

Signos de alarma de las Inmunodeficiencias Primarias (IDP) para médicos especialistas

La presentación clínica de las IDP puede ser muy variada. Sin embargo, existen hallazgos clínicos a nivel de diferentes órganos y sistemas que obligan a sospechar IDP; estos hallazgos deben ser rápidamente reconocidos por los médicos especialistas:

➤ ALERGOLOGÍA:

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Asma de difícil control	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia selectiva de IgA • Inmunodeficiencia común variable • Deficiencia de anticuerpos específicos
Sinusitis a repetición, sinusitis complicadas	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencias de anticuerpos
Otitis a repetición, otitis complicadas	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencias de anticuerpos
Eccema	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Wiskott-Aldrich • Síndrome hiper-IgE • Síndrome de Omenn • IPEX
Angioedema recurrente	<ul style="list-style-type: none"> • Angioedema hereditario (deficiencia de C1inh)
Alergias severas a alimentos y medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Defecto en DOCK8 (síndrome hiper-IgE)

➤ CARDIOLOGÍA:

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Cardiopatía congénita (arco aórtico interrumpido, atresia pulmonar, subclavia aberrante, tetralogía de Fallot)	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de DiGeorge
Defectos cardiacos congénitos	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome CHARGE (coloboma, heart defect, atresia choanae, retarded growth, genital hypoplasia, ear anomalies/deafness)

➤ CIRUGÍA DE TÓRAX Y CV:

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Timoma e hipogammaglobulinemia	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Good
Cardiopatía congénita (arco aórtico interrumpido, atresia pulmonar, subclavia aberrante, tetralogía de Fallot)	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de DiGeorge
Defectos cardiacos congénitos	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome CHARGE (coloboma, heart defect, atresia choanae, retarded growth, genital hypoplasia, ear anomalies/deafness)

➤ DERMATOLOGÍA:

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Eccema o eritrodermia	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Wiskott-Aldrich • Síndrome hiper-IgE • Síndrome de Omenn • IPEX ((immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-

	linked syndrome) • Síndrome de Netherton
Albinismo parcial	• Inmunodeficiencias con disregulación inmunitaria e hipopigmentación (Griscelli syndrome, Chediak-Higashi syndrome, Hermansky-Pudlak syndrome)
Verrugas (virus papiloma humano)	• Síndrome WHIM (warts, hypogammaglobulinemia, infections, myelokathexis) • Epidermodisplasia verruciformis • Defecto en DOCK8 (síndrome hiper-IgE) • Defecto en GATA2 (síndrome monoMAC, deficiencia DCML) • Defecto en IRF8 • Inmunodeficiencias combinadas
Infecciones por molluscum contagiosum	• Defecto en DOCK8 (síndrome hiper-IgE) • Defecto en GATA2 • Defecto en IRF8 • Inmunodeficiencias combinadas
Cabellos quebradizos, dientes cónicos	• Defecto en NEMO (EDA-ID, displasia ectodérmica con inmunodeficiencia) • Defecto en IκB (EDA-ID, displasia ectodérmica con inmunodeficiencia)
Distrofia ectodérmica	• APECED
Enfermedad periodontal	• Defectos en fagocitosis
Persistencia de primera dentadura	• Defecto en STA3 (síndrome hiper-IgE)
Cabello escaso	• Hipoplasia cartílago pelo
Angioedema recurrente	• Angioedema hereditario, deficiencia de C1 inh)
Ectima gangrenoso	• Agammaglobulinemia

➤ **ENDOCRINOLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Diabetes neonatal	• IPEX
Tetania neonatal	• Síndrome de DiGeorge • Defectos en canales de calcio (ORAI1, STIM1)
Hipotiroidismo, insuficiencia adrenal, hipoparatiroidismo	• APECED
Talla corta	• Hipoplasia cartílago-pelo • Defecto en STAT5b

➤ **GASTROENTEROLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Diarrea crónica	• Deficiencias de anticuerpos • IDP combinadas
Giardiasis de difícil tratamiento	• Deficiencias de anticuerpos, incluyendo deficiencia selectiva de IgA
Enterocolitis autoinmune severa	• IPEX (immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked) • Síndrome de Omenn • XLP tipo 2 (deficiencia de XIAP) • Deficiencia del receptor de IL-10
Candidiasis esofágica	• IDP combinadas

	<ul style="list-style-type: none"> Defectos en fagocitosis Candidiasis mucocutánea crónica (CMC) y defectos asociados
Absceso hepático	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad granulomatosa crónica
Dolor abdominal intenso recurrente (simula abdomen agudo)	<ul style="list-style-type: none"> Angioedema hereditario
Enfermedad celiaca	<ul style="list-style-type: none"> Deficiencia de IgA Inmunodeficiencia común variable
Enfermedad inflamatoria intestinal	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad granulomatosa crónica Síndromes autoinflamatorios IL-10RA IL-10RB LRBA IL-21 (IBD + deficiencia linfocitos B) TCF3? CD55?

➤ **HEMATOLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Plaquetopenia con microplaquetas	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Wiskott-Aldrich
Citopenias autoinmunes	<ul style="list-style-type: none"> Inmunodeficiencia común variable Deficiencia de AID (citidina deaminasa inducida por activación) Deficiencia de PNP Deficiencia de LRBA
Anemia aplásica	<ul style="list-style-type: none"> XLP tipo 1 (deficiencia de SAP)
Linfadenopatías y hepatoesplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> XLP (síndrome linfoproliferativo ligado al X) ALPS (síndrome linfoproliferativo autoinmune) Deficiencia de AID (citidina deaminasa inducida por activación) Inmunodeficiencias combinadas
Neutropenia	<ul style="list-style-type: none"> Neutropenia congénita severa Neutropenia cíclica Deficiencia de CD40L XLA (agammaglobulinemia ligada al X) Síndrome WHIM (warts, hypogammaglobulinemia, infections, and myelokathexis)
Anemia hemolítica	<ul style="list-style-type: none"> Deficiencia de PNP (fosforilasa de nucleósidos de purina)
Linfohistiocitosis hemofagocítica, infección fulminante por virus Epstein-Barr	<ul style="list-style-type: none"> Síndromes de linfohistiocitosis hemofagocítica familiar XLP tipos 1 o 2 Defecto en Itk Defecto en CD27 Defectos en canales de magnesio
Leucocitosis marcada	<ul style="list-style-type: none"> Deficiencia de adhesión leucocitaria (LAD)
Trombocitopenia en un varón	<ul style="list-style-type: none"> XLT (trombocitopenia ligada al X)

➤ **INFECTOLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Neumonías, otitis y sinusitis por bacterias extracelulares	<ul style="list-style-type: none"> Deficiencia de anticuerpos Deficiencia del sistema del complemento
Absceso pulmonar, neumatoceles	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de hiper-IgE

Neumonía por Pneumocystis jiroveci	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias combinadas • Deficiencia de CD4OL • Síndrome de Wiskott-Aldrich
Infección por micobacterias atípicas (incluyendo BCG), tuberculosis diseminada	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias combinadas • Mutación en NEMO (displasia ectodérmica con inmunodeficiencias) • Enfermedad granulomatosa crónica • Defecto en el eje IFN-γ/IL-12 • Defecto en GATA2 • Defecto en IRF8 (factor regulador del interferón 8)
Absceso hepático	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad granulomatosa crónica
Infección por Burkholderia cepacia, Chromobacterium violaceum, Serratia marcescens	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad granulomatosa crónica
Histoplasmosis diseminada, paracoccidioidomicosis diseminada	<ul style="list-style-type: none"> • Defecto en el eje IFN-γ/IL-12
Infecciones severas por Salmonella no typhi	<ul style="list-style-type: none"> • Defecto en el eje IFN-γ/IL-12
Infección fulminante por virus Epstein-Barr, linfohistiocitosis hemofagocítica	<ul style="list-style-type: none"> • XLP tipos 1 o 2 • Defecto en Itk • Defecto en CD27 • Defectos en canales de magnesio • Síndromes de linfohistiocitosis hemofagocítica familiar
Encefalitis por herpes virus tipo 1	<ul style="list-style-type: none"> • Defecto en la vía de TLR3
Tripanosomiasis	<ul style="list-style-type: none"> • Defecto en APOL-I
Infecciones por Staphylococcus aureus	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome hiper-IgE • Enfermedad granulomatosa crónica • Defectos de anticuerpos • Defecto en IRAK4/MyD88
Infecciones por Streptococcus pneumoniae	<ul style="list-style-type: none"> • Defectos de anticuerpos • Defectos del sistema del complemento • Defecto en IRAK4/MyD88
Infecciones por Cryptosporidium	<ul style="list-style-type: none"> • IDP combinadas • Defecto en CD40L/CD40
Meningoencefalitis por enterovirus	<ul style="list-style-type: none"> • Agammaglobulinemias
Candidiasis mucocutánea	<ul style="list-style-type: none"> • IDP combinadas • Defectos en fagocitosis • Candidiasis mucocutánea crónica (CMC) y defectos asociados
Infecciones severas por Neisseria	<ul style="list-style-type: none"> • Defectos del sistema del complemento (complejo de ataque de membrana, properdina)
Verrugas (virus papiloma humano)	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome WHIM (warts, hypogammaglobulinemia, infections, myelokathexis) • Epidermodisplasia verruciformis • Defecto en DOCK8 (síndrome hiper-IgE) • Defecto en GATA2 (síndrome monoMAC, deficiencia DCML) • Defecto en IRF8 • Inmunodeficiencias combinadas
Infecciones por molluscum contagiosum	<ul style="list-style-type: none"> • Defecto en DOCK8 (síndrome hiper-IgE) • Defecto en GATA2 • Defecto en IRF8

	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias combinadas
Pioderma gangrenoso	<ul style="list-style-type: none"> • Agammaglobulinemias • Síndrome de PAPA (pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, acne)

➤ **MEDICINA INTERNA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Linfocitosis hemofagocítica	<ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones PRF1, MUNC13-4, STXBP2
Timoma e hipogammaglobulinemia	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Good
Infecciones respiratorias recurrentes, neumonitis intersticial, granulomatosis, autoinmunidad	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencia común variable

➤ **NEFROLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Síndrome urémico-hemolítico atípico	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencias del sistema del complemento
Glomerulonefritis	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencias del sistema del complemento

➤ **NEONATOLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Eccema o eritrodermia	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Wiskott-Aldrich • Síndrome hiper-IgE • Síndrome de Omenn • IPEX ((immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome) • Síndrome de Netherton
Ausencia de timo	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias combinadas severas • Síndrome de DiGeorge
Onfalitis, retardo de caída de cordón umbilical (>40 días de vida)	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de adhesión leucocitaria (LAD)
Facies típica	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de DiGeorge • Defecto en Cernunnos, ligasa IV, etc. • Defecto en STAT3
Diabetes neonatal	<ul style="list-style-type: none"> • IPEX
Tetania neonatal	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de DiGeorge • Defectos en canales de calcio (ORAI1, STIM1)

➤ **NEUMOLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Neumonías, otitis y sinusitis por bacterias extracelulares	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de anticuerpos • Deficiencia del sistema del complemento
Absceso pulmonar, neumatoceles	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de hiper-IgE
Neumonía por Pneumocystis jiroveci	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias combinadas • Deficiencia de CD4OL • Síndrome de Wiskott-Aldrich
Infección por micobacterias atípicas (incluyendo BCG), tuberculosis diseminada	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias combinadas • Mutación en NEMO (displasia ectodérmica con inmunodeficiencias) • Enfermedad granulomatosa crónica

	<ul style="list-style-type: none"> Defecto en el eje IFN-γ/IL-12 Defecto en GATA2 Defecto en IRF8 (factor regulador del interferón 8)
Proteinosis alveolar pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> Defecto en GATA2 Mutación en CSF2RA
Neumonitis intersticial	<ul style="list-style-type: none"> Inmunodeficiencia común variable Deficiencia en STAT5b

➤ **NEUROLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Ataxia	<ul style="list-style-type: none"> Ataxia-telangiectasia Deficiencia de PNP
Microcefalia	<ul style="list-style-type: none"> Deficiencia de Cernunnos Deficiencia de ligasa IV Síndrome de rotura de Nijmegen Disqueratosis congénita
Sordera	<ul style="list-style-type: none"> Disgenesia reticular Deficiencia de ADA (adenosin deaminasa) Síndrome CHARGE
Tetraplejía	<ul style="list-style-type: none"> Deficiencia de PNP
Hipoplasia cerebelar	<ul style="list-style-type: none"> Disqueratosis congénita
Encefalitis por herpes virus tipo 1	<ul style="list-style-type: none"> Defecto en la vía de TLR3
Meningitis por Neisseria sp	<ul style="list-style-type: none"> Defectos del sistema del complemento (complejo de ataque de membrana, properdina)

➤ **ODONTOLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Cabellos quebradizos, dientes cónicos	<ul style="list-style-type: none"> Defecto en NEMO o IκB (EDA-ID)
Enfermedad periodontal	<ul style="list-style-type: none"> Defectos en fagocitosis
Persistencia de primera dentadura	<ul style="list-style-type: none"> Defecto en STA3 (síndrome hiper-IgE)

➤ **OFTALMOLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Coloboma	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome CHARGE (coloboma, heart defect, atresia choanae, retarded growth, genital hypoplasia, ear anomalies/deafness)
Aniridia	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Omenn

➤ **ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Artritis séptica	<ul style="list-style-type: none"> Deficiencias de anticuerpos Deficiencias del sistema de complemento (infecciones por Neisseria) Defecto en IRAK4/MyD88
Condrodisplasia metafisiaria	<ul style="list-style-type: none"> Hipoplasia cartílago-pelo

➤ **OTORRINOLARINGOLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Atresia de coanas, sordera	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome CHARGE (coloboma, heart defect, atresia choanae, retarded growth, genital hypoplasia, ear anomalies/deafness)

Sinusitis a repetición, sinusitis complicadas	<ul style="list-style-type: none"> Deficiencias de anticuerpos
Otitis a repetición, sinusitis complicadas	<ul style="list-style-type: none"> Deficiencias de anticuerpos

➤ **RADIOLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Ausencia de timo	<ul style="list-style-type: none"> Inmunodeficiencias combinadas severas Síndrome de DiGeorge

➤ **REUMATOLOGÍA:**

Manifestación clínica	IDP a sospechar
Síndrome lupus-like	<ul style="list-style-type: none"> Defectos del complemento (componentes de vía clásica)
Citopenias autoinmunes	<ul style="list-style-type: none"> Inmunodeficiencia común variable Deficiencia de AID (citidin-deaminasa inducida por activación) Deficiencia de PNP (fosforilasa de nucleósidos de purina) Deficiencia de LRBA
Artritis juvenil	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de DiGeorge
Fiebre recurrente, serositis, artritis	<ul style="list-style-type: none"> Síndromes autoinflamatorios
Artritis séptica	<ul style="list-style-type: none"> Deficiencias de anticuerpos Deficiencias del sistema de complemento (Neisseria) Defecto en IRAK4/MyD88
Condrodisplasia metafisiaria	<ul style="list-style-type: none"> Hipoplasia cartílago-pelo