



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**REGISTRO DE INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS
EN PACIENTES MEXICANOS EN UNA INSTITUCION
DE TERCER NIVEL.
EXPERIENCIA DE 30 AÑOS**

**TRABAJO DE FIN DE CURSO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
QUE REPRESENTA LA :
DRA. ROSALINDA CAMACHO MORENO**

TUTOR DE TESIS:
DR. RENATO BERRÓN PÉREZ

COTUTORES:
DRA. CECILIA RIDAURA SAINZ
DR. JOSE ANTONIO ORTEGA MARTELL

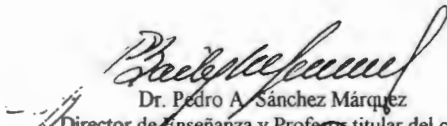
**I N P
CENTRO DE INFORMACION
Y DOCUMENTACION**

MEXICO, D.F.

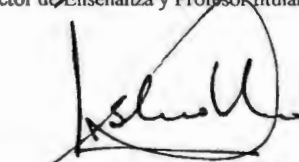
2005.

INP

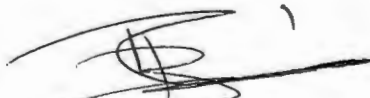
HOJA DE APROBACIÓN



Dr. Pedro A. Sánchez Márquez
Director de Enseñanza y Profesor titular del curso



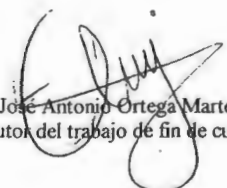
Dr. Luis Heshiki Nakandakari
Jefe del Departamento de Enseñanza de Pre y Postgrado



Dr. Renato Berrón Pérez
Tutor del trabajo de fin de curso



Dra. Cecilia Ridaura Sainz
Co-Tutor del trabajo de fin de curso



Dr. José Antonio Ortega Martell
Co-Tutor del trabajo de fin de curso

REGISTRO DE INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS EN PACIENTES MEXICANOS EN UNA INSTITUCION DE TERCER NIVEL. EXPERIENCIA DE 30 AÑOS.

Rosalinda Camacho Moreno^{*}, María de la Luz Hortensia García^{**}, Renato Berrón Pérez^{***}, Cecilia Ridaura Sainz^{****}, José Antonio Ortega Martell^{*****}.

*Residente de 3er año de pediatría. **Residente de 5to año de inmunología y alergia.

Jefe del servicio de inmunología pediátrica. *Adscrito al servicio de patología.

*****Adscrito del servicio de inmunología.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La idea de formar un grupo dedicado a la promoción del conocimiento de las inmunodeficiencias primarias (IDP) se inició durante el tercer congreso de la Asociación Latino Americana 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 IDP en sus respectivos países; determinando unir esfuerzos para fomentar el conocimiento de las mismas en toda Latino América mediante la formación del Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias (LAGID), el cual actualmente cuenta con 12 países que tienen la meta principal de estudiar y difundir las inmunodeficiencias primarias, mediante la creación de un registro común latinoamericano y clasificación de inmunodeficiencias primarias en la cual se contempla categorías fenotípicas, de herencia, de base molecular, de enfermedades asociadas y de complicaciones. **OBJETIVO:** Realizar un registro de las inmunodeficiencias primarias en el Instituto Nacional de Pediatría basado en LAGID. **MATERIAL Y MÉTODO:** Se identificaron los casos de inmunodeficiencia primaria de enero 1970 a enero de 2001 atendidos en el instituto nacional de pediatría, los cuales fueron registrados en base al formato de LAGID. **RESULTADOS:** Se confirmaron 171 casos; 26 fueron inmunodeficiencias combinadas, 43 síndromes de deficiencias de anticuerpos, 62 inmunodeficiencias asociadas, 23 con defectos de la fagocitosis, 15 asociadas a defectos de la fagocitosis y 2 con deficiencias de complemento. La ataxia telangiectasia fue las inmunodeficiencias asociada más frecuente, seguida de la candidiasis mucocutánea.

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 esta reunión, inmunólogos de Argentina, Brasil, Chile y Colombia presentaron los primeros resultados de registros de inmunodeficiencias primarias en sus respectivos países¹. A esta presentación formal durante el congreso de ALAI le siguió una reunión informal de las Dras. Marta Zelazko de Argentina, Magda Carneiro-Sampaio de Brasil, Mónica Comejo de Chile y Diana García de Olarte de Colombia; en la cual se tomó la determinación histórica de unir esfuerzos para fomentar el conocimiento de las inmunodeficiencias primarias en toda Latino América, mediante la formación del Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias (LAGID). Designando como coordinador de este esfuerzo al Dr. Ricardo Sorensen, presente también en esa reunión. Las metas de este grupo (las cuales ya habían sido definidas por la Sociedad Chilena de Alergia e Inmunología en 1992) serían básicamente tres: 1. Efectuar un registro de inmunodeficiencias primarias; 2. Optimizar recursos diagnósticos y terapéuticos; 3. Establecer líneas de investigación colaborativa^{2, 3,4}. Por lo que 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, quedando en claro que la única manera de poder crear un registro de esta envergadura era a través de una base de datos computarizada; la cual fue elaborada por Patricia Giangrosso en la División de Alergia e Inmunología dirigida por Ricardo Sorensen; usando el programa Epi Info distribuido gratuitamente por el CDC^{3,5}. La segunda tarea fue adaptar las clasificaciones existentes de las inmunodeficiencias primarias 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 presenta en este registro⁵.

La ficha de recolección de datos, la clasificación y el programa computacional fueron distribuidos a los países participantes en 1994; mismo año en que su uso fue discutido durante la segunda reunión del Grupo, auspiciada por la Sociedad Argentina de

Inmunología, en Mar del Plata en noviembre; durante la cual se formuló la versión definitiva de la ficha, clasificación y base de datos que fueron distribuidas en abril de 1995 a todos los países del grupo⁵.

Los primeros resultados obtenidos con este material se presentaron en el II Encuentro de Inmunodeficiencia Primarias en Santiago en noviembre de 1996. En esa reunión participaron Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, México, Paraguay, Uruguay y Venezuela³.

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 LAGID^{2,3}.

LAGID actualmente cuenta con 12 países miembros. Ha realizado una serie de documentos e información dirigidos a todos los inmunólogos de Latinoamérica, médicos generales y médicos de otras especialidades; así como para los pacientes y sus familias; información que 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 especialidad⁵.

LAGID propone que los fenotipos (los cuales constituyen la base del diagnóstico) 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 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, ya que la creación de un registro es una herramienta de vital importancia para promover el conocimiento de las IDP^{1,3}.

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 (ver anexo 1)⁵. Si bien para el simple

conteo de pacientes basta con 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 grupos colaborativos nacionales e internacionales que en el futuro se aboquen a estudios detallados de síndromes de inmunodeficiencia específicas. Estudios que 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 aquellos considerados por la Organización Mundial de Salud sin la adopción de esta clasificación, ya que el uso de esta sin modificaciones, habría llevado a dificultades en la clasificación de muchos pacientes; y a una constante necesidad de cambio para incluir nuevos síndromes de IDP, ante el avance del conocimiento y diagnóstico de nuevas inmunodeficiencias; haciendo imposible la elaboración de una base de datos computarizada con validez por varios años. Por lo que se determino elaborar una que contemplará los diagnósticos de fenotipo, herencia, defecto molecular, enfermedades asociadas y complicaciones de las IDP⁵; a fin de evitar diagnósticos no contemplados en la clasificación basada en el fenotipo exclusivamente, como es el caso de la "Hiper IgM" que puede tener una herencia ligada al sexo o ser autosómica recesiva; con un defecto molecular por deficiencia del ligando de CD40 o de otras moléculas aún no identificadas, y la deficiencia del ligando de CD40 hasta en un 30% de los casos puede tener un fenotipo de inmunodeficiencia común variable, sin aumento de la IgM^{6,7,8,9,10}. Por lo que las ventajas del uso de los criterios diagnósticos tomados en cuenta en la clasificación propuesta por LAGID, en esta y otras IDP son obvias.

El diagnóstico de enfermedades asociada incluye aquellas patologías que no tienen una inmunodeficiencia como parte constitutiva. En cada una de estas enfermedades asociadas pueden existir distintos fenotipos inmunológicos, ejemplo de estas son la hipoplasia cartilago pelo en la que se han descrito los fenotipos de deficiencia de inmunidad celular o de inmunodeficiencia común variable, existiendo una variedad extensa de IDP que tienen estas características^{9, 10}.

La clasificación propuesta por la LAGID⁵ y usada en la realización de este trabajo es la siguiente:

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 Ommen
- 1.3 Inmunodeficiencia combinada
- 1.4 Inmunodeficiencia celular con inmunoglobulinas y anticuerpos normales (Síndrome de Nezelof)
- 1.5 Ausencia de respuesta a antígenos en vivo e in vitro, con respuesta normal a mitógenos in vitro
- 1.6 Deficiencia CD3
- 1.7 Deficiencia primaria de CD4
- 1.8 Deficiencia primaria de CD7
- 1.9 Deficiencia primaria de CD8
- 1.10 X Otro (describir)

2. DEFICIT PREDOMINANTE DE ANTICUERPOS

- 2.1 Agamaglobulinemia 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 Hipogamaglobulinemia transitoria de la infancia
- 2.11 Deficiencia de cadenas K
- 2.11 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 Anomalia de DiGeorge
- 3.6 Síndrome linfoproliferativo ligado al sexo
 - 3.6.1 Hipogamaglobulinemia
 - 3.6.2 Mononucleosis severa
 - 3.6.3 Aplasia medular
 - 3.6.4 Linfoma
- 3.7 Candidiasis mucocutánea crónica
- 3.8 X Otro (describir)

4. INMUNODEFICIENCIAS ASOCIADAS CON DEFECTOS DE FAGOCITOSIS

- 4.1 Hiperinmunoglobulinemia E
- 4.2 Defecto de adhesión leucocitaria tipo I (deficiencia LAF I, CD11-18)
- 4.3 Defecto de adhesión leucocitaria tipo 2 (deficiencia de sialil/fucosa)
- 4.4 Síndrome de Chédiak-Higashi
- 4.5 Hipo o asplenia congénita o hereditaria
- 4.6 X Otro (describir)

5. DEFECTOS DEL SISTEMA FAGOCÍTICO

- 5.1 Enfermedad de Kostman
- 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
- 5.9 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 I (Inhibidor C3)
- 6.13 Factor H (Inhibidor C3)
- 6.14 Factor D
- 6.15 Factor B
- 6.16 Properdina
- 6.17 X Otro (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
- 1.11 X Otra (describir)

2. DEFICIENCIAS DE ANTICUERPOS

- 2.1 Deficiencia de kinasa de tirosina
- 2.2 Deficiencia del ligando de CD40
- 2.3 Delección de gene(s) de inmunoglobulina (s)
- 2.4 X Otra (describir)

El registro de LAGID 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; 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 de atención primaria, educadores de ciencias básicas y clínicas; así como de autoridades de salud, los cuales deciden como distribuir los recursos destinados al diagnóstico y tratamiento de distintos grupos de enfermedades.
5. Promover la investigación sobre distintos aspectos de IDP específicas, lo que no serían posible 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 a la de crear un registro. Sin embargo, el registro siempre deberá mantenerse como una base fundamental para justificar y apoyar las demás actividades de LAGID.

JUSTIFICACIÓN

Las inmunodeficiencias primarias son un grupo de enfermedades consideradas como poco frecuentes; pero con una incidencia que va en ascenso, debido a que las características clínicas y paraclínicas de éstas cada vez se conocen más; y al avance de los estudios de escrutinio diagnóstico, que ayudan a detectarlas oportunamente.

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

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 MÉTODO:

Se identificaron los casos de inmunodeficiencia primaria diagnosticado desde enero 1970 a enero de 2001, mediante las siguientes estrategias:

- 1.- Buscando las interconsultas con sospecha de inmunodeficiencias primarias en los registros del servicio de inmunología.
- 2.- Indagando 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 de su propio archivo.

Una vez identificados los casos se revisaron los expedientes clínicos y los protocolos de autopsia para seleccionar los casos confirmados, en base a los siguientes criterios:

- A) En los casos de autopsia a todos aquellos que cursaron con displasia del timo e hipoplasia del tejido linfoide periférico (se hubiera sospechado el diagnóstico en vida o no); fueron considerados confirmatorios
- B) Aquellos con alteraciones morfológicas específicas tales como Chédiak, Griselli y enfermedad granulomatosa crónica, Wiskott-Aldrich, etc.; fueron también seleccionados.
- C) En los casos en que el diagnóstico fue clínico y paraclínico este se fundamentó en cada una de las alteraciones características descritas para cada inmunodeficiencia, las cuales fueron para:

1) DEFICIENCIAS COMBINADAS

- a) 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.
- b) Inmunodeficiencia combinada severa:
 - *Enfermedad de Leiner: Dermatitis seborreica, gastroenteritis, acidosis metabólica persistente, Infecciones por gérmenes oportunistas graves, linfopenia, IgG normal, CD4, CD8, CD3 disminuidos.
 - *Sx Ommen: Infecciones graves y mortales por bacterias oportunistas, falla en el crecimiento, alopecia, piel seborreica, anemia, IgE elevada, hepatoesplenomegalia, CD4 y CD8 disminuidos, enfermedad injerto vs huésped.

*Síndrome de Linfocito Desnudo: Infecciones sistémicas por hongos y parásitos de curso fatal, complejo principal de histocompatibilidad (MHC) ausente, hipogamaglobulinemia.

- c) Inmunodeficiencia combinada: Infecciones de curso sistémico severas por oportunistas, gastroenteritis, falla en el crecimiento, Citopenias, hipogamaglobulinemia o Inmunoglobulinas (Ig's) normales, CD3, CD4 y CD8 disminuidos, transformación blastoide disminuida,
- d) Sx de Nezelof: Infecciones de curso sistémico severas y fatales, linfocitos T bajos, CD3, CD4 y CD8 disminuidos, aumento de IgE.

2) DÉFICIT PREDOMINANTE DE ANTICUERPOS

- a) 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 heterologos negativos, anticuerpos contra antígenos de polisacáridos negativos posterior a la inmunización (por método de ELISA).
- b) Síndrome de Hiper IgM: Infecciones recurrentes por bacterias piógenas y gérmenes oportunistas, neutropenia, Ig A y G bajas, con IgM altas, CD40 ligando ausente, hepatoesplenomegalia, diarrea crónica, enteropatía perdedora de proteínas, detección del crecimiento, úlceras aftosas recurrentes, abscesos perianales, hiperplasia linfoide.
- c) Inmunodeficiencia común variable: Citopenia, hipogamaglobulinemia, infecciones recurrentes por gérmenes oportunistas, enfermedades autoinmunes, diarrea crónica, enteropatía perdedora de proteínas, hiperplasia nodular linfoide, pérdida de vellosidades, infiltración linfoide difusa, hepatitis crónica activa, enfermedades asociadas malignas, sin hallazgos de alguna otra inmunodeficiencia comprobada.
- d) Deficiencia de subclases IgG: Infecciones sinopulmonares recurrentes, enfermedades pulmonares crónicas y disminución en los niveles de subclases de IgG usando las determinaciones normales sobre la base de edad y talla. Se encuentra una alta asociación con enfermedad alérgicas.

- e) Deficiencia de IgA: Infecciones recurrentes del tracto respiratorio, enfermedad gastrointestinal, asociación con enfermedades alérgicas y autoinmunes. Inmunoglobulinas A baja, con IgG e IgM normales.
- f) Hipogamaglobulinemia 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) DEFICIENCIAS CELULARES Y DE ANTICUERPOS ASOCIADAS CON OTROS DEFECTOS MAYORES:

- a) Wiskott-Aldrich: Eczema, petequias, equimosis, diarrea sanguinolenta, trombocitopenia, infecciones recurrentes, Anticuerpos antipolisacáridos negativos, linfopenia, isohemaglutininas bajas, IgM baja, IgG normales, IgA, IgD e IgE aumentados.
- b) Ataxia Telangiectasia: Ataxia progresiva, telangiectasias, infecciones sinopulmonares recurrentes, atrofia cutánea progresiva, hipetricosis, dermatitis atópica, neoplasia malignas, Linfopenia progresiva y eosinofilia, neutropenia en algunos casos, IgA disminuida, en algunas ocasiones IgM e IgG disminuidas o normales, reducción proporcional de linfocitos CD4, aberraciones cromosómicas, alfafetoproteínas aumentadas.
- c) Síndrome de DiGeorge: Hipocalcemia persistente, dismorfias, alteraciones cardiovasculares, retraso psicomotor, linfocitos T bajos, fósforo elevado, parathormona baja, Rx tórax con ausencia de timo, Ig's normales.
- d) Síndrome linfoproliferativo ligado al sexo (enfermedad de Duncan): Insuficiencia hepática fulminante por virus EB, títulos elevados de anticuerpos contra cápside y núcleo de EBV, Ig's disminuidas o normales.
- e) Candidiasis mucocutánea: Candidiasis oral y cutánea crónica, aislamiento de candida.

4. INMUNODEFICIENCIAS ASOCIADAS CON DEFECTO

EN LA FAGOCITOSIS

- a) Sx de Hiperglobulinemia E: Abscesos fríos e indurados, con IgE más de 1000mg/dl e Ig's A, M, G normales, eosinofilia, anemia, CD18 bajo.
- b) Chédiak Higashi: Albinismo parcial, hepatoesplenomegalia, infecciones recurrentes piógenas, presencia de fase acelerada de la enfermedad, presencia de lisosomas gigantes.
- c) Sx de Griselli: Albinismo parcial, hepatoesplenomegalia, infecciones recurrentes, presencia de fase acelerada de la enfermedad, trombocitopenia, CD8 disminuido, Ig's normales, ausencia de lisosomas gigantes.

5. DEFECTOS DEL SISTEMA FAGOCITICO

- a) Neutropenia continua o Sx Kostman: Infecciones recurrentes, cuenta de neutrófilos de menos de 500 en forma persistente, monocitosis y eosinofilia, abscesos recurrentes.
- b) Neutropenia cíclica: Infecciones cada 21 días, con cuenta de neutrófilos menores de 200 por 3 a 10 días, monocitosis.
- c) Enfermedad Granulomatosa Crónica: Presencia de granulomas en forma sistémica, con infecciones por gérmenes catalasa positiva, abscesos recurrentes, NBT menor del 5%.
- d) Deficiencia de G6PD: Infecciones recurrentes, hepatoesplenomegalia, neutrófilos normales o disminuidas y G6PD disminuida.

6. DEFECTOS CONGÉNITOS DEL COMPLEMENTO

- a) Deficiencia de C2: Asociación con enfermedades autoinmunes, determinación de C2 disminuida, infecciones recurrentes.

Al obtener los casos con diagnóstico confirmatorio se lleno el formato realizado por el Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias (ver anexo 1), agregándose en cada caso los hallazgos histopatológicos en caso de autopsia.

Los resultados son informados en números absolutos por grupos de inmunodeficiencias y sus subgrupos, debido a que este es solo un registro de éstas

basado en el formato de LAGID, por lo que no se realizaron comparaciones clínicas ni anatomopatológicas.

El informe de los datos obtenidos es en base ha:

- 1) La incidencia.
- 2) Género, historia familiar y retardo pondoestatural.
- 3) Edad de presentación, diagnóstico y fallecimiento.
- 4) Distribución geográfica.
- 5) Cuadro clínico inicial de presentación.
- 6) Cuadro infeccioso inicial
- 7) Organismos aislados
- 8) Características clínicas y paraclínicas
- 9) Tratamiento.
- 10) Incidencia y causas de fallecimiento.
- 11) Características histopatológicas y enfermedades asociadas

RESULTADOS:

Se identificaron:

- 171 Casos de inmunodeficiencias confirmados:
 - ❖ 12 Diagnosticados exclusivamente por Estudio postmortem,
 - ❖ 18 Por sospecha clínica, estudios de laboratorio y estudio postmortem,
 - ❖ 141 Por sospecha clínica y estudios de laboratorio.
- Excluyéndose 65 casos; 20 por ausencia de expediente clínico y 45 con sospecha de inmunodeficiencia; pero sin estudios de laboratorio, ni postmortem que los confirmarán.

En cuanto a las características encontradas por grupos y subgrupos de inmunodeficiencias estas son:

1. INCIDENCIA.

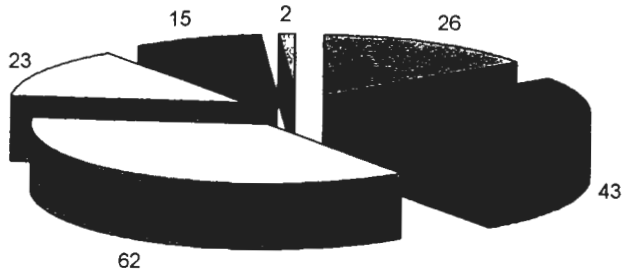
De los 171 pacientes con diagnóstico confirmatorio, 26 presentaban deficiencias combinadas, 43 déficit predominante de anticuerpos, 62 asociadas con otros defectos mayores, 15 asociadas con defecto de la fagocitosis (DF), 23 con defecto en la fagocitosis y 2 con defecto congénito del complemento (cuadro y gráfica 1).

Cuadro 1. Incidencia de Inmunodeficiencias primarias.
INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIAS	PACIENTES
Combinadas	26
Predominante de anticuerpos	43
Asociadas con otros defectos mayores	62
Asociadas con DF	15
Defecto de la fagocitosis	23
Defecto congénito del complemento	2
Total	171

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

INP. México 1970-2000



Gráfica 1

En las 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 (cuadro y gráfica 2).

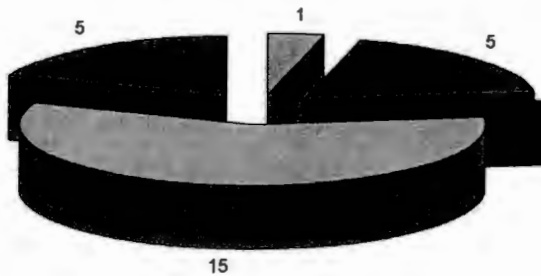
Cuadro 2. Incidencia de Inmunodeficiencias combinadas.

INP. México 1970-2000

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

INMUNODEFICIENCIAS COMBINADAS

INP. México 1970-2000



Gráfica 2

En el grupo de las deficiencias predominantes de anticuerpos la agamaglobulinemia 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*), síndrome de hiperIgM con 7, común variable con 6, deficiencia de subclases de IgG2 con 2 y agamaglobulinemia autosómica recesiva y transitoria con 1 cada cual (cuadro y gráfica 3).

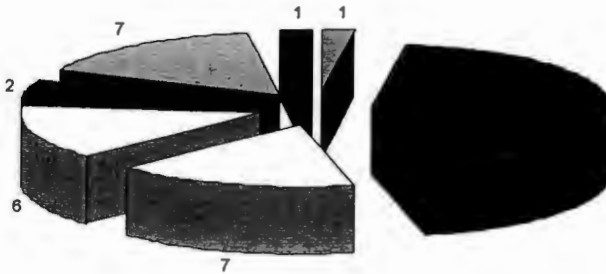
* Destruídos

Cuadro 3. Incidencia de Inmunodeficiencia con Déficit predominante de anticuerpos.

INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	PACIENTES
Agamaglobulinemia autosómica recesiva	1
Agamaglobulinemia ligada al sexo	19
Síndrome de hiperIgM	7
Inmunodeficiencia común variable	6
Deficiencia de subclases IgG2	2
Deficiencia de IgA	7
Hipogamaglobulinemia transitoria de la infancia	1
Total	43

**INMUNODEFICIENCIA
PREDOMINANTE DE ANTICUERPOS**
INP. México 1970-2000



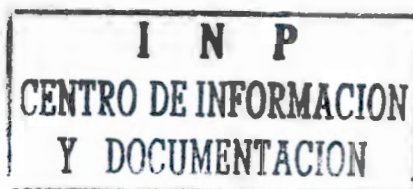
Gráfica 3

En cuanto a las deficiencia asociadas con otros defectos mayores, 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. (cuadro y gráfica 4).

Cuadro 4. Incidencia de Inmunodeficiencias Asociadas con defectos mayores.

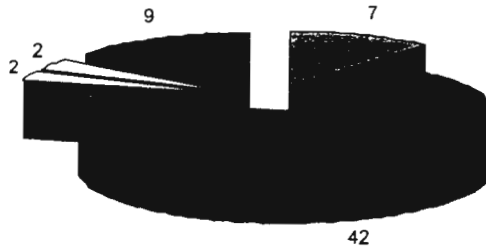
INP. México 1970-2000

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



**INMUNODEFICIENCIAS ASOCIADAS
CON OTROS DEFECTOS MAYORES.**

INP. México 1970-2000



Gráfica 4

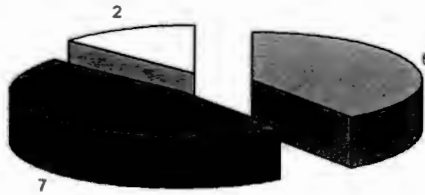
En las inmunodeficiencias asociadas con defectos de fagocitosis, el síndrome de Chédiak Higashi fue el más frecuente con 7 pacientes, seguida de hiperinmunoglobulinemia E con 6 y 2 son síndrome de Griselli. (Cuadro y gráfica 5).

Cuadro 5. Incidencia de inmunodeficiencias Asociadas con defecto de la fagocitosis.

INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	PACIENTES
Hiperinmunoglobulinemia E	6
Síndrome de Chédiak Higashi	7
Síndrome de Griselli	
Total	15

**INMUNODEFICIENCIAS ASOCIADAS CON
DF**
INP. México 1970-2000



Gráfica 5

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 4 y defecto de G6PDH 1 (cuadro y gráfica 6).

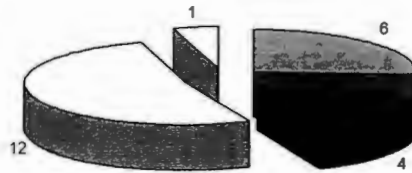
Cuadro 6. Incidencia de Inmunodeficiencias con Defecto en la fagocitosis.
INP. México 1970-2000

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

DEFECTO EN LA FAGOCITOSIS

(DF)

INP. México 1970-2000



Gráfica 6

Con respecto a los defectos congénitos del complemento sólo se encontraron 2 casos con deficiencia de C4 (cuadro y gráfica 7).

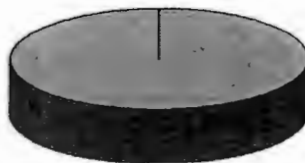
Cuadro 7. Incidencia de inmunodeficiencias con Defecto congénito del complemento

INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	PACIENTES
Defecto de C4	2
Total	2

**DEFECTO CONGÉNITO DEL
COMPLEMENTO**

INP. México 1970-2000



Gráfica 7

2. GÉNERO, HISTORIA FAMILAR Y RETARDO PONDOESTATURAL.

Se encontró un franco predominio del sexo masculino en todos los grupos de inmunodeficiencias, a excepción de las asociadas a la fagocitosis y del complemento (cuadro 8).

La historia familiar de fallecimientos o problemas semejantes se presentó en una tercera parte de los grupos, excepto en las asociadas con otros defectos mayores en las cuales se identificó en la mitad de los casos (cuadro 8).

El retardo pondoestatural se manifestó en las dos terceras partes de los pacientes; con una proporción de 6:1 en las combinadas y 1:1 en anticuerpos (cuadro 8).

Cuadro 8. Características de género, historia familiar y retardo pondoestatural en
Inmunodeficiencias primarias.
INP. México 1970-2000.

GRUPO DE INMUNODEFICIENCIAS	GÉNERO		HISTORIA FAMILIAR		RETARDO PONDOESTURAL		NUM. DE CASOS
	M	F	SI	NO	SI	NO	
Combinadas	21	5	10	16	22	4	26
Predominante de anticuerpos	34	9	7	36	17	26	43
Asociadas a otros def. mayores	35	27	30	32	48	14	62
Asoc. a def. de fagocitosis	7	8	5	10	11	4	15
Fagocitosis	16	7	6	17	13	10	23
Complemento	0	2	0	2	1	1	2
Total	113	58	58	113	112	59	171

En los siguientes cuadros se muestran las características encontradas por subgrupos de inmunodeficiencias (cuadro 9, 10, 11, 12, 13, 14).

Cuadro 9. Características de género, historia familiar y retardo ponderoestatural en
Inmunodeficiencias combinadas
 INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	GÉNERO		HISTORIA FAMILIAR		RETARDO PONDOESTURAL	
	M	F	SI	NO	SI	NO
Disgenesia reticular	1			1	1	
Inmunodeficiencia combinada Severa:						
a. Enfermedad de Leiner	2			2	2	
b. Síndrome de Ommen	2		1	1	1	1
c. Síndrome de linfocito desnudo	1			1	1	
Deficiencia combinada	12	3	6	9	14	1
Síndrome de Nezelof	3	2	3	2	3	2

Cuadro 10. Características de género, historia familiar y retardo ponderoestatural en ID con
Déficit predominante de anticuerpos.
 INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	GÉNERO		HISTORIA FAMILIAR		RETARDO PONDOESTURAL	
	M	F	SI	NO	SI	NO
Agamaglobulinemia autosómica recesiva		1	1		1	
Agamaglobulinemia ligada al sexo	19		6	13	6	13
Síndrome de hiperIgM	5	2		7	6	1
Deficiencia variable común	5	1		6	4	2
Deficiencia de subclases de IgG2	1	1		2	1	1
Deficiencia de IgA	3	4		7	3	4
Hipogamaglobulinemia transitoria	1			1		1

Cuadro 11. Características de género, historia familiar y retardo ponderoestatural en ID**Asociadas con otros defectos mayores**

INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	GÉNERO		HISTORIA FAMILIAR		RETARDO PONDOESTURAL	
	M	F	SI	NO	SI	NO
	Síndrome de Wiskott-Aldrich	7		5	2	6
Ataxia-telangiectasia	21	21	20	22	37	5
Anomalía de George	1	1		2	2	
Linfoproliferativo ligado al sexo	2		2		1	1
Candidiasis mucocutánea crónica	4	5	3	6	2	7

Cuadro 12. Características de género, historia familiar y retardo ponderoestatural en ID**Asociadas a defectos de fagocitosis**

INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	GÉNERO		HISTORIA FAMILIAR		RETARDO PONDOESTURAL	
	M	F	SI	NO	SI	NO
	Hiperinmunoglobulinemia e	1	5		6	3
Síndrome de Chédiak Higashi	5	2	4	3	7	
Síndrome de Griselli	1	1	1	1	1	1

Cuadro 13. Características de género, historia familiar y retardo ponderoestatural en ID con**Defectos del sistema fagocítico**

INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	GÉNERO		HISTORIA FAMILIAR		RETARDO PONDOESTURAL	
	M	F	SI	NO	SI	NO
	Neutropenia continua (Kostman)	3	3		6	5
Neutropenia cíclica	4			4	1	3
Enfermedad granulomatosa crónica	9	3	5	7	7	5
Def. de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa		1	1			1

Cuadro14. Características de género, historia familiar y retardo pondoestatural en ID con Defectos congénitos del complemento

INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	GÉNERO		HISTORIA FAMILIAR		RETARDO PONDOESTURAL	
	M	F	SI	NO	SI	NO
DEFECTO DE C4		2		2	1	1

3. EDAD DE PRESENTACIÓN, DIAGNÓSTICO Y FALLECIMIENTO.

(Cuadros 15, 16, 17, 18, 19, 20)

Cuadro15. Edad de presentación, diagnóstico y fallecimiento en ID con Deficiencia combinada.

INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	EDAD DE:		
	PRESENTACION	DIAGNÓSTICO	DEFUNCIÓN
	MINIMA // MAXIMA (meses)		
Disgenesia reticular	0.15	1 // 1	1 // 1
Inmunodeficiencia combinada severa:			
a. Enfermedad de Leiner	1 // 1	3 // 4	4 // 4
b. Síndrome de Ommen	.8 // 1	2 // 2	2 // 4
c. Síndrome de linfocito desnudo	5 // 5	9 // 9	19 // 19
Deficiencia combinada	.1 // 6	.15 // 7	1 // 13
Síndrome de Nezelof	.1 // 96	2 // 165	4 // 165

Cuadro16. Edad de presentación, diagnóstico y fallecimiento en ID con
Déficit predominante de anticuerpos.
 INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	EDAD DE:		
	PRESENTACION	DIAGNÓSTICO	DEFUNCIÓN
		MINIMA // MAXIMA (AÑOS)	
Agamaglobulinemia a. recesiva	.3 // .3	3.6 // 3.6	
Agamaglobulinemia ligada al sexo	.1 // 4	.6 // 15	.6 // 2.2
Síndrome de HiperIgM	.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	
Hipogamaglobulinemia transitoria	.2 // .2	.7 // .7	

Cuadro17. Edad de presentación, diagnóstico y fallecimiento en ID
Asociadas con otros defectos mayores.
 INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	EDAD DE:		
	PRESENTACION	DIAGNOSTICO	DEFUNCIÓN
		MINIMA // MAXIMA (AÑOS)	
Síndrome de Wiskott-Aldrich	.1 // .8	.1 // 1.7	.5 // 6.7
Ataxia-telangiectasia	.1 // 7	1.7 // 14	9 // 15.2
Anomalia di George	.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	

Cuadro18. Edad de presentación, diagnóstico y fallecimiento en ID con
Asociadas con defectos de fagocitosis.
 INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	EDAD DE:		
	PRESENTACION	DIAGNOSTICO	DEFUNCIÓN
		MINIMA Y MAXIMA (AÑOS)	
Hiperinmunoglobulinemia 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

Cuadro19. Edad de presentación, diagnóstico y fallecimiento en ID con
Defecto de la fagocitosis.
 INP. México 1970-2000

INMUNODEFICIENCIA	EDAD DE:		
	PRESENTACION	DIAGNOSTICO	DEFUNCION
	MINIMA // MAXIMA (AÑOS)		
Neutropenia continua (Kostman)	.1 // .7	.4 // 13	3.5 // 3.5
Neutropenia cíclica	.8 // 3.9	.8 // 3.9	
Enf. Granulomatosa crónica	.08 // 4	.1 // 4	.1 // 8.9
Defic. de glucosa 6fosfato deshid.	10.8	10.8	

Cuadro20. Edad de presentación, diagnóstico y fallecimiento en ID con
Defecto congénito del complemento.
 INP. México (1970-2000)

INMUNODEFICIENCIA	EDAD DE:		
	PRESENTACION	DIAGNOSTICO	DEFUNCION
	MINIMA // MAXIMA (AÑOS)		
Defecto de c4	4 // 4.8	4.8 // 5.5	8.3

4. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.

Se encontró un mayor número de pacientes originarios del Distrito Federal (71) y del Estado de México (22), con una menor proporción en el resto de la república. Guerrero (10); Michoacán y Veracruz (8 cada cual); Morelos y Puebla (6 cada uno); Tlaxcala, Querétaro, Hidalgo, Oaxaca y Tamaulipas con 4 cada estado; Guanajuato y Quintana Roo 3; Jalisco y Chihuahua 2 cada cual; Aguascalientes, Baja California Norte, Coahuila, Durango, Nayarit, San Luis Potosí, Sinaloa y Yucatán con 1 en cada estado (cuadro 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27).

Cuadro21. Distribución geográfica en Inmunodeficiencias primarias

INP. México 1970-2000

ORIGEN GEOGRAFICO*	DEFICIENCIAS COMBINADAS	DEFICIT PREDOMINANTE ANTICUERPOS	DEFICIENCIAS ASOCIADAS A OTROS DEF. MAYORES	DEFICIENCIAS ASOCIADAS CON DEF. EN FAGOCITOSIS	DEFECTO DE LA FAGOCITOSIS	DEFECTO CONGENITO DEL COMPLEMENTO	TOTAL
Aguascalientes					1		1
Baja California Norte		1					1
Coahuila		1					1
Chihuahua		1	1				2
Distrito federal	11	20	23	7	9	1	71
Durango	1						1
Estado de México	3	5	9	2	3		22
Guanajuato	1	1	1				3
Guerrero		1	9				10
Hidalgo	2	1			1		4
Jalisco		2					2
Michoacán		4	1		3		8
Morelos		1	3	1		1	6
Nayarit			1				1
Oaxaca	1		2	1			4
Puebla	2	1	1	1	1		6
Querétaro	1		2	1	1		5
Quintana roo			3				3
San Luis Potosí			1				1
Sinaloa		1					1
Tamaulipas		1			3		4
Tlaxcala	1	1	3				5
Veracruz	2	1	2	2	1		8
Yucatán	1						1
Total	26	43	62	15	23	2	171

* En los cuadros de distribución geográfica sólo se hace referencia de los estados que tienen casos reportados de inmunodeficiencias

Cuadro 22. Origen Geográfico en ID con Deficiencia combinada.

INP. México 1970-2000

ORIGEN GEOGRAFICO	DISGENESIA RETICULAR	ENFERMEDAD DE LEINER	SINDROME DE OMMEN	SX DE LINFOCITO DESNUDO	COMBINADA	SINDROME DE NEZELOF	TOTAL
Aguascalientes							
Baja California Norte							
Coahuila							
Chihuahua							
Distrito federal		1			8	2	11
Durango				1			1
Estado de México			2		1		3
Guanajuato					1		1
Guerrero							
Hidalgo					1	1	2
Jalisco							
Michoacán							
Morelos							
Nayarit							
Oaxaca					1		1
Puebla						2	2
Querétaro					1		1
Quintana roo							
San Luis Potosí							
Sinaloa							
Tamaulipas							
Tlaxcala	1						1
Veracruz		1			1		2
Yucatán					1		1
Total	1	2	2	1	15	5	28

Cuadro 23. Origen Geográfico en ID con Déficit predominante de anticuerpos.

INP. México 1970-2000

ORIGEN GEOGRAFICO	AGAMA. AUTOSOMICA RECESIVA	AGAMA. LIGADA AL SEXO	SX DE HIPER IgM	DEF. COMUN VARIABLE	DEF. DE SUBCLASES DE IgG	DEF. DE IgA	HIPOGAMA... TRANSITORIA	TOTAL
Aguascalientes								
Baja California Norte	1							1
Coahuila			1					1
Chihuahua		1						1
Distrito federal		9	2	3	2	3	1	20
Durango								
Estado de México		3		1		1		5
Guanajuato		1						1
Guerrero		1						1
Hidalgo			1					1
Jalisco			1	1				2
Michoacán		4						4
Morelos						1		1
Nayarit								
Oaxaca								
Puebla			1					1
Querétaro								
Quintana roo								
San Luis Potosí								
Sinaloa						1		1
Tamaulipas				1				1
Tlaxcala			1					1
Veracruz						1		1
Yucatán								
Total	1	19	7	6	2	7	1	43

Cuadro 24. Origen Geográfico en ID Asociada a otros defectos mayores.

INP. México 1970-2000

ORIGEN GEOGRAFICO	SX DE WISKOTT ALDRICH	ATAXIA TELANGIECTASIA	A. DI GEORGE	SX LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL SEXO	CANDIDIASIS MUCOCUTANEA	TOTAL
Aguascalientes						
Baja California						
Norte						
Coahuila						
Chihuahua		1				1
Distrito federal	5	12	2		4	23
Durango						
Estado de		8		1		9
México						
Guanajuato		1				1
Guerrero		6			3	9
Hidalgo						
Jalisco						
Michoacán		1				1
Morelos		2			1	3
Nayarit	1					1
Oaxaca		2				2
Puebla		1				1
Querétaro	1	1				2
Quintana roo		3				3
San Luis		1				1
Potosí						
Sinaloa						
Tamaulipas						
Tlaxcala		2		1		3
Veracruz		1			1	2
Yucatán						
Total	7	42	2	2	9	62

Cuadro 25. Origen Geográfico en ID Asociadas a defecto de la fagocitosis.

INP. México 1970-2000

ORIGEN GEOGRAFICO	HIPERINMUNOGLOBULINEMIA E	SX DE CHEDIAK HIGASHI	SX DE GRISELLI	TOTAL
Aguascalientes				
Baja California Norte				
Coahuila				
Chihuahua				
Distrito federal	4	2	1	7
Durango				
Estado de México	1	1		2
Guanajuato				
Guerrero				
Hidalgo				
Jalisco				
Michoacán				
Morelos			1	1
Nayarit				
Oaxaca		1		1
Puebla		1		1
Querétaro	1			1
Quintana roo				
San Luis Potosí				
Sinaloa				
Tamaulipas				
Tlaxcala				
Veracruz		2		2
Yucatán				
Total	6	7	2	15

Cuadro 26. Origen Geográfico en ID con Defecto de la fagocitosis.
INP. México 1970-2000

ORIGEN GEOGRAFICO	NEUTROPENIA CONTINUA (ENF. KOSTMAN)	NEUTROPENIA CÍCLICA	ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA	DEFECTO DE GLUC. 6 FOSFATO DESHIDROGENASA	TOTAL
Aguascalientes			1		1
Baja California Norte					
Coahuila					
Chihuahua					
Distrito federal	2	3	3	1	9
Durango					
Estado de México	2		1		3
Guanajuato					
Guerrero					
Hidalgo			1		1
Jalisco			3		3
Michoacán					
Morelos					
Nayarit					
Oaxaca					
Puebla			1		1
Querétaro	1				1
Quintana roo					
San Luis Potosí					
Sinaloa					
Tamaulipas	1	1	1		3
Tlaxcala					
Veracruz			1		1
Yucatán					
Total	6	4	12	1	23

Cuadro 27. Origen Geográfico en ID con Defecto congénito del Complemento.

INP. México 1970-2000

ORIGEN GEOGRAFICO	DEFECTO DE C4
Aguascalientes	
Baja California Norte	
Coahuila	
Chihuahua	
Distrito federal	1
Durango	
Estado de México	
Guanajuato	
Guerrero	
Hidalgo	
Jalisco	
Michoacán	
Morelos	1
Nayarit	
Oaxaca	
Puebla	
Querétaro	
Quintana roo	
San Luis Potosí	
Sinaloa	
Tamaulipas	
Tlaxcala	
Veracruz	
Yucatán	
Total	2

4. CUADRO CLINICO INICIAL DE PRESENTACIÓN.

(cuadro 28, 29, 30, 31, 32, 33)

Cuadro 28. Cuadro clínico inicial de presentación en ID con Deficiencia combinada.
INP. México 1970-2000

CUADRO CLINICO INICIAL DE PRESENTACIÓN*	DISGENESIA RETICULAR	ENFERMEDAD DE LEINER	SINDROME DE OMMEN	SX DE LINFOCITO DESNUDO	COMBINADA	SINDROME DE NEZELOF
Ira's		2	1	1	5	2
Neumonía					5	
Diarreas	1	2	1	1	7	4
Meningitis					3	
Afección a piel		2	2		3	
Inf. cutáneas				1	3	
BCGitis					1	
Sepsis					1	1

* Algunas inmunodeficiencias presentaron más de un cuadro inicial de presentación.

Cuadro 29. Cuadro inicial de presentación en ID con Déficit Predominante de anticuerpos.
INP. México 1970-2000

CUADRO CLINICO INICIAL DE PRESENTACIÓN	AGAMA. AUTOSOMICA RECESIVA	AGAMA. LIGADA AL SEXO	SX DE HIPERIgM	DEF. COMUN VARIABLE	DEF. DE SUBCLASES DE IgG	DEF. DE IgA	HIPOGAMA. TRANSITORIA
Ira's	1	9	7	2	1	4	
Neumonía		4		2	1		1
Bronquiectasias		1					
Diarreas		5	3	2		3	
Meningitis		2		1		1	
Inf. cutáneas		4				1	
Hepatoespleno.			1				

Cuadro 30. Cuadro inicial de presentación en ID Asociada a otros defectos mayores.

INP, México 1970-2000

CUADRO CLINICO INICIAL DE PRESENTACIÓN	SX. DE WISKOTT ALDRICH	ATAXIA- TELANGIECTASIA	A. DI GEORGE	SINDROME LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL SEXO	CANDIASIS MUCOCUTANEA CRONICA
Ira's	2	18			
Neumonía	1	1	1		
Diarreas	4	6		1	1
Meningitis	1			1	
Candidiasis mucocutánea					9
Afección cutánea	7	2		1	
Hepatitis				2	
Sangrados	5				
Ataxia Telangiectasia		42			
Crisis convulsivas			1		

Cuadro 31. Cuadro inicial de presentación en ID Asociadas a defecto de la fagocitosis.

INP, México 1970-2000

CUADRO CLINICO INICIAL DE PRESENTACIÓN	HIPERINMUNOGLOB. E	SX DE CHEDIAK HIGASHI	SX DE GRISELLI
Ira's	1	1	
Neumonía		1	1
Diarreas		2	1
Dermatitis atópica	2	4	
Cabello plateado		7	2
Abscesos recurrentes	3	3	
Asma difícil control	1		
Hepatoesplenomegalia		3	1
Fiebre		1	1
Meningitis			1

Cuadro 32. Cuadro inicial de presentación en ID con Defecto de la fagocitosis.

INP. México 1970-2000

CUADRO CLÍNICO INICIAL DE PRESENTACION	NEUTROPENIA CONTINUA (ENF. KOSTMAN)	NEUTROPENIA CÍCLICA	ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRONICA	DEFECTO DE GLUC. 6 FOSFATO DESHIDROGENASA
Ira's	2	3	3	
Neumonía			2	
Diarreas	2	1	5	
Infecciones cutáneas		1		
Abscesos recurrentes	3		5	1
Hepatoesplenomegalia			2	
BCGitis			1	

Cuadro 33. Cuadro inicial de presentación en ID con Defecto congénito del Complemento.

INP. México 1970-2000

CUADRO CLINICO INICIAL DE PRESENTACIÓN	DEFECTO DE C4
Ira's	1
Diarreas	1
Abscesos recurrentes	1
Sangrados	1

6. CUADRO INFECCIOSO INICIAL*

Las infecciones de vías respiratorias agudas superiores (IRA'S) y neumonías se presentaron en todas las inmunodeficiencias primarias, a excepción de las asociadas con defecto de la fagocitosis y defecto del complemento, respectivamente. La diarrea predominó en las combinadas y en las de defecto del complemento. La meningitis se manifestó en las combinadas y con deficiencia de anticuerpos.

Las infecciones de piel estuvieron presentes en todas las ID, pero predominó en las ID asociadas con defecto de la fagocitosis, defecto de la fagocitosis y del complemento. La BCGitis se observó en las deficiencias combinadas y fagocitosis.

La Sepsis se manifestó en las inmunodeficiencias combinadas (cuadro 34).

Cuadro 34. Cuadro infeccioso inicial de Inmunodeficiencias primarias.
INP. México 1970-2000

GRUPO DE INMUNODEFICIENCIA	IRAS	NEUMONIA	DIARREA	MENINGITIS	INF. EN PIEL	BCGITIS	SEPSIS
Combinadas	11	5	16	3	4	1	2
Pred. anticuerpos	24	8	13	4	4	0	0
Asoc. a def. mayores	20	3	12	1	10	0	0
Asoc. a def. fagocitosis	2	2	3	1	6	0	0
Def. de fagocitosis	8	2	8	0	9	1	0
Def. del complemento	1	0	1	0	1	0	0

El cuadro infeccioso inicial por subgrupos de ID es mostrado en los cuadros 28, 29, 30, 31, 32, 33.

* Se presentó más de un cuadro infeccioso inicial para una misma inmunodeficiencia

7. ORGANISMOS AISLADOS

Cuadro 35. Organismos aislados en ID con Deficiencia combinada.

INP. México 1970-2000

ORGANISMOS AISLADOS*	DISGENESIA RETICULAR	ENFERMEDAD DE LEINER	SINDROME DE OMMEN	SX DE LINFOCITO DESNUDO	COMBINADA	SINDROME DE NEZELOF
Si	1	2	1	1	15	2
No	0	0	1	0	0	3
TIPO DE ORGANISMOS						
BACTERIAS						
E. Cloacae					1	
E. Coli					1	1
E. Pneumoniae					1	1
Estafilococo Aureus		1			2	1
Listeria monocytogenes				1		
Salmonella gpo d, b, o		1		1	2	1
S. Faecium					2	
Klebsiella pneum.	1				1	
Proteus					2	
Pseudomonas			1		1	1
VIRUS						
Rotavirus		1	1			
PARASITOS						
Giardia					1	
E. Hystolitica						1
HONGOS						
Candida			1	1	4	
OTROS						
Pneumocistis carinii					3	
M. Tuberculosis					1	

* Se reportan todos los organismos aislados en cada inmunodeficiencia en el transcurso de su seguimiento en el período comprendido de este registro.

Cuadro 36. Organismos aislados en ID con Déficit Predominante de anticuerpos.

INP. México 1970-2000

ORGANISMOS AISLADOS	AGAMA. AUTOSOMICA RECESIVA	AGAMA. LIGADA AL SEXO	SX DE HIPERIgM	DEF. COMUN VARIABLE	DEF. DE SUBCLASES DE IgG	DEF. DE IgA	HIPOGAMA. TRANSITORIA
Si	0	14	6	2	0	0	0
No	1	5	1	4	2	7	1
TIPO DE ORGANISMOS							
BACTERIAS							
Campylobacter pylori			1				
E. Cloacae		1					
E. Coli		2	1				
Estrep. Pneumoniae		1	1				
Estafilococo aureus		4					
H. influenzae		1	1				
Salmonella grupo D		1					
Klebsiella pneumoniae		1					
Proteus			1				
Pseudomonas		2					
S. flexnerii			1				
VIRUS							
E. barr			1				
HONGOS							
Candida		1					
OTROS							
Naegleria				1			
Histoplasma capsulatum				1			

Cuadro 37. Organismos aislados en ID Asociada a otros defectos mayores.

INP. México 1970-2000

ORGANISMOS AISLADOS	SX DE	ATAXIA-	A. DI	SX	CANDIASIS
	WISKOTT ALDRICH	TELANGIECTASIA	GEORGE	LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL SEXO	MUCOCUTANEA CRONICA
Si	5	6	1	2	9
No	2	36	1	0	0
TIPO DE ORGANISMOS					
BACTERIAS					
E. Cloacae		1			
E. Coli	1	1	1		
E. Aureus		1			
Estreptococo pyogenes					1
Haemophilus Influenzae	1				
Salmonella gpo d, b, o	2	1	1		
Klebsiella pneumoniae	1	1			
Pseudomonas	1				
VIRUS					
Citomegalovirus	1			1	
Ebstein barr		1		2	
PARÁSITOS					
Ascaris lumbricoides		1			
Giardia lamblia					2
E. hystolitica					2
HONGOS					
Candida	1				9

Cuadro 38. Organismos aislados en ID Asociada a defecto de la fagocitosis.

INP. México 1970-2000

ORGANISMOS AISLADOS	HIPERINMUNOGLOBULINEMIA E	SX DE CHEDIAK HIGASHI	SX DE GRISELLI
Si	3	4	1
No	3	3	1
TIPO DE ORGANISMOS			
BACTERIAS			
E.Coli		1	
Estafilococo aureus	3		1
Klebsiella pneumoniae		1	
Pseudomonas	3	1	
VIRUS			
Ebstein barr		1	
Hepatitis a		1	
PARASITOS			
Giardia lamblia	3		

Cuadro 39. Organismos aislados en ID con Defecto de la fagocitosis.

INP. México 1970-2000

ORGANISMOS AISLADOS	NEUTROPENIA CONTINUA (ENF. KOSTMAN)	NEUTROPENIA CÍCLICA	ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRONICA	DEFECTO DE GLUC. 6 FOSFATO DESHIDROGENASA
Si	1	1	7	0
No	5	3	5	1
TIPO DE ORGANISMOS				
BACTERIAS				
Arizona K			1	
Catalasa positivos			5	
E. Coli	1			
Salmonella			1	
VIRUS				
Ebstein barr		1		

Cuadro 40. Organismos aislados en ID con Defecto congénito del Complemento.
INP. México 1970-2000

ORGANISMOS AISLADOS	DEFECTO DE C4
Sí	2
No	0
BACTERIAS	TIPO DE ORGANISMOS
Estreptococo pyogenes	1
PARASITOS	
Giardia lamblia	1

8. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS.

(Cuadro 41, 42, 43, 44, 45, 46)

Cuadro 41. Características clínicas y paraclínicas en ID con Deficiencia combinada.

INP. México 1970-2000

CARACTERÍSTICAS	DISGENESIA RETICULAR	ENF. DE LEINER	SX DE OMMEN	SX DE LINFOCITO DESNUDO	COMBINADA	SX DE NEZELOF
CLÍNICAS						
Infecciones repetitivas		2	2	1	15	5
Dermatitis seborreica		2	2			
Dermatosis o eccema			2			
Alopecia			2			
Diarrea	1	2	2	1	7	4
Falla en el medro	1	2	2	1	14	3
PARACLÍNICAS						
Anemia			2			
Neutropenia	1					
Linfopenia	1	1			6	5
Linfocitosis			2			
Lin T bajos					9	5
Lin T no determinados	1	2	2		6	
Lin B bajos					6	
Lin B no determinados	1	2	2		9	
Eosinofilia			1			
Acidosis met. persistente		2	2			
Igs normales		2	2			4
Igs no determinadas	1				4	1
Igs bajas				1	11	
IgE aumentada			1			
Hipocomplementemia		1				
Compl. no determinado	1		1	1		
Trans. blastoide normal					14	
Trans. blastoide neg.					1	
Trans. blast. no determ.	1	2	2	1		3
Intradermoreacción neg					2	
Intradermo. no determ.	1	2	2	1	10	5
Ac. poliovirus positivos					1	
Cd3, Cd4, Cd8 bajos					3	1
Cd3, Cd4, Cd8 no deter.	1	2	2	1	12	4

Cuadro 42. Características clínicas y paraclínicas en ID Predominante de anticuerpos.
INP. México 1970-2000

CARACTERÍSTICAS	AGAMA. AUTOSOMICA	AGAMA. LIGADA AL SEXO	SX DE HIPERIgM	DEF. COMUN VARIABLE	DEF. DE SUBCLASES DE IgG	DEF. DE IgA	HIPOGAMA. TRANSITORIA
Infec. repetitivas	1	19	7	6	2	7	1
PARACLINICAS							
Neutropenia			1				
Linfopenia				1			
Ig A baja o ausente	1	19	7	6		7	1
Ig A normal					2		
Ig M baja o ausente	1	19		6			1
Ig M normal					2	7	
Ig M alta			7				
Ig G baja o ausente	1	19	7	5			1
Ig G normal				1	2	7	
SUBCLASES DE IgG:							
Normales							
No determinadas	1	19	7	6		7	1
G1 normal					2		
G2 baja					2		
G3 normal					2		
G4 baja					2		
Cd 19 menor de 0.3%	1	9					
No determinado		10	7	6	2	7	1
Cd3, Cd4, Cd8 no det.		16	6		2	7	1
Cd3, Cd4, Cd8 bajos		1		1			
Cd3, Cd4, Cd8 nls	1	2	1	5			
Cd 40 ligando			1				
INTRADERMOREACCIÓN:							
No determinada	1	19	7		2	7	1
Positiva				3			
Negativa				3			
ANTIC. HETEROLOGOS:							
Positivos		1	2	1			
Negativos		7		5			
No determinados	1	11	5		2	7	1

Cuadro 43. Características clínicas y paraclínicas en ID Asociada a otros defectos mayores.
INP. México 1970-2000

CARACTERÍSTICAS	SX DE WISKOTT ALDRICH	ATAXIA TELANGIECTASIA	A. DI GEORGE	SX DE LINFOCITO DESNUDO	CANDIASIS MUCOCUTANEA CRONICA
CLINICAS					
Infec. repetitivas	7	42	2		9
Dermatosis o eccema	7			1	9
Ataxia telangiectasias		42			
Dismorfias			2		
Malform. cardiacas			1		
PARACLINICAS					
Trombocitopenia	7			1	
Linfopenia		11	1		
Linfocitos t bajos	1		1		1
Linfocitos T no determ.	6	42	1	2	8
Eosinofilia		4			
Hipocalcemia			2		
Igs normales	5	19	1	2	9
Igs no determinadas	2				
Ig A baja		23	1		
Ig A normal	7	42	1	2	9
Ig G baja					
Ig G normal	7	42	2	2	9
Ig E alta			1		
Ig E normal	7	42	1	2	9
Aberraciones crom. anormales		9			
Aberr. crom. norm.		15			
Aberr. crom. no determ.	7	18	2	2	9
Alfafetoproteína alta		18			
Alfafetoproteína normal		5			
Alfa feto. no determinada	7	14	2	2	9
Isohemaglutininas positivas	3				
Isohemaglutininas no determ.	4	42	2	2	9
IgM para Epstein Barr Positivo		1		2	
Aislamiento de candida					9

Cuadro 44. Características clínicas y paraclínicas en ID Asociada a defecto de la fagocitosis.

INP. México 1970-200

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	HIPERINMUNOGLOBULINEMIA E	SX DE CHEDIAK HIGASHI	SX DE GRISELLI
Infecciones repetitivas	6	7	2
Abscesos	3	3	
Dermatitis	2	4	
Cabello plateado		7	2
Hepatoesplenomegalia		3	1
Albinismo parcial		7	2
Fase acelerada		2	1
PARACLÍNICAS			
Neutropenia		2	
Trombocitopenia		3	2
Igs normales		2	
Igs no determinadas		5	2
Ig E mayor de 1000 u/l	6		
Ig G normal	6	2	
Ig A normal	6	2	
Ig M normal	4	2	
Ig M baja	2		
Cd 8 bajo	1		1
Cd8 no determinado	4	7	1

Cuadro 45. Características clínicas y paraclínicas en ID con Defecto de la fagocitosis.

INP. México 1970-2000

CARACTERÍSTICAS CLINICAS	NEUTROPENIA	NEUTROPENIA	ENF.	DEF. DE
	CONTINUA (ENF. KOSTMAN)	CÍCLICA	GRANULOMATOSA CRONICA	GLUC. 6 FOSFATO DESHIDROGENASA
Infecciones repetitivas	6	4	12	1
Abscesos	3		5	1
Granulomas			12	
PARACLÍNICAS				
Neutropenia constante	6			
Neutropenia cíclica		4		
Monocitosis	3	4		
Eosinofilia	3	2		
NBT 0%			8	
NBT no determinado	6	4	4	1
Ig E alta				1
Determ. de G6PDH				1
Detención de serie				
Reticulo-Fagocitaria	4			

Cuadro 46. Características clínicas y paraclínicas en ID con Defecto congénito del Complemento.

INP. México 1970-2000

CARACTERÍSTICAS CLINICAS	DEFECTO DE C4
Infecciones repetitivas	1
Abscesos	1
PARACLINICAS	
C 4 bajo	2
CH 50, C3 normales	2
Igs normales	2

I N P
CENTRO DE INFORMACION
Y DOCUMENTACION

9. TRATAMIENTO OTORGADO.

(Cuadro 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53)

Cuadro 47. Tratamiento otorgado en Inmunodeficiencias primarias.
INP. México 1970-2000

TRATAMIENTO	COMBINADAS	PRÉD. DE ANTICUERPOS	ASOCIADAS A OTROS DEF. MAYORES	ASOC. A DEF. DE LA FAGOCITOSIS.	DEF. DE LA FAGOCITOSIS	DEF. CONG. DEL COMPLEMENTO
GG* IV**	5	11	2	2		
GG IM*** O SC****	1	24	1			
Factor de Transferencia FECG*****	3		27	4		
Antimicrobianos Profilác.	2				1	
Vacuna Bacteriana TAMO*****		6	2	1	13	1
Homologo compatible	1					
H haploincompatible	2					
T. Cordón Umbilical				1		

* Gammaglobulina. ** Administración intravenosa. ***Administración intramuscular. ****Administración subcutánea. *****Factor estimulante de colonias granulocíticas. *****Transplante de médula ósea.

El transplante homologo compatible de Medula ósea se realizó en un caso de síndrome de linfocito desnudo pero fue rechazado, el transplante homologo haploincompatible con remisión de células T con anticuerpos monoclonales y complemento de conejo se realizo en dos ocasiones en un paciente con una ID combinada severa autosómica recesiva, ya que el primero fue rechazado, teniendo en el segundo un éxito incompleto. El transplante de células primordiales de cordón umbilical se llevó acabo en un paciente con síndrome de Chédiak-Higashi sin éxito por reacción injerto vs Huésped mortal (cuadro 47).

Cuadro 48. Tratamiento otorgado en ID con Deficiencia combinada.

INP. México 1970-2000

TRATAMIENTO	DISGENESIA RETICULAR	SX DE LEINER	SX DE OMMEN	SX DE LINFOCITO DESNUDO	COMBINADA	SX DE NEZELOF
Ninguno	1				9	4
Gamaglobulina IV			1		4	
Gamaglobulina IM o SC					1	
Factor de transferencia			1		1	1
Antibióticos profilácticos.		2				
TAMO homologo compatible				1		
TAMO h haploincompatible					2	

Cuadro 49. Tratamiento otorgado en ID Predominante de anticuerpos.

INP. México 1970-2000

TRATAMIENTO	AGAMA... AUTOSOMICA RECESIVA	AGAMA. LIGADA AL SEXO	SX. DE HIPERIgM	DEF. COMUN VARIABLE	DEF. DE SUBCLASES DE IgG	DEF. DE IgA	HIPOGAMA. TRANSITORIA
Ninguno				2		4	1
Gamaglobulina IV	1	6	2	1			
Gamaglobulina IM o SC		12	5	3	2	1	
Gammaglobulina IV + IM o SC		1					
Vacuna bacteriana				2	2	2	

Cuadro 50. Tratamiento otorgado en ID Asociada a otros defectos mayores.

INP. México 1970-2000

TRATAMIENTO	SX DE WISKOTT ALDRICH	ATAXIA- TELANGIECTASIA	A. DI GEORGE	SX DE LINFOCITO DESNUDO	CANDIASIS MUCOCUTANEA CRONICA
Ninguno	4	18	2	1	
Gamaglobulina IV	1	1			
Gamaglobulina IM o SC		1			
Factor de transferencia	2	20			5
Gamaglobulina y FT				1	
Vacuna bacteriana		1			1
Levamisol		1			
Antimicótico					9

Cuadro 51. Tratamiento otorgado en ID Asociada a defecto de la fagocitosis.
INP. México 1970-2000

TRATAMIENTO	HIPERINMUNOGLOBULINEMIA E	EX DE	SX DE
		CHEDIAK HIGASHI	GRISELLI
Ninguno		3	1
Factor de transferencia	1		
Vacuna bacteriana	1		
Leucotrofina	2		
Factor de Transf. + Leucotrofina	1		
Talidomida	1		
Vitamina c		3	
Fact. de trans. + GG IV		1	1
Trasplante de Cordón Umbilical		1	

Cuadro 52. Tratamiento otorgado en ID con Defecto de la fagocitosis.
INP. México 1970-2000

TRATAMIENTO	NEUTROPENIA	NEUTROPENIA	ENF.	DEF. DE
	CONTINUA (ENF. KOSTMAN)	CÍCLICA	GRANULOMATOSA CRONICA	GLUC. 6 FOSFATO DESHIDROGENASA
Ninguno	2	2	1	1
Vacuna bacteriana		1		
Salicilatos de Litio + GG IV + Vac. Bact.	1			
Antibióticos Profilácticos	2		11	
Factor Estimulante de colonias G	1			
Cloroquina	1			
Interferón alfa		1		

Cuadro 53. Tratamiento otorgado en ID con Defecto congénito del Complemento.
INP. México 1970-2000

TRATAMIENTO	DEFECTO DE C4
Ninguno	1
Vacuna bacteriana	1

10. INCIDENCIA Y CAUSAS DE FALLECIMIENTO.

En todos los grupos de inmunodeficiencias la causa más frecuente de fallecimiento fue la septicemia con o sin choque séptico, seguida de la bronconeumonía y meningitis. La enfermedad Injerto vs huésped y la acidosis metabólica persistente predominó en las combinadas. Siendo las enfermedades linfoproliferativas malignas la causa de defunción en las asociadas a defectos mayores (cuadro 54, 55, 56, 57, 58, 59,60 y figura 8).

Cuadro 54. Incidencia y causas de fallecimiento de Inmunodeficiencias primarias.

INP. México 1970-2000

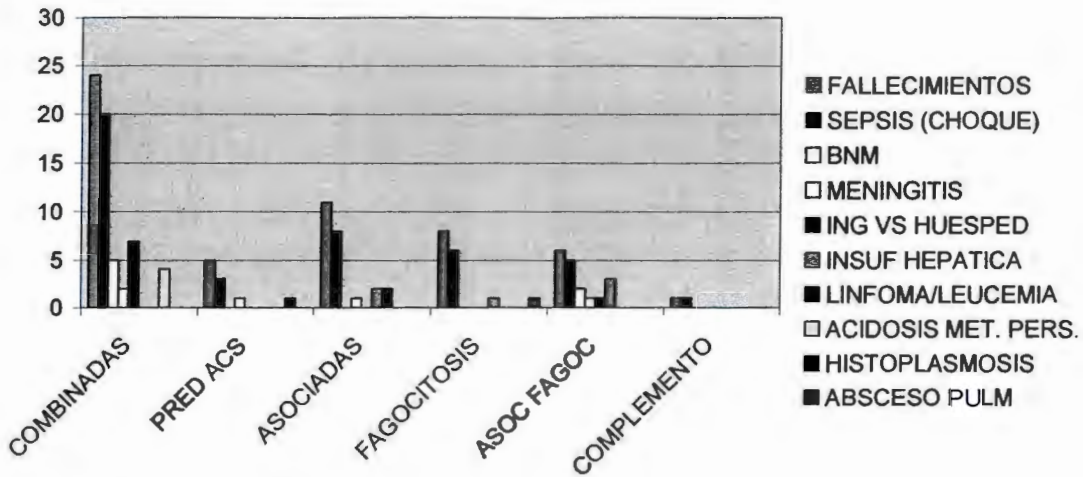
INCIDENCIA	COMBINADAS	PRED. DE ANTICUERPOS	ASOCIADAS A DEFECTOS MAYORES	ASOCIADO A DEFECTO DE FAGOCITOSIS	DEFECTO DE LA FAGOCITOSIS	COMPLEMENTO
Fallecimientos CAUSAS*	24	5	11	6	8	1
Sepsis (choque)	20	3	8	5	6	1
BNM**	5			2		
Meningitis	2	1	1	1		
Injerto vs huésped	7			1		
Insuf. Hepática ful.			2	3	1	
Linfoma/Leucemia			2			
Acidosis Met. Pers.	4					
Histoplasmosis		1				
Absceso pulmonar					1	

* En algunas inmunodeficiencias existe más de una causa de defunción, debido a que la mayoría falleció de choque séptico, condicionado por algún tipo de infección localizada.

** BNM: Bronconeumonía

Figura 8. Incidencia y causas de fallecimiento de Inmunodeficiencias primarias.

INP. México 1970-2000

**Cuadro 55. Incidencia y causas de fallecimiento en ID con Deficiencia combinada.**

INP. México 1970-2000

FALLECIMIENTOS	DISGENESIA RETICULAR	ENF. DE LEINER	SX DE OMMEN	SX DE LINFOCITO DESNUDO	COMBINADA	SX. DE NEZELOF
Si	1	2	2	1	15	3
No	0	0	0	0	0	2
CAUSAS						
Choque séptico	1	2	2	1	12	2
Acidosis Met. Persis		2	2			
Injerto vs huésped		2			5	
BNM					5	
Meningitis	1					1

Cuadro 56. Incidencia y causas de fallecimiento en ID Predominante de anticuerpos.

INP. México 1970-2000

FALLECIMIENTOS	AGAMA. AUTOSOMICA RECESIVA	AGAMA. LIGADA AL SEXO	SX DE HIPERIgM	DEF. COMUN VARIABLE	DEF. DE SUBCLASES DE IgG	DEF. DE IgA	HIPOGAMA. TRANSITORIA
Si	0	2	0	3	0	0	0
No	1	17	7	3	2	7	1
CAUSAS							
Histoplasmosis				1			
Meningitis				1			
Sepsis		2		1			

Cuadro 57. Incidencia y causas de fallecimiento en ID Asociada a otros defectos mayores.

INP. México 1970-2000

FALLECIMIENTO	SX DE WISKOTT ALDRICH	ATAXIA- TELANGIECTASIA	A. DI GEORGE	SX DE LINFOCITO DESNUDO	CANDIASIS MUCOCUTANEA CRONICA
Si	5	2	2	2	0
No	2	40	0	0	9
CAUSAS					
Choque séptico	4		2	2	
Meningitis	1				
Leucemia		1			
Linfoma indiferenciado		1			
Insuficiencia hepática				2	

Cuadro 58. Incidencia y causas de fallecimiento en ID Asociada a defecto de la fagocitosis.

INP. México 1970-2000

FALLECIMIENTO	HIPERINMUNOGLOBULINEMIA E	SX DE CHEDIAK	SX DE
		HIGASHI	GRISELLI
Si	0	5	1
No	6	2	1
CAUSAS			
Choque séptico		4	1
Injerto vs huésped		1	
Insuficiencia hepática		3	
BNM		2	
Meningitis			1

Cuadro 59. Incidencia y causas de fallecimiento en ID con Defecto de la fagocitosis.

INP. México 1970-2000

FALLECIMIENTO	NEUTROPENIA	NEUTROPENIA	ENF.	DEF. DE
	CONTINUA (ENF. KOSTMAN)	CÍCLICA	GRANULOMATOSA CRONICA	GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA
Si	1	0	7	0
No	5	4	5	1
CAUSAS				
Choque séptico			6	
Absceso pulmonar	1			
Insuficiencia hepática fulminante			1	

Cuadro 60. Incidencia y causas de fallecimiento en ID con Defecto congénito del Complemento.

INP. México 1970-2000

FALLECIMIENTO	DEFECTO DE C4
Si	1
No	1
CAUSA	
Choque séptico	1

11. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS Y ENFERMEDADES ASOCIADAS

(Cuadro 61, 62, 63, 64, 65)

Cuadro 61. Características histopatológicas y enfermedades asociadas en ID con Deficiencia combinada.
INP. México 1970-2000

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLOGICAS	DISGENESIA RETICULAR	ENF. DE LEINER	SX DE OMMEN	SX DE LINFOCITO DESNUDO	COMBINADA	SX DE NEZELOF
Aplasia medular con						
fibrosis reticulínica GII/III	1					
Displasia tímica	1	2	2	1	1	3
Lin T envolviendo dermis						
Epidermis e intestino		2				
Hipoplasia órganos linf.		2	2	1	1	3
Número corroborado	1	2	2	1	12	3
ENF. ASOCIADAS						
Enf. injerto vs huésped			2			
Micromeningioma plexos c					1	
Def. de nucleósido Fosforilasa						1

Cuadro 62. Características histopatológicas y enfermedades asociadas en ID Predominante de anticuerpos.
INP. México 1970-2000

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLOGICAS	AGAMA. AUTOSOMICA RECESIVA	AGAMA. LIGADA AL SEXO	SX DE HIPERIgM	DEF... COMUN VARIABLE	DEF. DE SUBCLASES DE IgG	DEF. DE IgA	HIPOGAMA. TRANSITORIA
Aus. de linf. B en centros							
germin. de tej. linfoide		2					
Número corroborado		1					
ENF. ASOCIADAS							
Defecto de fagocitosis		1					
Sx de Gianotti Crusti			1				
Talasemia menor				1			
Delección del crom 12q					1		

**Cuadro 63. Características histopatológicas y enfermedades asociadas en ID
Asociada a otros defectos mayores.
INP. México 1970-2000**

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLOGICAS	SX DE	ATAXIA	A. DI	SX DE	CANDIASIS
	WISKOTT ALDRICH	TELANGIECTASIA	GEORGE	LINFOCITO DESNUDO	MUCOCUTANEA CRONICA
Depleción de lin. T y B en tej. linfoide	1				
Ausencia de timo			2		
Hipoplasia tejido linfoide			2		
Injerto vs huésped				2	
Número corroborado	1	1	2	2	
ENF. ASOCIADAS					
Leucernia linfoblástica		1			
Linfoma indiferenciado		2			
Linfoma células T grandes		1			

**Cuadro 64. Características histopatológicas y enfermedades asociadas en ID
Asociadas a defecto de la fagocitosis.
INP. México 1970-200**

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLOGICAS	HIPERINMUNOGLOBULINEMIA	SX DE CHEDIÁK	SX DE
	E	HIGASHI	GRISELLI
Gránulos gigantes lisosomales, fagosomas		7	
Pelo con inclusiones gigantes		7	
Pelo sin inclusiones gigantes			2
Escasez de cels. de Langerhans de piel			2
Número corroborado		7	2
ENF. ASOCIADAS			
Hepatitis a		2	
Hepatitis por E. Barr		2	

Cuadro 65. Características histopatológicas y enfermedades asociadas en ID con

Defecto de la fagocitosis.

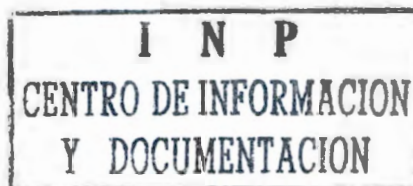
INP. México 1970-2000

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLOGICAS	NEUTROPENIA CONTINUA (ENF. KOSTMAN)	NEUTROPENIA CÍCLICA	ENF. GRANULOMATOSA CRONICA	DEF. DE GLUC. 6 FOSFATO DESHIDROGENASA
Presencia de granulomas			4	
<u>Número corroborado</u>			4	
ENF. ASOCIADAS				
Linfangioma de hombro der.	1			
Asma				
Anemia crónica				
Estenosis esofágica			1	
Hipotiroidismo			1	

En el caso de defunción de defecto congénito del complementos, no se realizó estudio histopatológico y no se presentaron enfermedades asociadas.,

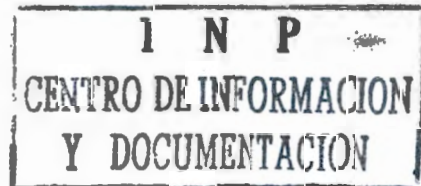
BIBLIOGRAFIA

1. Feldman G, Cravioto R, Zelazko M, Rivas ME, Giraudi V, Malbran A, Perez N. Registry of the primary immunodeficiencies. *Medicina (B Aires)*. 1994; 54 (5 pt2): 611-2.
2. Ortega Martell J. A, Berrón Pérez R. Onuma Takane e. Espinosa Rosales F. Primary immunodeficiencies in mexican children. *Alergia, asma e inmunología pediátricas* 1997; 6:158-61.
3. Zelazko M, Cameiro Sampai M. Comejo de Luigi M, et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin américa: first reporte from eight countries participating in the LAGID. *J. Clin immunol* 1998; 18:161-6.
4. Milan J, Matamoros N, Pons de Ves J, Raga S, Iglesias J. The Spanish Registry of Primary immunodeficiencies. *REDIP-1998. Sangre (Barc)*. 1999 Apr; 44 (2): 163-7.
5. Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias. Clasificación fenotípica de Inmunodeficiencias Primarias 1997. *Boletín-LAGID* 1997, 1:9:11-13.
6. Shearer WT, Buckely RH, Engler RJ, Finn AF Jr. Practice parameter for diagnosis and Management of Immunodeficiency. The clinical and Laboratory Immunology committee of AAAAI. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 76:3:282-294.
7. Sole D, Leser PG, Hilario MO, Soares FJ, Naspitz CK, Common variable immunodeficiency: a clinical and laboratory evaluation de 15 cases. *Rev. Paúl Med (Brazil)* 1992; 110:2-48.
8. Stiehm. *Immunologic Disorders of Infants and Children*, 5th edition, Saunders, 1996.
9. Puck M. Primary Immunodeficiency Disease. *Jamma* 1997; 10:278:22, 1835-41.



10. Matamoros Flori N. Primary immunodeficiencies. The current prospect in diagnosis and treatment. *Med Clin (Barc)*. 2000 Jan 29; 114 (3): 94-5.
11. Dizon JG, Golberg BJ, Kaplan MS. How to evaluate suspected immunodeficiency. *Pediatr Ann* 1998 Nov; 27 (11): 743-50
12. Mamlock R. Primary Immunodeficiency Disorders. *Prim Care* 1998; 24:4:739-58.
13. Faure Fontanela MA, Navarro BR, Sierra Monge JL, Baeza Bacab M, Arroyave Hemández C. Inmunodeficiencias primarias. *Bol. Med Hosp. Infant Mex*. 1999; 56:681-3.
14. Chyung SY, Evans R 3rd. Approach to primary immunodeficiency. *Allergy Proc*. 1993 Mar-Apr; 14 (2): 141-2.
15. Conley ME, 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 Dec; 93(3):190-7.
16. Buckley, H. Rebecca, M.D. Primary Immunodeficiency Disease. Due to Defects in Lymphocytes. *New Engl J Med* 2000; 343:18:13:1313-24
17. Bruton OC. Agammaglobulinemia. *Pediatrics* 1952; 9:722-8
18. Lawton a. Hummel s. D. Primary Antibody Deficiencies. *Clinical Immunology*. *Mosby Year Book* 1996; 1:621-636.
19. Li A, Swift M. Mutations at the Ataxia Telangiectasia locus and clinical phenotypes of A-T patients. *Am. J Med Genet* 2000; 92:170-7.
20. Ochs h. The Wiskott Aldrich syndrome. *Semin Hematol* 1998; 35:332-5.

21. Zhu Q, Watanabe Cm Liu T et al. Wiskott Aldrich syndrome / X linked thrombocytopenia: WASP gene mutations, protein expression and phenotype. Blood 1997; 90:2680-9.
22. Market ML, Hummel D. Rosenblatt HM, et al, Complete Di George syndrome: persistence of profound immunodeficiency. J. Pediatr 1998; 132:15-21.
23. Parkman R. Weinberg K, Di George syndrome: still an enigma. J. Pediatr 1998; 132:3-4.
24. Blume RS, Wolff SM. The Chédiak-Higashi syndrome: studies in four patients and A review of the literature. Medicine 1972; 51:247-280.
25. Griselli C, Durandy A. Guy-Grand d, Daguillar f. Herzog, Prunieras M. A syndrome associating partial albinism and immunodeficiency. Is J. Med 1978; 85:691-702.
26. Julie A, Lekstrom-Himes, M.D., and John I. Gallin, MD. Immunodeficiency Diseases Caused by Defects in Phagocytes. New England J Med 2000 December; 343:23.1703-13.
27. Colten HR. Rosen FS. Complement deficiencies. Ann Rev Inmunol 1992; 10:809.



ANEXO 1

Enviar a:
(Dirección de retorno)

Número de registro _____
Asignado por computador _____

REGISTRO DE INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS EXPEDIENTE:

INFORMACION DEMOGRAFICA

APELLIDOS _____ NOMBRE _____
 FECHA NAC día ____ /mes ____ /año ____ ETNIA ninguna SEXO: M ____ F ____
 CIUDAD NAC _____ REGION _____
 CENTRO SEGUIMIENTO PRIMARIO _____ MEDICO _____
 CENTRO INMUNOLOGICO _____ MEDICO _____
 INFORMANTE _____ FECHA DE REGISTRO día ____ /mes ____ año ____

DIAGNOSTICOS

A. CLINICO/FENOTIPICO N. CLAS _____
 Edad al diagnostico ____ a ____ m Seguimiento ____ a ____ m Perdido No ____ Si ____
 B. DEFECTO MOLECULAR N. CLAS _____
 C. HERENCIA Esporádica ____ LX ____ Madre portd. Descon ____ Si ____ No ____ Autosom reces ____ dom ____
 D. ENF ASOCIADA N. CLAS _____
 E. ENF SECUNDARIA (s) No ____ Si ____ N ____ Nombre(s) _____ N. CLAS _____
 F. ENF MALIGNA EDAD: ____ a ____ m

NUTRICION RETARDO PONDOESTATURAL: No ____ Si ____ Edad: a ____ m ____
 PESO NAC. g _____ LACTANCIA MATERNA (Meses) _____
 TALLA AL DIAGNOSTICO _____ cm PESO AL DIAGNOSTICO _____ kg

SEVERIDAD/CALIDAD DE VIDA No HOSPITALIZACIONES (vida) _____
 TIEMPO EN HOSPITAL (semanas) _____ CUIDADOS INTENSIVOS No ____ Si ____ dfas ____ sems ____
 AÑOS EN ESCUELA _____ AUSENTISMO (semanas) _____
 EDAD FALLECIMIENTO a ____ m ____ Causa _____

PRESENTACION (por ej. Trombocitopenia, hepatoesplenomegalia, infecciones, etc)
 Edad a ____ m ____ Presentación _____
 Diagnóstico sospechado por historia fam.: No ____ Si ____ Prenatal No ____ Si ____ edad gest. m ____

INFECCIONES

TIPO	EDAD INICIO	CRONICA?	RECURRENTE	NUMERO	ORGANISM/COMENTARIOS
IRA/OM					
SINUSITIS					
NEUMONIA					
SEPSIS					
DIARREA					
INF. CUTANEAS					
CANDIDIASIS					

HISTORIA FAMILIAR: Negativa ____ Positiva ____ Número familiares afectados _____
 (Dibujar árbol genealógico indicando al "caso índice", indicar nombre, diagnóstico, edad o edad y causa de fallecimiento de familiares afectados. Marque con * si se provee un registro separado).

DIAGNOSTICO BASADO EN AUTOPSIA SOLAMENTE No Si

TESTS DIAGNOSTICOS (Resultados al tiempo del diagnostico)

GENERAL:	edad: a m	BCG (s):	edad: RN a m
G.blancos/ul		INMUN CELULAR	edad:a m
linfocitos/%		HT:PPD mm ind.	
neutrofilos/%		años despues	
eosinofilos/%		BCG	
plaquetas/ul		candida, mm ind.	
		tetano, mm ind.	
		difteria, mm ind.	
ANTICUERPOS	edad:a m	estrep, mm ind.	
Linfocitos B/ul		Subprob Ls: CD3/ul	
Proteina total, mg/dl		CD4/ul	
Albumina, mg/dl		CD8/ul	
IgM, mg/dl		Conteo basal, cpm	
IgG, mg/dl		PHA optimo, cpm	
IgG 1, mg/dl		(rango normal)	
IgG 2, mg/dl		CON A optimo, cpm	
IgG 3, mg/dl		(rango normal)	
IgG 4, mg/dl		PWM optimo, cpm	
IgA, mg/dl		(rango normal)	
IgE, IU/ml		Antigenos nl/bajo7aus	
Grupo sanguineo ABO			
Isoaglutinina: anti-A		COMPLEMENTO: CH50	
anti-B		C4 mg/dl	
No. dosis DPT		C3 mg/dl	
Anti-tetano			
(valor normal)		AP50	
Anti-difteria			
(valor normal)		FAGOCITOSIS	nl baja
Vac. Neumococica	edad:a m	CD11/CD18	nl baja
Anti-serotipo 3		Adherencia	nl baja
(normal p. Edad)		Quimiotaxis	nl baja
Otros Ac		NBT	nl anormal
	edad: a m		edad:a m
RADIOGR. Cuello		DEFECTO GENETICO	
Torax			

TRATAMIENTO

Convencional solamente	Si	No	Transplante MO	tipo	
Nutrición especial	Si	No	Enzimas		No Si
Administración IgG	Si	No	Citoquinas		No Si
Dosis kg/vía(iv,im,sc)	/		Otro		No Si
Frecuencia	(c sems)				

COMENTARIOS