrentes  
Abscesos de diferentes localizaciones SAMR +  
Candidiasis oral  
5 años LNH  
Retención de dientes primarios e hiperlaxitud



# Inmunodeficiencias Primarias

Evaluación inmunológica:

HIV: negativo

Hemograma:

Recuento: eosinofilia severa

HTO: normal

Plaquetas/ VPM: normal

Reticulocitos/formas inmaduras: no informados

Proteinograma: fracción gama aumentada

Inmunidad humoral:

Cuantitativa: IgG 1600 A 120 M  IgE > 2500 IU L

Inmunidad celular:

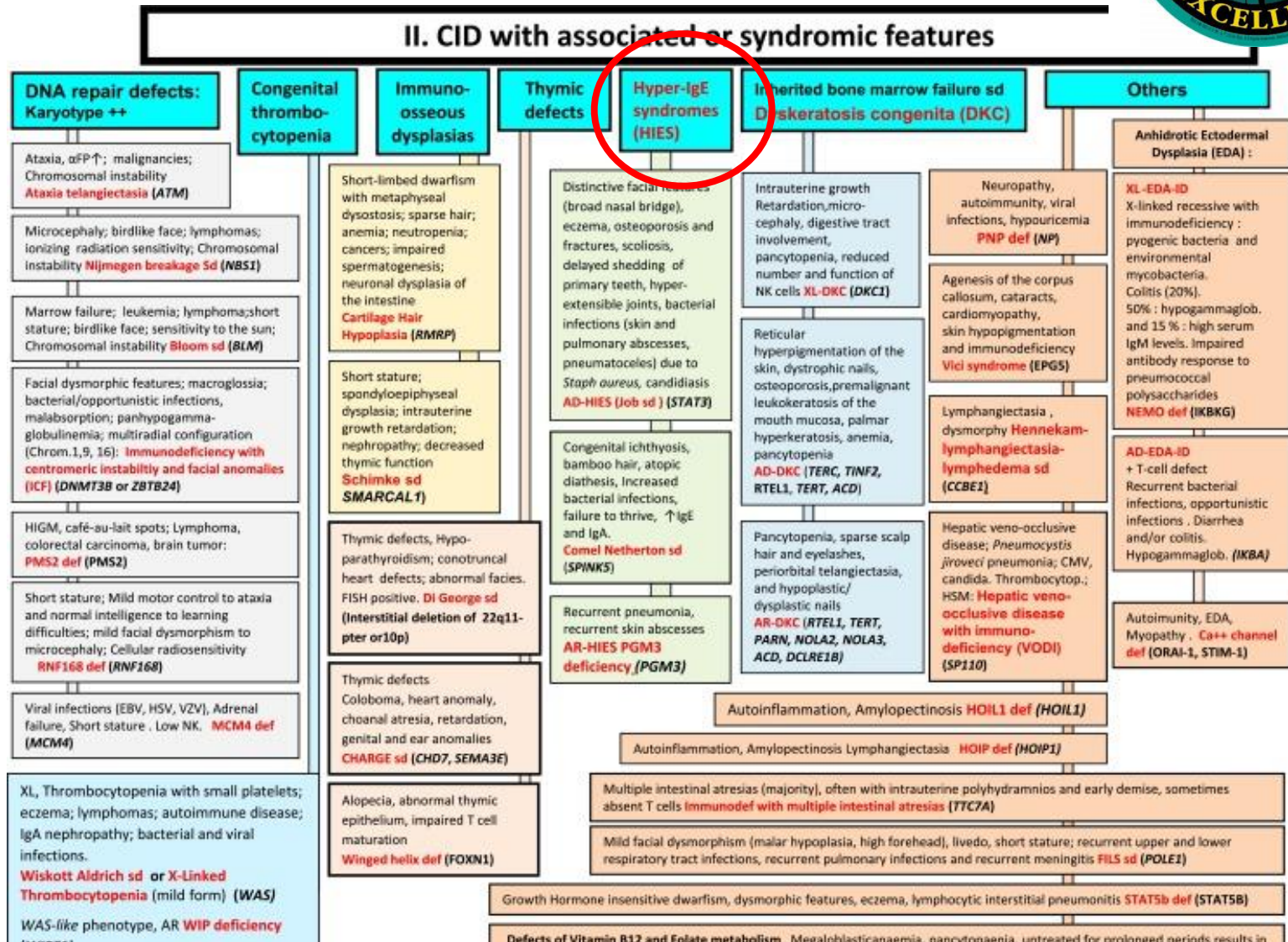
Cuantitativa: Poblaciones Linfocitarias ampliadas, LT h17, disminuidos

 LT h17, disminuidos



# Inmunodeficiencias Primarias

## 2º Categoría: Inmunodeficiencia Combinada con hallazgos sindrómicos:



# Inmunodeficiencias Primarias

Tratamiento:

Cuidados dermatológicos (cremas, humectación, antisépticos, etc)

Contraindicación de vacunación BCG

Drenajes de abscesos y tratamiento ATB

Medidas para osteopenia (dieta, Vit D, Calcio, etc)

Profilaxis antibacteriana con TMS Profilaxis , antimicótica con Fluconazol / Itraconazol

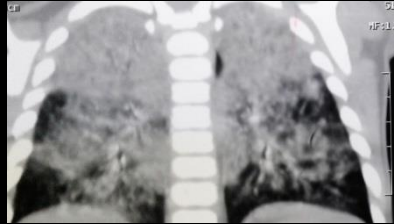
Suplemento con IgG EV (si deficiencia de Ac, alteración de la memoria inmunológica, discutido)

# Inmunodeficiencias Primarias

**Terapia Intensiva**



**Varón, 11 meses  
Neumonías virales  
EPC  
Neumonía sin  
caracterización de  
Germen**



**Tío materno fallecido en la primera  
infancia por Neumonía**

**Neumonología**



**Varon, 9 años  
3 Neumonías  
Anemia crónica  
Esplenomegalia**

# Inmunodeficiencias Primarias

Evaluación inmunológica:

HIV: negativo

Hemograma:

Recuento de linfocitos, neutrófilos, monocitos,  
eosinófilos: Normal

HTO: anemia

Plaquetas/ VPM: Normal

Reticulocitos: elevados (paciente de 9 años)

Proteinograma: fracción gama descendida

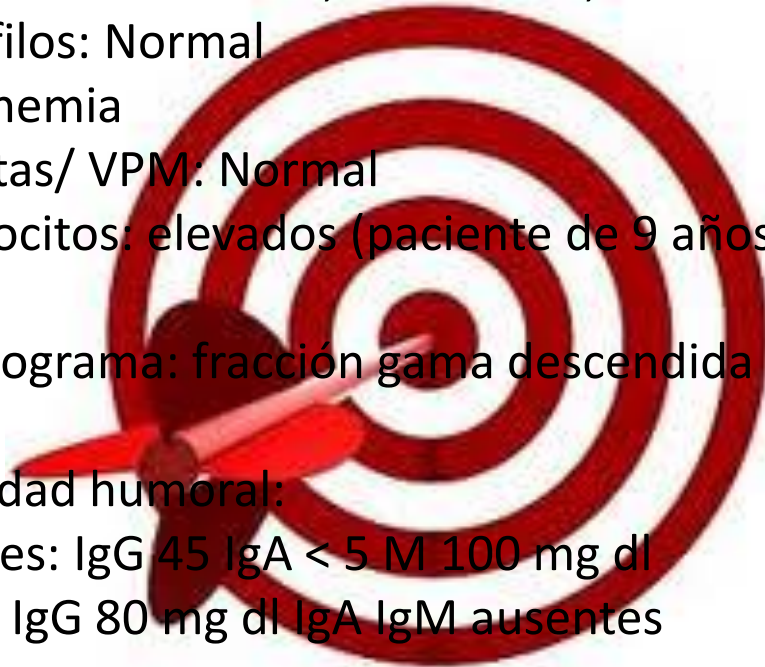
Inmunidad humoral:

11 meses: IgG 45 IgA < 5 M 100 mg dl

9 años: IgG 80 mg dl IgA IgM ausentes

Inmunidad celular:

Poblaciones Linfocitarias ampliadas, LT LB NK: Normales



# Inmunodeficiencias Primarias

## 3° Categoría: Déficit predominante de anticuerpos (AC)

- Inmunodeficiencia Común Variable (**Paciente de 9 años**)
- Síndrome de Hiper IgM (**Paciente de 11 meses**)



Tratamiento:

Ig IV (> 600 mg/kg dosis cada 21 o 28 días) o SC

+/- Profilaxis Antibiótica

Sd. De Hiper IgM: Considerar Trasplante de Precursores Hematopoyéticos (HSCT)

# Inmunodeficiencias Primarias

Usos Clínicos de IgG IV ha aumentado en los últimos años:

Terapia de reemplazo:

Inmunodeficiencias Primarias de anticuerpos, combinadas y sindromáticas

Inmunodeficiencias Secundarias: HIV, HSCT, Trasplante de órganos sólidos

Terapia Inmunomoduladora (altas dosis):

Enfermedades Hematológicas (ITP, AIHA, AIN, Aplasia por infección por Parvovirus B19, etc)

Enfermedades Neuroinmunomediadas (CIDP, GBS, GM, ADEM, etc)

Enfermedades Reumatológicas (Enfermedad de Kawasaki, Polimiositis, Dermatomiositis, LES, etc)

Enfermedades Dermatológicas (TEN, Dermatitis atópica severa dependiente de corticoides, etc)

Sepsis

Sepsis por GAS

Otras: Infección grave por H1N1, VSR, Sepsis y Prematuros, Asma complicada.

SAF

# Inmunodeficiencias Primarias

## Terapia de reemplazo: Inmunodeficiencias Primarias



### IgG Subcutánea:

- Ventajas:
- No requerir accesos venosos
  - No requerir internación
  - Administración en el hogar
  - No interferir con tareas cotidianas

# Inmunodeficiencias Primarias

**Hematología**



**Varón, 13 años  
2 años PTI  
3 años, trombocitopenia  
+ neutropenia  
5 años, bicitopenia,  
recaída ante los mínimos  
descensos de CS, a lo  
que agrega  
esplenomegalia y  
linfadenopatias**

**Terapia  
Intermedia**



**Varón, 2 años  
Sd. Febril Prolongado  
Pancitopenia  
Insuficiencia Hepática  
Hemorragia digestiva**



# Inmunodeficiencias Primarias

Evaluación inmunológica (Paciente 13 años):

Médula ósea: normocelular

HIV: negativo

Hemograma: neutropenia

HTO: anemia

Plaquetas/ VPM: plaquetopenia

Reticulocitos/formas inmaduras: aumentados

Proteinograma: fracción gama, aumentada

Inmunidad humoral:

Cuantitativa: dosaje sérico de inmunoglobulinas, aumentada

Inmunidad celular:

Cuantitativa: Poblaciones Linfocitarias ampliadas, LT doble negativos, expandifos



Sd. Linfoproliferativo  
benigno+ AHAI

# Inmunodeficiencias Primarias

Hematología



que agrega  
esplenomegalia y  
linfadenopatías

Terapia  
Intermedia



Varón, 2 años  
Sd. Febril Prolongado  
Pancitopenia  
Insuficiencia Hepática  
Hemorragia digestiva



# Inmunodeficiencias Primarias

Evaluación inmunológica:

Médula ósea: sin blastos  
Elementos Hemofagocíticos

HIV: negativo

**URGENCIA DIAGNÓSTICA**

Hemograma: Pancitopenia

Reticulocitos: normales

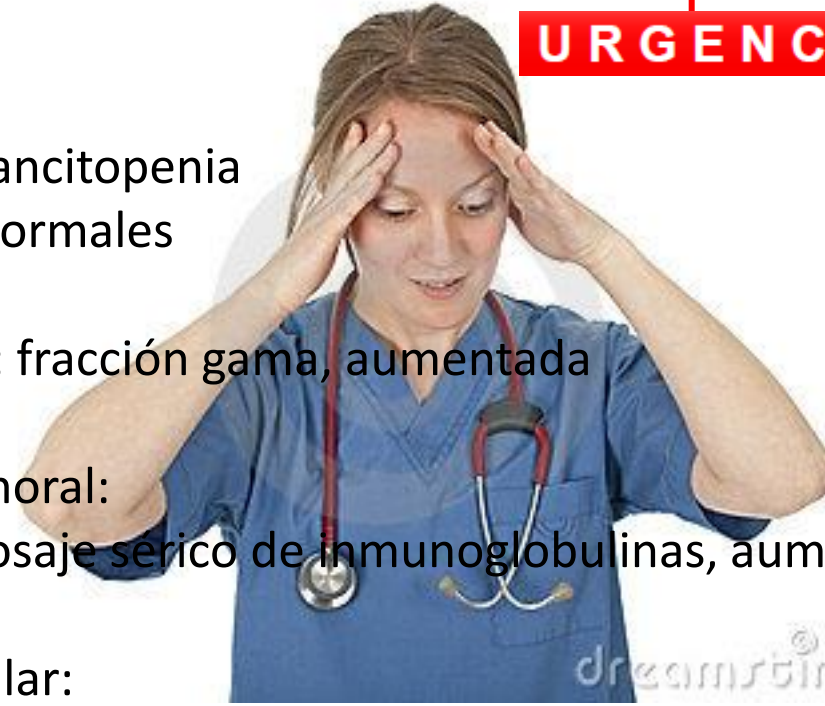
Proteinograma: fracción gama, aumentada

Inmunidad humoral:

Cuantitativa: dosaje sérico de inmunoglobulinas, aumentada

Inmunidad celular:

Cuantitativa: Poblaciones Linfocitarias ampliadas, LT aumentados a predominio CD8



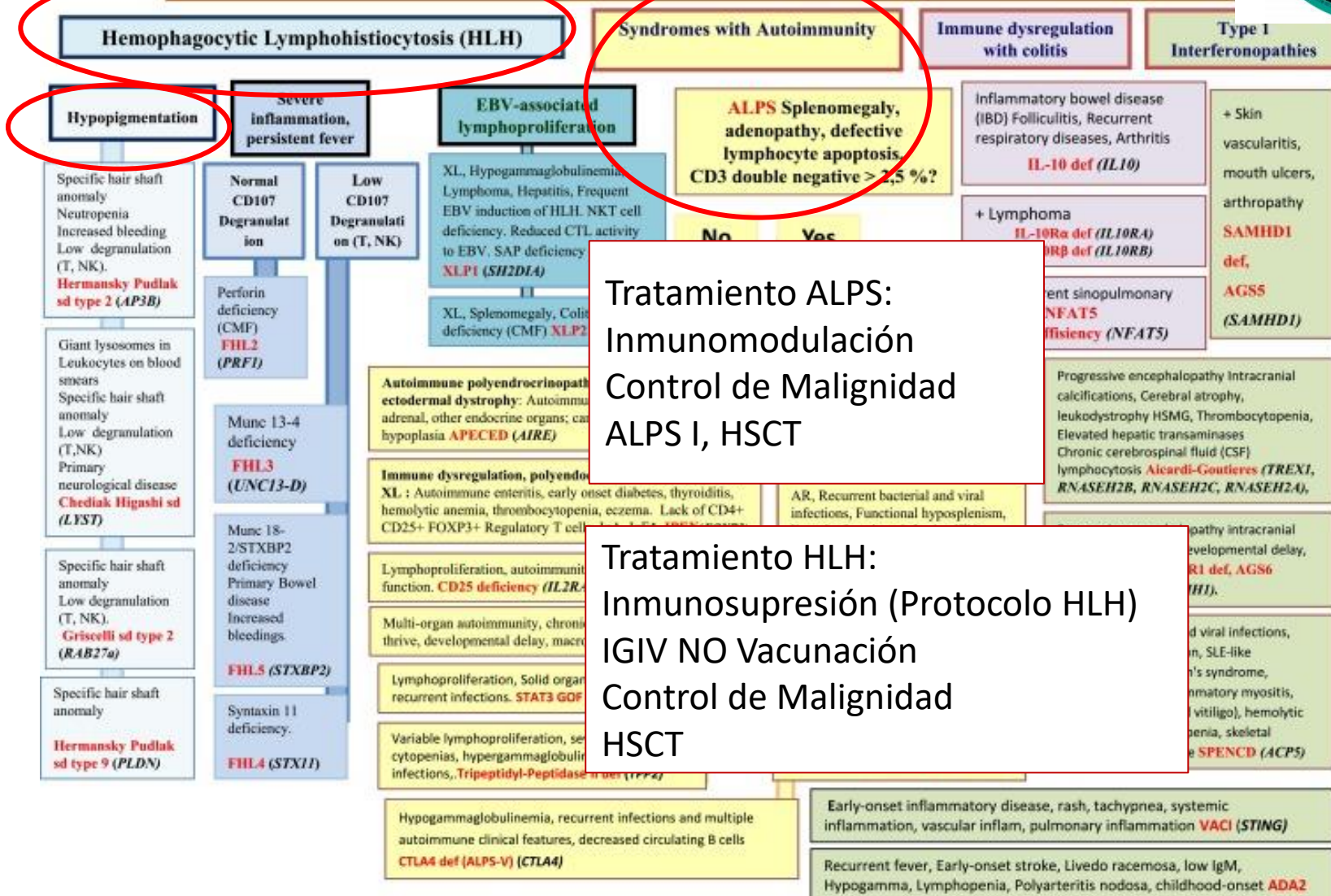
Sd. Hemofagocítico



# Inmunodeficiencias Primarias

## 4º Categoría: IDP con Desregulación Inmune

### IV. Diseases of immune dysregulation



Tratamiento ALPS:  
 Inmunomodulación  
 Control de Malignidad  
 ALPS I, HSCT

Tratamiento HLH:  
 Inmunosupresión (Protocolo HLH)  
 IGIV NO Vacunación  
 Control de Malignidad  
 HSCT

# Inmunodeficiencias Primarias



Cirugía

**Niña, 3 años**  
**Abscesos recurrentes y**  
**Piodermitis**



Cirugía

**Varón, 8 meses**  
**Abscesos perianales**  
**recurrentes**  
**Diarrea crónica**  
**Dermatitis**

# Inmunodeficiencias Primarias

Evaluación inmunológica:

HIV: negativo

Hemograma:

Leucograma: neutropenia (paciente de 3 años)

HTO: anemia

Plaquetas/ VPM: normal

Reticulocitos/formas inmaduras: normal

Proteinograma: fracción gama aumentada

Inmunidad humoral:

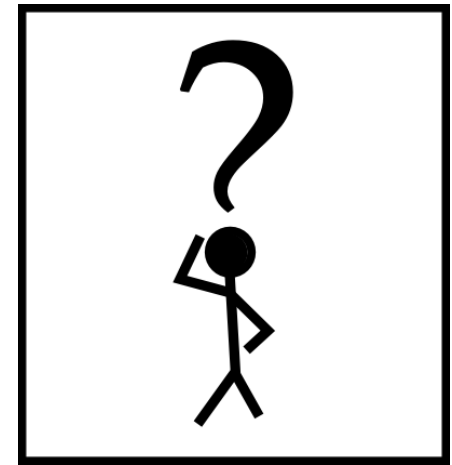
Cuantitativa: hipergamaglobulinemia

Cualitativo: normal

Inmunidad celular:

Cuantitativa: Poblaciones Linfocitarias ampliadas, LT LB NK: Normales

Recuento: neutrófilos normales (Varón, de 8 meses)

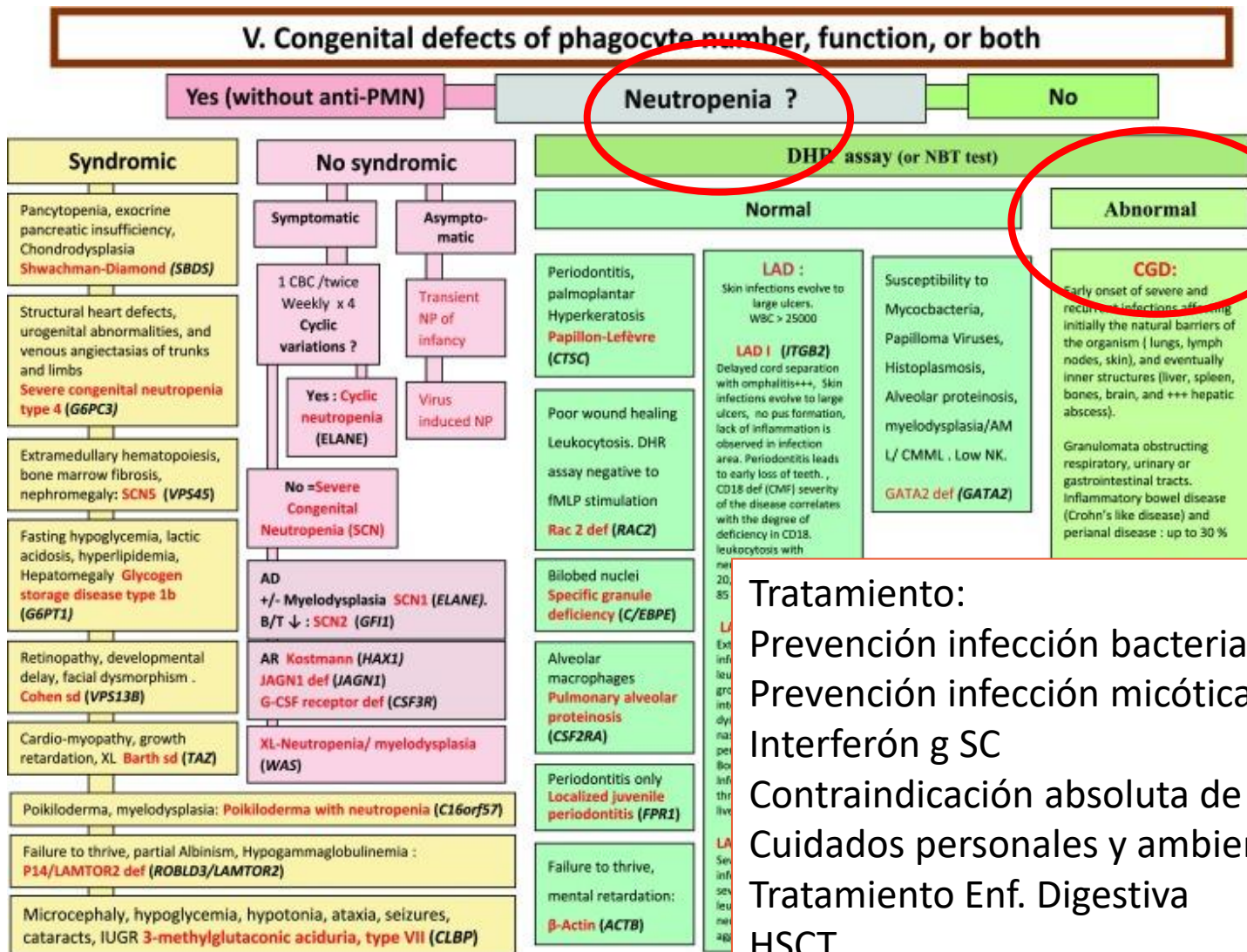


Funcionalidad, Test DHR: alterado



# Inmunodeficiencias Primarias

## 5° Categoría: Deficiencia del Fagocito:



**Tratamiento:**

- Prevención infección bacteriana = TMP –SMX
- Prevención infección micótica = Itraconazol
- Interferón g SC
- Contraindicación absoluta de BCG
- Cuidados personales y ambientales
- Tratamiento Enf. Digestiva
- HSCT

# Inmunodeficiencias Primarias

## Neurología



Niña, 18 meses  
Sd. Convulsivo  
Secular Neurológica,  
Meningitis por  
Neumococo (14 meses)  
Antecedente de SPP a  
los 8 meses de vida,  
HMC positivo Hib

## Infectología



Beba, 2 años  
2 meses, BCGitis  
5 meses, Sd. Febril Prolongado  
Hepatoesplenomegalia  
Mal estado general  
BCGosis  
Probable Consanguinidad



# Inmunodeficiencias Primarias

Evaluación inmunológica:

HIV: negativo

Complemento: C3 y C4 descendidos (niña de 18 meses)

Hemograma:

Recuento de linfocitos, neutrófilos, monocitos, eosinófilos: normales

HTO: normal

Plaquetas/ VPM: normal

Reticulocitos/formas inmaduras: normal

Proteinograma: fracción gama, normal

Inmunidad humoral:

Cuantitativa: dosaje sérico de inmunoglobulinas, norma

Cualitativa: respuesta vacunal, normal

Inmunidad celular:

Cuantitativa: Poblaciones Linfocitarias ampliadas, LT LB NK, normal

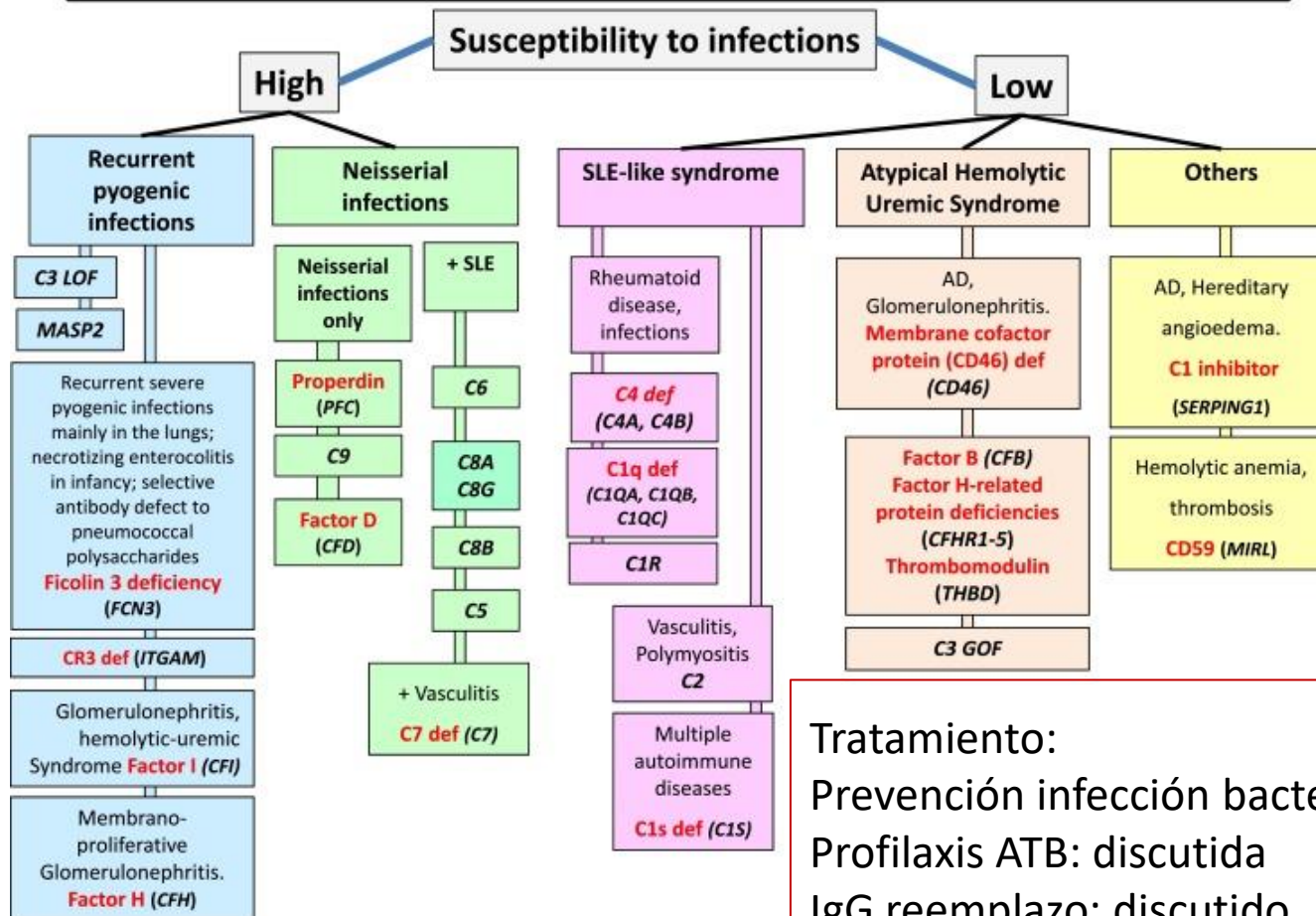


# Inmunodeficiencias Primarias

## 8º Categoría: Deficiencia de Complemento



### VIII. Complement deficiencies



Tratamiento:

Prevención infección bacteriana = Vacunación

Profilaxis ATB: discutida

IgG reemplazo: discutido

# Inmunodeficiencias Primarias

Neurología



Neumococo (14 meses)  
Antecedente de SPP a  
los 8 meses de vida,  
HMC positivo Hib

Infectología

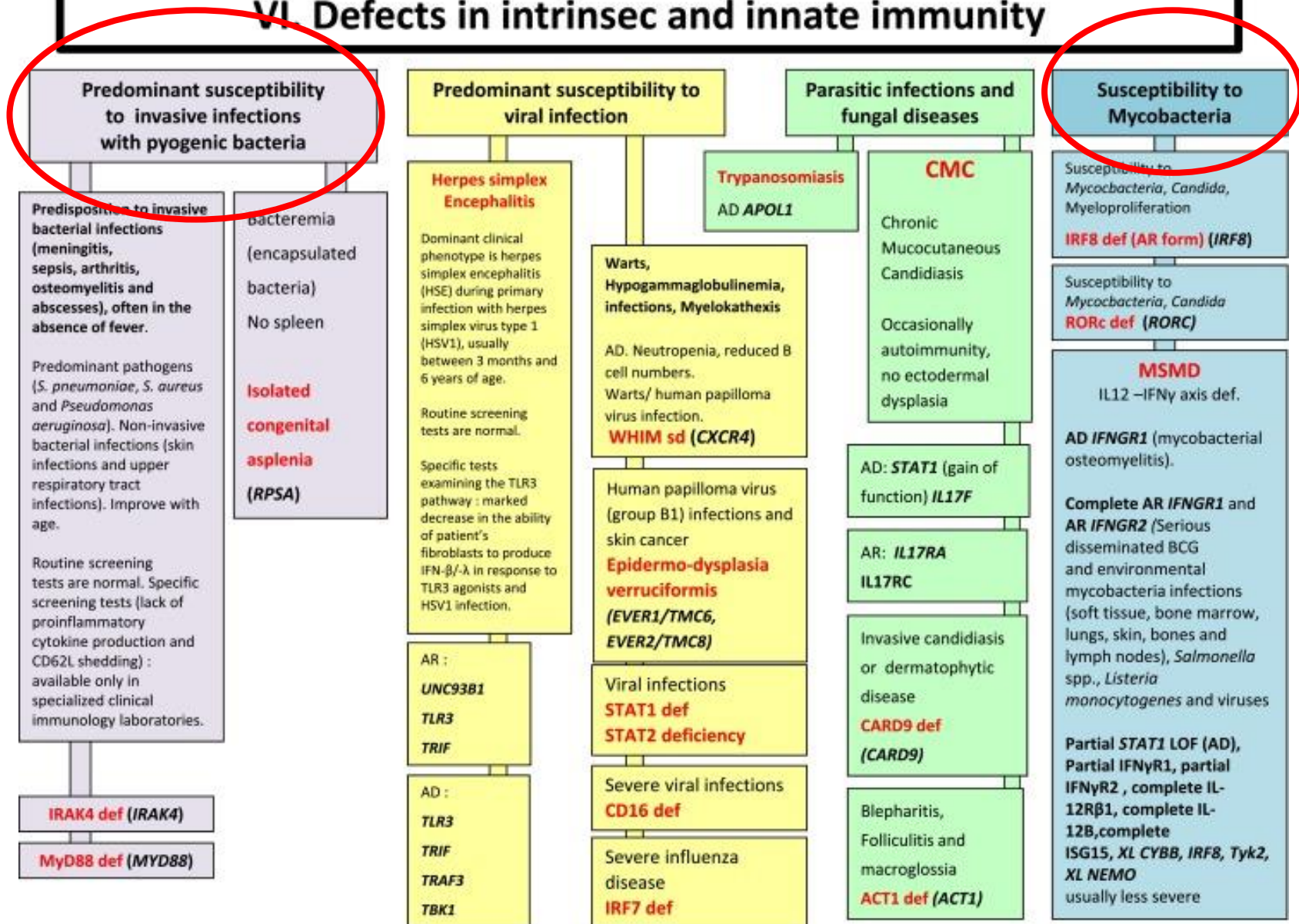


Beba, 2 años  
2 meses, BCGitis  
5 meses, Sd. Febril Prolongado  
Hepatoesplenomegalia  
Mal estado general  
BCGosis  
Probable Consanguinidad



# Immunodeficiencies Primarias

## VI Defects in intrinsic and innate immunity



# Inmunodeficiencias Primarias

Gastroenterología

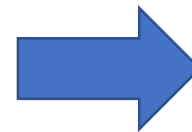
**Varón, 7 años**  
**Fiebre recurrente**  
**Rash**  
**Diarrea crónica, retardo**  
**pondoestatural**



# Inmunodeficiencias Primarias

Evaluación inmunológica:

HIV: negativo



VSG y PCR: elevadas

Hemograma:

Recuento de linfocitos: leucocitosis

HTO: anemia

Plaquetas/ VPM: plaquetosis

Reticulocitos/formas inmaduras: normales

Proteinograma: fracción gama, aumentada

¡Inflamación!



Inmunidad humoral:

Cuantitativa: dosaje sérico de inmunoglobulinas, aumentada

Inmunidad celular:

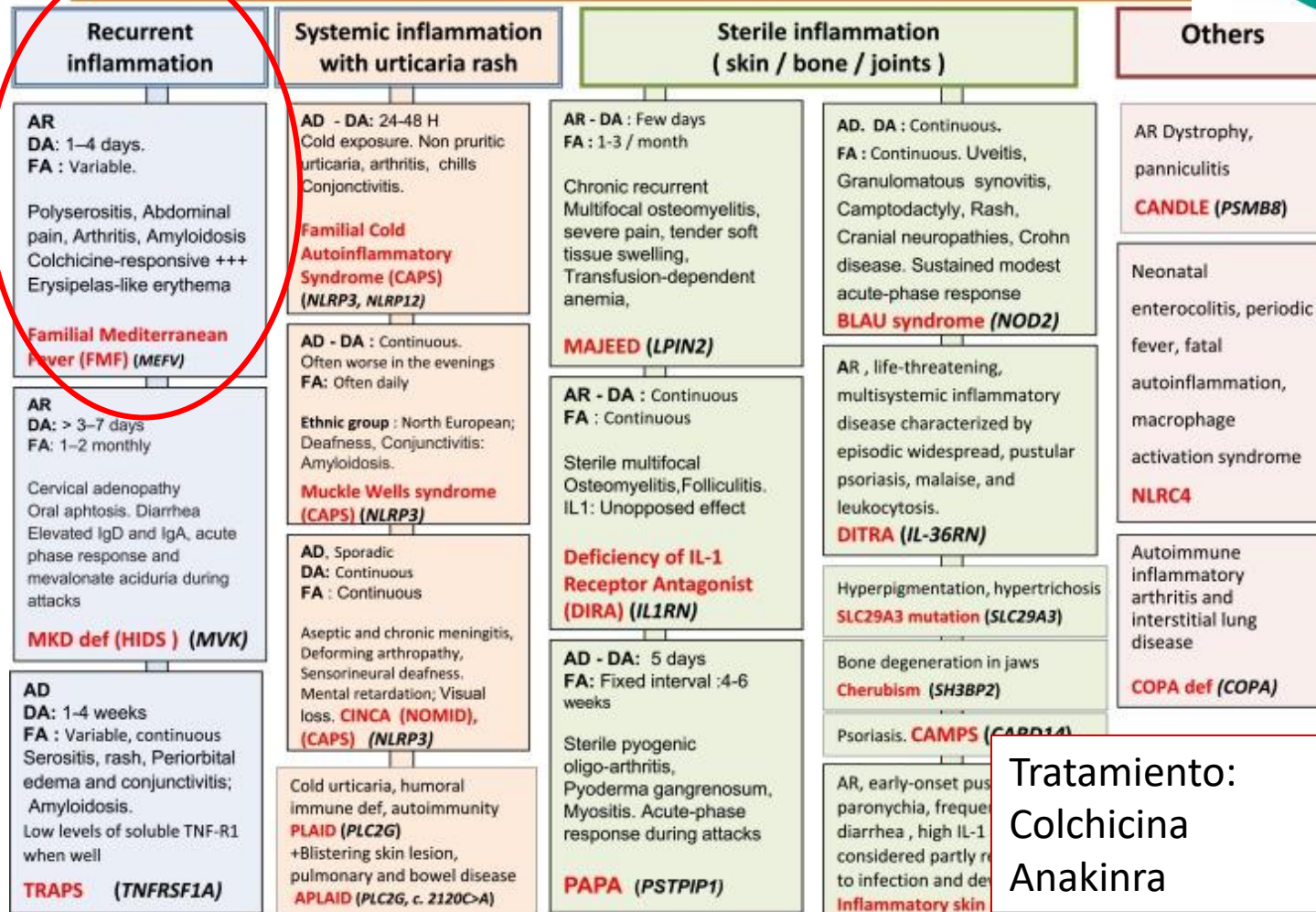
Cuantitativa: Poblaciones Linfocitarias ampliadas, normales

# Inmunodeficiencias Primarias

## 7º Categoría: Síndrome Autoinflamatorio



### VII. Auto-inflammatory disorders



Tratamiento:  
Colchicina  
Anakinra

# Inmunodeficiencias Primarias

## INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: CONCLUSIONES

- Defectos congénitos del Sistema Inmune
- Déficit Humoral es el más frecuentes
- Inmunodeficiencia combinada severa y HLH, son una urgencia diagnóstica
- NO sólo en edad pediátrica
- Complicaciones más frecuentes :  
Bronquiectasias EPC
- Seguimiento Multidisciplinario:

# Inmunodeficiencias Primarias

Pensar en las Inmunodeficiencias Primarias

Tenerlas presentes en el Diagnóstico diferencial en pacientes con infecciones recurrentes +/- manifestaciones autoinmunes, inflamatorias, neoplásicas o sindrómicas

Derivar precozmente

Acompañar en el seguimiento y control de interurrencias

Mejorar la calidad de vida

Cuidar el bienestar físico y mental

Trabajar en Equipo