INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS E INDICACIONES DE ESTUDIO INMUNITARIO

ANDREA MARTÍN NALDA

Unidad de Patologia Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría.

¿Qué son las inmunodeficiencias Primarias?

Grupo de enfermedades de causa genètica

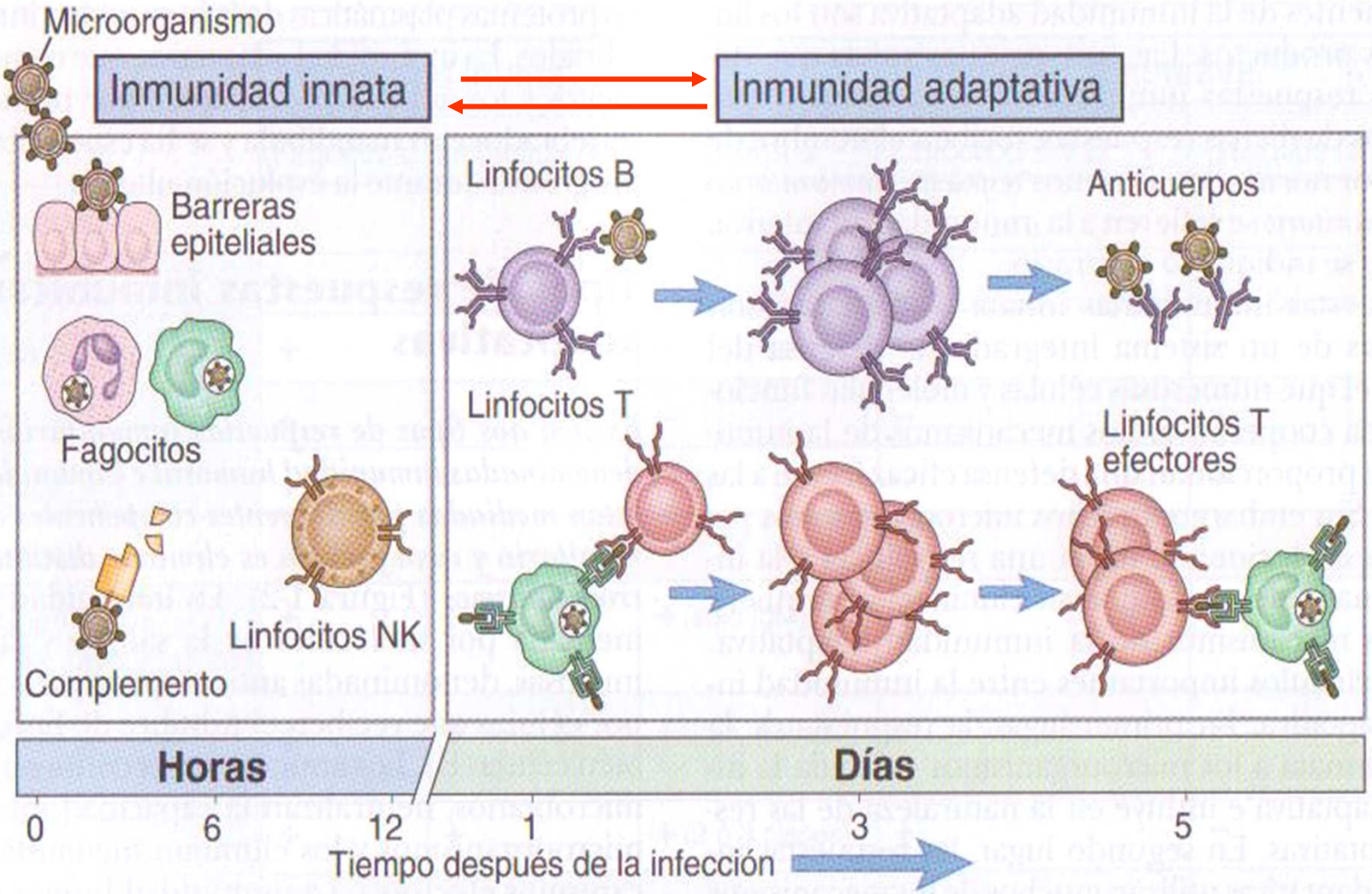
↓

Defecto **qualitativo o quantitativo** del sistema immunitario

↓

Alteración de sus funciones

(sobre todo la defensa contra les agresiones externas)



Inmunologia celular y molecular. *K.Abbas Abul, H.Lichtman Andrew. 5ª Ed 2007*

Patogenia → Mutaciones en genes que codifican ciertos componentes del sistema immunitario (actualmente > 200 defectos geneticos)

A menudo hereditarias (AR > X linked)

1 : 2000 RN vivos

Defectos humorales > 50% de les IDP

Clínica: **INFECCIONES**
Autoinmunidad
Alergia
Neoplasias

Conocimientos básicos para hacer un diagnóstico y tratamiento precoz

Alto índice de sospecha clínica

Conocer los datos de la exploración/ resultados de laboratorio sugestivos **(y adaptados a la edad del paciente)**

PARADIGMA DE LAS IDP

IDP	Conceptos “antiguos”	“Nuevos” conceptos
Frecuencia	Raras	Comunes
Ocurrencia	Familiar	Esporádica
Edad de presentación	Infancia	Cualquier edad
Pronóstico	Empeoramiento	Mejoría espontánea
Modo de presentación	Infección oportunista	Otras infecciones , autoinmunidad
Causa genética	Monogènica	Oligogénica
Tipo de herencia	Ligada a X	AD
Penetrancia	Completa	Incompleta

Primary Immunodeficiencies: a field in its infancy.
Science ;317:617-619.

Clasificación de las IDP

- IDP DE TIPO HUMORAL (defecto de producción d'Ac)
- IDP DE TIPO CELULAR Y COMBINADAS (defecto de células T)
- ALTERACIÓN EN NÚMERO o FUNCIÓN DE LOS FAGOCITOS
- DÈFICIT DE COMPLEMENTO
- DEFECTOS DE LA INMUNIDAT INNATA
- DESORDENES AUTOINFLAMATORIOS
- ENFERMEDADES DE INMUNODISREGULACIÓN
- OTRAS IDP BIEN DEFINIDAS

>200 IDP

En los últimos dos años 34 defectos genéticos nuevos

J Clin Immunol. 2015 Oct 19. [Epub ahead of print]

Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015.

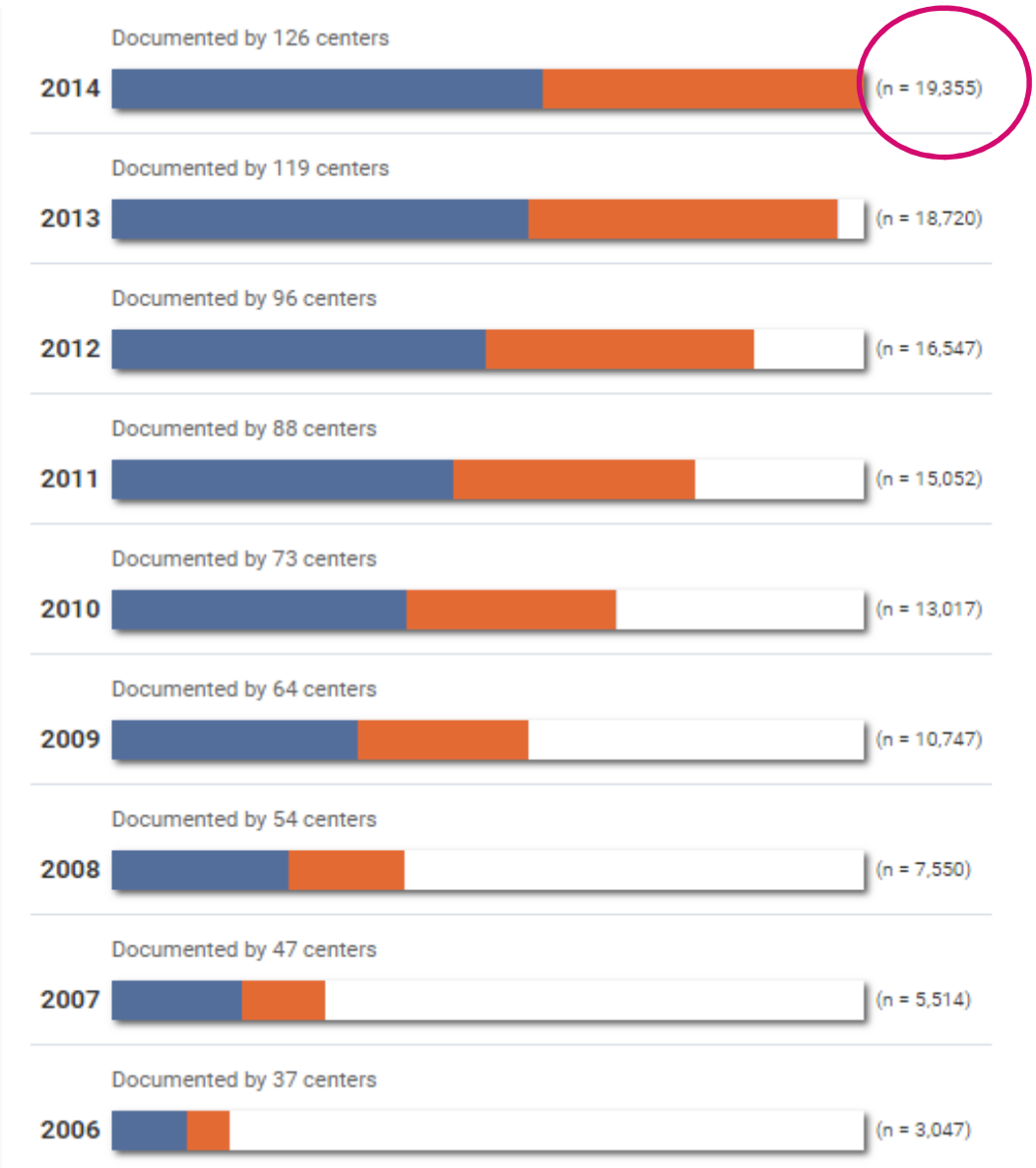
Picard C[1,2], Al-Herz W[3,4], Bousfiha A[5], Casanova JL[1,6,7,8,9], Chatila T[10], Conley ME[6], Cunningham-Rundles C[11], Etzioni A[12], Holland SM[13], Klein C[14], Nonoyama S[15], Ochs HD[16], Oksenhendler E[17,18], Puck JM[19], Sullivan KE[20], Tang ML[21,22,23], Franco JL[24], Gaspar HB[25].

Author information

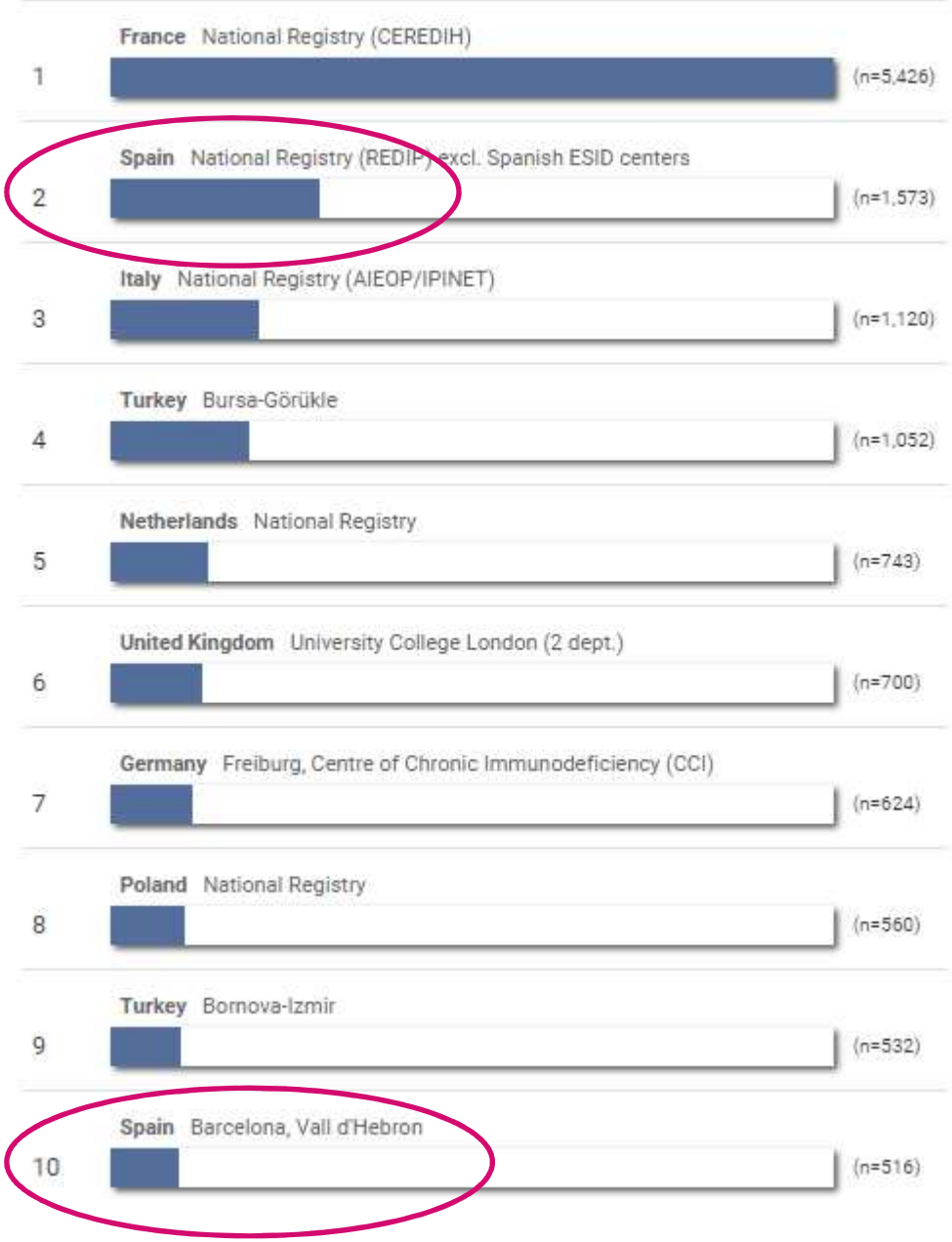
Abstract

We report the updated classification of primary immunodeficiencies compiled by the Primary Immunodeficiency Expert Committee (PID EC) of the International Union of Immunological Societies (IUIS). In the two years since the previous version, 34 new gene defects are reported in this updated version. For each disorder, the key clinical and laboratory features are provided. In this new version we continue to see the increasing overlap between immunodeficiency, as manifested by infection and/or malignancy, and immune dysregulation, as manifested by auto-inflammation, auto-immunity, and/or allergy. There is also an increased number of genetic defects that lead to susceptibility to specific organisms which reflects the finely tuned nature of immune defense systems. This classification is the most up to date catalogue of all known and published primary immunodeficiencies and acts as a current reference of the knowledge of these conditions and is an important aid for the genetic and molecular diagnosis of patients with these rare diseases.

European Society for Immunodeficiencies

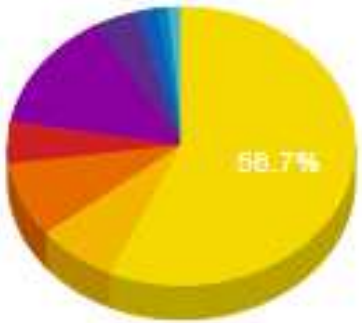


European Society for Immunodeficiencies

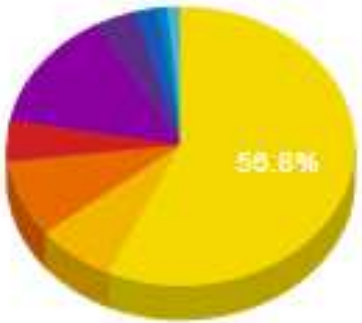


European Society
for Immunodeficiencies

2014



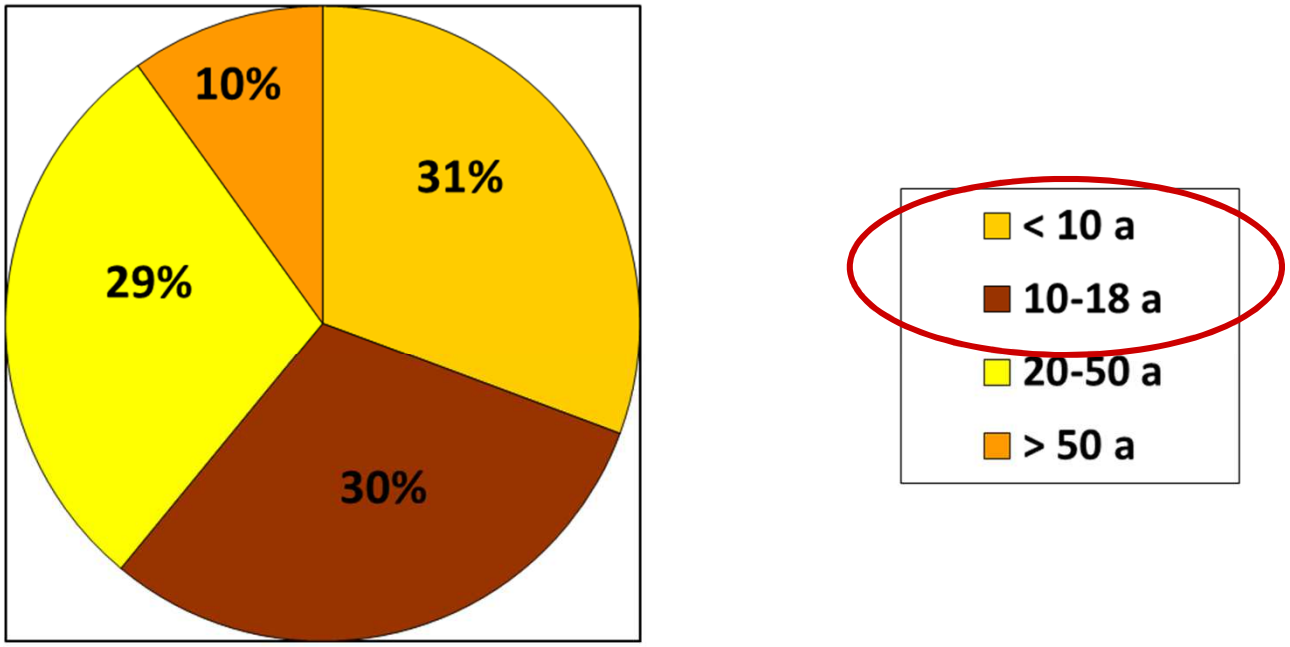
2013



Diagnosis	2014		2013	
Predominantly Antibody Disorders	56.66%	(n=10,966)	56.78%	(n=10,629)
Predominantly T-Cell Deficiencies	7.47%	(n=1,445)	7.38%	(n=1,381)
Phagocytic Disorders	8.73%	(n=1,689)	8.89%	(n=1,664)
Complement Deficiencies	4.89%	(n=946)	4.82%	(n=903)
Other well defined PIDs	13.91%	(n=2,693)	13.85%	(n=2,592)
Autoimmune & immunedysregulation syndromes	3.89%	(n=753)	3.87%	(n=724)
Autoinflammatory syndromes	2.06%	(n=398)	2.01%	(n=377)
Defects in innate immunity	1%	(n=193)	0.98%	(n=183)
Unclassified PIDs	1.41%	(n=272)	1.43%	(n=267)

European Society for Immunodeficiencies

Distribución por edad



Sospecha de IDP

Signos de alarma

Sospecha de IDP: Signos de alarma (1)

1	≥ 8 OMA en un año
2	≥ 2 neumonias (confirmadas radiologicamente) en un año
3	≥ 2 sinusitis en un año
4	≥ 2 infecciones tejidos profundos en un año o de localización no habitual
5	Infecciones recurrentes cutáneas profundas o abscesos viscerales
6	Necesidad frecuente de usar antibioterapia endovenosa para curar infecciones
7	Infecciones por organismos no habituales u oportunistas
8	Historia familiar de inmunodeficiencias o infecciones recurrentes

Sospecha de IDP: Signos de alarma (2)

9	Retraso pondoestatural
10	2 o mas meningitis o infecciones graves
11	Fenómenos autoinmunes frecuentes
12	Muguet o candidiasis cutánea a un paciente de mas de un año
13	Rasgos dismórficos asociados a infecciones frecuentes
14	Infecciones postvacunales a vacunas a virus vivos
15	Retraso en la caida del cordón umbilical (> 4 semanas de vida)
16	Ig E > 2000 UI/L sin otra causa aparente (sobretodo con afectación cutánea e infecciones de repetición)
17	Aftas orales recurrentes
18	Fiebre con sospita de periodicidad
19	Bronquiectasias sin causa aparente

¿Y si el niño tiene bajas las defensas?

Doce señales de sospecha de una Inmunodeficiencia Primaria

Infecciones de Repetición

Más de 2 neumonías en un año (confirmada por radiografía)

Más de 2 sinusitis en un año

Más de 8 otitis medias en un año

2 o más meningitis o infecciones graves

Enfermedades poco comunes

Infección por hongos en la boca después del primer año de vida

Infecciones por gérmenes que normalmente no producen enfermedades

Caída del cordón umbilical después de las 4 semanas de vida

Abscesos repetidos en la piel o en órganos internos

Otros problemas

Necesidad tratamiento con antibióticos intravenosos para curar infecciones frecuentemente

Historia familiar de defectos inmunológicos

Complicaciones por vacunas con virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela)

Bajo peso y estatura a pesar de una alimentación adecuada

IMPORTANTE

- Debemos pensar en las Inmunodeficiencia Primaria
- Un diagnóstico y tratamiento precoces son básicos para evitar complicaciones
- Encontrará más información en www.aedip.com

Hospital Vall d'Hebron i Societat Catalana de Pediatria

Con la colaboración de CSL Behring

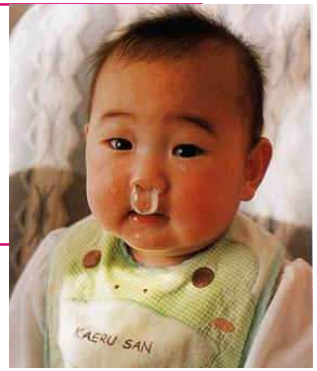
www.PIDinteractive.eu

En Cataluña proyecto "programa on line detección IDP en ambulatorios"

Infecciones recurrentes, sobre todo respiratorias…

¿Cuándo es un signo de alarma?

Infecciones recurrentes: un problema frecuente



- Algunos niños parecen estar "siempre enfermos".
- La madre dice que "esta abonada a la consulta del pediatra"… y nos enseña los 3 últimos informes de urgencias...
- La abuela dice que "el niño tiene algo".
- La cuñada dice que hay que visitar al especialista.
- El pediatra mira y remira la historia clínica

El niño ha tenido muchas infecciones, pero… ¿demasiadas?

Y si son demasiadas… ¿Qué se puede hacer?

Definicion de infecciones respiratorias recurrentes

- **Infección respiratoria (lactantes): normal son 6-8 episodios/año**
- OMA: ≥ 5 episodios en los 2 años de vida o

  3 episodios en 6 meses o

  ≥4 episodios en un año.

Poco consenso

- Faringoamigdalitis: ≥7 episodios en un año (2 años de vida) o

  10 episodios en los últimos 3 años.
- Rinofaringitis (> 3a): 6 episodios febriles.
- Sinusitis (> 3a): 3 episodios en 6 meses o ≥4 en un año.
- Neumonías: 2 episodios en un año o 3 totales (Rx normal entre episodios).

Alvarez M. Infecciones respiratorias altas recurrentes. Algunas consideraciones .Trabajo de revisión.Hospital Calixto Garcia. Cuba. Enero 2008

Infecciones recurrentes respiratorias: 4 situaciones diferentes

1. Infecciones recurrentes sin causa orgánica, funcional, inmunológica o genética conocida (frec +++++)

2. Infecciones recurrentes como manifestación de una **anomalía estructural orgánica** detectable p.ej. dacrioestenosis, alteración anatómica trompa de eustaquio… (frec +++)

3. Infecciones recurrentes como manifestación de **enfermedades sistémicas o localizadas** hereditarias o adquiridas no inmunológicas p.ej. asma/atopia, FQ, síndrome de los cilios inmóviles… (frec ++)

Factores de riesgo: guardería, hermano escolarizado, ambiente fumador…

4. **Infecciones recurrentes como manifestación de una inmunodeficiencia primaria o secundaria (frec +)**

Available online at www.sciencedirect.com
ScienceDirect
American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery 29 (2008) 385–392
American Journal of OTOLARYNGOLOGY
www.elsevier.com/locate/amjoto

Immunologic evaluation of patients with recurrent ear, nose, and throat infections

Asghar Aghamohammadi[a,*], Mostafa Moin[a], Alireza Karimi[b], Mohsen Naraghi[b], Fariborz Zandieh[a], Anna Isaeian[a], Amir Tahaei[a], Mojtaba Talaei-Khoei[a], Ali Kouhi[b], Sina Abdollahzade[a], Nima Pouladi[a], Golnaz Heidari[a], Ali Akbar Amirzargar[c], Nima Rezaei[a], Amir Arvin Sazgar[b]

1. Introduction

Recurrent and chronic infection of ear, nose, and throat (ENT) is one of the most common health care problems worldwide and significantly impact quality of life in both children and adults [1]. A variety of risk factors predispose individuals to chronic and recurrent ENT infections including allergic rhinitis and asthma, polyps [2], cystic fibrosis [3], sinobronchial syndrome, Wegener granulomatosis [4], ciliary impairment [5], ostial obstruction [6], and primary immunodeficiencies [7].

Abordaje diagnostico de las IDP

HISTORIA FAMILIAR

EDAD COMIENZO INFECCIÓN

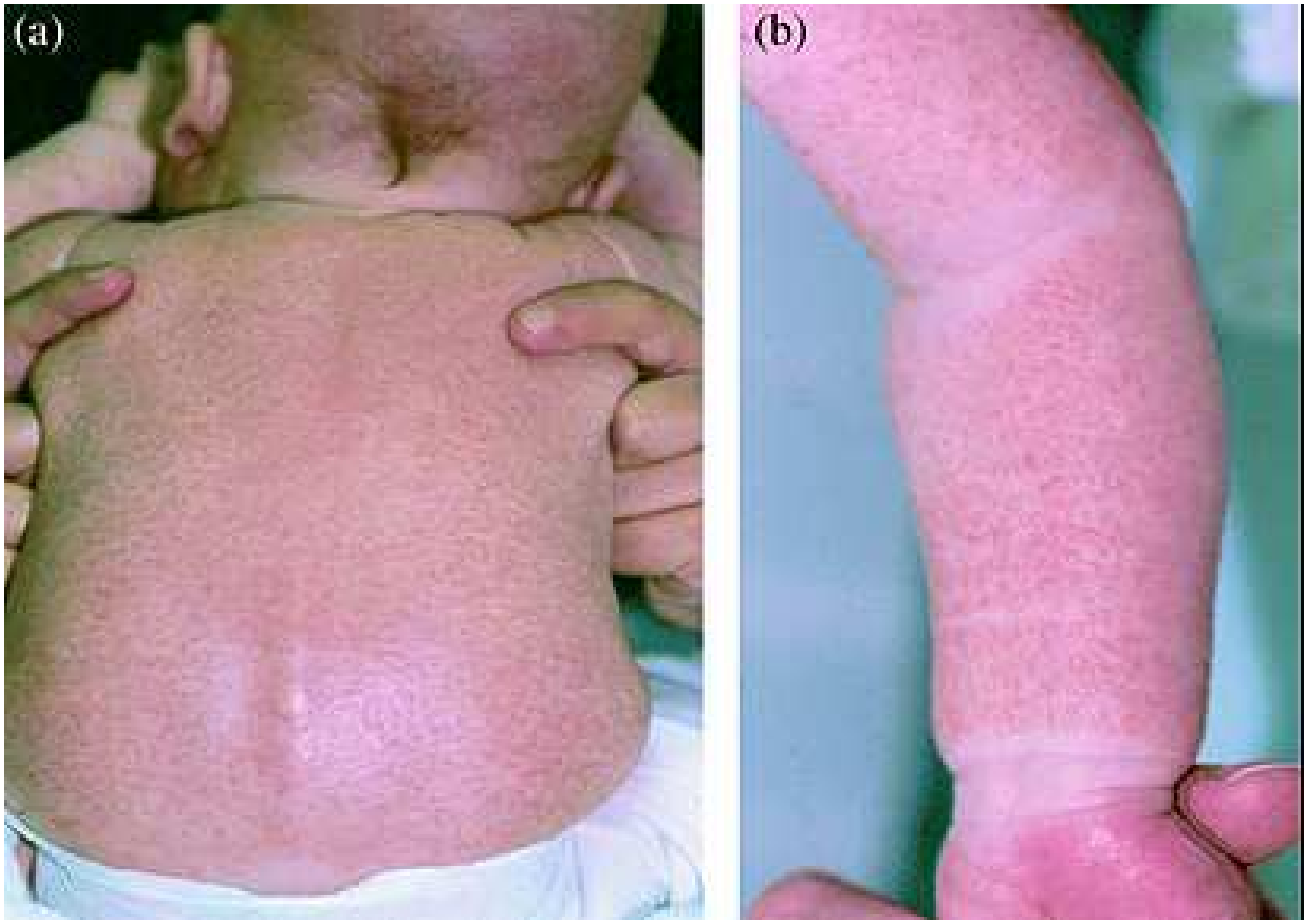
TIPO DE MICROORGANISMO

EXPLORACIÓN FÍSICA

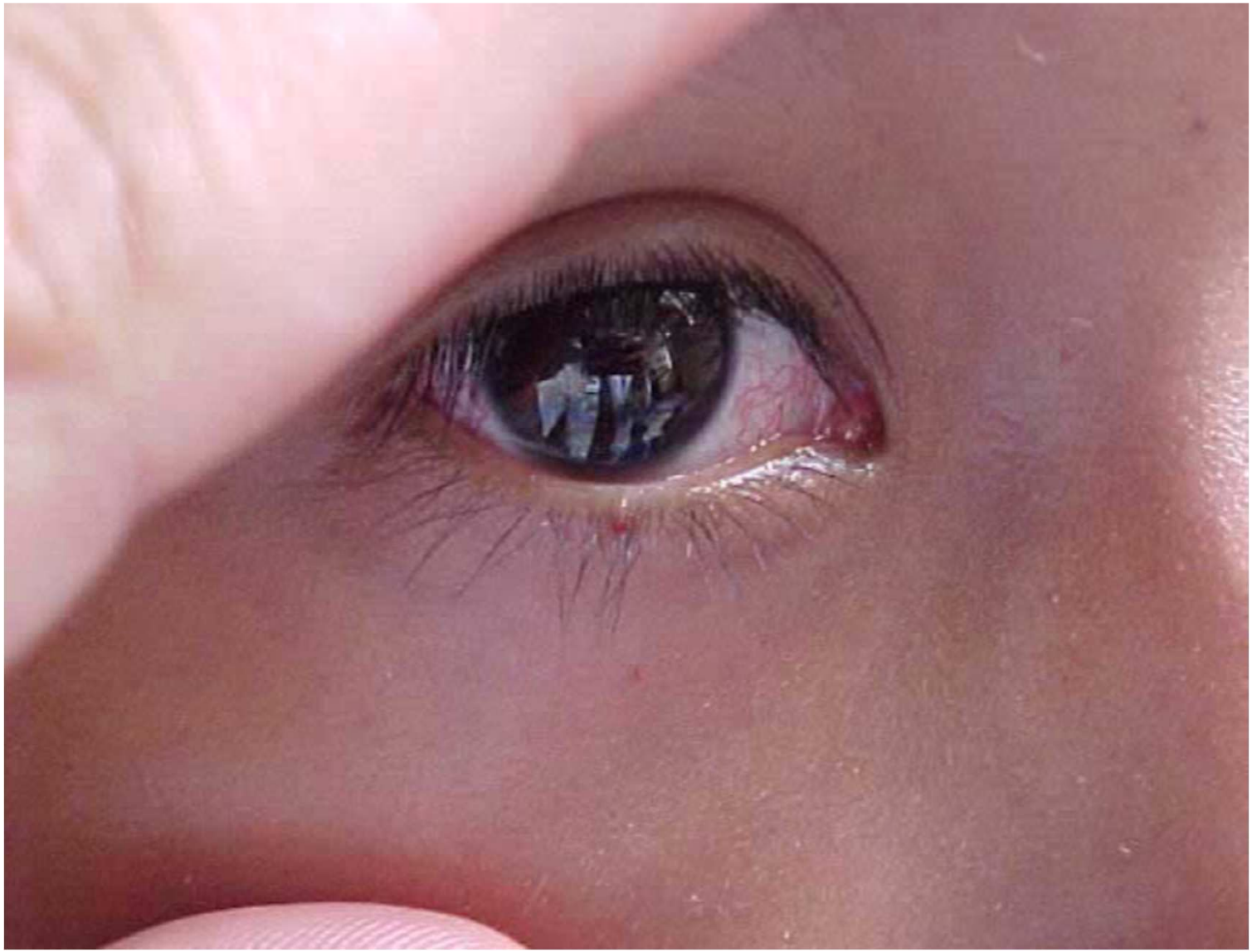
PRUEBAS DE LABORATORIO

TIPO DE MICROORGANISMO	
Burkholderia Cepacia, *Serratia marcesens*, *Salmonella*,*Staphylococcus aureus*, *Aspergillus*, *Candida*	**Enfermedad granulomatosa crónica**
Sepsis por *Streptococcus pneumoniae*	**Déficit de NEMO** **Déficit de IRAK4**
S.aureus	**Hiper IgE**
VEB	**Sd linfoproliferativo ligado a X (XLP)**
Virus Papiloma	**Sd WHIM**
Infecciones graves por virus respiratorios	**IDP de tipo celular**
Giardia	**IDP de tipo humoral**
Enterovirus	**ALX**
Pneumocystis jiroveci	**IDP de tipo celular** **Déficit de NEMO**
VHS	**Déficit TLR3**

EXPLORACIÓN FÍSICA



Síndrome Omenn



Ataxia Telangiectasia

22q11

Síndrome Hiper Ig E

PRUEBAS DE LABORATORIO. VALORES DE REFERENCIA

NIÑA 10 meses: Sana

Immunoglobulines				
Pla-Immunoglobulina G		354	mg/dL	196.0 - 1045.0
Pla-Immunoglobulina A		83	mg/dL	8.1 - 90.0
Pla-Immunoglobulina M	*	146	mg/dL	40.0 - 140.0

Niño 10 años: IDCV

Immunoglobulines				
Sm-Immunoglobulina G	*	439	mg/dL	700.0 - 1600.0
Sm-Immunoglobulina A		73	mg/dL	45.0 - 230.0
Sm-Immunoglobulina M	*	33	mg/dL	40.0 - 230.0

PRUEBAS DE LABORATORIO. VALORES DE REFERENCIA

	Ig G (mg/dL)	Ig A (mg/dL)	Ig M (mg/dL)
NNAT	610 - 1.540	1 - 4	6 - 30
3 MESES	170 - 560	5 - 50	30 - 100
6 MESES	200 - 670	8 - 70	30 - 100
1 AÑO	330 - 1.160	10 - 100	40 - 170
2-6 AÑOS	400 - 1.100	10 - 160	50 - 180
7-12 AÑOS	600 - 1.230	30 - 200	50 - 200
ADULTOS	700 - 1600	70 - 400	40 - 230

PRUEBAS DE LABORATORIO. VALORES DE REFERENCIA

	RN término	1-2m	2-5m	5-9m	9-15m	15-24m	2-5a	5-10a	10-16	Adultos
LINFOCITOS TOTALES	4.100 (2.200-6.900)	6.700 (4000-11.300)	5.900 (3.900-8.600)	6000 (4000-9000)	5.500 (3.100-8.700)	5600 (3.400-8.900)	3.300 (2.300—5.600)	2.800 (1.600-4.300)	2.200 (1.300-3000)	1.800 (1.100-2.500)
LINFOCITOS T ($CD3^+$)	2.500 (1.100-4.200)	4.600 (2.800-6.500)	3.600 (2.400-5.600)	3.800 (2.700-6.100)	3.400 (1.800-5.900)	3.500 (2.200-5.500)	2.300 (1.400-3.600)	1.900 (1.100-2.800)	1.500 (1.000-2.000)	1.200 (700-1.900)
LINFOCITOS T($CD3^+$/$CD4^+$)	1.800 (800-2.900)	3.500 (2.100-4.900)	2.500 (1.600-4.200)	2.800 (1.700-4.100)	2.300 (1.300-4.100)	2.200 (1.100-3.600)	1.300 (700-2000)	1000 (500-1.800)	800 (500-1.300)	700 (400-1.300)
LINFOCITOS T($CD3^+$/$CD8^+$)	800 (300-1800)	1000 (500-1.600)	1000 (700-1.500)	1.100 (700-1.800)	1.100 (500-1.600)	1.200 (500-1.800)	800 (500-1.400)	800 (400-1.200)	400 (300-800)	400 (200-700)
LINFOCITOS B($CD19^+$)	500 (200-1000)	1000 (300-1700)	1.300 (800-2.600)	1.300 (800-2.200)	1.400 (700-2.400)	1.300 (900-2.500)	800 (400-1.500)	500 (300-700)	300 (200-500)	200 (100-400)
CÉLULAS NK ($CD3^+$/$CD56^+$CD16	800 (200-1800)	500 (300-800)	300 (200-900)	300 (200-800)	400 (200-900)	400 (100-1.100)	400 (100-700)	300 (100-600)	300 (100-700)	300 (100-400)

Adaptat de J.J.M.van.Dongen (Departments of immunology,Pediatrics,and Epidemiology and Biostatistics Erasmus MC,University Medical Center)

¿Y donde se encuentran los pacientes con IDP¿

En todas partes…

Planta 8: niño de 10 años con 3 neumonias

UCINN: RN de 5 dias con eczema y eosinofília

UCI-P: niño de 2 años con encefalitis herpética

H-O: plaquetopenia en niño de 6 meses con eczema y dos neumonias

CCEE Neumologia: niño de 2 años con IgA < 10 mg/dl.

Planta 5: niño de 2 mesos con neumonia de evolución tòrpida

UCIAS: Niño de 8 años con abscesos cutaneos de repetición

Síndrome d'Omenn
IDCV
Déficit TLR-3
Síndrome de Wiskott-Aldrich
No valorable por la edad
Enfermedad granulomatosa crònica
Portador crónico de *S. aureus*

Manifestaciones clínicas y pruebas a realizar

IDP por déficit de Anticuerpos (humoral)

Entidades

- **IDCV**
- **Agammaglobulinemia ligada a X**
- **Déficit de Ig A**
- **Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia**
- **Déficit de respuesta a polisacaridos con normoganmaglobulinemia**

IDP por déficit de Anticuerpos (humoral)

Clínica

- Normalmente en > 6 m
- Infecciones bacterianas recurrentes respiratorias o GI
- Microorganismos encapsulados, giardiasis recurrente
- Linfoproliferación benigna (intestinal, pulmonar,...)
- Autoinmunidad (citopenias..)

IDP por déficit de Anticuerpos (humoral)

Pruebas de laboratorio

- Hemograma (atención neutropenia)
- Inmunoglobulinas (Ig G, A e Ig M +/- Ig E)
- ¿Subclases Ig G? (mayores de 7 años)
- Respuesta vacunal (> 2 años)
  - -proteica (tétanos, Hib)
  - -polisacarida (ASLO, isohemaglutininas, 23v pneum)

Descartar también causas secundarias

- Inmunofenotipo solo si hipogammaglobulinemia

IDP por déficit de células T (combinada)

Entidades

- **IDCG**
  - T-B-NK-: ADA-def, PNP-def,...
  - T-B+NK-: XL, JAK-3,...
  - T-B-NK+: RAG 1-2,...

- **Síndrome de Omenn**

IDP por déficit de células T (combinada)

Clínica

- Normalmente en < 6 m (atención formas atipicas (*leaky*-SCID)
- Infecciones oportunistas graves: pulmon, GI
- Virus > *P. jirovecii* > bacterias>...
- Retraso ponderoestatural
- Erupción cutánea (posible EICH materno fetal)
- No timo

IDP por déficit de células T (combinada)

Pruebas de laboratorio

- Hemograma (atención linfopenia)
- Inmunoglobulinas (Ig G, A e Ig M +/- Ig E)
- Inmunofenotipo
- Función linfocitaria
- Estudio linf T RO/RA , oligoclonalidad

CASO CLINICO

IDCG Inmunodeficiencia combinada grave

- Niño sano de 6 meses
- Vacunado BCG
- Dificultad respiratoria y fiebre
- Rx tórax
- Exploración física

Pneumocystis jirovecii

Mycobacterium bovis

Santos A et al. Severe Axillary Lymphadenitis After BCG Vaccination: Alert for Primary Immunodeficiencies, J Microbiol Immunol Infect (2010)

IDCG Inmunodeficiencia combinada grave

- Niño sano de 6 meses
- Vacunado BCG
- Dificultad respiratoria y fiebre
- Rx tórax
- Exploración física

Pneumocystis jirovecii

Mycobacterium bovis

HIV –
⇩ CD3+
⇩ Proliferación

IDCG
(ADA)

IDCG Inmunodeficiencia combinada grave

- 1:30-50000 RN vivos
- Infecciones oportunistas
- Retraso peso y talla
- Laboratorio:

Linfopenia CD3+
↓ Función linfoproliferativa
↓ Igs (atención Ig G maternas)

¡EMERGENCIA PEDIATRICA!

TPH

IDP por defecto fagocítico

Entidades

- **Neutropenia congénita grave (NCG)**
- **Enfermedad granulomatosa crónica**
- **Defectos de la via del interferon: IL12-INF gamma**
- **Neutropenia cíclica**
- **Déficit de moleculas de adhesión**

IDP por defecto fagocítico

Clínica

- Infecciones graves por BGN (NCG) y fúngicas (también *Salmonella*, micobacterias)
- Abcesos viscerales, osteomielitis, neumonia necrotizante
- Retraso caida del cordon (+ infecciones graves)
- Granulomas intestinales (EII), urinarios (obstrucción secundaria)

IDP por defecto fagocítico

Pruebas de laboratorio

- Hemograma (atención neutropenia o neutrofilia (EGC, LAD)
- Test oxidación por citometria de flujo
- CD11a/18, grupo sanguineo, agregación PQT

CASO CLINICO

EGC Enfermedad granulomatosa crónica

Meningitis por *S. aureus* al mes de vida

EGC Enfermedad granulomatosa crónica

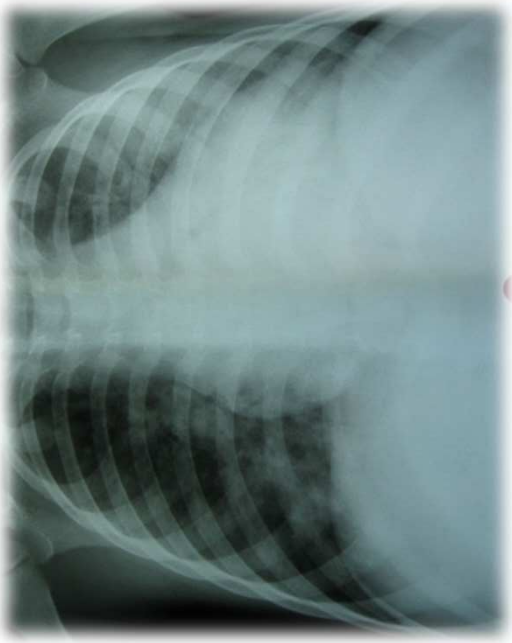
- Alteración de NADPH oxidasa
- 1:200.000
- 60-70% ligado a X (gen CYBB)
- Adenitis grave, abscesos, osteomielitis…
- Diagnóstico: test oxidación (DHR: citometría de flujo)

EGC

Susceptibilidad aumentada a infecciones por…

Staphylococcus aureus
Burkholderia (Pseudomonas) cepacia
Serratia marcescens
Nocardia spp
Salmonella spp
Aspergillus
Actinomyces spp
Granulibacter bethesdensis
Leishmania spp

TB



IDP por defecto complemento

- **Defecto de C2,C3,C4...C1 inh**

Entidades

- Infecciones por encapsulados
- Autoimunidad
- Angioedema hereditario
- Cualquier edad

Clínica

- CH50
- AP50
- Diferentes componentes por separado

Pruebas de laboratorio

IDP por inmunodisregulación

Entidades

- **Linfohistiocitosis hemofagocitica**
- **XIAP**
- **ALPS**
- **IPEX**

Clínica

- Fiebre, inflamación
- Enteritis,autoinmunidad
- Linfoproliferación

Pruebas de laboratorio

- Pancitopenia
- Citotoxicidad NK
- DNT, Coombs
- Estudios genéticos

IDP por defectos de la vía innata

Entidades

- **TLR3**
- **MyDD 88**
- **IRAK**
- **NEMO**

Clínica

- Infecciones por herpes
- Neumococo, Pseudomonas
- Poca fiebre
- Displasia ectodermica

Pruebas de laboratorio

- Estudio genético

Otras IDP bien definidas

- **22q11**

CD4 disminuido
Fenotipo peculiar
Cardiopatia (a veces)

Entidades

- **Ataxia telangiectasia**

Alfa fetoproteina elevada
Ataxia progresiva

- **Wisckott Aldrich**

Plaquetopenia con VPM disminuido
Eczema, infecciones

Inmunofenotipo

I M M U N O L O G I A

IMMUNOLOGIA CEL.LULAR

Immunofenotip Limfocitari

CD3 (Limfòcits T) %	*	**83.0**	%	62.0 - 69.0
CD4+ CD3+ (T col.laboradors)%	*	**19.0**	%	30.0 - 40.0
CD8+ CD3+ (T citotòxics) %	*	**62.0**	%	25.0 - 32.0
INDEX CD4 / CD8	*	**0.3**	-	1.0 - 1.6
CD19 (Limfòcits B) %	*	**13.0**	%	21.0 - 28.0
CD56+ CD16+ CD3- (NK) %	*	**3.0**	%	8.0 - 15.0
HLA-DR+ en % CD4+		42.0	%	
HLA-DR+ en % CD8+		79.0	%	

I M M U N O L O G I A

IMMUNOLOGIA CEL.LULAR

Immunofenotip Limfocitari

CD3 (Limfòcits T) %	*	**75.0**	%	58.0 - 67.0
CD4+ CD3+ (T col.laboradors)%	*	**65.0**	%	38.0 - 50.0
CD8+ CD3+ (T citotòxics) %	*	**11.0**	%	18.0 - 25.0
INDEX CD4 / CD8	*	**5.9**	-	1.5 - 2.9
CD19 (Limfòcits B) %	*	**0.0**	%	19.0 - 31.0
CD56+ CD16+ CD3- (NK) %	*	**23.3**	%	8.0 - 17.0
HLA-DR+ en % CD4+		67.0	%	
HLA-DR+ en % CD8+		76.0	%	
CD25+ en % CD3+		21.0	%	
TCR alfa/beta		CD4+:100%. CD8+: 96%		
TCR gamma/delta		CD4+:0%. CD8+: 4%		
CD4+ CD45RO		99		
CD8+ CD45RO		91		

Funció Limfocitària

PHA (Index)	*	**12.0**	-	> 20.0
anti-CD3 (Index)	*	**3.3**	-	> 10.0

Comentari: El fenotipo mayoritario de las células
Comentari: T es CD45RO+ HLA DR+ CD25+, este
Comentari: inmunofenotipo es compatible con una
Comentari: población oligoclonal de células maternas.

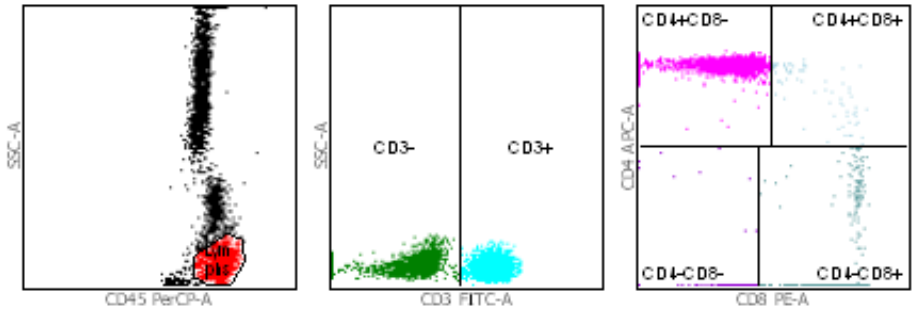
I M M U N O L O G I A

IMMUNOLOGIA CEL.LULAR

Immunofenotip Limfocitari

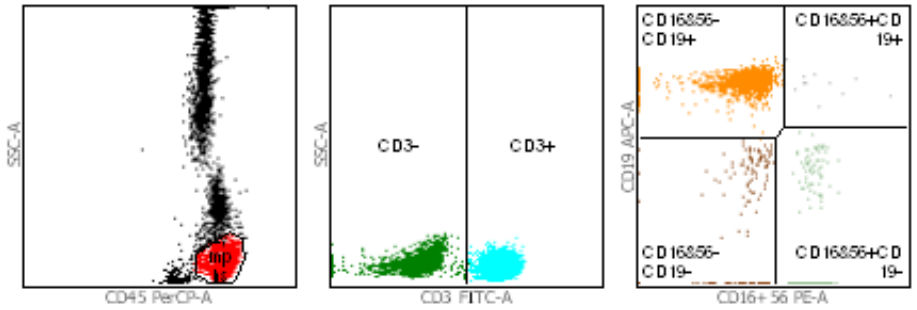
CD3 (Limfòcits T) %	*	**86.0**	%	58.0 - 67.0
CD3 (Limfòcits T)	*	**4.558**	x10E9/L	1.700 - 3.600
CD4+ CD3+ (T col.laboradors)%	*	**60.0**	%	38.0 - 50.0
CD4 + CD3 + (T col.laboradors)	*	**3.180**	x10E9/L	1.700 - 2.800
CD8+ CD3+ (T citotòxics) %		25.0	%	18.0 - 25.0
CD8+ CD3+ (T citotòxics)	*	**1.325**	x10E9/L	0.800 - 1.200
INDEX CD4 / CD8		2.4	-	1.5 - 2.9
CD19 (Limfòcits B) %	*	**0.1**	%	19.0 - 31.0
CD19 (Limfòcits B)	*	**0.005**	x10E9/L	0.500 - 1.500
CD56+ CD16+ CD3- (NK) %		11.0	%	8.0 - 17.0
CD56+ CD16+ CD3- (NK)		0.583	x10E9/L	0.300 - 0.700
HLA-DR+ en % CD4+		2.0	%	
HLA-DR+ en % CD8+		1.0	%	

CD3/CD8/CD45/CD4



455001016.001.fcs

CD3/CD16+56/CD45/CD19



455001016.002.fcs

Parameter	Tube 1	Tube 2	Average
Lymph Events	7248	7212	7230
CD3+ %Lymphs	72.82	73.35	73.09
CD3+ Abs Cnt	0	0	0
CD3+CD8+ %Lymphs	16.72		
CD3+CD8+ Abs Cnt	0		
CD3+CD4+ %Lymphs	55.66		
CD3+CD4+ Abs Cnt	0		
CD3+CD4+CD8+ %Lymphs	0.99		
CD3+CD4+CD8+ Abs Cnt	0		
CD45+ Abs Cnt	0	0	0
4/8 Ratio	3.33		
CD16+CD56+ %Lymphs		2.25	
CD16+CD56+ Abs Cnt		0	
CD19+ %Lymphs		22.02	
CD19+ Abs Cnt		0	

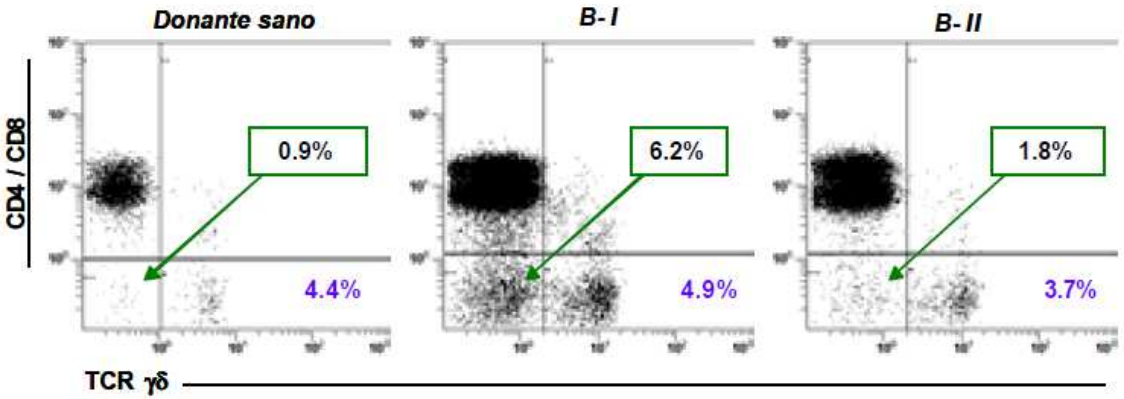
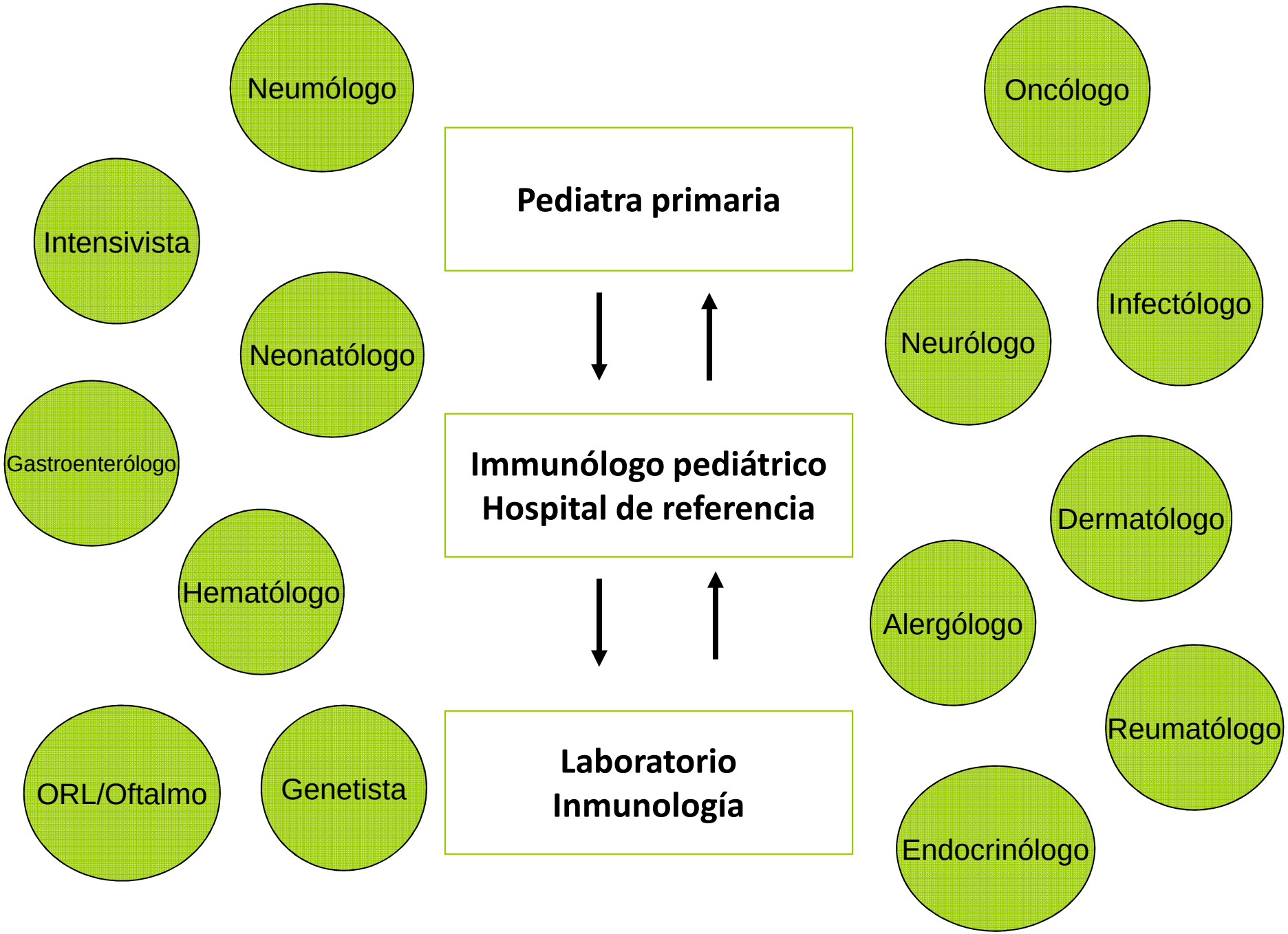


Figura. 5.2. **Análisis de la población DN TCRαβ.** Mediante tinción directa se marcaron los linfocitos de donantes sanos, y de los pacientes B-I y B-II. Se analizaron por citometría de flujo, seleccionándose los linfocitos CD3 positivos. En el recuadro verde se indica el porcentaje de células doble negativas TCRαβ, debajo y a la derecha de cada histograma se indica el número de células doble negativas TCRγδ.

Conclusiones

- Es necesario pensar en las IDP para poder llegar a diagnosticarlas
- Los primeros estudios se pueden iniciar a nivel de atención primaria; un hemograma y niveles de inmunoglobulinas nos pueden orientar hacía una IDP de base
- ¡Un diagnostico precoz mejora el pronóstico de estos pacientes!
- La existencia de un centro de referencia facilita el estudio, diagnóstico y control de estas entidades


Neumólogo
Oncólogo
Intensivista
Pediatra primaria
Neonatólogo
Neurólogo
Infectólogo
Gastroenterólogo
Immunólogo pediátrico
Hospital de referencia
Dermatólogo
Hematólogo
Alergólogo
Reumatólogo
ORL/Oftalmo
Genetista
Laboratorio
Inmunología
Endocrinólogo