

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ALERGIA, ASMA E INMUNOLOGÍA



EL **ABC** DE LA INMUNOLOGÍA

TALLER: INFECCIONES RECURRENTE E
INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

ABORDAJE DEL PACIENTE CON INFECCIONES RECURRENTE E



ula
Instituto
de Inmunología
Clínica Idic

Morella Bouchard
MSc Inmunología Clínica
Especialista en Medicina Interna
Prof Asociado IDIC-ULA

Paciente con
infecciones

Paciente con ¿Infecciones recurrentes?

Patrón Normal

Buscar factores
predisponentes

No
inmunológico

- ✓ Anormalidades Anatómicas
- ✓ Cuerpo extraño
- ✓ EBPOC
- ✓ Cardiopatías
- ✓ Patologías neurológicas
- ✓ Desnutrición
- ✓ Prematuridad
- ✓ Talasemia

PRIMARIAS

INMUNODEFICIENCIAS
SECUNDARIAS:

- ✓ Alergia
- ✓ VIH
- ✓ Tuberculosis
- ✓ Infecciones virales
- ✓ Enfermedades genéticas
- ✓ Enf MO
- ✓ Enf autoinmunes

Guardería
Familiar en edad
escolar
Exposición al
cigarrillo
RGE
Desnutrición



INFECCIONES RECURRENTE

Paciente con
infecciones
recurrentes



Patrón
Anormal

Patrón Normal

No
inmunológico

Inmunológico

Buscar factores
predisponentes

- ✓ Anormalidades Anatómicas
- ✓ Cuerpo extraño
- ✓ EBPOC
- ✓ Cardiopatías
- ✓ Patologías neurológicas
- ✓ Desnutrición
- ✓ Prematuridad
- ✓ Talasemia

INMUNODEFICIENCIAS
PRIMARIAS

INMUNODEFICIENCIAS
SECUNDARIAS:

- ✓ Alergia
- ✓ VIH
- ✓ Tuberculosis
- ✓ Infecciones virales
- ✓ Enfermedades genéticas
- ✓ Enf MO
- ✓ Enf autoinmunes

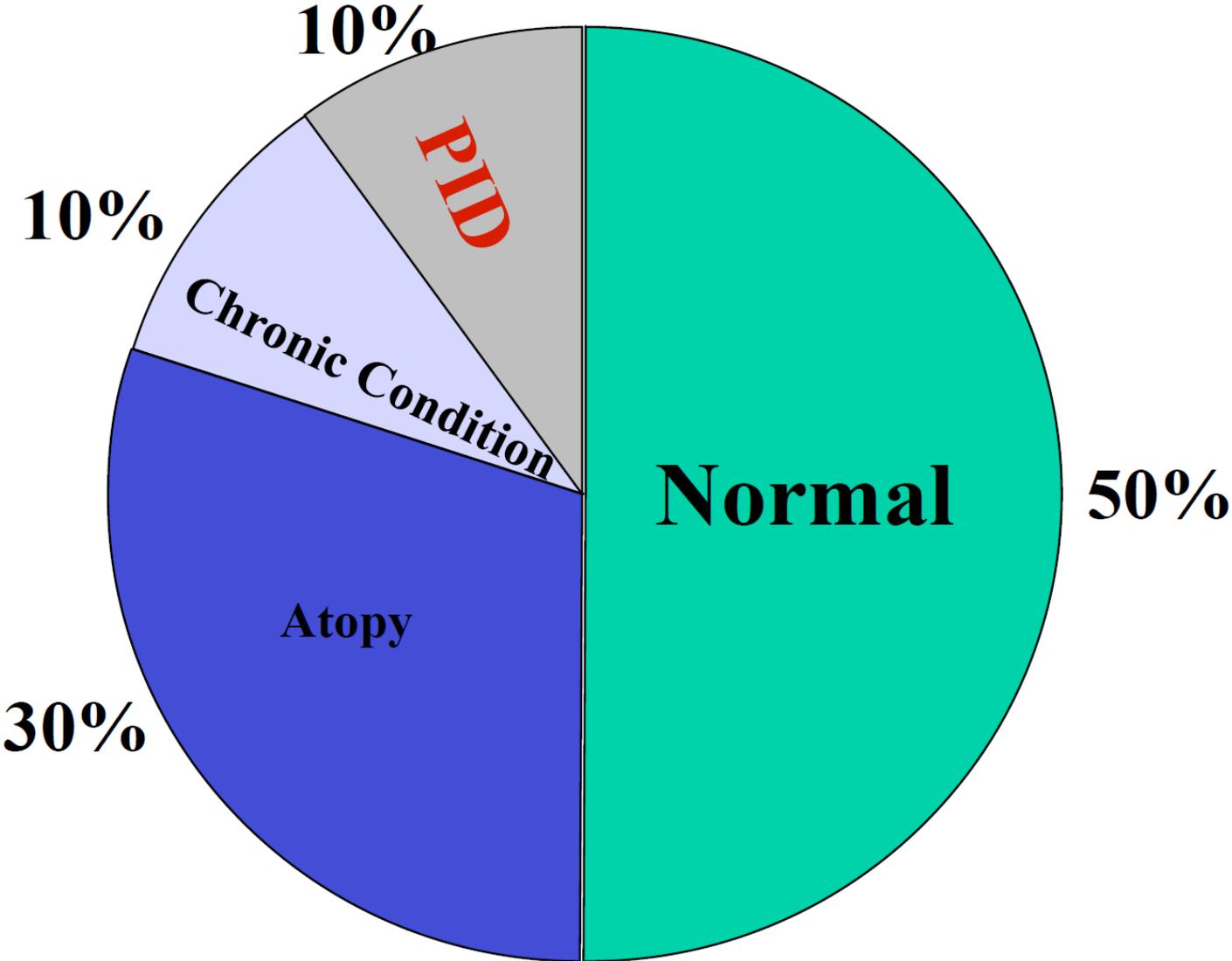
Guardería
Familiar en edad
escolar
Exposición al
cigarrillo
RGE
Desnutrición

INFECCIÓN RECURRENTE “NORMAL”

- Factores de riesgo comunes
- Infecciones repetitivas y autolimitadas
- Respuesta rápida al manejo sintomático específico
- Sin evidencia de secuelas

- Sin evidencia de secuelas
sintomático específico

INFECCIONES RECURRENTE



INFECCIONES RECURRENTE

Incidencia de infecciones respiratorias en un niño normal

Edad (años)	Infecciones respiratorias/año
0-2	6-8
3-4	5
5-9	4
10-14	3

El niño probablemente sano (50%)



INFECCIÓN RECURRENTE “ANORMAL”

- Infecciones más severas y prolongadas
- Respuesta tórpida
- No autolimitadas
- Requieren uso de antibióticos endovenosos

endovenosos

• Requieren uso de antibióticos

INFECCIÓN RECURRENTE “ANORMAL”

Factores No Inmunológicos (10%)

- ✓ Anormalidades Anatómicas
- ✓ Cuerpo extraño
- ✓ EBPOC
- ✓ Cardiopatías
- ✓ Patologías neurológicas
- ✓ Desnutrición
- ✓ Prematuridad
- ✓ Talasemia



La Trompa de Eustaquio de un niño es bastante corta y recta, lo cual permite que las bacterias entren al oído.

FACTORES INMUNOLÓGICOS

Inmunodeficiencias

```
graph TD; A[Inmunodeficiencias] --> B[Primarias]; A --> C[Secundarias]
```

Primarias

Secundarias

FACTORES INMUNOLÓGICOS

Inmunodeficiencias

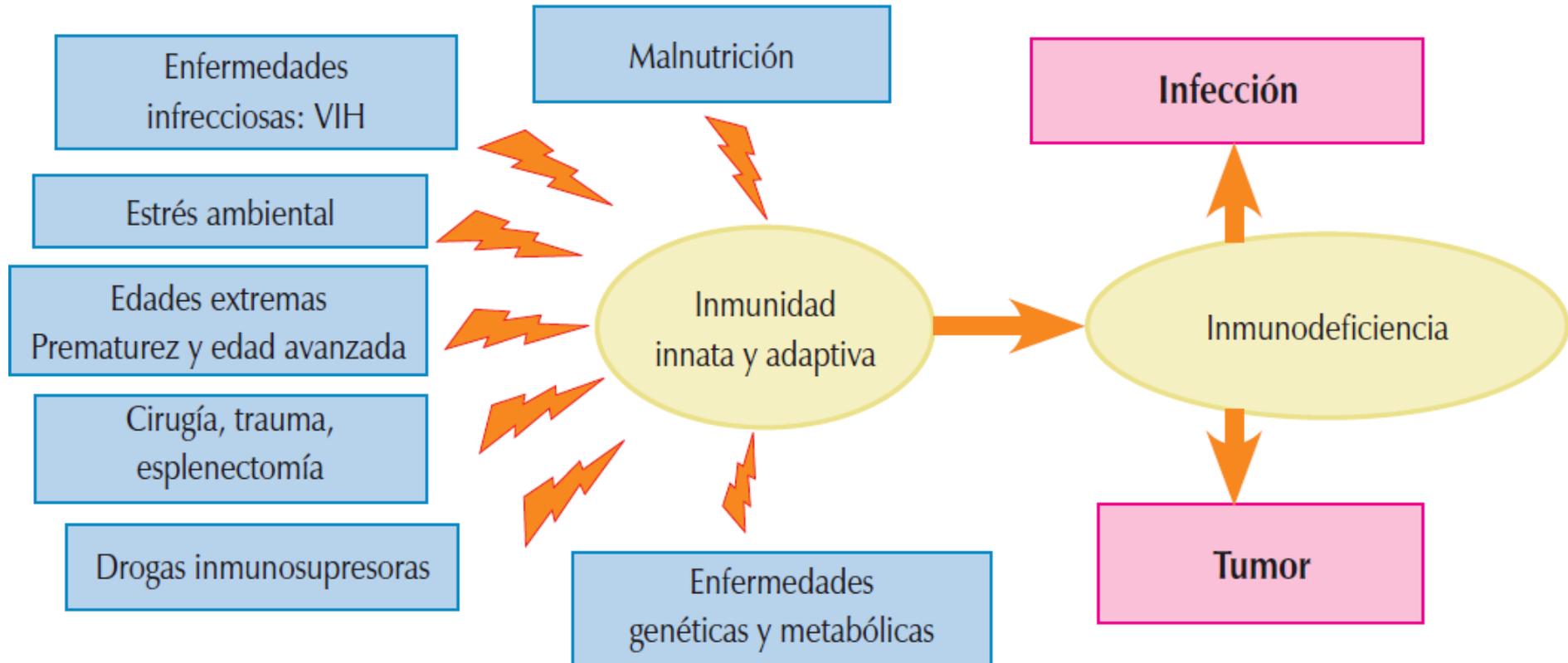
Primarias

- Células Fagocíticas
- Complemento
- Humorales
- Celulares y Combinadas

Secundarias

- Infecciones: HIV
- Malnutrición
- Iatrogénicas
- Alergias

CAUSAS DE INMUNODEFICIENCIA SECUNDARIA



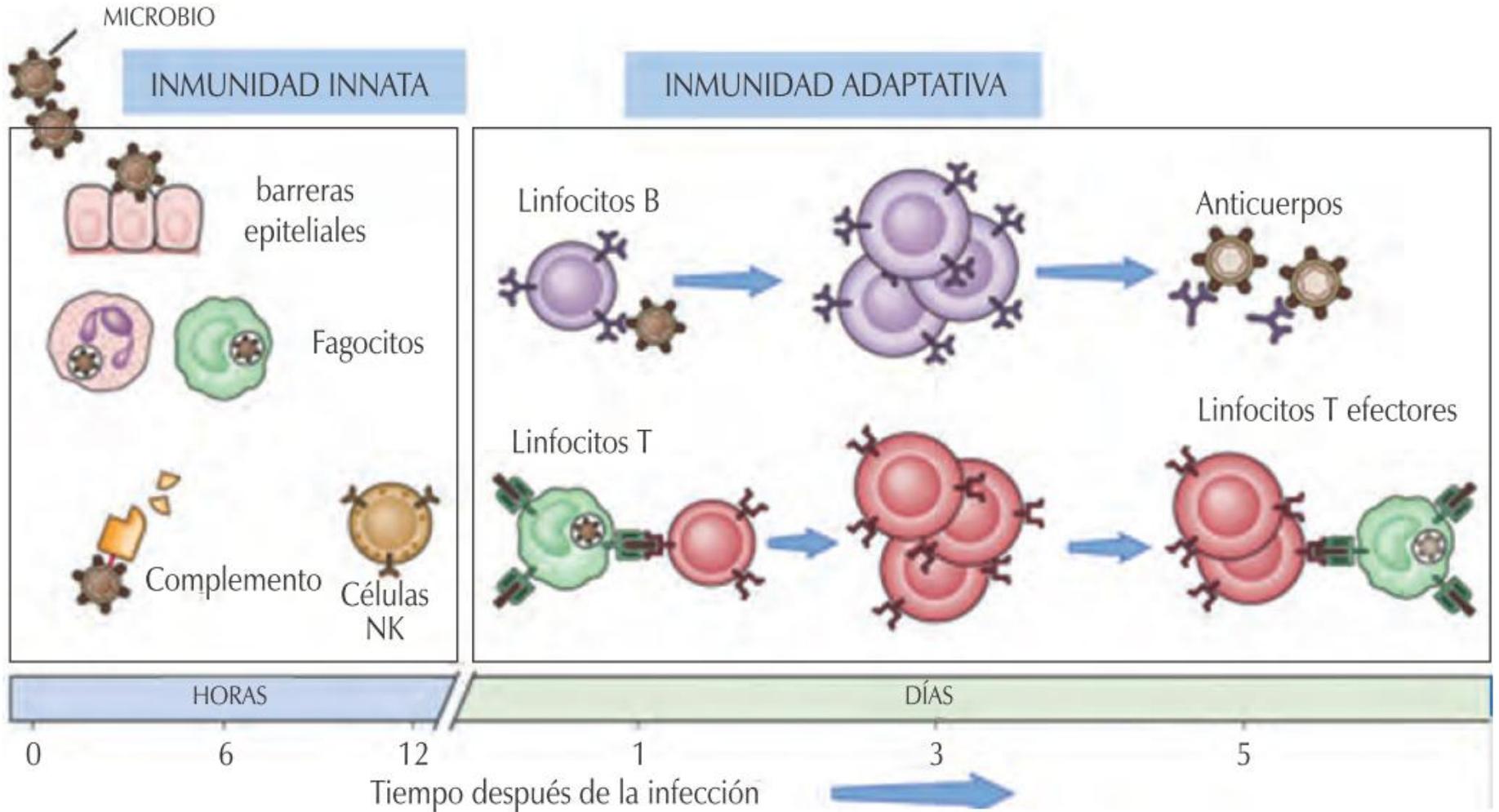


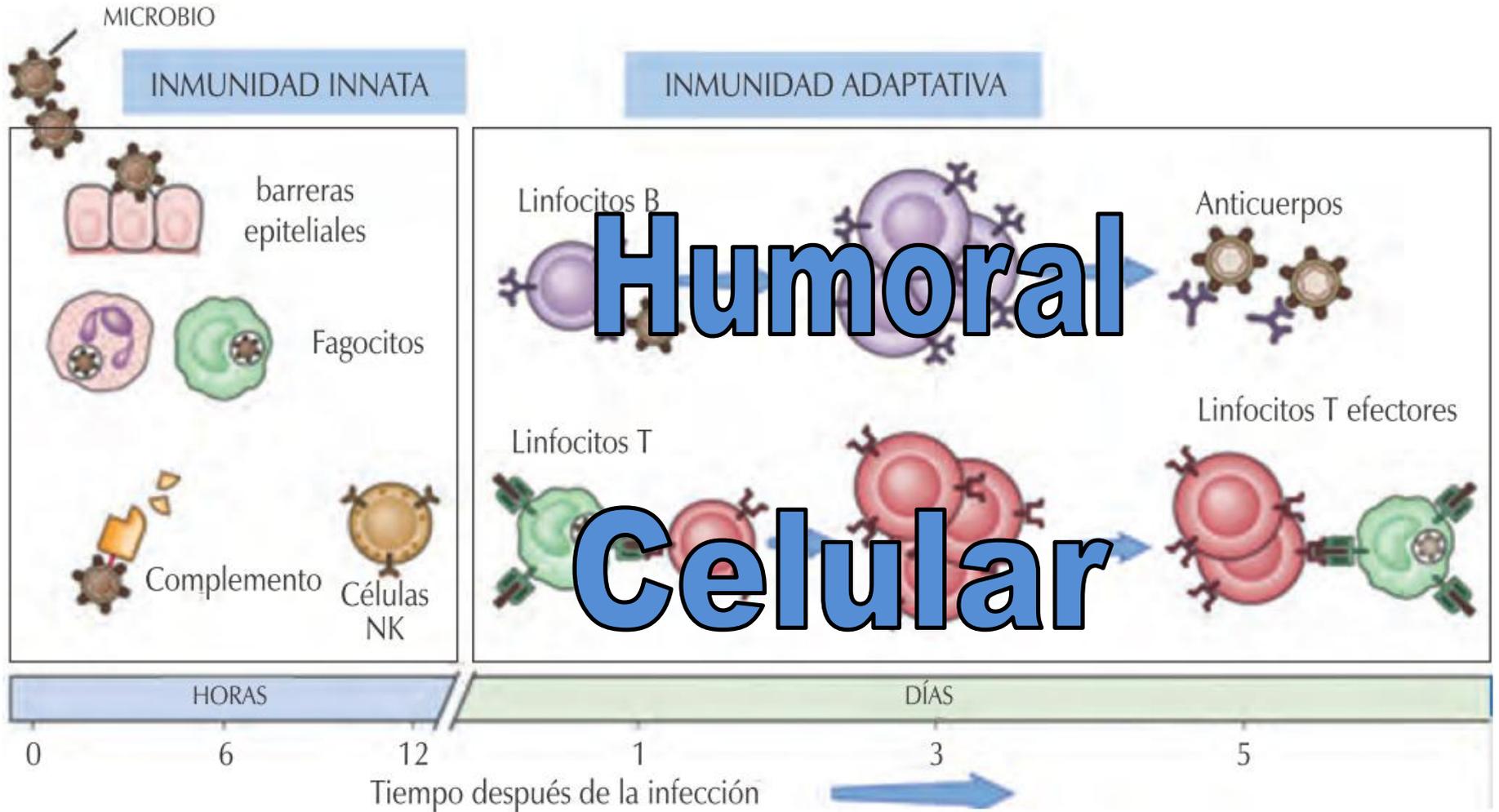
El niño alérgico (30%)

- Tos persistente y disnea después de una infección respiratoria
- Cólicos intestinales, intolerancia alimentaria, presencia de dermatitis
- Facies alérgica
- Crecimiento y desarrollo normal
- No responde a los ATB , pero sí a la medicación antialérgica adecuada y a la eliminación de alérgenos

En el niño Inmunodeficiente (10%)

- Historia familiar de IDP, consanguinidad, muertes previas en hermanos
- Retraso del crecimiento
- Microbiología de organismos raros
- Ganglios linfáticos o amígdalas ausentes
- Múltiples lugares y tipos de infección
- Infecciones graves, a menudo con complicaciones





Clasificación IDPs

Deficiencias Combinadas

Otros síndromes bien definidos con Inmunodeficiencia

Deficiencias predominantemente de anticuerpos

Enfermedades con disregulación inmunológica

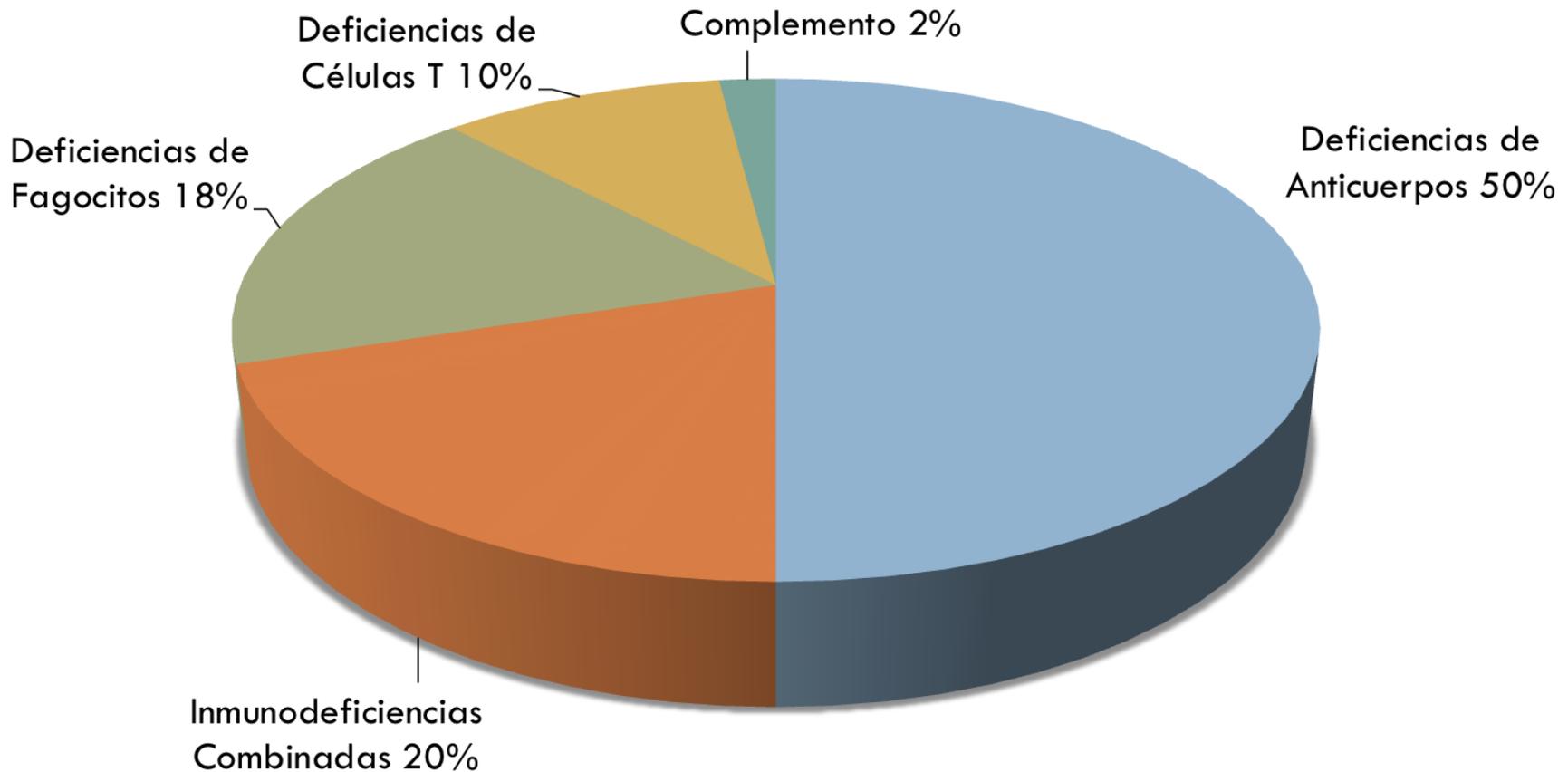
Deficiencias en Fagocitos (número y/o función)

Deficiencias Inmunidad innata

Enfermedades Autoinflamatorias

Deficiencias de Complemento

Inmunodeficiencias Primarias



HISTORIA CLÍNICA

Edad de inicio de las IR

Sexo

Tiempo de evolución de las IR

Sitios anatómicos de las IR

Tipo de microorganismo

Respuesta al tratamiento

Antecedente de reacciones anormales a vacunas

Antecedentes familiares

Examen Físico

HISTORIA CLÍNICA

INMUNODEFICIENCIA	EDAD DE INICIO
Humoral	Después de los 6 m
Cel T y desórdenes combinados	Antes de los 6 m
Células fagocíticas	Infancia
Complemento	Cualquier edad

Infecciones en Inmunodeficiencias Primarias

Deficiencia de Anticuerpos

- ✓ Bronquitis, Otitis y Sinusitis
- ✓ Infecciones Bacterianas Severas (Neumonía, Meningitis, Sepsis, etc)
- ✓ Bronquiectasias
- ✓ Abscesos en piel
- ✓ Linfangitis bacteriana
- ✓ Diarrea persistente

Deficiencias Celulares

- ✓ Candidiasis Oral Severa
- ✓ Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*
- ✓ Infecciones virales persistentes

Inmunodeficiencia

Patógeno más común

Deficiencia de IgGs o células B

Bacterias encapsuladas: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*
Parásitos: *Giardia lamblia*
Enterovirus: Echovirus, coxsackie virus

Deficiencias del complemento

Bacterias encapsuladas: Neisseria

Deficiencias de células T

Bacterias intracelulares, Gram-negativas
Hongos: Candida
Virus: CMV
Micobacteria: *Mycobacterium avium*
Oportunistas: *Pneumocystis jiroveci (carinii)*, *Cryptosporidium*

Deficiencias en los fagocitos

Bacterias intracelulares, Gram-negativas: *E. coli*, *Burkholderia cepacia*, *Serratia*
Estafilococos
Hongos: *Aspergillus sp.*

Deficiencias en la vía IL-12/INF

Micobacteria: *Mycobacterium avium*
Salmonella

Hallazgos en la exploración física que orientan hacia determinadas inmunodeficiencias primarias (IDP)

Hallazgo	IDP
Eccema, petequias	Síndrome de Wiskott-Aldrich
Telangiectasias (conjuntiva, pabellón auricular)	Ataxia-telangiectasia
Fenotipo peculiar (implantación baja pabellones auriculares, úvula bífida), cardiopatía congénita e hipocalcemia	Síndrome de DiGeorge
Gingivitis, enfermedad periodontal	Alteraciones de la fagocitosis
Eccema desde el nacimiento (palmas, plantas)	Síndrome de Omenn
Albinismo, nistagmus, fotofobia	Síndrome Chediak-Higashi
Abscesos cutáneos, retraso caída de dentición primaria	Síndrome hiper IgE, defectos de la quimiotaxis (deficit de CD11)

4

Etapas para la evaluación de la Inmunodeficiencia Primaria

1

- Historia y examen físico, talla y peso
- Conteo de Leucocitos con diferencial
- Niveles cuantitativos de inmunoglobulinas IgG, IgM, IgA (relacionado con la edad)

2

- Respuesta específica de anticuerpos (tétanos, difteria)
- Respuesta a la vacuna antineumocócica (pre/post) (para las edades de 3 años en adelante)
- Análisis de las clases de IgG

3

- Pruebas intradérmicas de Candida y Tétanos
- Marcadores linfocitos de superficie: CD3/ CD4/ CD8/ CD19/ CD 16/ CD56
- Estudios de linfocitos con estudios de antígenos (usando estimulación con mitógenos y antígenos)
- Estallido oxidativo del neutrófilo (si está indicado)

4

- Evaluación del complemento CH50, C3, C4
- Mediciones enzimáticas (desaminasa de la adenosina, fosforilasa del nucleósido purina)
- Estudio de los fagocitos (glicoproteínas superficiales, movilidad, fagocitosis)
- Estudios de citotoxicidad de las NK
- Estudios adicionales del complemento AH50
- Evaluar la producción de anticuerpos contra neo antígenos
- Otras moléculas superficiales/citoplásmicas
- Estudios de receptores de citocinas
- Estudios genéticos familiares

4

Etapas para la evaluación de la Inmunodeficiencia Primaria

1

- Historia y examen físico, talla y peso
- Conteo de Leucocitos con diferencial
- Niveles cuantitativos de inmunoglobulinas IgG, IgM, IgA (relacionado con la edad)
 - Análisis de las clases de IgG

3

- Pruebas intradérmicas de Candida y Tétanos
- Marcadores linfocitos de superficie: CD3/ CD4/ CD8/ CD19/ CD 16/ CD56
- Estudios de linfocitos con estudios de antígenos (usando estimulación con mitógenos y antígenos)
- Estallido oxidativo del neutrófilo (si está indicado)

4

- Evaluación del complemento CH50, C3, C4
- Mediciones enzimáticas (desaminasa de la adenosina, fosforilasa del nucleósido purina)
- Estudio de los fagocitos (glicoproteínas superficiales, movilidad, fagocitosis)
- Estudios de citotoxicidad de las NK
- Estudios adicionales del complemento AH50
- Evaluar la producción de anticuerpos contra neo antígenos
- Otras moléculas superficiales/citoplásmicas
- Estudios de receptores de citocinas
- Estudios genéticos familiares

10 Señales de Peligro de la Inmunodeficiencia Primaria

La inmunodeficiencia primaria (Primary Immunodeficiency, PI) hace que los niños y los adultos tengan infecciones que reaparecen con frecuencia y que son inusualmente difíciles de curar. 1:500 personas están afectadas por una de las inmunodeficiencias primarias conocidas.

Si usted o alguien a quien usted conoce está afectado por dos o más de las siguientes señales de peligro, hable con un médico acerca de la posible presencia de la inmunodeficiencia primaria subyacente.



Presentado como servicio público por:



Estas señales de peligro fueron presentadas por el Comité de Asesoramiento Médico de la Fundación Jeffrey Modell. Se recomienda enfáticamente la consulta a especialistas de inmunodeficiencia primaria.

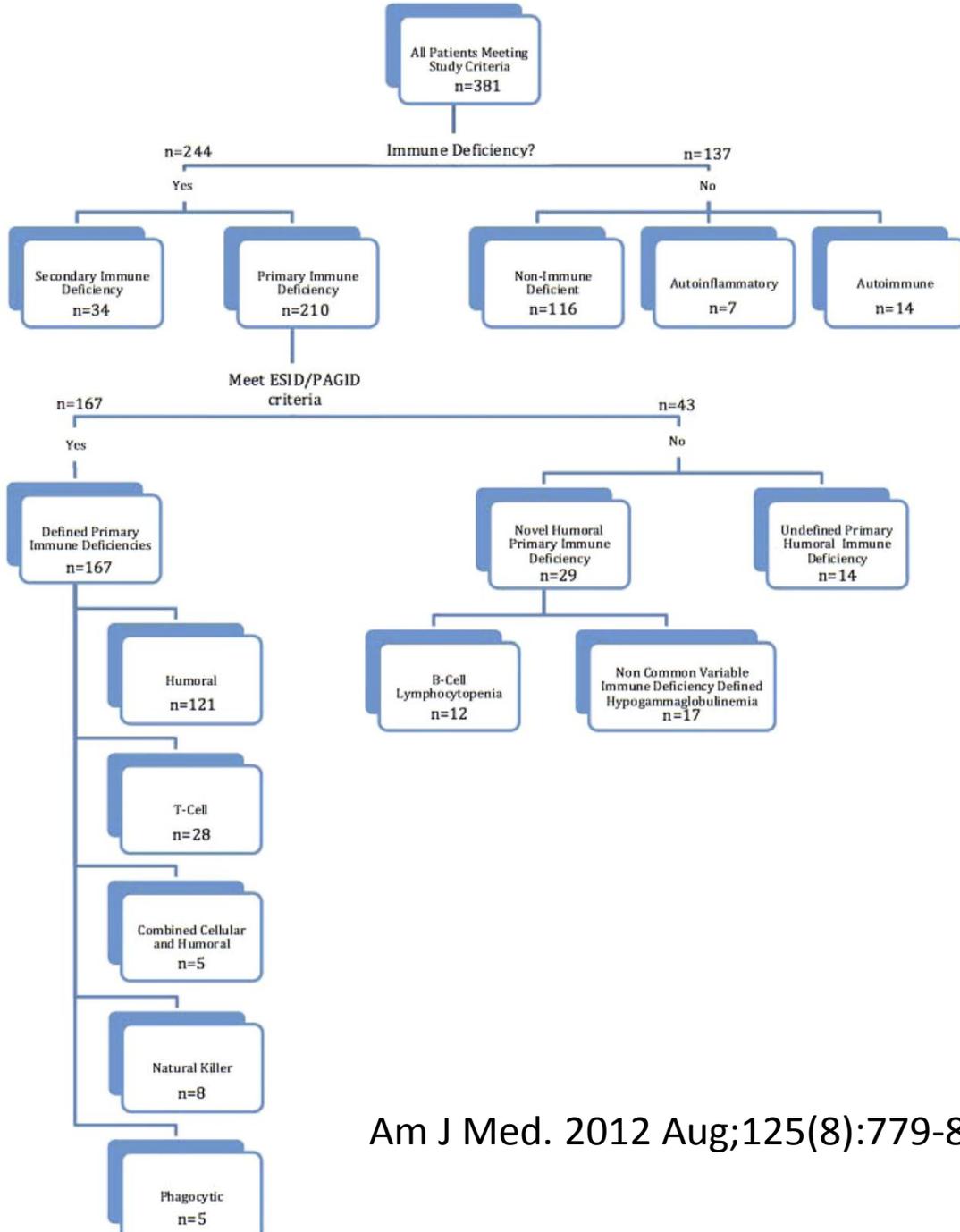


A partir de 2 o más de estos síntomas se podría sospechar de una Inmunodeficiencia Primaria

Fuente: Jeffrey Modell Foundation

6 SEÑALES DE ALARMA DE INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA EN EL ADULTO

- 1) 4 o más infecciones que necesitan antibióticos en 1 año
- 2) Infección recurrente o que requiere antibioticoterapia prolongada
- 3) 2 o más infecciones bacterianas severas (osteomielitis, sepsis, meningitis)
- 4) 2 o más neumonías en 3 años
- 5) Infecciones en localizaciones inusuales o por gérmenes oportunistas
- 6) IDP en la familia



Am J Med. 2012 Aug;125(8):779-86. Adult primary immune deficiency:
what are we missing?

Conclusiones

- En el paciente con infecciones recurrentes debe realizarse un diagnóstico diferencial de:

Alergias

Enfermedades crónicas

Inmunodeficiencias

- El diagnóstico temprano de las IDPs salva vidas, previene la morbilidad, mejora la calidad de vida

- La prevención de nuevos episodios infecciosos dependerá de: antibioticoterapia profiláctica, inmunizaciones y tratamiento

Conclusiones

- En el paciente con infecciones recurrentes debe realizarse un diagnóstico diferencial de:

Alergias

Enfermedades crónicas

Inmunodeficiencias

- El diagnóstico temprano de las IDPs salva vidas, previene la morbilidad, mejora la calidad de vida

- La prevención de nuevos episodios infecciosos dependerá de: antibioticoterapia profiláctica, inmunizaciones y tratamiento

Conclusiones

- En el paciente con infecciones recurrentes debe realizarse un diagnóstico diferencial de:

Alergias

Enfermedades crónicas

Inmunodeficiencias

- El diagnóstico temprano de las IDPs salva vidas, previene la morbilidad, mejora la calidad de vida
- La prevención de nuevos episodios infecciosos dependerá de: antibioticoterapia profiláctica, inmunizaciones y tratamiento

Gracias

