Errores innatos de la inmunidad: de las bases a la clínica

Autor: Alberto Marín Muñoz - Residente 4º año Pediatría
Hospital General Universitario Doctor Balmis, Alicante
Tutora: Dra. Begoña Carazo Gallego
Rotación externa Unidad de Enfermedades Infecciosas infantil – Hospital Materno-infantil, Málaga

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Índice

1 Importancia

2 Sospecha
Estudios diagnósticos

3 Inmunidad innata
EGC y MSMD

4 Inmunidad adaptativa
Celular y humoral (déficit IgA, IDCV, Bruton)

5 Inmunodeficiencia combinada grave

6 Resumen

7 Síndromes
WAS, A-T, DiGeorge, Omenn, HIES, IPEX

8 Conclusiones

9 Bibliografía

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Importancia

- Las inmunodeficiencias primarias (IDP) o errores innatos de la inmunidad (EII) son un grupo de enfermedades caracterizadas por la alteración cualitativa y/o funcional de los mecanismos implicados en la respuesta inmunitaria
- Afecta a 1 de cada 1200-2000 nacidos vivos (Europa y EE.UU.)
- Grupo formado por más de 450 enfermedades (10 grupos)
- Diagnóstico en edad pediátrica en el 60-70% de los casos
- Mayor predisposición a infecciones más graves y prolongadas, microorganismos oportunistas y a tratamientos antibióticos más intensos
- Mayor riesgo de padecer enfermedades autoinmunes (IDCV), neoplasias y alergias

Tabla 1. Clasificación de los errores innatos de la inmunidad (EII) según el Comité de Clasificación de Inmunodeficiencias Primarias de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología (IUIS)[3].

20-25%	1. Inmunodeficiencias combinadas
	2. Síndromes con inmunodeficiencias bien definidos
50-60%	3. Deficiencias predominantemente de anticuerpos
	4. Enfermedades de desregulación inmune
5-10%	5. Defectos congénitos de fagocitos: número y/o función
	6. Defectos en la inmunidad innata
	7. Desórdenes autoinflamatorios
5%	8. Defectos en el sistema del complemento
	9. Fenocopias de IDP
	10. Defectos medulares

Registro de la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias (www.esid.org)

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Sospecha

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

6-8 infecciones al año de vías respiratorias altas
10-12 si acuden a guardería

Tabla I. Los 10 signos de alarma de inmunodeficiencia de la Jeffrey Modell *Foundation*

1.	Cuatro o más otitis media al año
2.	Dos o más sinusitis graves al año
3.	Dos o más meses con antibióticos con poco efecto
4.	Dos o más neumonías en un año
5.	Fallo para ganar peso o crecer normalmente en un lactante
6.	Infecciones recurrentes de partes blandas o abscesos de órganos
7.	Candidiasis oral o cutánea persistente después del año de edad
8.	Necesidad de antibióticos intravenosos para curar las infecciones
9.	Dos o más infecciones de tejidos profundos
10.	Una historia familiar de inmunodeficiencia

Sospecha si 2 o más de estas situaciones

Ruiz Contreras, J. Inmunología básica. Aproximación a la inmunodeficiencias primarias. Pediatría Integral. 2014.

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Aspecto general	Fallo de medro Talla baja Rasgos dismórficos
Otorrinolaringológico (ORL)	Otorrea persistente Perforación timpánica
Boca	Aftas Gingivoestomatitis grave Enfermedad periodontal Candidiasis grave o recurrente Anomalías dentarias, retraso en la caída de dientes deciduos
Tejido linfoide	Adenopatías generalizadas Visceromegalias Ausencia de amígdalas y ganglios linfáticos[a]
Piel y anejos	Eccema grave[b] Eritrodermia neonatal Heridas que no cicatrizan adecuadamente Granulomas cutáneos Petequias Reacción grave tras vacunación contra bacilo Calmette-Guérin (BCG) Verrugas o ***molluscum*** extenso Albinismo Alteraciones del pelo, alopecia Adenitis supurativa
Ojos	Lesiones retinianas Telangiectasia
Respiratorio	Infección respiratoria persistente o recurrente Acropaquias

[a]La ausencia de tejido linfoide sugiere ID combinada grave (IDCG).

[b]Varias IDP se asocian con la presencia de eccema, incluyendo IDCG, síndrome de Omenn, hiperIgE y Wiskott-Aldrich.

Inmunodeficiencias 2019. Continuum

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Estudios diagnósticos

1. **Hemograma**
    - Linfopenia
        - Mayoría: Infecciones víricas <---> transitorias. Repetir en 3 semanas
        - 80% casos con IDCG

Edad	Linfocitos totales (células/mm^3)
1 mes	2900-9100
6 meses	4000-13 500
1 año	4000-10 500
2 años	3000-9500
4 años	2000-8000
6-10 años	1500-7000
Adulto	1000-4800

Díaz de Heredia C, Bastida P. Interpretación del hemograma pediátrico. An Pediatría Contin. 2004;2:291-6

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Estudios diagnósticos

1. **Hemograma**
    - Linfopenia
    - Neutropenia (<1500/mm3): parainfecciosa la más frecunete, raza negra.
    - Trombopenia

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Estudios diagnósticos

2. Inmunoglobulinas: Mayor valor a partir de los 6 meses

- Determinación niveles de anticuerpos específicos (antiestreptolisina o isohemaglutininas frente al grupos sanguíneo)
- Proteínas

Estudios diagnóstico

2. Inmunoglobulinas

	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)
Recién nacido	640-1600	1-4	6-25
1 mes	250-900	1-5	20-90
3 meses	170-580	3-50	20-100
6 meses	200-700	8-70	35-100
1 año	340-1200	10-100	40-170
2-6 años	400-1100	10-160	50-200
7-12 años	600-1300	30-200	50-200
Adulto	650-1350	70-400	50-350

Jolliff CR. Reference intervals for serum IgG, IgA, IgM, C3 and C4 as determined by rate nephelometry. Clin Chem. 1982;28:126-8

Estudios diagnósticos

3. Despistaje VIH:

- Serología
- PCR en menores de 18 meses (anticuerpos maternos) o sospecha de alteración de la inmunidad humoral

4. Subpoblaciones linfocitarias: Normalidad no descarta EII

- Linfocitos T (CD3) -CD4 y CD8- → 60-80%
  - Relación normal CD4/CD8 es 1.5-2/1
- Linfocitos B (CD19) → 10-20%
- Células NK (CD53/CD57/CD16) → 5-10%

Estudios diagnósticos

5. **Proliferación linfocitaria:** Proliferación linfocitaria tras estímulo, en comparación control sano (IDC)

Estudios diagnósticos

6. Respuesta vacunal: Funcionalidad inmunidad humoral y celular

- Respuesta (T-dependiente) frente antígenos proteicos (difteria y tétanos): A cualquier edad. Protectores >= 0.1 UI/mL
    - Respuesta positiva: anticuerpos postvacunales = 4 x basales título bajo
- Respuesta (T-independiente) frente antígenos polisacáridos (salmonella): >2 años. Protectores >= 1.3 mcg/mL
    - Respuesta positiva: anticuerpos postvacunales = 2 x basales título bajo
- Si títulos bajos basales, vacunar y repetir títulos a las 4-6 semanas

Estudios diagnósticos

7. Subclases inmunoglobulinas (IgG1, G2, G3, G4): >4 años

8. Complemento: C3, C4

- Vía clásica: CH50
- Vía alterna: AH50

9. Burst test (NBT/DHR): valoración capacidad oxidativa del neutrófilo (EGC)
10. Estudios de fagocitos: marcadores monocitarios (CD14) o actividad NADPH oxidasa
11. Radiografía de tórax
12. Antecedentes familiares / Estudios genéticos

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Estudios diagnósticos

Tabla II. *Screening* de IPs

Inmunodeficiencias humorales	*Inmunodeficiencias celulares*	*Desórdenes fagocíticos*	*Desórdenes del complemento*
Hemograma	Hemograma	Hemograma	Hemograma
Cuantificación de IgA, IgM, IgG	Cuantificación de IgA, IgM, IgG	Marcadores monocitarios (CD14+)	C3, C4 y CH50 o CH100
Determinación de linfocitos B, T, T cooperadores y T citotóxicos supresores	Determinación de linfocitos B, T, T cooperadores y T citotóxicos supresores	Explosión de oxígeno por citometría de flujo (actividad de NADPH oxidasa)	
Respuesta de anticuerpos (sobre todo, en déficit de IgA sintomáticos)	Células CD3+CD4+5RA+ (linfocitos T *naive*) y CD3+CD+45RO+ (linfocitos T de memoria)	CD18 y CD11 (si procede)	
Radiografía de tórax	Radiografía de tórax		

Ruiz Contreras, J. Inmunología básica. Aproximación a la inmunodeficiencias primarias. Pediatría Integral

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Manifestaciones clínicas

1. **INFECCIOSAS**
2. **CUTÁNEAS Y ANEJOS**
3. **ESQUELÉTICAS/RASGOS DISMÓRFICOS**
4. **AUTOINMUNES/INFLAMATORIOS**
5. **ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**
6. **ÚLCERAS**
7. **ENDOCRINAS**

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Inmunidad innata

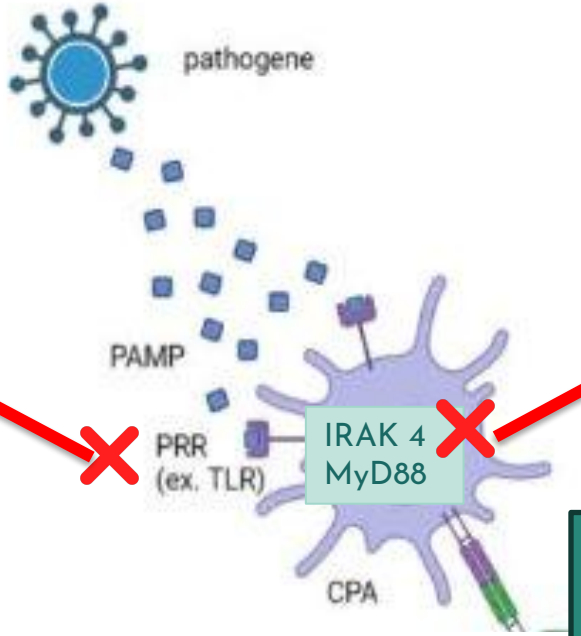


Inmunidad inmediata

- Reconoce estructuras comunes a varios microorganismos
- No produce memoria

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Céula presentadora de antígenos (célula dendrítica, macrófago)



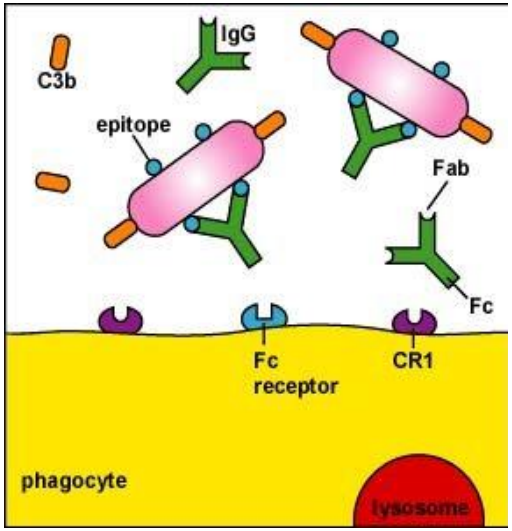
Mutaciones en TLR3 aumenta el riesgo de encefalitis herpética

(AR) Infecciones bacterianas recurrentes (neumocócicas) con escasa respuesta inflamatoria (leucocitosis moderada o ausente y elevaciones discretas de RFA)



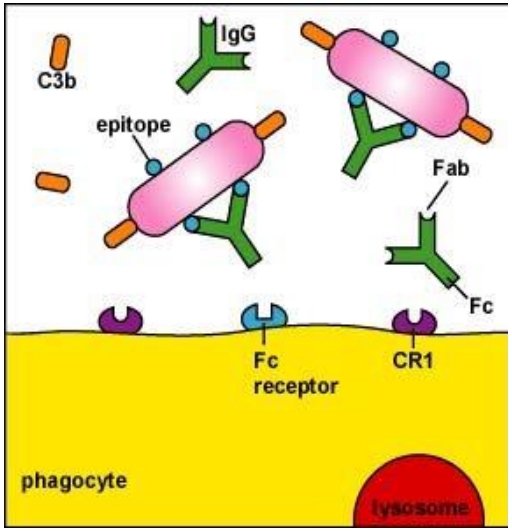
FAGOCITOS

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

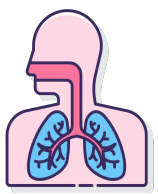


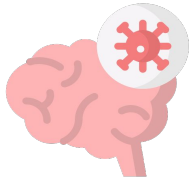
- 3 vías del complemento (clásica, lectinas y alterna)

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



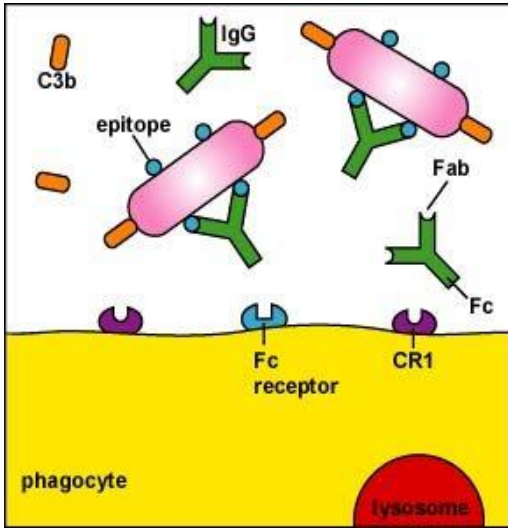
- 3 vías del complemento (clásica, lectinas y alterna)

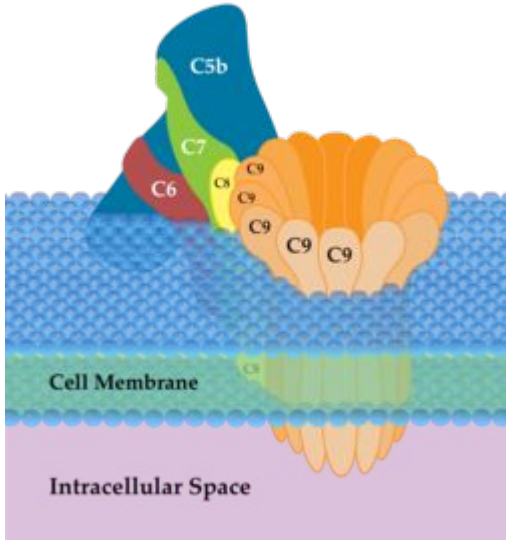




- Infecciones por encapsulados (neumococo, meningococo y Haemophilus influenzae tipo B)
- Fenómenos autoinmunes: LES
- Angioedema hereditario (déficit C1 inhibidor)

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



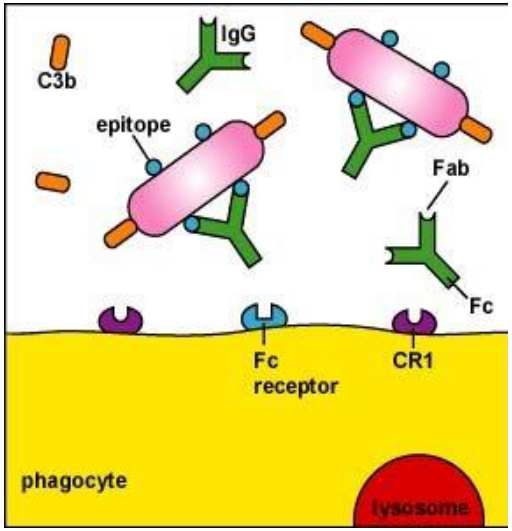


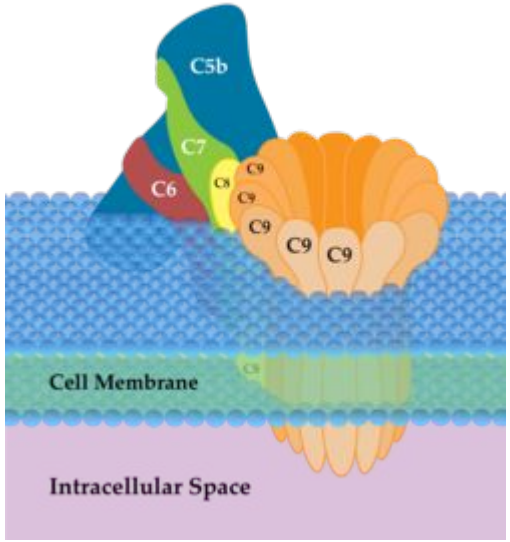


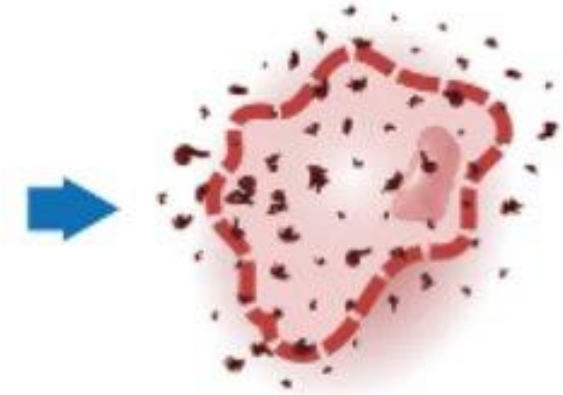
- 3 vías del complemento (clásica, lectinas y alterna)
- Punto común: C3
- Activación C5b-9 (factores tardíos del complemento)

Complejo de Ataque de Membrana (MAC)

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL





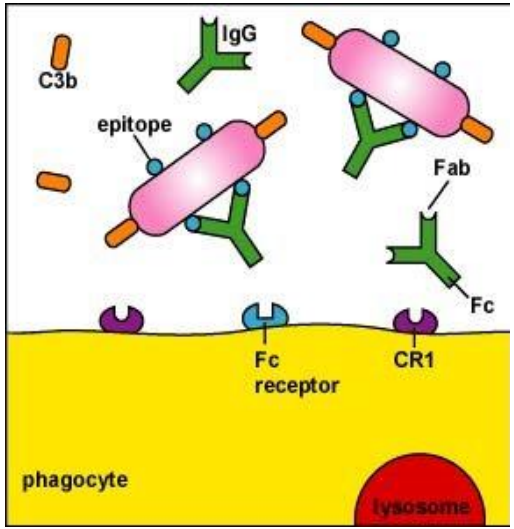


- 3 vías del complemento (clásica, lectinas y alterna)
- Punto común: C3
- Activación C5b-9 (factores tardíos del complemento)

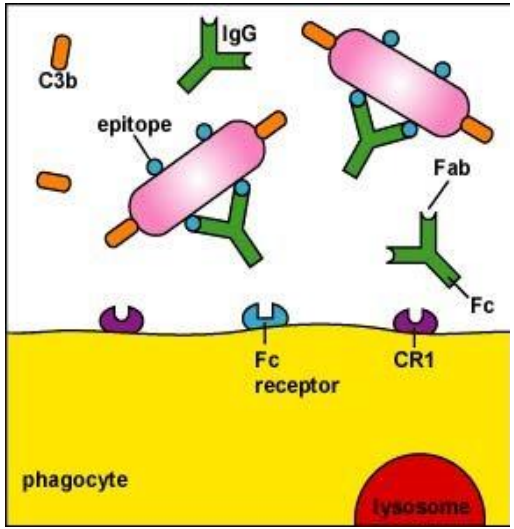
Complejo de Ataque de Membrana (MAC)

Infecciones por *Neisseria* (sepsis fulminante si defecto properdina, factor B o D)

Fagocitos (macrófagos, neutrófilos)



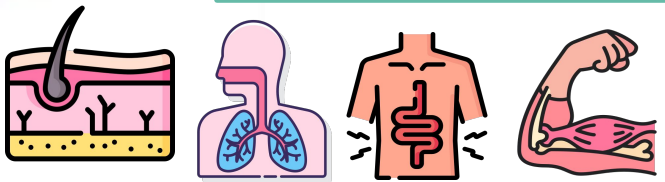




Fagocitos (macrófagos, neutrófilos)

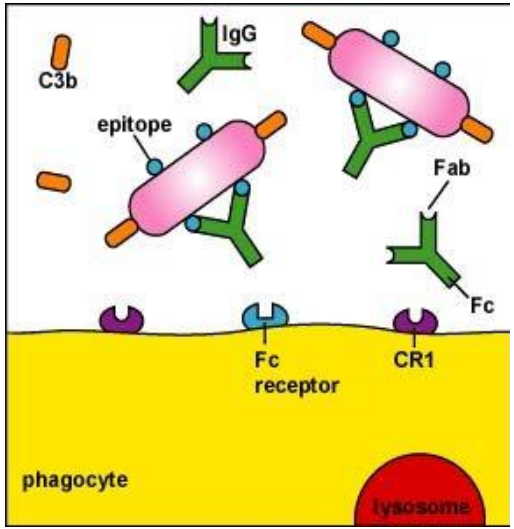


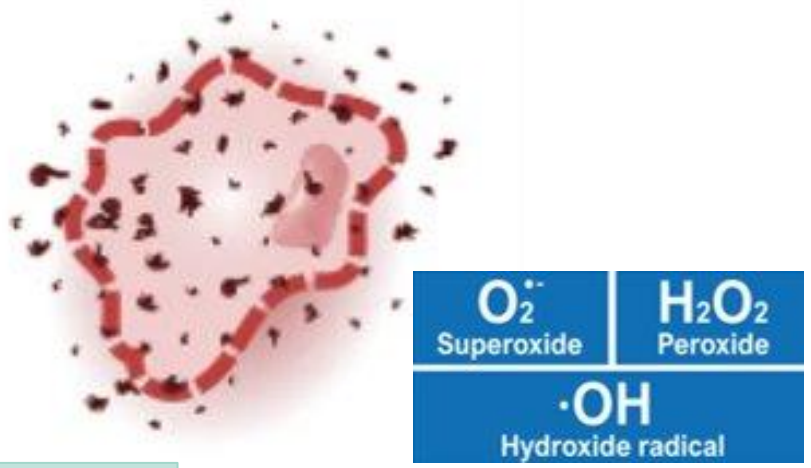
Bacterias (*Serratia, Klebsiella,* ***Micobacterias***)
Hongos (*Candida, Aspergillus*)



Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

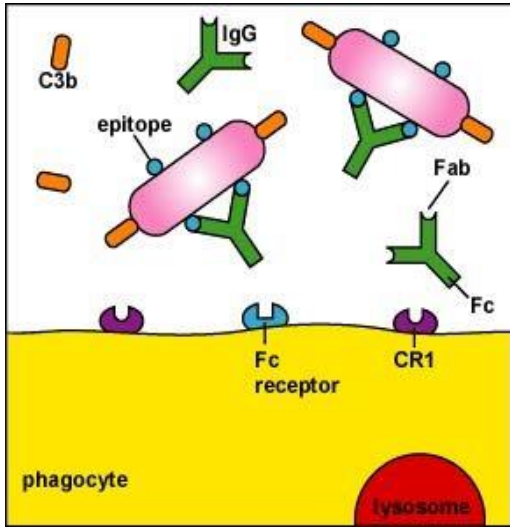
Fagocitos (macrófagos, neutrófilos)





NADPH oxidasa

Fagocitos (macrófagos, neutrófilos)





$O_2^{\cdot -}$ Superoxide | H_2O_2 Peroxide

$\cdot OH$ Hydroxide radical

NADPH oxidasa ✗

Enfermedad granulomatosa crónica

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Enfermedad granulomatosa crónica

- Incapacidad para destruir microorganismos catalasa positivos
  - *Staphylococcus aureus, Serratia marcescens, Salmonella sp, Aspergillus sp, Burkholderia cepacia, Nocardia sp…)*
- Formación de granulomas (microorganismos en el interior del fagocito) que condicionan obstrucción (aparato urinario, gastrointestinal o respiratorio):
- Fallo de medro
- Hepatoesplenomegalia y linfadenopatías
- Lupus discoide crónico
- EII, aftas orales

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Déficit de adhesión leucocitaria (LAD)

- Neutrófilos no llegan a su destino (leucocitosis con neutrofilia, pero no pus)
- Disminución de expresión de CD18 en neutrófilos
- Mutación gen integrina beta2
- Caída tardía del cordón umbilical
- Cicatrización defectuosa
- Periodontitis
- Estafilococos, enterobacterias y hongos

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Inmunidad adaptativa

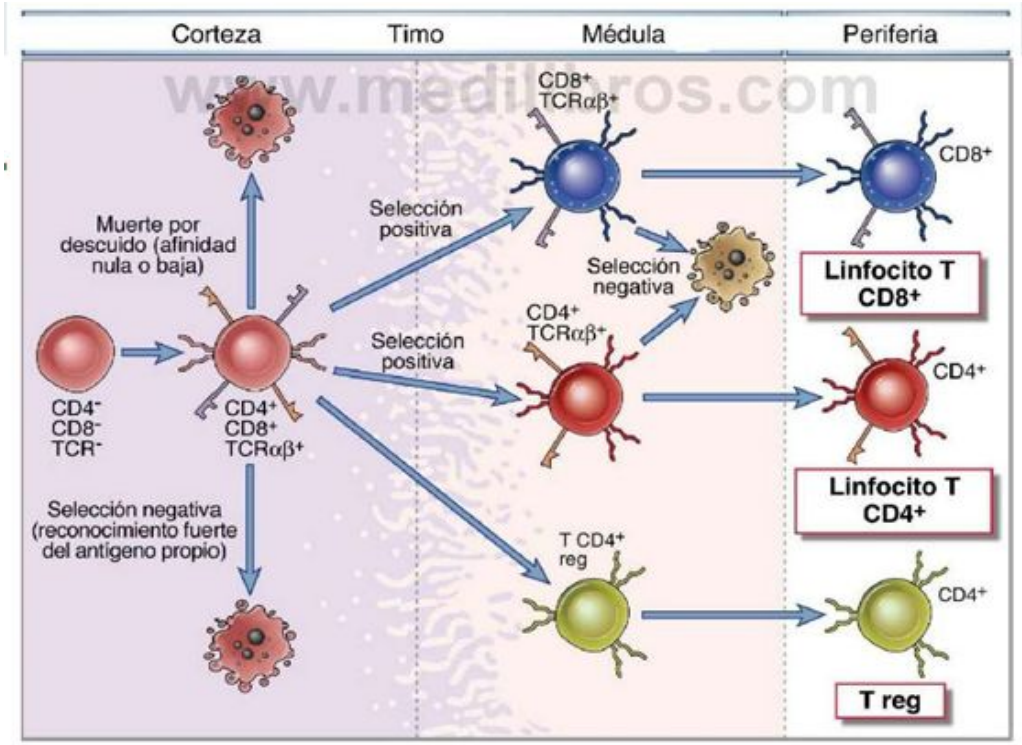
- Respuesta tardía
- Inmunidad específica
- Produce memoria

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Inmunidad celular



Thymus gland

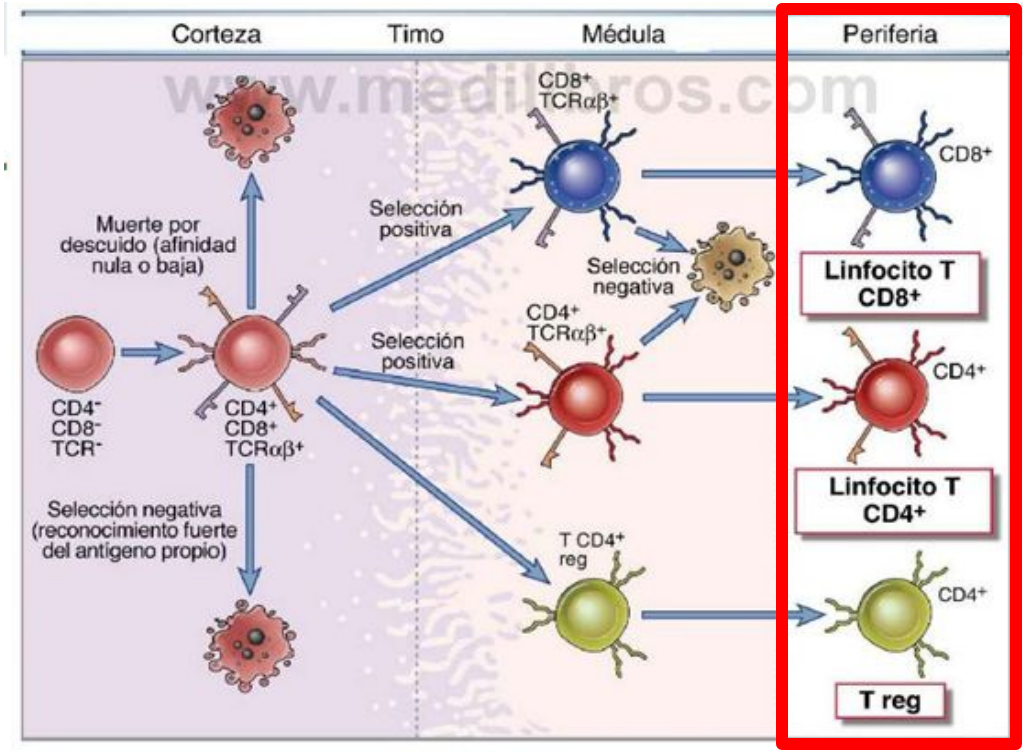


Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Inmunidad celular



Thymus gland



Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Inmunidad celular

Inmunidad frente a virus y bacterias intracelulares

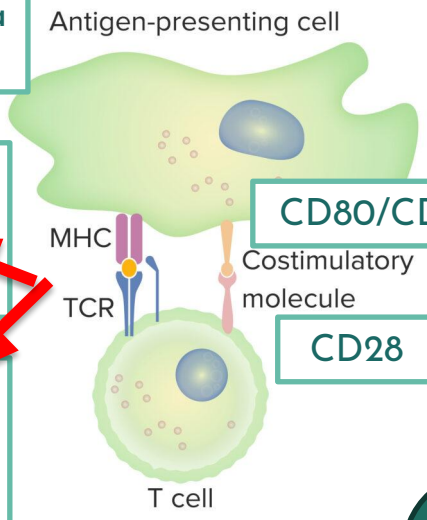
IL-12 y IF tipo I --> citotóxica
IL-15 --> memoria

MHC I (ag intracelulares) CD8

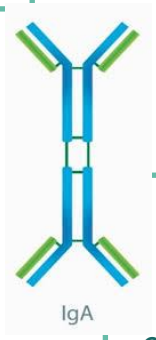
TCR-CD3

MHC II (ag extracelulares) CD4

IL-12 y IFN-g[illegible]ma --> **Th1**
IL-4 --> Th2 (helmintos)
TGB-b y IL-6/IL-23 --> Th17



Mucosas



Inmunidad frente a bacterias extracelulares y hongos

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Inmunidad celular

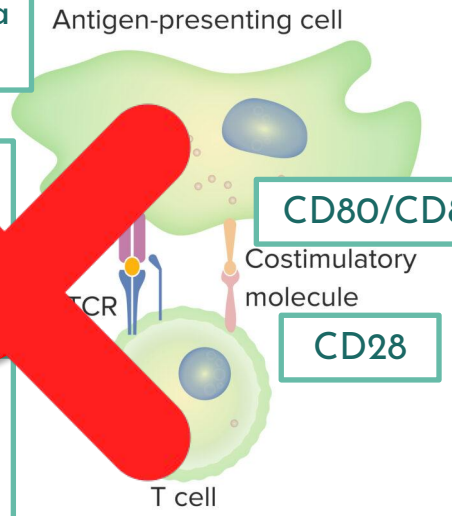
IL-12 y IF tipo I --> citotóxica
IL-15 --> memoria

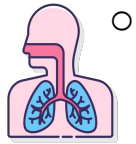
MHC I (a
intracelulares
CD8

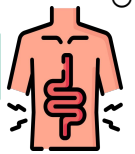
TCR-CD3

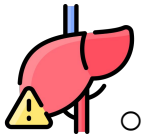
MHC II (a
extracelula
CD4

IL-12 y IFN-gamma --> Th1
IL-4 --> Th4
TGB-b y IL-6/IL-23 --> Th17







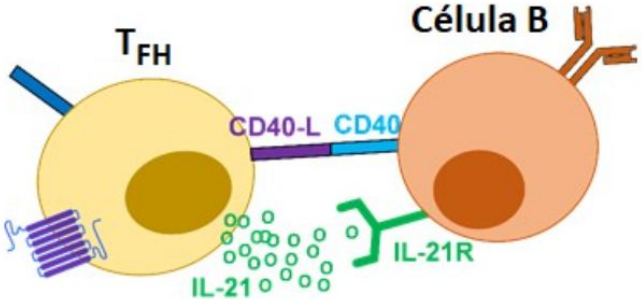


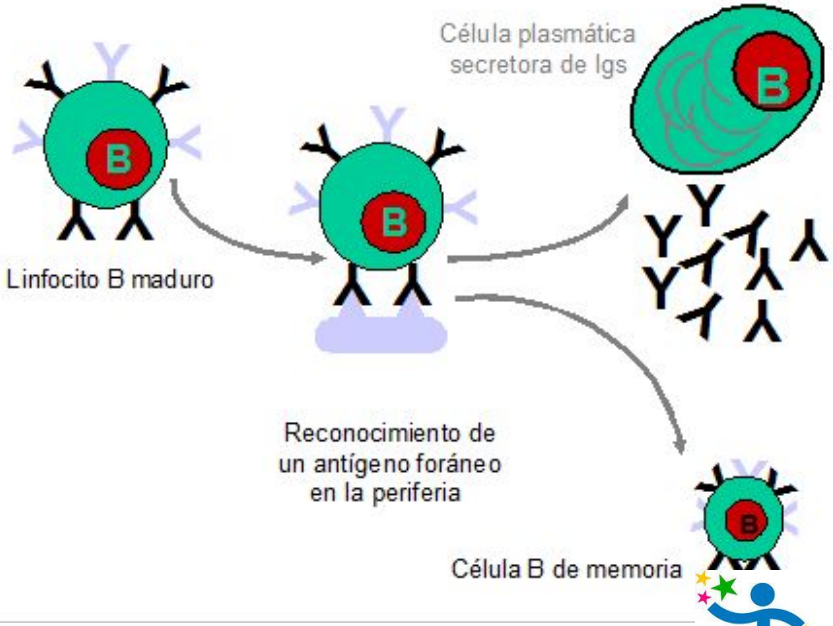


- Bacterias intracelulares: *Listeria monocytogenes, Nocardia, Salmonella*
- Virus:
  - Grupo herpes: VHS, CMV, VEB, VVZ
  - Respiratorios: Gripe, VRS, parainfluenza, adenovirus
- Hongos: Candida, *Aspergillus, Criptococo, Pneumocystis jiroveci*
- Protozoos: *Criptosporidium y Toxoplasma*

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

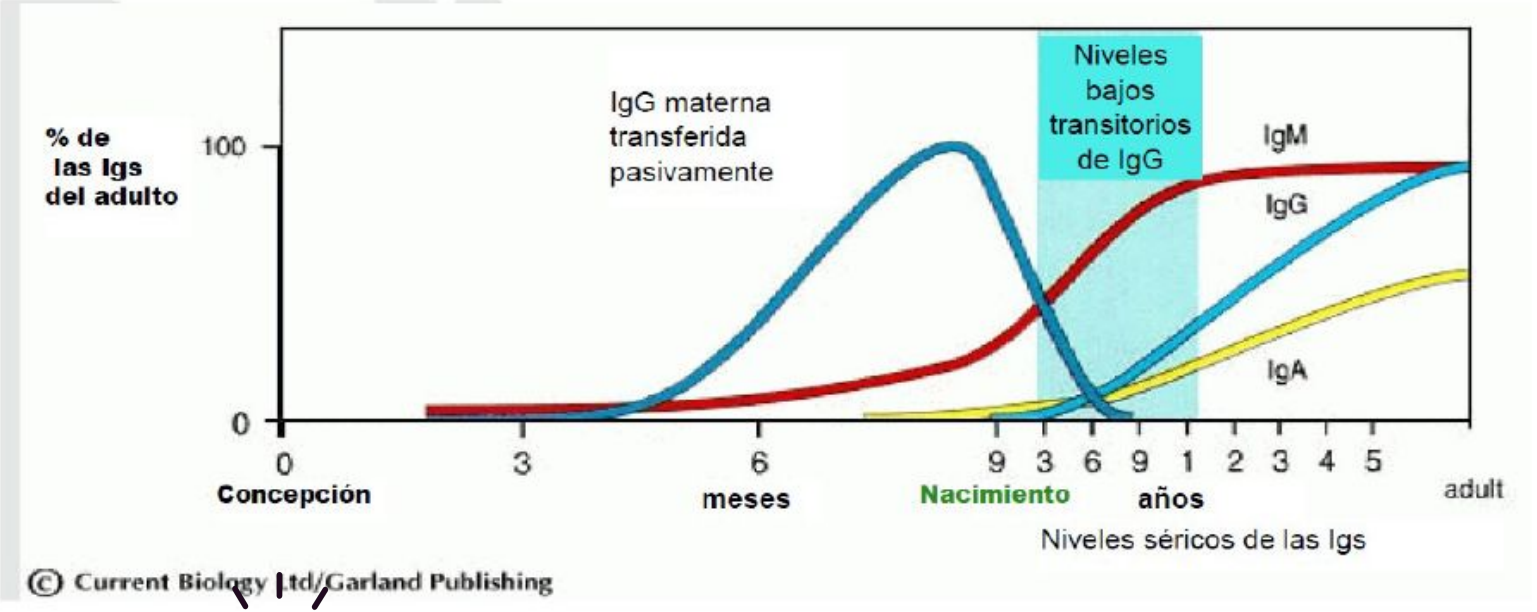
Inmunidad humoral





Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

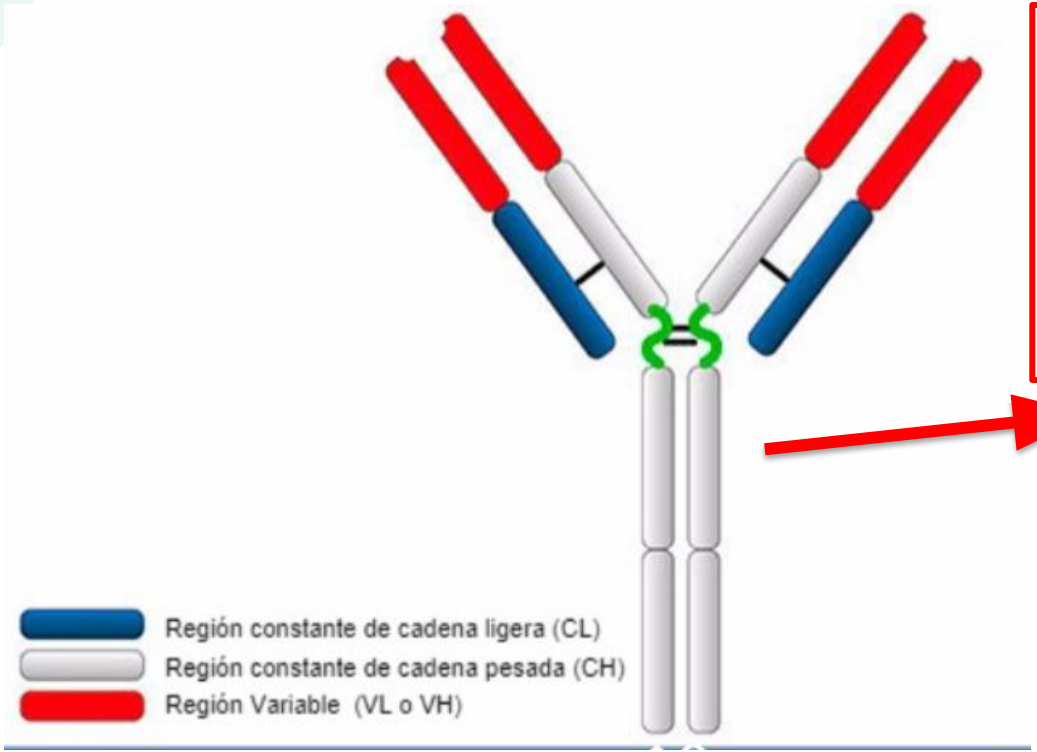
Inmunidad humoral

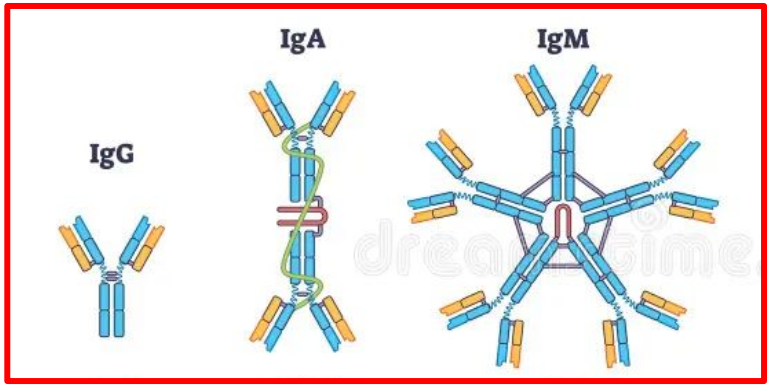


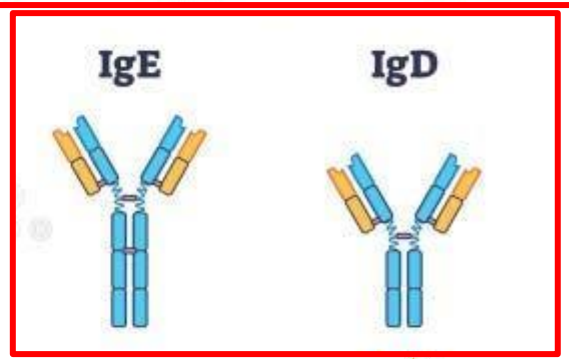
Diagnóstico a partir de los 4-6 meses

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Inmunidad humoral







Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Inmunidad humoral

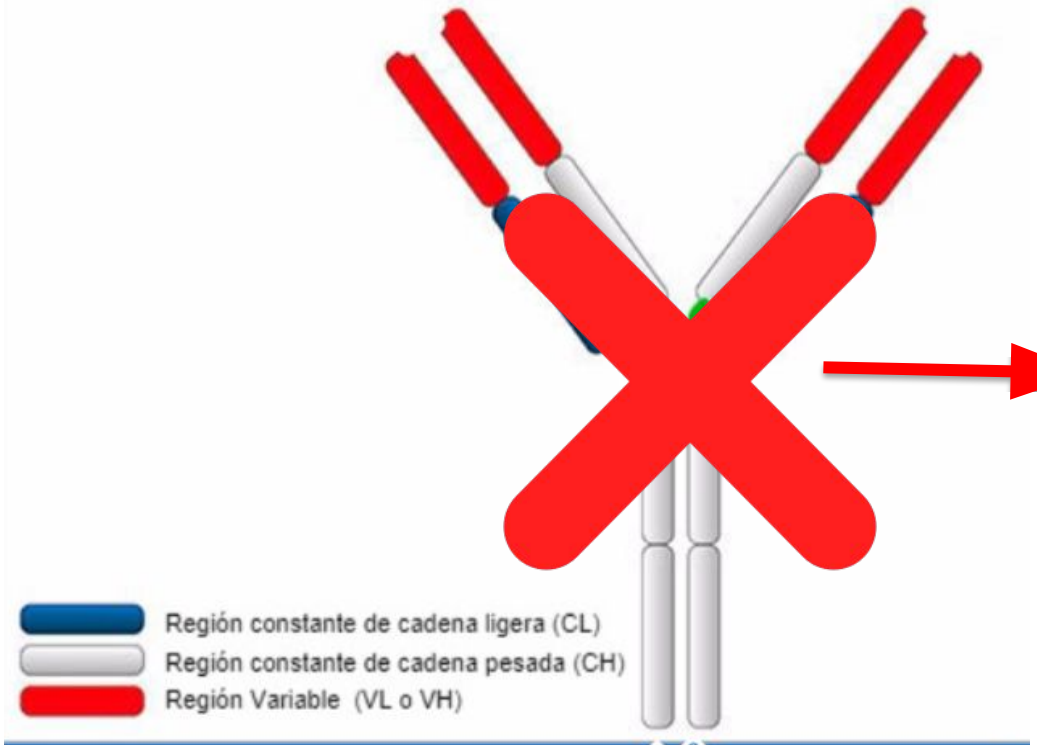


- Hipogammaglobulinemia: descenso de Ig > 2 DE en 2 determinaciones separadas 3 semanas
  *Disminución de proteínas con albúmina normal
  *Fisiológica en los lactantes de 3-6 meses (más riesgo en prematuros): ASINTOMÁTICA

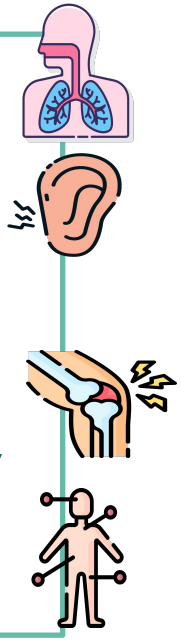
- Agammaglobulinemia

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

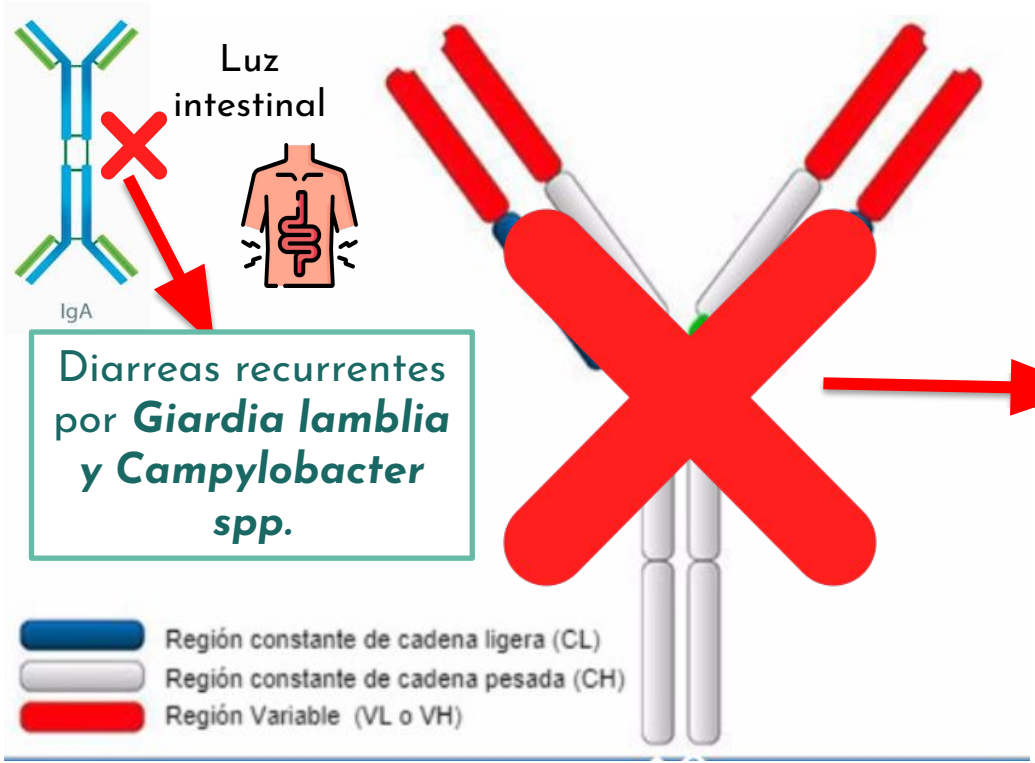
Inmunidad humoral



Infecciones por bacterias extracelulares (incluidos encapsulados, Mycoplasma y Ureasplasma) **y algunos virus** (enterovirus)

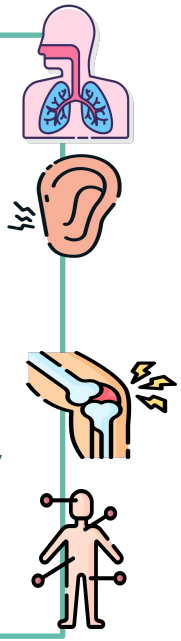


Inmunidad humoral



Diarreas recurrentes por ***Giardia lamblia y Campylobacter spp.***

Infecciones por bacterias extracelulares (incluidos encapsulados, Mycoplasma y Ureasplasma) **y algunos virus** (enterovirus)



Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Deficiencia de IgA

- Inmunodeficiencia más frecuente
- Asinstomáticos (60%), hallazgo casual
- > 4 años
- Niveles indetectables de IgA con IgM e IgG normales (descartar déficit de subclases IgG –IgG2-)
- Respuesta vacunal normal
- Segumiento hasta la adolescencia porque puede ser el debut a esta edad de una IDCV

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Agammaglobulinemia ligada a X (Enf. Bruton)

- Pérdida de función en el gen BTK (90%)
- Varones con <2% linfocitos B (CD19)
- Infecciones de repetición (propias de la inmunidad humoral) a partir de los 4-6 meses y antes de los 5 años
- No respuesta a vacunas
- 20% neutropenia al diagnóstico
- Tratamiento: inmunoglobulina iv mensual (400-600 mg/kg) o sc semanal (100-150 mg/kg) para un objetivo de IgG de 600-800 mg/dL

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Inmunodeficiencia común variable (IDCV)

- Inicio de los síntomas en la infancia tardía o en la edad adulta
- Descenso de IgG e IgA +/- IgM y linfocitos B memoria (<70%) +/- afectación variable de células T
- 75-85% sin mutación identificada
- Granulomas 10-20%
- Manifestaciones autoinmunes 25% (AHAI y PTI), linfoproliferación (intestinal y pulmonar) y neoplasias (LNH, cáncer gástrico-H. pylori)
- Tratamiento: inmunoglobulina iv/sc
    - Corticoides para fenómenos autoinmunes y granulomatosos
    - Inmunomoduladores para fenómenos autoinmunes y linfoproliferación

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Inmunidad celular



Inmunidad humoral

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Inmunidad celular



Inmunidad humoral

Inmunodeficiencia combinada grave (IDCG)

- Forma más frecuente: IDCG ligada a cromosoma X (T-B+NK-)
- Linfopenia 80% → ausencia de tejido linfático y timo
- Más frecuente: infecciones bacterianas y neumonitis por *Pneumocystis*
- Mayor mortalidad: infecciones respiratorias víricas (>50%)

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Inmunodeficiencia combinada grave (IDCG)

- Manifestaciones clínicas: Inicio precoz
  - Diarrea crónica o recurrente
  - Retraso del crecimiento
  - Afectación cutánea
  - Hepatopatía
  - Candidiasis oral o cutánea persistente
  - Neumonía por *Aspergillus* o *Pneumocystis*

Inmunodeficiencia combinada grave (IDCG)

En el momento del diagnóstico de la IDCG
72% desnutrición
68% auscultación patológica
58% bronquiolitis previa
45% gastroenteritis crónica
42% transaminasas elevadas
35% hepatomegalia

Inmunodeficiencias 2019. Curso Continuum

Inmunodeficiencia combinada grave (IDCG)

PROFILAXIS

- Despistaje de infecciones víricas periódicamente
- Gammaglobulina iv
- Cotrimoxazol vo
- Fluconazol (*Candida*) o itraconazol (*Candida y Aspergillus*)
- Si déficit de ADA, sustitución enzimática hasta el trasplante
- Aislamiento, trasfusiones irradiadas desleucocitadas, evitar vacunas de virus vivos

TRATAMIENTO CURATIVO: TPH ALOGÉNICO

- Supervivencia >85% si donante HLA idéntico
- Supervivencia >96% si antes de los 3.5 meses de vida aunque no sea HLA idéntico

PRONÓSTICO

- Edad pprecoz
- Ausencia de infecciones activas y previas y complicaciones

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Resumen

Inmunodeficiencias combinadas	Infecciones graves Infecciones posvacunales	Desde el nacimiento	Virus, bacterias, gérmenes oportunistas (*Candida*, *Pneumocystis jiroveci*...)
Inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos	Infecciones respiratorias, digestivas Meningoencefalitis (agammaglobulinemia ligada a X) Autoinmunidad (citopenias...)	Desde los 5-6 meses	Gérmenes encapsulados (neumococo, *H. influenzae*) Enterovirus
Defectos del número y función de las células fagocíticas	Infecciones cutáneas, respiratorias, digestivas Linfadenitis Hepatitis. Colitis Gingivitis Granulomas	Cualquier edad	Bacterias (catalasa + si enfermedad granulomatosa crónica) Hongos (*Candida*, *Aspergillus*, *Nocardia*). Micobacterias
Defectos de la cascada del Complemento	Infecciones piógenas Meningitis y sepsis	Cualquier edad	Gérmenes encapsulados *Neisseria* spp.

Seoane Reula ME, de Arriba Méndez S. Diagnóstico y manejo de las inmunodeficiencias primarias en niños Protocolos diagnóstico-terapéuticos en pediatría. 2019.

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

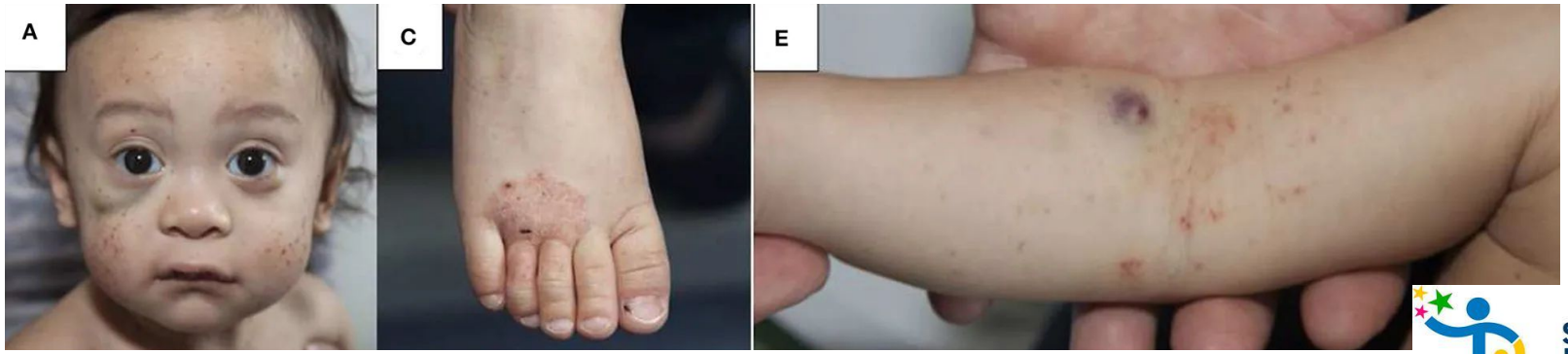
Síndromes

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS)

- Ligada a cromosoma X
- Mutaciones gen WASP
- Infecciones de repetición
- Eccema
- Microtrombocitopenia

Albert MH, Freeman AF. Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) and dedicator of Cytokinesis 8- (DOCK8) deficiency. Frontiers in Pediatrics



Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Ataxia-telangiectasia (A-T)

- Autosómica recesiva
- Mutaciones gen ATM
- Inmunodeficiencia variable
- Ataxia, disartria, distonía, corea, neuropatía, disfagia
- Bronquiectasias, enf. intersticial
- Telangiectasias cutánea y conjuntiva
- Predisposición a neoplasias: leucemia y linfoma (infancia-adolescencia) y tumores sólidos (adultos)

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



Meruelo Ruano M, Llull Ramos A, Martín-Santiago A. FR – Ataxia-telangiectasia: papel diagnóstico del dermatólogo y modelo de envejecimiento prematuro. Actas Dermo-Sifilográficas. 2024

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Síndrome de DiGeorge

- Deleccion 22q11
- Cardiopatía congénita
- Afectación velopalatina
- HipoPTH / HipoCa
- Inmunodeficiencia celular T transitoria (recuperación 50%). Linf. B, NK e Ig normales
- Autoinmunidad (trombopenia y anemia, AIJ...)
- Retraso del lenguaje y del desarrollo, trastornos psiquiátricos y del neurodesarrollo
- Manifestaciones renales, tiroideas, GI y esqueléticas

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



McDonald-McGinn DM, Sullivan KE, Marino B, Philip N, Swillen A, Vorstman JA, et al. 22q11.2 deletion syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15071.

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Síndrome de Omenn

- Forma atípica (o leaky) de IDCG
- Mutaciones gen RAG1-2
- Linfocitosis y adenopatías (población oligoclonal células T)
- Hepatoesplenomegalia
- Eritrodermia, alopecia y descamación generalizada
- Eosinofilia y elevación IgE con hipogammaglobulinemia

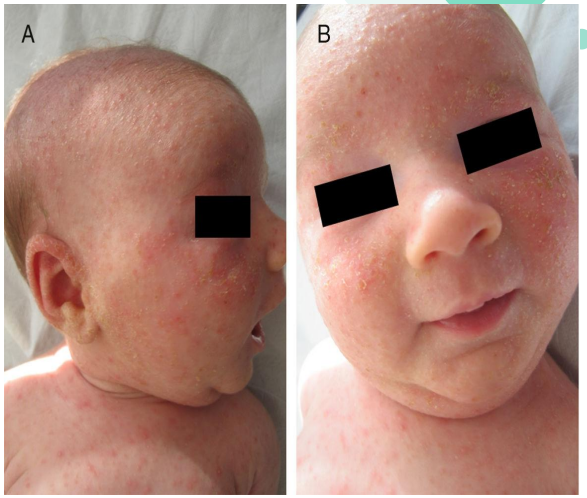


De Cutts L. Diagnosing Omenn Syndrome. Pediatric Dermatology. 2021

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Síndrome hiper IgE (HIES)

- Déficit Th17
- STAT3, DOCK8, ZNF341, PGM3
- Eccema precoz
- Infecciones cutáneas por *estafilococos y Candida*
- Infecciones pulmonares recurrentes
- Hiperlaxitud y anomalías esqueléticas
- Eosinofilia >500 células/uL



Peña López S, Monteagudo B, Fernández-Jorge B, García-Fernández ME. MAnifestaciones cutáneas en lactante con síndrome de hiper-IgE. Anales de 2019

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Síndrome IPEX

- Disminución Treg con resto de poblaciones linfocitarias normales
- Mutaciones en FOXP3
- **I**nmunodisregulación
- **P**oliendocrinopatía y eccemas
- **E**nteropatía (diarrea y fallo de medro)
- Ligado a cromosoma **X**



Figure 1. Clinical photographs of the patient's skin and nails. A, Chronic scaly erythematous plaques were present on the flexural and extensor surfaces of the

Nieves DS, Phipps R, Goldsmith L. Dermatologic and inmunologic findings in the inmune dysregulation polyendocrinopathy enteropathy, X-linked syndrome. Archives of Dermatology. 2004

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Conclusiones

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

1. Importancia de la **sospecha** de dichos errores innatos de la inmunidad para **derivación precoz** a especialista y **estudio específico**
2. Gran variedad: defectos en la **inmunidad innata** (fagocitos y complemento) y en la **inmunidad adaptativa** (celular y humoral) con diferente espectro de gravedad
3. No solo implicaciones infecciosas, sino **sistémicas** de todo tipo (asociación **sindrómica**)
4. Especial atención a la **inmunodeficiencia combinada grave**, por su gran **morbimortalidad**
5. Tratamiento de **soporte** (nutricional, aislamiento, transfusiones, profilaxis, emocional y psicológico), **sustitutivo** (inmunoglobulinas) y curativo (**TPH** y terapia génica)

Bibliografía

- *Neth O, Méndez Echevarría A. Inmunodeficiencias 2019. En Cursos de formación. Continuum 2019. [en línea] [consultado el 17.11.2026]. Disponible en http://continuum.aeped.es*
- Ruíz Contreras J. Inmunología básica. Aproximación a las inmunodeficiencias primarias. Pediatr Integral. 2014; XVIII (3): 183-92
- Seoane Reula ME, de Arriba Méndez S. Diagnóstico y manejo de las inmunodeficiencias primarias en niños. Protoc diagn ter pediatr. 2019;2:415-35.
- Soler Palacín P. Diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias en Pediatría. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización en Pediatría 2023. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2023. p. 167-176
- Cutts, L, Bakshi, A, Walsh, M, Parslew, R, Eustace, K. Diagnosing Omenn syndrome. Pediatr Dermatol. 2021; 38: 541-543

- Albert MH, Freeman AF. Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) and dedicator of Cytokinesis 8- (DOCK8) deficiency. Front Pediatr. 2019: 7:451
- Meruelo Ruano M, Llull Ramos A, Martín-Santiago A. FR – Ataxia-telangiectasia: papel diagnóstico del dermatólogo y modelo de envejecimiento prematuro. Actas Dermosifiliogr. 2024; 115:303-4
- Nieves DS, Phipps RP, Pollock SJ, Ochs HD, Zhu Q, Scott GA, et. Al. Dermatologic and immunologic findings in the immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome. *Archives of dermatology. 2004; 140(4)*: 466-72
- Wekell P, Hertting O, Holmgren D, et al. Fifteen-minute consultation: Recognising primary immune deficiencies in children. Arch Dis Child Educ Pract. 2019; 0: 1-9

Errores innatos de la inmunidad: de las bases a la clínica

Autor: Alberto Marín Muñoz - Residente 4º año Pediatría
alberto_marinmu@hotmail.com

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL