

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

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

### ➤ ALERGOLOGÍA:

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

### ➤ CARDIOLOGÍA:

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

### ➤ CIRUGÍA DE TÓRAX Y CV:

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

### ➤ DERMATOLOGÍA:

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

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

➤ **ENDOCRINOLOGÍA:**

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

➤ **GASTROENTEROLOGÍA:**

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

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

➤ **HEMATOLOGÍA:**

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

➤ **INFECTOLOGÍA:**

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

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

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

➤ **MEDICINA INTERNA:**

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

➤ **NEFROLOGÍA:**

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

➤ **NEONATOLOGÍA:**

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

➤ **NEUMOLOGÍA:**

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

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

➤ **NEUROLOGÍA:**

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

➤ **ODONTOLOGÍA:**

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

➤ **OFTALMOLOGÍA:**

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

➤ **ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA:**

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

➤ **OTORRINOLARINGOLOGÍA:**

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

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

➤ **RADIOLOGÍA:**

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

➤ **REUMATOLOGÍA:**

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