



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

**“INMUNODEFICIENCIA SELECTIVA DE IgG CON ASOCIACIÓN A
SÍNDROME DE STEVENS – JONHSON Y ALERGIAS
RESPIRATORIAS”**

Requisito previo para optar por Título de Médico.

Autor: Carranza Sánchez, Luis Alfonso

Tutor: Dr. Esp. Acosta Acosta, Josué

Ambato – Ecuador

Junio 2019

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Análisis de Caso Clínico sobre:

“INMUNODEFICIENCIA SELECTIVA DE IgG CON ASOCIACIÓN A SÍNDROME DE STEVENS – JONHSON Y ALERGIAS RESPIRATORIAS” de Carranza Sánchez Luis Alfonso estudiante de la Carrera de Medicina, considero que dicho caso clínico reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador, designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato.

Ambato, Mayo 2019

EL TUTOR:

.....
Dr. Esp. Acosta Acosta, Josué

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Análisis Clínico **“INMUNODEFICIENCIA SELECTIVA DE IgG CON ASOCIACIÓN A SÍNDROME DE STEVENS – JONHSON Y ALERGIAS RESPIRATORIAS”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, y propuestas son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de grado.

Ambato, Mayo 2019.

EL AUTOR:

.....
Carranza Sánchez, Luis Alfonso

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este Caso Clínico o parte de él un documento disponible para su lectura, consulta y proceso de Investigación.

Cedo los derechos de mi análisis de caso clínico con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este caso clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Mayo 2019.

EL AUTOR:

.....
Carranza Sánchez, Luis Alfonso

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el análisis de caso clínico sobre, sobre el tema **“INMUNODEFICIENCIA SELECTIVA DE IgG CON ASOCIACIÓN A SÍNDROME DE STEVENS – JONHSON Y ALERGIAS RESPIRATORIAS”** de Carranza Sánchez Luis Alfonso, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Junio 2019.

Para constancia firma

.....

1er Vocal

.....

2do Vocal

.....

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

AGRADECIMIENTO

*Y es que la verdadera felicidad radica en ser agradecido
con todo aquello que el universo nos ofrece, incluso
los detalles que componen nuestro día a día,
en la medida que sepamos valorar lo que tenemos en nuestra vida
en esa misma medida abrimos campo para recibir la mejor
vida posible, para que nuestra existencia sea más plena
y por su puesto mucho más prospera.
Mientras el río corra, los montes hagan sombra
y en el cielo haya estrellas, debe durar la memoria
del beneficio recibido en la mente del
hombre AGRADECIDO.*

*Agradezco en primera instancia a DIOS por ser mi compañía,
mi fortaleza, por brindarme la voluntad y sabiduría necesaria para
seguir adelante. Les doy gracias a mis padres por haberme dado
en cada etapa de mi vida educación de calidad y calidez, así como
el amor y los consejos que supieron en caminar las metas alcanzadas.*

*Gratitud en especial para la templo del saber donde forjamos
actitud y conocimientos para el servicio de la humanidad,
para ti UNIVERSIDAD TÉCNICA DEAMBATO.*

*Gratitud para aquellos tutores que supieron ilustrar el arte de
la medicina, inculcando en nosotros saberes y experiencia a lo
largo de toda la carrera.*

Carranza Sánchez Luis Alfonso

DEDICATORIA

Al término de este trabajo investigativo vienen a mi mente los nombres de aquellos seres, que con su aliento motivaron permanentemente un objetivo: obtener mi título y entrar al servicio de la sociedad.

A Dios por haberme permitido culminar mi meta proporcionándome salud y sabiduría para conseguir mis objetivos, además de su infinita bondad y amor

A mis tutores, amor y amigo, que se han convertido en mi segunda familia siendo mi apoyo incondicional en los malos y buenos momentos.

A mis padres, hermanos y más familiares que han estado ahí de forma incondicional y han apoyado en cada momento para así culminar exitosamente mi carrera profesional.

Carranza Sánchez Luis Alfonso

ÍNDICE DE CONTENIDO

“INMUNODEFICIENCIA SELECTIVA DE IgG CON ASOCIACIÓN A SÍNDROME DE STEVENS – JONHSON Y ALERGIAS RESPIRATORIAS” ..	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
AGRADECIMIENTO	vi
DEDICATORIA	vii
RESUMEN:	x
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	3
I. OBJETIVO GENERAL	3
II. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES QUE FUERON UTILIZADAS	4
IV. DESARROLLO	5
DESARROLLO TEÓRICO DEL TEMA.....	20
V. CONCLUSIONES	49
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
VII. ANEXOS	55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de las Inmunodeficiencias Primarias	25
Tabla 2. Resumen de fenotipos SAD basados en respuesta PPV23.	34
Tabla 3. Escala de SCORTEN de severidad en NET.....	47
Tabla 4. Mortalidad asociada a puntuación de escala de SCORTEN	48
Tabla 5. Hipogamaglobulinemia Transitoria de la Infancia.....	55
Tabla 6. Deficiencia Selectiva de IgA.....	56
Tabla 7. Deficiencia de Subclases IgG	58

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Inmunodeficiencias Primarias Humorales (de inmunoglobulinas).....	25
Gráfico 2. Agammaglobulinemia según el grupo etario.	26
Gráfico 3. Desarrollo y diferenciación de linfocitos B: defectos genéticos presentados	27

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**“INMUNODEFICIENCIA SELECTIVA DE IgG CON ASOCIACIÓN A
SÍNDROME DE STEVENS – JONHSON Y ALERGIAS
RESPIRATORIAS”**

Autor: Carranza Sánchez Luis Alfonso

Tutor: Dr. Esp. Acosta Acosta, Josué

Fecha: Mayo 2019

RESUMEN:

Las inmunodeficiencias primarias humorales, en este contexto la Inmunodeficiencia Selectiva de IgG, es de vital importancia más aun cuando se asocia a patologías como el Síndrome de Stevens – Jonhson y alergias respiratorias, debido a la poca frecuencia con que se manifiesta en pacientes pediátricos, y por la morbilidad y mortalidad que ocasiona cuando no es diagnosticada precozmente debido a su clínica muy variada. Se reporta el caso de un paciente masculino que desde los 3 años 11 meses de edad, se le ha dado seguimiento por la especialidad de Inmunología y Alergología en consulta externa por antecedentes de infecciones del tracto respiratorio superior a repetición, y alergias a componentes medio-ambientales, en varias consultas se denota la disminución selectiva de la IgG, el cual a la edad de 5 años 8 meses debuta con lesiones dermatológicas mucocutaneas caracterizadas por placas eritematosas con ampolla central, además de síntomas y signos de afección pulmonar. La biopsia confirma el diagnóstico para Síndrome de Stevens – Jonhson, y la cuantificación de inmunoglobulinas ratifica la Inmunodeficiencia Selectiva de IgG. El objetivo del presente reporte de caso

es determinar la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno en pacientes con inmunodeficiencia, para prevenir, a la vez correlacionar la predisposición y susceptibilidad que conlleva este tipo de patología.

PALABRAS CLAVES: INMUNODEFICIENCIA SELECTIVA DE ANTICUERPOS, ALERGIAS RESPIRATORIAS, SÍNDROME DE STEVENS – JONHSON.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

MEDICAL CAREER

**"SELECTIVE IMMUNODEFICIENCY OF IgG WITH ASSOCIATION
TO STEVENS SYNDROME - JONHSON AND RESPIRATORY
ALLERGIES"**

Author: Carranza Sánchez Luis Alfonso

Tutor: Dr. Esp. Acosta Acosta, Josué

Date: May 2019

SUMMARY

The humoral primary immunodeficiencies, in this context, the Selective Immunodeficiency of IgG, is of vital importance even more when it is associated to pathologies such as Stevens - Johnson syndrome and respiratory allergies, due to the infrequent manifestation in pediatric patients, and due to the morbidity and mortality that it causes when it is not diagnosed early due to its very varied clinic. We report the case of a male patient who, since 3 years 11 months of age, has been followed up by the specialty of Immunology and Allergology in outpatient clinic due to a history of upper respiratory tract infections, and allergies to environmental components. , several consultations denote the selective decrease of IgG, which at the age of 5 years 8 months debuts with mucocutaneous dermatological lesions characterized by erythematous plaques with central bleb, in addition to symptoms and signs of pulmonary disease. The biopsy confirms the diagnosis for Stevens - Johnson syndrome, and the quantification of immunoglobulins confirms the Selective Immunodeficiency of IgG. The objective of this case report is to determine the importance of diagnosis and timely treatment in patients with

immunodeficiency, to prevent, at the same time correlate the predisposition and susceptibility that this type of pathology entails.

KEY WORDS: SELECTIVE IMMUNODEFICIENCY OF ANTIBODIES,
RESPIRATORY ALLERGIES, STEVENS SYNDROME - JONHSON.

I. INTRODUCCIÓN

Con frecuencia, se consulta a los inmunólogos clínicos para la evaluación de pacientes con sospechas de defectos inmunes, generalmente es porque tales pacientes tienen una frecuencia o gravedad inusual de enfermedades infecciosas, que el personal médico general no capacitado no identifica y correlaciona oportunamente. El diagnóstico rápido es esencial para reducir el riesgo de daño a los órganos causados por infecciones severas prevenibles.

Las inmunodeficiencias primarias son patologías congénitas que pueden perjudicar cualquier aspecto de la respuesta inmunitaria, ocasionando una frecuencia inusual de manifestaciones clínicas (infecciones a repetición), que se presentan con mayor incidencia durante la infancia. Pueden presentarse a cualquier edad, como resultado de una amplia variedad de factores que afectan la función inmune, tales como factores medioambientales, enfermedades metabólicas, anomalías anatómicas o agentes infecciosos.

Se estima que a nivel mundial alrededor de 1 de cada 2.000 individuos nacidos vivos, y una prevalencia en 1 de cada 5.000 individuos en la población general presentan algún tipo de inmunodeficiencia primaria, con mayor frecuencia esta la deficiencia de tipo humoral entre el 50 al 60%; en cambio en el Síndrome de Stevens – Jonhson se reporta 1 – 7 casos por millón de personas y estima que anualmente se reportan 2 casos por cada 1'000.000 habitantes, de los cuales un 20 % aproximadamente son niños. (Paredes Lascano, 2018)

La presencia de infecciones a repetición en la población pediátrica es un aspecto que debe ser estudiado rigurosamente a nivel de atención primaria y de especialización. A nivel de Latinoamérica, y mucho más en Ecuador, el estudio de las Inmunodeficiencias Primarias es muy limitado tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. En Ecuador no existe una base de datos sobre Inmunodeficiencias Primarias, por lo tanto es difícil valorar la prevalencia de estas en el país y mucho más hacer un seguimiento adecuado en estos pacientes. En este caso se aborda en particular la inmunodeficiencia selectiva de IgG que está dentro de las

Inmunodeficiencia primarias humorales, si bien no se dispone de evidencia científica concreta como reportes de caso donde estén correlacionados la inmunodeficiencia de IgG con el Síndrome de Stevens – Jonhson, si se reportan muchos casos de la inmunodeficiencia con las alergias, en los cuales el trastorno inmunológicos constituyen un factor de riesgo para tales patologías. (Mendoza Domínguez, 2015)

En el Síndrome de Stevens – Jonhson la fisiopatología está orientada a mecanismos inmunológicos relacionados con reacciones de hipersensibilidad, activación de células de la inmunidad y anticuerpos, secundario a agentes causales como la ingesta de medicamentos o infecciones, en tal caso hay una relación con esta predisposición en inmunodeficientes. Por tal motivo es de importancia establecer la identificación y tratamiento adecuado.

Aunque la manifestación clínica sea muy variada y poco específica, la correlación temprana, investigación eficaz y complementaria permite orientar el diagnostico. En este caso los estudios de laboratorio como la cuantificación de inmunoglobulinas, una biometría hemática y demás parámetros para identificar inmunodeficiencias, junto a la biopsia de piel en la presentación del Síndrome de Stevens – Jonhson.

La aplicación de escalas para severidad favorece y orientan al personal médico al diagnóstico y manejo adecuado.

En si el tratamiento se orienta en función de las manifestaciones dependiendo de la gravedad de las infecciones, recurrencia y presentación de las estas, el abordaje incluye inmunización adicional, tratamiento y profilaxis con antibióticos, administración de inmunoglobulinas en caso que lo requiera, control y curación de lesiones de la piel. También influye la educación al paciente y a su entorno medio ambiental. El pronóstico siempre es favorable en tanto se eviten complicaciones mayores.

II. OBJETIVOS

I. OBJETIVO GENERAL

- Describir las manifestaciones clínicas, complejidades diagnósticas, terapéuticas, pronósticas y complicaciones en un paciente con inmunodeficiencia selectiva de IgG como factor para la presentación de alergias respiratorias y síndrome de Stevens – Jonhson.

II. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar datos clínicos cardinales de una inmunodeficiencia primaria humoral (de inmunoglobulina IgG), así como la etiopatogenia y epidemiología en pacientes pediátricos.
- Proponer la implicación y relación de una inmunodeficiencia primaria humoral de anticuerpos como factor de riesgo para las patologías en mención.
- Identificar los puntos críticos en la atención del paciente con inmunodeficiencia selectiva de IgG, en la presentación del Síndrome de Stevens – Jonhson.
- Describir procedimientos diagnósticos y terapéuticos para el manejo de pacientes, a la vez de un método de valoración pronóstica.

III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES QUE FUERON UTILIZADAS

DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES

El presente Análisis de Caso Clínico se desarrolla acorde con las diferentes fuentes de información y recursos bibliográficos recopilados, los mismos que serán detallados a continuación.

Historia clínica, donde se detalla la información desde la presentación del síndrome de Stevens – Jonhson, así como una descripción cronológica de las diferentes revisiones médicas en la consulta de inmunología, desde la aparición de síntomas respiratorios, la misma que permitió recopilar la mayor parte de información posible sobre antecedentes, métodos de diagnóstico, intervención del personal de salud y conductas de tratamiento. Esta información directa fue brindada por los familiares del paciente al realizar la entrevista médica.

Búsqueda bibliográfica y recolección de datos sobre inmunodeficiencia selectiva de IgG, relación con alergias respiratorias y síndrome de Stevens – Jonhson, en torno a definición, clasificación, etiología, epidemiología, fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento y pronóstico, mediante recopilación de información en bases de datos de salud en las diferentes bibliotecas virtuales: ELSEVIER, PUBMED, CLINICAL KEY, SCOPUS, entre otras revisiones. Los descriptores en español/castellano utilizados fueron “inmunodeficiencia de IgG”, “síndrome de Stevens – Jonhson”, “inmunodeficiencia primaria”, y los descriptores en inglés “Toxic Epidermal Necrolysis”, “Hypogammaglobulinemia”, “Immunoglobulin Therapy”. Se priorizo revisiones sistémicas y metaanálisis, PMSs, ensayos clínicos controlados y aleatorizados, estudios de caso control, estudios observacionales, y reportes de casos clínicos.

IV. DESARROLLO

DESCRIPCION DE LA HISTORIA CLÍNICA PEDIÁTRICA

A. ANAMNESIS

1) DATOS DE FILIACIÓN:

- **Edad:** 5 años 8 meses.
- **Sexo:** Masculino.
- **Raza:** Mestizo.
- **Fecha Nacimiento:** 27 de Octubre del 2010.
- **Lugar Nacimiento:** Ambato – Clínica San Sebastián.
- **Residencia:** Ambato – Parroquia la Península.
- **Escolaridad:** Primero de básica.
- **Tipo de sangre:** O Rh +.
- **Religión:** Católico.
- **Fuente de información:** padres del paciente.

2) ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:

	MADRE	PADRE
Nombre:	NN.	NN.
Edad:	37 años.	39 años.
Sexo:	Femenino.	Masculino.
Raza:	Mestiza.	Mestizo.
Estado civil:	Casada.	Casado.
Residencia:	Ambato.	Ambato.
Instrucción:	Superior incompleta.	Superior incompleta.
Ocupación:	Quehaceres domésticos.	Comerciante – director de

		ventas.
Tipo de sangre:	O Rh+.	O Rh+.
Religión:	Católica.	Católico.

3) ANTECEDENTES NO PATOLOGICOS:

PRENATALES

- **Edad a la que se embarazó la madre del paciente:** 31 años.
- **Producto de que numero de gesta es:** Segundo, embarazo planificado, deseado.
- **N° Gestas:** 2. **N° Partos:** 2. **N° Cesáreas:** 0. **N° Abortos:** 0. **N° Hijos vivos:** 2. **N° hijos muertos:** 0.
- **Semanas de gestación:** 40.
- **Controles prenatales:** 9.
- **ECOS (número):** 2 de reporte normal.
- **Complicaciones durante el embarazo:** Ninguna.
- **Alimentación durante el embarazo:** Equilibrada y fraccionada.
- **Medicamentos/ vitaminas:** Recibe hierro + ácido fólico, y calcio.
- **Vacunas (toxoplasma, toxoide tetánico, rubeola):** Recibe 2 dosis de toxoide tetánico.
- **Traumatismos:** Ninguno.
- **Exposición a radiación:** Ninguna.

NATALES

- **Tipo de parto:** Céfalo – vaginal.
- **Duración de trabajo de parto:** No refiere.
- **Semanas de gestación:** 40.
- **Donde fue atendida:** Clínica San Sebastián.
- **Se utilizó fórceps:** No.

- **Llanto inmediato:** Si.
- **Antropometría al nacer:** No refiere.
- **APGAR:** No sabe.
- **Ameritó maniobras de reanimación:** No.
- **Ictericia:** No.
- **Complicaciones:** Ninguna.
- **Alojamiento conjunto:** A los 10 minutos.
- **Tamizaje:** Metabólico y auditivo normales.

POSNATALES

- **Ameritó incubadora:** No.
- **Día de onfalorrexia:** No.
- **Hubo onfalitis:** No.
- **Complicaciones neonatales:** Ninguna (es dado de alta a las 24 horas).
- **Hospitalizaciones:** No refiere.

4) ALIMENTACION:

- **Seno materno:** Exclusivo hasta los 6 meses.
- **Formula:** No.
- **Ablactación:** 24 meses.
- **Intolerancia alimentaria:** Ninguna.
- **Dieta actual:** Dieta familiar.

5) INMUNIZACIONES:

BCG	HB	OPV	PENTAVALENTE	DPT	SRP	ROTAVIRUS	SR	VARICELA	FA	OTRAS
Completas para edad, No presenta carnet.										

6) HIGIENE:

- **Cada cuanto se baña:** Cada 2 días.
- **Cada cuanto le cambia de ropa:** 1 vez por día.
- **Lavado de dientes:** Diario después de cada comida.

7) HABITOS:

- **Sueño:** 8 a 10 horas.
- **Alimentación:** Equilibrada adecuada para la edad, 5 veces al día.
- **Micción:** 2 a 3 veces al día.
- **Defecación:** 1 a 2 veces al día.
- **Recreación:** Juegos inclusivos y educativos 2 horas al día.
- **Internet:** Uso de TICS.
- **Deporte:** 1 hora al día, no especifica cual.

8) DESARROLLO PSICOMOTOR:

Motor Fino.

Reacción a la luz y sonido fuerte, pinza fina a los 11 meses, construye torres con bloques a los 12 meses, hace figuras triangulo, cuadrado a los 4 años escribe palabras a los 5 años.

Motor Grueso.

Sostén cefálico a los 3 meses, sedestación con apoyo a los 6 meses, sedestación sin apoyo a los 8 meses, gateo a los 8 meses, bipedestación con ayuda a los 12 meses, bipedestación sin apoyo a los 12 meses camina sube y baja escaleras al 1 año 5 meses. **Lenguaje.**

Llanto y gritos presentes, monosílabos y bisílabos a los 7 meses, pronuncia r y s correctamente.

Social – Adaptativo.

Sonrisa social, control de esfínteres a los 2 años, inicio en preescolar a los 4 años, aprovechamiento escolar bueno, juega en paralelo y en grupo.

9) ANTECEDENTES PATOLOGICOS:

ANTECEDENTES PATOLOGICOS PERSONALES

- **Clínicos:**
 - Ictericia neonatal por leche materna al 1 mes de edad.
 - Bronquiolitis (hospitalizado por 7 días a la edad de 6 meses).
 - Rinitis alérgica y vasomotora (recurrente).
 - Infecciones del tracto respiratorio superior a repetición (bronquitis, amigdalitis, no data y específica número de ocasiones y fechas, pero refiere que es frecuentemente).
 - Estomatitis aftosa recurrente.
- **Quirúrgicas:** Amigdalectomía por hipertrofia de adenoides grado III (a la edad de 2 años 7 meses).
- **Alergias:** Refiere al polvo, y frío.
- **Medicamentos:** Loratadina 3,5cc si es necesario, Mometasona 1 aplicación nasal en la mañana si es necesario, Salbutamol 1 aplicación 3 veces al día.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS FAMILIARES

- **Línea paterna:** Abuela Diabetes Mellitus Tipo II.
- **Línea materna:** Abuelo y madre rinitis alérgica.

10) HABITAT:

- **Casa propia o arrendada:** Propia.
- **Tipo de construcción:** Hormigón y baldosa.

- **Habitación (# de cuartos):** 5.
- **Servicios básicos:** Si.
- **N° de personas que viven ahí:** 4.
- **Donde duerme el niño:** Habitación propia.

11) DIAGNOSTICO FAMILIAR:

- **Situación familiar:** Padres e hijos buenas relaciones interfamiliares.

12) MOTIVO DE CONSULTA:

Dificultad respiratoria.

13) ENFERMEDAD ACTUAL:

Padre refiere que hace aproximadamente 96 horas acude a esta casa de salud a emergencias con niño por presentar cuadro de 4 días de evolución caracterizado por tos seca, alza térmica no cuantificada sin causa aparente, le diagnostican bronquitis aguda y empiezan tratamiento ambulatorio con Amoxicilina/Ácido clavulánico, Ibuprofeno y nebulizan con Bromuro de ipratropio con lo cual el cuadro cede levemente; hace 72 horas acude nuevamente por presentar lesiones vesiculosas blanquecinas en labios y mucosa oral además de persistencia de alza térmica por lo que al tratamiento anterior añaden Aciclovir. Debido a que hace 48 horas cuadro febril persiste y presenta dificultad para respirar acude nuevamente a esta casa de salud.

14) REVISION ACTUAL DE APARATOS Y SISTEMAS:

No data.

B. EXAMEN FISICO

- **MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS:**

Peso: 17kg es Z-1.

Talla: 109cm es Z-1.

IMC: 14,3 es Z 0.

SIGNOS VITALES:

FC: 150 lpm **FR:** 24 rpm. **T:** 37,6°C. **Sat. O:** 93%
con 0,5 litros de oxígeno.

TA: 100/50 mmHg.

Ingesta: 1890. **Eliminación:** 780.

DH: 1,9cc/h/kg.

BH: 110ml.

- **EXAMEN FISICO GENERAL:**

Paciente consiente, hidratado, febril.

- **EXAMEN FISICO REGIONAL:**

- ✓ **PIEL Y FANERAS:**

Palidez generalizada.

- ✓ **CABEZA:**

No se palpan masas ni hundimientos.

Ojos pupilas isocóricas normoreactivas a la luz y acomodación.

Escleras con eritema moderado y conjuntivas eritematosas con eliminación de secreción amarillenta, edema palpebral bilateral +++/+++.

Fosas nasales congestivas con presencia de lesiones pustulosas, al momento con cánula nasal, secreción hialina de moderada cantidad.

Senos paranasales valex positivo.

Boca con presencia de placas blanquecinas y lesiones ampollosas, placas hielo descamativas que involucran labios y orofaringe, se evidencia eliminación de secreción hialina y dificultad para deglución.

Piezas dentales en regular estado de conservación.

- ✓ **TORAX:**

Presencia de retracciones subcostales leves.

Corazón rítmico, ruidos R1 y R2 normofonéticos, taquicardico, no se auscultan soplos.

Pulmones murmullo vesicular disminuido en ambos campos pulmonares, se auscultan estertores crepitantes diseminados bilaterales.

✓ **ABDOMEN:**

Suave depresible no doloroso a la palpación, RHA presentes.

✓ **REGION GENITAL:**

Testículos en bolsa escrotal, Kayaba 4.

✓ **EXTREMIDADES:**

Móviles, simétricas, pulsos distales presentes, llenado capilar mayor a 3 segundos, fuerza, tono y sensibilidad conservada, Roots 2/5.

Extremidades inferiores lesiones tipo pápulas – descamativa en cara dorsal. En antebrazos lesiones en diana.

✓ **NEUROLOGICO:**

Estado de conciencia: Consiente, activo, Glasgow 15/15.

Funciones mentales superiores: Conservadas.

Marcha: Normal.

Pares craneales: Sin alteraciones.

Sistema sensitivo y motor: Sin alteraciones.

Reflejos osteotendinosos o arcaicos: Normales.

EXÁMENES DE LABORATORIO:

Paraclínica: Exámenes en sangre.

Procalcitonina: 0.89.

PCR: 24.

HIV 1 – 2: 0.142.

Leucocitario: 14.900.

Plaquetas: 432.

Neutrófilos%: 68.

Linfocitos: 18.0

INMUNOGLOBULINAS: IGA. 1,5 gr/l (0,7-4) IGG 4,1 gr/l (7-16) IGM. 0,8 gr/l (0.4-2,3).

Biopsia de piel:

Los cortes muestran piel y anexos con vesículas subepidérmicas, necrosis epidérmica, infiltrado linfocitario peri vascular superficial.

IPD:

- Síndrome de STEVENS – JONHSON.
- Inmunodeficiencia selectiva de IgG.
- Neumonía.

ANÁLISIS DE PROBLEMAS:

P1: Dificultad respiratoria.

S1: Paciente al momento saturando sobre 90% con soporte de Oxígeno a 0,5 litros por minuto por cánula nasal.

P2: Eritema conjuntival

S2: Paciente permanece con eritema y secreción conjuntival moderada cantidad, mas edema palpebral.

P3: Lesiones bucales.

S3: Paciente persiste con lesiones en región bucal que dificulta la alimentación.

P4: Lesiones dérmicas.

S4: Paciente con presencia de lesiones pápula ampollosas en región facial y extremidades. Biopsia: necrosis epidérmica, infiltrado linfocitario peri vascular superficial.

P5: Alza térmica.

S5: Paciente que realiza múltiples picos febriles.

P6: Tos:

S6: Paciente con tos esporádica de moderada intensidad que moviliza secreciones.

PLAN TERAPÉUTICO:

- ✓ Aislamiento estricto.
- ✓ Manejo con normas de bioseguridad.

- ✓ Restricción de visitas.
- ✓ Nada por vía oral si frecuencia respiratoria es mayor de 40 respiraciones por minuto.
- ✓ Dieta líquida amplia para la edad.
- ✓ Control de signos vitales más saturación de O₂ cada 4 horas.
- ✓ Curva térmica.
- ✓ Control de Downes cada 6 horas.
- ✓ Control, de ingesta excreta, diuresis horaria.
- ✓ Bajar temperatura con medios físicos.
- ✓ Seguimiento estricto.
- ✓ Oxígeno por cánula nasal a 0,5litros minuto.
- ✓ Posición semifowler.
- ✓ Cuidados de vías, abordaje de piel y sitios de presión.
- ✓ Limpieza bucal con Clorhexidina cada 4 horas.
- ✓ Dextrosa al 5% en Solución salina al 0,9% 1000cc + potasio 10 cc pasar a 50cc/hora + Tramadol 25mg.
- ✓ Antibioticoterapia: Ceftriaxona 850mg IC cada 12 horas.
Vancomicina 150 mg IV cada 6 horas pasar en 90 minutos.
Clindamicina 125mg IV cada 6 horas.
- ✓ Antimicótico: Nistatina 5ml realizar enjuague bucal cada 6 horas
- ✓ Protección gástrica: Ranitidina 30 mg IV cada 12 horas
- ✓ Paracetamol 200 mg VO cada 8 horas
- ✓ Loratadina 3,5cc VO/hora sueño.
- ✓ Tobramicina una gota cada 3 horas en cada ojo previo aseo.
- ✓ Nebulizaciones con salbutamol 0,3cc mas 0,3 cc de Bromuro de Ipratropio más 2,5 cc de SS AL 0.9% cada 8 horas.
- ✓ Fisioterapia respiratoria vibración, capotaje percusión cada 8 horas.
- ✓ Limpieza de fosas nasales con solución salina cada 6 horas.
- ✓ Compresas frías en ambos ojos cada 6 horas.
- ✓ Cultivo de secreciones de placas en región bucal.
- ✓ Ungüento dérmico + antibiótico aplicar en la piel cada 8 horas
- ✓ Radiografía AP de tórax

- ✓ Urea, creatinina, PCR, BH.
- ✓ Interconsulta a UCI.
- ✓ Interconsulta a oftalmología, dermatología, inmunología.
- ✓ Comunicar novedades.

DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA DE PRESENTACIÓN DEL CASO ESPECIALIDAD INMUNOLOGÍA

PRIMERA CONSULTA EXTERNA INMUNOLOGÍA

Paciente masculino de 3 años 11 meses que en 2 ocasiones le ha salido lesiones en la mucosa bucal tipo aftas.

Examen físico.

Respiratorio normal.

Cardiovascular ruidos rítmicos no soplos.

Nariz hipertrofia bilateral de los cornetes.

Impresión diagnóstica: Rinitis alérgica y vasomotora.

Plan:

1. Medidas antialérgicas ambientales.
2. Loratadina 3 cc en la mañana por 30 días.
3. Mometasona 2 aplicaciones en cada fosa nasal en las mañanas.
4. Cuantificación de IgE, IgG, IgM, IgA.

SEGUNDA CONSULTA EXTERNA INMUNOLOGÍA

Refiere la mama que en estos días está roncando de nuevo y con secreción nasal y tupición en estos últimos días, las inmunoglobulinas normales excepto la IgG que esta por disminuida 374 mg/dl (553-1307).

Examen físico.

Nariz hipertrofia bilateral de los cornetes.

Impresión diagnóstica: Rinitis alérgica y vasomotora.

Plan:

1. Medidas antialérgicas ambientales.
2. Loratadina 3 cc en la mañana por 30 días.
3. Mometasona 1 aplicaciones en cada fosa nasal en las mañanas.

TERCERA CONSULTA EXTERNA INMUNOLOGÍA

Refiere la mama que en estos momentos tiene tos, secreción nasal, aunque los estornudos son escasos y la taponamiento es nocturna, se decide repetir la cuantificación de IgG pues estaba baja 375 mg/dl (553 - 1307).

Examen físico.

Nariz ligera hipertrofia de los cornetes.

Impresión diagnóstica: Rinitis alérgica y vasomotora.

Plan

1. Mantener medidas antialérgicas ambientales.
2. Loratadina 3 cc en las mañanas por 30 días.
3. Mometasona 2 aplicaciones en cada fosa nasal en las mañanas.
4. Cuantificación de IgG.

CUARTA CONSULTA EXTERNA INMUNOLOGÍA

Refiere la mama que hace unos días de nuevo esta roncando, ha disminuido las secreciones nasales, los estornudos y la taponamiento nasal nos llega una IgG 3.8 gr/l (7-16) se repetirá en marzo nuevamente.

Examen físico.

Nariz ligera hipertrofia de los cornetes.

Impresión diagnóstica: Rinitis alérgica y vasomotora.

Inmunodeficiencia selectiva de IgG.

Plan

1. Mantener medidas antialérgicas ambientales.
2. Loratadina 3 cc en las mañanas por 30 días.
3. Mometasona 2 aplicaciones en cada fosa nasal en las mañanas.

INTERCONSULTA DURANTE HOSPITALIZACIÓN.

Paciente masculino de 5 años 8 meses de edad que estaba siendo visto en la consulta de inmunología y alergias por presentar rinitis alérgica y cuantificaciones de IgG baja que en el mes de julio estaba indicado repetir, en estos momentos se interconsulta por haber estado ingresado en terapia intensiva con el diagnóstico de no concluyente de STEVEN JHONSON o necrosis epidérmica tóxica, en estos momentos con condición hemodinámica estable, afebril, y con esquema sugerido por UCI.

Al momento lesiones epidérmicas en proceso de resolución.

Paraclínica:

Actual muestra diferencial equilibrada PCR en 24.

Cuantificación de IgE en 40 valor normal para 5 años hasta 216, nos llega resultado de la cuantificación de inmunoglobulinas IgA 1,5 gr/l (0,7-4) IgG 4,1 gr/l (7-16) IgM. 0,8 gr/l (0.4-2,3). Análisis. Se ratifica una disminución selectiva de la IgG y aunque la IgA e IgM son normales están agrupadas hacia el límite inferior de la normalidad.

Impresión diagnóstica:

Inmunodeficiencia selectiva de IgG

Plan

1. Continuar tratamiento de pediatría y UCI.

DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO

Factores de riesgo biológico:

- Edad del paciente.
- Inmunodeficiencia primaria (selectiva de IgG).
- Predisposición y mayor susceptibilidad a infecciones bacterias y virales.

Factores de riesgo psicosocial:

- Escasez de conocimientos y preparación apropiada o básica, necesaria del personal de salud, y población capacitada en el tema que no permite un diagnóstico y tratamiento adecuado.

Factores de riesgo ligados al Estilo de Vida.

- Exposición a componentes medio ambientales y alérgenos.

ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD

Oportunidad en la solicitud de la consulta

- Acude al médico en el inicio de presentación de síntomas respiratorios y lesiones muco cutáneas por varias ocasiones, pero debido a la recurrencia de las misma y al no darse un seguimiento por el mismo personal de salud y con la experticia en la identificación así como la falta de correlación con patologías inmunológicas, no se encamina en un diagnóstico oportuno.

Acceso

- Dificultad en la disposición de pruebas inmunológicas específicas para la clasificación e identificación de patologías inmunológicas

Características de la atención

- Oportuna atención de calidad y calidez, brindada por el personal de salud del Hospital General IESS Ambato durante su hospitalización.
- Realización de interconsultas y valoraciones por la especialidad de inmunología, la misma que brinda la atención adecuada.

Oportunidades en la remisión

- Paciente es manejada por las especialidades de Pediatría, Unidad de cuidados intensivos, Dermatología e Inmunología con la debida

intervención lo cual permite una recuperación y remisión del cuadro clínico.

IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS

- La edad del paciente y la sintomatología que este tipo de patologías inmunológicas predispone a la aparición de enfermedades que presentan un amplio cuadro de diagnóstico diferencial, retrasando su diagnóstico a tiempo para una terapéutica apropiada.
- Limitación de aplicadores y pruebas diagnósticas específicas que permitan valorar oportunamente la intervención del equipo multidisciplinario.
- Limitación de información en el país en cuanto a diagnóstico, manejo y reducción de morbimortalidad en este tipo de patologías.
- La escasez de guías y protocolos de salud para centros de primer, segundo y tercer nivel en torno a pacientes con inmunodeficiencias primarias con el objetivo de la detección oportuna y manejo adecuado en grupos etarios.
- La aplicación de nuevas alternativas terapéuticas y diseño de estrategias de diagnóstico y manejo de las enfermedades en mención.

DESARROLLO TEÓRICO DEL TEMA.

EL SISTEMA INMUNOLÓGICO

El sistema inmunológico está conformado por múltiples órganos, células y moléculas cuya función primordial es mantener la integridad del organismo ante la amenaza de microorganismos patógenos. Es así que cuando un microorganismo invade al cuerpo humano se produce una respuesta mediada y coordinada por elementos específicos (linfocitos T y B) y no específicos (principalmente células fagocíticas y del sistema del complemento) con el objetivo de neutralizar y eventualmente erradicar la infección de forma eficaz. (Mateu Pruñonosa, 2017)

Forman parte del sistema inmunológico, los órganos linfoides primarios y los órganos linfoides secundarios. En los órganos linfoides primarios representados por el timo, es donde maduran los linfocitos T, y en la médula ósea, es donde maduran los linfocitos B. Los linfocitos maduros que provienen de los órganos linfoides primarios toman contacto con antígenos específicos que están presentes en la sangre, la linfa o la luz intestinal, en los órganos linfoides secundarios conformados por el bazo, los ganglios linfáticos de las diferentes cadenas ganglionares y las placas de Peyer, correspondientemente. (Kasper, 2016)

Se describe que los principales componentes celulares del sistema inmune son los polimorfonucleares, las células presentadoras de antígenos, los linfocitos Natural Killer, los linfocitos T cooperadores, los linfocitos T citotóxicos y los linfocitos B. Los polimorfonucleares incluyen neutrófilos, basófilos y eosinófilos. Los neutrófilos tienen una función fundamentalmente bactericida, mientras que los basófilos y los eosinófilos actúan en la defensa contra los parásitos. Las células presentadoras de antígenos tienen la principal función de presentar los antígenos a los linfocitos T colaboradores, con lo que se inicia así la respuesta inmune específica. Las células presentadoras de antígenos más relevantes son las de la estirpe monocito/macrófago y las células dendríticas. Los linfocitos Natural Killer actúan lisando o destruyendo las células que han perdido la expresión de las moléculas de histocompatibilidad.

Los linfocitos T cooperadores actúan como organizadores de la respuesta inmune específica y activan a los linfocitos T citotóxicos o a los linfocitos B para que produzcan anticuerpos. Los linfocitos T citotóxicos reconocen, eliminan las células infectadas y representan el mecanismo efector más importante en la defensa contra microorganismos intracelulares.

Por otra parte, los linfocitos B sintetizan las inmunoglobulinas (Igs) o anticuerpos. Los linfocitos B secretan grandes cantidades de Igs tras reconocer el antígeno y ser activados por los linfocitos T cooperadores. Los linfocitos B proliferan y, es entonces cuando se hacen más grandes y granulosa, se los nombra células plasmáticas. La defensa a través de las Igs es especialmente importante en la defensa contra infecciones por microorganismos extracelulares. (Mendoza Domínguez, 2015) (Mateu Pruñonosa, 2017)

Las inmunoglobulinas son glicoproteínas las cuales tienen la capacidad de unirse con gran afinidad al antígeno al que van dirigidas. Están formadas por dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas idénticas entre sí, que forman una región variable, lugar de unión con el antígeno, y una región constante con funciones diversas.

Tras la unión de la inmunoglobulina con el antígeno, estas actúan bloqueando los receptores, activando el complemento y opsonizando al microorganismo invasor. Existen diversos tipos de inmunoglobulinas, la inmunoglobulina G (IgG), inmunoglobulina M (IgM), la inmunoglobulina A (IgA), la inmunoglobulina E (IgE) y la inmunoglobulina D (IgD).

La IgM es la que actual en la respuesta primaria, es decir que la primera vez que se tiene contacto con el antígeno se produce IgM contra éste. Esta inmunoglobulina tiene la capacidad para activar el complemento pero no tiene capacidad de opsonización. (Mateu Pruñonosa, 2017)

La IgG, es la Ig con mayor concentración en suero. Se han identificado cuatro subclases, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, con distinta capacidad funcional, pero con una buena capacidad para activar el complemento y opsonizar. La IgA es la clase de Ig que predomina en las secreciones (saliva, lágrimas, leche materna, secreciones del aparato gastro-intestinal y respiratorio). La IgA de las secreciones está en forma de dímeros, unidos por la cadena J. Esta inmunoglobulina tiene una

actividad antiviral potente al evitar la unión de los virus a las células epiteliales respiratorias y gastro-intestinales. La IgE está implicada en la respuesta de hipersensibilidad inmediata y en la defensa del organismo frente a los parásitos, estimulando y activando la acción de eosinófilos, mastocitos y basófilos. Por último la IgD, se encuentra en cantidades mínimas en suero y sirve como receptor de antígeno de superficie de los linfocitos B. (Mendoza Domínguez, 2015)

Para que se produzca un buen funcionamiento de la repuesta inmune son imprescindibles los mediadores biológicos, se destacan las citoquinas, con distintas funciones pero con el objetivo principal de regular la respuesta linfocitaria. (Kasper, 2016) (Mendoza Domínguez, 2015)

Aunque aún no se conoce en totalidad los mecanismos fisiológicos complejos implicados en el sistema inmunológico, la investigación médica continua, pues presenta una gran diversidad en su fisiología de funcionamiento con la finalidad de reaccionar de forma adecuada contra miles de antígenos y patógenos que invaden el cuerpo humano. Si el sistema no está autorregulado de manera adecuada, se pueden presentar enfermedades de naturaleza inmunopatológica.

INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA.

CONCEPTO Y GENERALIDADES

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) conforman un amplio grupo heterogéneo de errores congénitos ocasionados por un defecto genético que alteran uno o más componentes del sistema inmune, que resultan en susceptibilidad aumentada a enfermedades infecciosas, alergias, patologías autoinmunes y neoplasias, debido a una alteración en la regulación inmunitaria.

Por lo general la predisposición se ve explicada por la alteración de uno o más proteínas del sistema inmune humoral, por la alteración de un gen, el cual sufre una mutación que se traduce en la síntesis anormal de esta. Alrededor de mil genes en el genoma humano están involucrados directamente en las respuestas inmunes y que al mutar, podrían resultar en un fenotipo de IDP.

Según comité de expertos de IDP de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (IUIS por sus siglas en inglés), ahora llamado Comité para Errores Innatos de Inmunidad, en la actualidad las enfermedades de inmunodeficiencia primaria humana comprenden 330 trastornos distintos con 320 defectos genéticos. Considerados durante mucho tiempo como enfermedades raras, los estudios recientes tienden a mostrar que son más comunes de lo que generalmente se piensa, aunque solo sea por su número rápidamente creciente (Bousfiha, 2018)

Si bien los dos tipos de transmisión hereditaria más frecuentes son el ligado al cromosoma X y el autosómico recesivo; otro es el autosómico dominante. El antecedente familiar negativo no excluye la posibilidad de una IDP, ya que esta puede ser por alguna de las siguientes situaciones: en la que la madre es portadora de una enfermedad ligada al cromosoma X y no lo sabe, ambos padres son portadores de una enfermedad autosómica recesiva, o la anomalía genética es de novo, por una mutación durante el proceso de fertilización del espermatozoide al ovocito. (Hernández-Martínez, 2016)

EPIDEMIOLOGÍA

Actualmente su frecuencia se estima en 1 de cada 2.000 individuos nacidos vivos y su prevalencia en 1 en cada 5.000 individuos en la población general. El diagnóstico de una IDP aún constituye un reto en muchos países de Latinoamérica, pero se estima alrededor de 7545 casos. Las IDP varían en proporciones, coincidiendo en que las más frecuentes son las de tipo humoral (50-60%), deficiencias combinadas (15%), deficiencias de fagocitos (10%) y deficiencias celulares y de complemento (5%) del total de casos reportados las más frecuentes las deficiencias de anticuerpos (53,2%). (Yañez, 2017)

Las IDP pueden evidenciarse a cualquier edad, sin embargo, con mayor frecuencia se manifiestan durante la infancia (55% del total de casos). (Hernández-Martínez, 2016)

Se toma como referencia un estudio en el que se incluyeron 143 pacientes de 1 a 17 años de edad, registrados en una base de datos del Instituto de Investigaciones

en Ciencias de la Salud del 2012 al 2017, con cuantificaciones de IgA, IgG e IgM y dato clínico de infecciones recurrentes y/o graves, aquí se aplicó un algoritmo internacional de diagnóstico fenotípico a los casos de hipogammaglobulinemia, y los resultados demostraron que la edad promedio de los pacientes fue de 6 ± 4 años, 54% (77/143) era de sexo masculino, un 78% (112/143) fue pacientes ambulatorios y 40% (57/143) presentó infecciones respiratorias. Llama la atención que en el 90% (129/143) se observó valores normales de inmunoglobulinas séricas y en el 10 % (14/143) se encontró hipogammaglobulinemia que correspondió a un caso de agammaglobulinemia ligada al X, 3 casos de inmunodeficiencia común variable, 5 de deficiencia de IgA, 2 de síndrome de hiper IgM, 2 deficiencias de subclases de IgG y una deficiencia selectiva de IgM: corroborando y brindando una perspectiva de la frecuencia de las inmunodeficiencias humorales. (Caballero, 2018)

En Ecuador no se dispone de estudios dedicados a identificar la prevalencia e incidencia, así como estadísticas del total de casos.

CLASIFICACIÓN DE LAS IDP

Existen diversas clasificaciones de las IDP como se describen en el gráfico 1 y 2, con relación a la edad de inicio, el tipo de susceptibilidad a los agentes infecciosos y la localización de la infección. La clasificación más reciente del 2015 que se puede apreciar en la tabla 1, fue propuesta por expertos del Comité para Errores Innatos de Inmunidad, en ella se detallan nueve grupos: inmunodeficiencias que afectan la inmunidad celular y humoral, inmunodeficiencias combinadas con características específicas o relacionadas con un síndrome, deficiencias predominantemente de anticuerpos, enfermedades de desregulación inmune, defectos congénitos en el número o función de fagocitos, defectos en la inmunidad intrínseca e innata, trastornos autoinflamatorias, deficiencias del complemento y fenocopias de IDP (Hernández-Martínez, 2016)

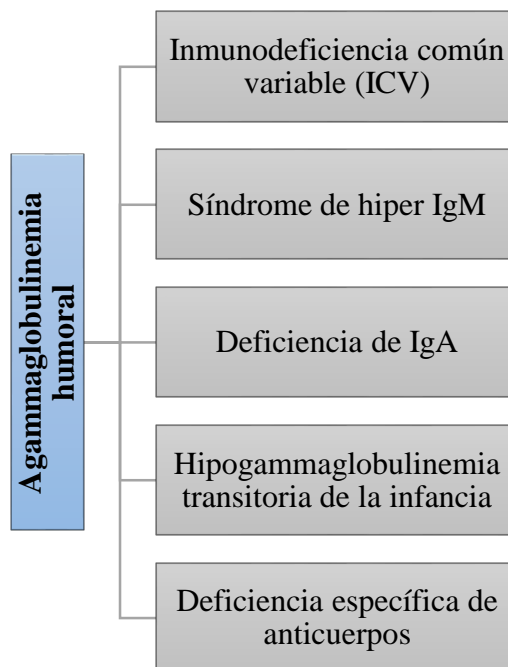
Tabla 1. Clasificación de las Inmunodeficiencias Primarias

Deficiencia de linfocitos B (humoral)
Deficiencia de linfocitos T (celular)
Deficiencia de linfocitos B y T (combinada)
Defectos de fagocitosis
Defectos de complemento
Asociadas a un fenotipo característico
Otros

Fuente: Elaboración propia, adaptado de: Hernández-Martínez C y col. Conceptos básicos de las inmunodeficiencias primarias.

A la vez la deficiencia de humoral específicamente de anticuerpos o inmunoglobulinas se presenta en distintas formas:

Gráfico 1. Inmunodeficiencias Primarias Humorales (de inmunoglobulinas).



Fuente: Elaboración propia.

Clasificación en función de la edad de presentación:

Gráfico 2. Agammaglobulinemia según el grupo etario.

Infancia
<ul style="list-style-type: none">• Hipogammaglobulinemia fisiológica (4 a 6 meses)• Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia (6 meses – 4 años)• Deficiencia selectiva de anticuerpos (a partir de los 2 años)• Deficiencia selectiva de IgA
Adultos
<ul style="list-style-type: none">• Inmunodeficiencia común variable

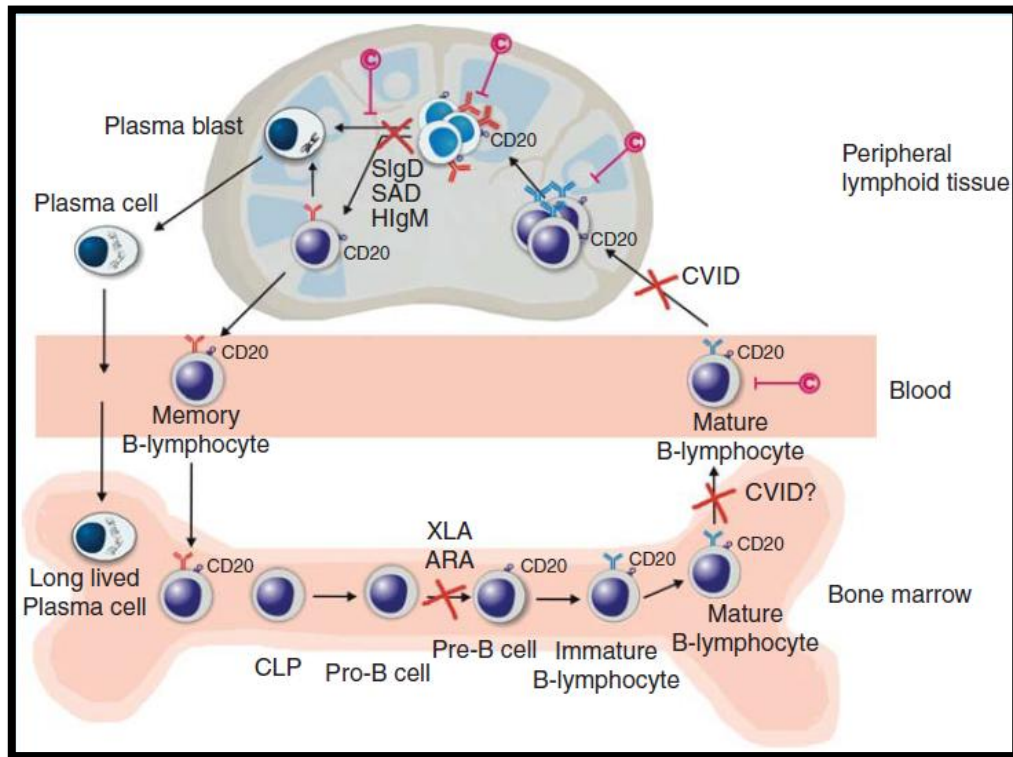
Fuente: Elaboración propia.

INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA HUMORAL

MECANISMO DEL ORIGEN DE INMUNODEFICIENCIA HUMORAL DE ANTICUERPOS

Se tiene datos de que las mutaciones en los genes que intervienen en la transición de las células pro-B a las células pre-B pueden conducir a agammaglobulinemia ligada al X o agammaglobulinemias autosómicas recesivas. Las mutaciones en los genes implicados en el desarrollo de células B maduras vírgenes a partir de células B de transición o en la migración de células B a tejidos linfoides secundarios conducen a inmunodeficiencia variable común. También, las mutaciones en los genes que codifican los receptores del factor de activación de las células B conllevan a inmunodeficiencia variable común, ya que el factor de activación de las células B estimula la proliferación y diferenciación de las células B. por otro lado se ha evidenciado que las mutaciones en los genes implicados en el cambio de clase de inmunoglobulina pueden conducir a síndrome de Híper IgM, y deficiencias específicas de anticuerpos. (Hoffman, 2015)

Gráfico 3. Desarrollo y diferenciación de linfocitos B: defectos genéticos presentados



Fuente: Antibody replacement therapy in primary antibody deficiencies and iatrogenic hypogammaglobulinemia, tomado de <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/1744666X.2015.1049599?journalCode=ierm20>

ARA: agammaglobulinemias autosómicas recesivas; BCR: receptor de células B; CVID: inmunodeficiencia variable común; HIgM: síndrome de Híper IgM; SAD: deficiencias específicas de anticuerpos polisacáridos; SIgD: deficiencias específicas de inmunoglobulina; XLA: agammaglobulinemia ligada al X.

Principales tipos de inmunodeficiencia humoral (anticuerpos) en la infancia

Para hacer el diagnóstico diferencial, implica conocer los principales tipos de deficiencias de inmunoglobulinas que se inician en la infancia, y presentan diversidad de manifestaciones clínicas y complejidad, las cuales se da a conocer en las tablas 5, 6 y 7 del anexo 1.

DEFICIENCIA SELECTIVA DE ANTICUERPOS

GENERALIDADES

También conocida como deficiencia específica de anticuerpos polisacáridos (SAD), es aquella inmunodeficiencia primaria humoral caracterizada por una disminución, capacidad alterada o una respuesta de anticuerpos insuficiente a antígenos específicos, especialmente polisacáridos. (Wall, 2015)

En si se caracteriza por una producción deficiente o inapropiada de anticuerpos o inmunoglobulinas contra antígenos polisacáridos en individuos que poseen una respuesta normal a antígenos proteicos, niveles normales o alterados de inmunoglobulinas, puede haber o no deficiencia de subclases de IgG y un número normal de linfocitos B. (Wall, 2015)

Se estima que el patrón de herencia genética y la patogénesis de esta condición no han sido completamente aclarados, y debido a la gran variedad de manifestaciones clínicas dificulta su identificación. Lo más probable es que exista un defecto de la respuesta inmune que aún no ha sido reconocido, codificado por una alteración genética aun no establecida; pero hoy en día se sigue redescubriendo nuevas mutaciones asociadas, en la reciente publicación del Comité para Errores Innatos de Inmunidad, donde se actualiza y busca establecer una clasificación para las inmunodeficiencias primarias, se encontró dentro del grupo de alteraciones de las inmunoglobulinas y acorde al caso clínico en mención, la inmunodeficiencia selectiva de IgG a la cual se le nombra también como deficiencia CD 21, de la cual el gen asociado no se ha identificado, el modo de herencia es autosómico recesivo, y se caracteriza por un bajo nivel de IgG y deterioro de una respuesta neumocócica. (Bousfiha, 2018)

En si no hay un mecanismo inmunológico único para SAD, sin embargo se estima que la respuesta a antígenos polisacáridos va madurando con la edad, por lo que podría corresponder a un retraso en la maduración del sistema inmune. También se ha planteado un defecto o la ausencia de una subpoblación de linfocitos B o linfocitos T supresores hiperactivos frente a antígenos específicos. (Fernández, 2017)

Aunque la prevalencia en la población general no está bien establecida, hasta el 15 al 20% de los niños, que se someten a una evaluación para detectar infecciones recurrentes y alergias respiratorias presentan una inmunodeficiencia humoral. En cuanto a pacientes con reacciones alérgicas agudas, se ha identificado que tienen niveles séricos muy elevados de factor activador de plaquetas, el grado de reacción alérgica o anafilaxia se correlacionó significativamente con los niveles basales de factor activador de plaquetas acetilhidrolasa; a la vez se encontró otro informe reciente que mostró que la cascada de proteasas plasmáticas mediada por el sistema de contacto contribuye a la patogenia, supone una alteración de la respuesta inmune. (Wawrzyniak, 2016)

Es por eso que la deficiencia selectiva de IgG, no permite un correcto funcionamiento del sistema inmune, esto a la vez que es la principal y de mayor concentración en sangre y diversos tejidos, la falta de respuesta contra antígenos conduce a una respuesta ineficaz contra alérgenos y patógenos, desencadenando infecciones a repetición y alergias del tracto respiratorio superior. Si bien la fisiopatología del Síndrome de Stevens-Johnson no está muy especificada, podría estar correlacionada con reacciones de hipersensibilidad y susceptibilidad a patógenos.

ANÁLISIS CLÍNICO

La presentación clínica más usual son las infecciones a repetición del tracto respiratorio, y alergias a componentes medio ambientales, por lo que se debe prestar especial atención desde los primeros niveles de atención médica del país. Observar las peculiaridad de las infecciones como: Recurrencia, gravedad, agentes etiológicos, cronicidad, respuesta a agentes antimicrobianos y reacciones adversas a vacunas. Se ha descrito los siguientes signos clínicos que deben hacer pensar en una inmunodeficiencia primaria humoral en el niño por la Fundación Jeffrey Modell, como son:

- Infecciones recurrentes de vías respiratorias altas y bajas, puede ser más de 8 otitis por año en menores de 4 años, o más de 4 otitis por año en niños de más de 4 años de edad.

- Más de 2 de neumonías o más de 2 sinusitis anualmente.
- Infecciones severas con gérmenes de tipo neumococo, Haemophilus o Neisseria. Un solo evento de sepsis o meningitis debe ser motivo para sospechar la existencia de IDP.
- Infecciones recurrentes con un mismo patógeno.
- Infecciones habituales con evolución inusual (diarrea infecciosa persistente, algodoncillo o candidiasis cutánea recidivante).
- Interrupción del incremento en el peso y la talla o diarrea persistente.
- Antecedentes heredofamiliares de IDP o signos clínicos que la sugieran. (Hernández-Martínez, 2016)

Si bien el SAD dentro de la inmunodeficiencia humoral se caracteriza principalmente por infecciones bacterianas a repetición, las virales se pueden presentar pero son de menor incidencia. Además, a esta patología se le ha asociado con el desarrollo de enfermedades autoinmunes, enfermedades malignas y la prevalencia de atopia que cada vez mayor en especial la rinitis alérgica, asma, dermatitis.

A saber para tener idea de la definición de infecciones recurrentes consiste en:

- Dos o más infecciones severas en un año, donde severas se refiere a la necesidad de antibióticos intravenosos, hospitalización, patógenos inusuales, complicaciones inusuales tales como abscesos y alteraciones de laboratorio persistentes.
- Necesidad de antibióticos por al menos dos meses por año.
- Tres o más infecciones respiratorias en un año (Mendoza Domínguez, 2015)

Características frecuentes de las infecciones encontradas en paciente con inmunodeficiencia humoral de inmunoglobulinas.

- Desarrollo precoz de infecciones (3 a 4 meses edad), aunque la edad de comienzo de la enfermedad está a partir de los 2 años.
- Recurrencia al suspender el tratamiento antibiótico.

- Recurrencia de infecciones del tracto respiratorio superior posterior a la colocación de tubos de ventilación.

Cuando sospechar de un defecto humoral de inmunoglobulinas en pacientes con presunta alergia, rinosinusitis y / o asma:

- Frecuente secreción nasal hialina o purulenta.
- Mejora transitoria con tratamiento antibiótico.
- Falta de identificación de desencadenantes alérgicos (pruebas de alergia negativas)
- Escasa respuesta de mejora con el tratamiento de la alergia y la evitación de alérgenos.
- Tos húmeda frecuente (la tos seca es clásica del asma para diferenciar).
- Los síntomas respiratorios no mejoran con los broncodilatadores inhalados.
- Ausencia de picazón, ojos llorosos.
- Estornudos y picazón infrecuentes de la nariz.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se plantea en niños ~ mayores de 2 años, ~ con una respuesta inmunológica inadecuada. La evaluación inicial de un paciente con un presentación anormal de infecciones sinopulmonares debe incluir una historia detallada y un examen físico centrado en el patrón de infecciones, la identificación de cualquier agente patógeno y la consideración de cualquier secuela permanente. Como mínimo, se debe obtener una biometría hemática completa de células sanguíneas con isotopos diferenciales de inmunoglobulina (IgG, IgA, IgM e IgE) y títulos basales de anticuerpos IgG específicos para el serotipo neumocócico. Actualmente se ha establecido el estándar de oro para su evaluación es la vacuna neumocócica de polisacáridos de 23 serotipos (PPV23). La cuantificación de inmunoglobulinas se lleva a cabo en los laboratorios clínicos para evaluar el estado del sistema inmune cuando se sospecha de la existencia de un desequilibrio

fisiológico del mismo, siendo especialmente interesante en el diagnóstico de inmuno-deficiencias primarias humorales. (Caballero, 2018) (Wall, 2015)

La inmunización con PPV23 durante la primera visita clínica es opcional en pacientes que tienen un historial clínico altamente convincente de sospecha, siempre que los títulos de referencia se ordenen el mismo día. Una reacción de vacuna local (reacción de Arthus) es probable en aquellos pacientes que ya tienen anticuerpos antineumocócicos elevados. Por tal motivo, muchos médicos optan por administrar PPV23 en la segunda visita clínica, después de que estén disponibles los resultados basales del título neumocócico. Después de la administración de PPV23, los títulos deben repetirse en el mismo laboratorio en 4 a 8 semanas. PPV23 generalmente no se administra a pacientes que tienen títulos altos en la mayoría de los serotipos al inicio del estudio. Se describe que este enfoque se aplica a los pacientes que tienen títulos altos a pesar de ser ineficaces contra la vacuna antineumocócica conjugada (PCV), así como a aquellos que han recibido PCV y tienen títulos de protección frente a los serotipos de PCV y no PCV. Dichos pacientes que han desarrollado títulos altos en respuesta a una infección natural, pero que mantienen un patrón anormal de infecciones, deben considerarse para otras formas de inmunodeficiencias primarias, así como otras causas de infecciones recurrentes, como posibles defectos mucociliares o anatómicos. (Wall, 2015)

Laboratorio en relación a los títulos de anticuerpos antineumocócicos.

Para la evaluación de anticuerpos antineumocócicos específicos para el serotipo IgG, el método estándar es el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) de tercera generación de la Organización Mundial de la Salud, el cual incorpora la doble absorción de muestras con polisacárido capsular y serotipo 22F. Esta técnica aumenta la especificidad mediante la eliminación de anticuerpos no específicos. (Quezada, 2015)

Otra consideración a tener en cuenta es que niños pequeños deben tener la aplicación previa de vacuna conjugada de 13 valencias (PCV13) antes del ensayo

con PPV23. Aunque se ha considerado que los títulos específicos de serotipos tan bajos como 0,35 mg / ml protegen contra las infecciones invasivas, un título de 1,3 mg / ml generalmente se considera protector contra las infecciones de la mucosa y se utiliza como el umbral de respuesta al PPV23. (Quezada, 2015) (Mateu Pruñonosa, 2017)

Interpretación de la respuesta polisacárida neumocócica.

Actualmente la mayoría de los expertos inmunólogos ahora están de acuerdo en que el enfoque más confiable y directo para medir la respuesta a PPV23 es considerar el porcentaje de títulos de serotipos específicos medidos (títulos a serotipos incluidos en PPV23) que se encuentran dentro del rango de protección posterior a PPV23. Tenga en cuenta que con este enfoque de interpretación, la enumeración final de los serotipos para los que se han desarrollado títulos de protección puede incluir una combinación de títulos que se logran a través de la infección natural, así como los logrados después de la administración de PPV23. Un porcentaje aceptable de serotipos protectores es mayor o igual al 50% de los serotipos para pacientes menores de 6 años, y mayor o igual al 70% de los serotipos de pacientes mayores de o igual a 6 años. Este enfoque asume que un serotipo individual se considera protector a un valor mayor o igual a 1.3 mg / mL. Esta recomendación directa agrega una simplicidad muy necesaria al proceso de evaluación. Al evaluar a los pacientes que han recibido PCV anteriormente, el enfoque más consistente y directo es centrarse únicamente en los serotipos exclusivos de PPV23, que no se incluyeron en el PCV que se administró previamente. Teniendo en cuenta todos los factores mencionados anteriormente, el enfoque de la interpretación de la respuesta a PPV23 se resume a continuación en la tabla 2 y estos fenotipos se refieren exclusivamente al diagnóstico serológico. (Hoffman, 2015)

Tabla 2. Resumen de fenotipos SAD basados en respuesta PPV23.

Fenotipo	> de 6 años	< de 6 años	Consideraciones
Grave	≤ de 2 títulos protectores	≤ de 2 títulos protectores	Los títulos de protección presentes son bajos.
Moderado	< 70% de los serotipos protectores.	< 50% de serotipos protectores.	Titulaciones protectoras presentes para más de 3 serotipos.
Leve	Fallo en generar títulos de protección a múltiples serotipos.	Fallo en generar títulos de protección a múltiples serotipos.	-
De memoria	Pérdida de respuesta dentro de 6 meses	Pérdida de respuesta dentro de 6 meses	Respuesta inicial adecuada.

Fuente: Antibody replacement therapy in primary antibody deficiencies and iatrogenic hypogammaglobulinemia,

Se describe que el fenotipo grave, este está definido como una respuesta casi ausente a los polisacáridos neumocócicos, es el más sencillo de diagnosticar. Estos pacientes tienen títulos de protección inferiores o iguales a 2 serotipos después de PPV23. La susceptibilidad clínica a las infecciones también suele ser grave.

El fenotipo moderado se define según la edad en el momento de la administración de PPV23:

- Edad menor de 6 años: menos del 50% de los serotipos protectores.
- Edad mayor o igual a 6 años: menos del 70% de los serotipos protectores.

El fenotipo leve está menos definido. Sin embargo, muchos pacientes con infecciones significativas están en esta categoría. Teniendo en cuenta que la mayoría de los individuos normales tienen una respuesta robusta a la mayoría de los serotipos PPV23, la SAD leve se puede definir en el sentido más amplio como el fracaso de la respuesta a múltiples serotipos.

El fenotipo de la memoria se define por una respuesta inicial adecuada (basada en la edad) con la subsiguiente pérdida de títulos dentro de los 6 meses. (Hoffman, 2015)

La cuantificación de inmunoglobulinas es un método de rutina para evaluar el estado del sistema inmune cuando se sospecha de la existencia de un desequilibrio inmunológico, siendo especialmente interesante en el diagnóstico de inmunodeficiencias primarias humorales. (Espinosa, 2018). Por otro lado la inmunodeficiencia selectiva de IgG la podemos clasificar en función de la cuantificación de IgG en:

- Leve (IgG nivel 5-6.9 g / l).
- Moderado (nivel de IgG) 3–4.9 g / l).
- Severo (nivel de IgG <3 g / l)

Los niveles séricos de IgG <1 g / l se denominan agammaglobulinemia humoral.

TRATAMIENTO

Dependiendo de la gravedad de las infecciones, recurrencia y presentación de las infecciones, el abordaje incluye:

- Inmunización adicional.
- Profilaxis con antibióticos.
- Tratamiento con antibióticos.
- Administración de inmunoglobulinas.

Inmunización adicional: Se recomienda esperar por lo menos un año antes de una segunda administración de PPV23, y sólo considerar su administración en pacientes que presentaron una respuesta inicial transitoria. Con esto 80%-90% de los pacientes con SAD presentan una respuesta adecuada a la vacuna conjugada.

Uso de antibióticos: El tratamiento antibiótico apropiado de cualquier infección respiratoria bacteriana es importante, se recomienda altas dosis de antibióticos durante un período de al menos 2 semanas es necesario. Téngase en cuenta que el uso de antibióticos solo mejora la calidad de vida del paciente y previene las complicaciones infecciosas, no se necesita tratamiento adicional. Los antibióticos más usados son Trimetoprim-Sulfametoxazol o Amoxicilina, pero el médico administrará y decidirá el adecuado en base al cuadro clínico y el patógeno identificado.

Terapia de reemplazo con inmunoglobulina: Entre las inmunodeficiencias las indicaciones que constan para la administración de inmunoglobulinas son agammaglobulinemia, inmunodeficiencia variable común (IDVC), inmunodeficiencia combinada grave y deficiencia de sub-clases de IgG con infecciones recurrentes, si bien existen más defectos primarios de la inmunidad, muchos de los cuales pueden requerir tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas como en el caso de inmunodeficiencia selectiva de anticuerpos en fenotipos leves, moderados o de memoria que experimentan infecciones persistentes a pesar del manejo adecuado. (Garrote, 2017) (Hoffman, 2015)

Existen inmunoglobulinas intravenosas (IVIG) o en forma de inmunoglobulinas subcutáneas (SCIG) las cuales tienen diferentes propiedades farmacocinéticas. Mediante la IVIG se pueden lograr niveles séricos más altos al administrar mayor cantidad; mientras que en la terapia con SCIG puede proporcionar o aportar niveles de IgG más constantes entre las infusiones y puede autoadministrarse más fácilmente. (Wawrzyniak, 2016)

La necesidad y la eficacia de la terapia de reemplazo de anticuerpos se pueden evaluar mediante el seguimiento de la frecuencia de la infección y, a veces, mediante el cese periódico, ejemplo se suspenderá posterior a un período de 1 a 2 años y la respuesta inmunitaria se reevaluará de 4 a 6 meses después de la interrupción del reemplazo de inmunoglobulina, y se recomienda suspender durante las temporadas de primavera o verano, cuando la incidencia de infecciones generalmente disminuye considerablemente. (Wall, 2015)

En cuanto a los eventos adversos más comunes relacionados con la infusión de la terapia con IgIV incluyen fiebre, escalofríos, dolor de cabeza y mialgia comúnmente relacionados con la velocidad de infusión. Los efectos adversos menos frecuentes, pero más graves, incluyen reacciones anafilácticas, necrosis tubular renal aguda, meningitis aséptica y eventos tromboembólicos. Es más probable que ocurran con el uso de dosis más altas de inmunoglobulina. La terapia con SCIG se asocia comúnmente con inflamación local y enrojecimiento. Cuando ocurren eventos adversos, puede ser útil (temporalmente) el cambio de un modo de administración a otro. (Hoffman, 2015)

La dosis inicial recomendada de inmunoglobulina es de al menos 400 a 600 mg / kg / mes. Existen otros esquemas que plantean la administración cada 3 o 4 semanas de una dosis de IGIV de 200 a 600 mg/kg para el tratamiento sustitutivo, si bien la cantidad de producto puede variar en cada paciente en relación con sus características físicas, catabolismo, actividad de receptores neonatales de IgG y presencia de infección clínica o subclínica. En pacientes que no han estado en tratamiento previamente con IGIV, con una dosis calculada de mantenimiento de 100 mg/kg semanal, según una comunicación en la Séptima Conferencia Internacional sobre Inmunoglobulinas de 2014, en la que presentaron un protocolo de administración inicial vía subcutánea basado en ensayos clínicos, que consistente en un régimen de carga de 100-150 mg/kg de peso diario durante 5 días consecutivos, que alcanzaría una concentración sérica superior a 700 mg/dl, y posteriormente, una infusión semanal con dosis de 100 mg/kg de mantenimiento. (Garrote, 2017)

Recomendaciones adicionales dentro del manejo clínico.

Lo fundamental es educar a los pacientes y a sus familiares en los aspectos específicos que conlleva esta patología, el personal médico no debería omitir sugerir las siguientes recomendaciones generales:

- La fiebre debe ser considerada un dato de alarma, tanto en los pacientes pediátricos como en los adultos.

- Evitar la humedad en la casa y el uso de aire acondicionado (favorece la inhalación esporas).
- La limpieza periódica de los juguetes de los niños.
- Evitar el tabaquismo, tanto el activo como el pasivo.
- La ingestión de una dieta balanceada, así como evitar comer alimentos fuera de casa, alimentos crudos o poco cocidos (huevo, carne) o vegetales sin desinfectar (lechuga, espinacas, rábanos o cilantro, por ejemplo).
- Evitar ingerir agua no potable.
- Evitar inhalar café molido, té a granel, pimienta molida o sopas liofilizadas (pueden contener esporas de hongos).
- Evitar asistir a lugares concurridos o donde pueda haber contacto con personas que cursen con alguna infección.
- Evitar asistir a la escuela en caso de brotes epidémicos.
- Evitar nadar en albercas, mar o ríos contaminados.
- Evitar el contacto con mascotas (los lamidos, rasguños, mordeduras son vías de infección).
- Procurar la adecuada higiene corporal y bucodental.
- Limpieza continua de las manos.
- Realizar lavados nasales con solución salina.
- Lavar y curar las heridas.
- Evitar las perforaciones corporales con finalidades cosméticas.
- Drenar las secreciones con fisioterapia.
- Consultar al médico especialista antes de aplicar una vacuna, incluso aquellas incluidas en las campañas del Sistema Nacional de Salud.
- Evitar la exposición al polvo en los ambientes cotidianos en los que se desempeña el paciente.
- Evitar la exposición a excretas de palomas. (Hernández-Martínez, 2016)

PRONÓSTICO

Los fenotipos inmunológicos de SAD pueden ser transitorios o permanentes. Las formas transitorias son más comunes en niños de 2 a 5 años de edad. Incluso en los fenotipos permanentes, el pronóstico de los pacientes es bueno con un manejo adecuado. Los pacientes no diagnosticados o tratados incorrectamente pueden desarrollar secuelas permanentes. Se recomienda seguir siendo monitoreados, ya que no se ha determinado si tales pacientes enfrentarán problemas inmunológicos más adelante en la vida. Estos pacientes deben ser atendidos en la clínica al menos una vez al año y deben ser educados para ponerse en contacto con el inmunólogo si regresa un patrón anormal de infección. (Garrote, 2017) (Wall, 2015)

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON Y NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA

CONSIDERACIONES GENERALES

Quienes describieron por primera vez esta patología fueron Albert Mason Stevens y Frank Chambliss Johnson, pediatras estadounidenses que en 1922 publicaron conjuntamente una descripción del desorden en el American Journal of Diseases. (Martínez-Pérez, 2012)

Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), lo definen como una dermatosis potencialmente fatal, son reacciones graves mediadas por células, con extensa necrosis, desprendimiento de la epidermis y complicaciones mucocutáneas, suele acompañarse de afectación del estado general, y está asociada a una reacción de hipersensibilidad tipo I II III o IV, comúnmente generada por la ingesta de fármacos e infecciones. En si es una enfermedad crónica autoinmune caracterizada por un infiltrado inflamatorio a nivel de las glándulas exocrinas y su

presentación más severa es la necrólisis epidérmica tóxica (NET). (Morrondo, 2010) (Paredes Lascano, 2018)

Las dos enfermedades sólo se diferencian en función de la gravedad, en base al porcentaje de superficie corporal involucrada (<10 % en el SSJ, 10% a 30% en la superposición SSJ/NET, 30% en la NET). (Morrondo, 2010)

Epidemiológicamente reportan que hay de 1 a 7 y de 0,4 a 1,5 casos por millón de personas por año para el SSJ y la NET, respectivamente, con una incidencia aproximadamente igual entre niños y niñas. Se estima que anualmente se reportan 2 casos/1'000.000 habitantes, de los cuales un 20 % aproximadamente son niños, y predominan en el sexo femenino (con una relación de 9 mujeres frente a 1 hombre (Paredes Lascano, 2018)

FISIOPATOLOGÍA

Fisiopatológicamente se cree que el daño de la piel es el resultado de reacciones citotóxicas mediadas por células y en general fármaco específicas contra los queratinocitos. Puede ser asociado a enfermedades autoinmunes, principalmente artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica y probablemente inmunodeficiencias primarias humorales.

Varios autores mencionan en cuanto a su fisiopatología que están involucrados mecanismos inmunológicos mediados por activación de linfocitos citotóxicos y células Natural Killer (NK), las cuales inducen la producción de granulosina, que actúa directamente sobre receptores Fas-ligandos en las membranas celulares de los queratinocitos, induciendo apoptosis seguida de necrosis de células epiteliales principalmente queratinocitos. La importancia de la granulosina en el mecanismo de lesión cutánea tiene relación con la prueba rápida de inmunocromatografía, que, si bien es cierto, parece ser útil como predictivo genéticamente se han identificado en algunos grupos raciales, en los cuales marcadores genéticos de tipo antígeno leucocitario humano *HLA-B*1502* (población asiática) y *HLA-B*5801* (población europea) están relacionados con susceptibilidad específica a algunos fármacos como carbamazepinas, alopurinol, AINES. (Paredes Lascano, 2018)

Otros autores han planteado diferentes hipótesis que justifican la alteración de la respuesta autoinmunitaria como destacan:

- Alteración del reconocimiento inmunitario por la presencia de factores intrínsecos (autoantígenos) o extrínsecos (infecciones virales).
- Alteración de la respuesta inmunitaria adquirida por disfunción de los linfocitos B o por alteración de los linfocitos T.
- Alteración de la regulación de la respuesta inmunitaria por incremento del factor estimulador de células B y por alteración en la actividad de citoquinas con incremento en sangre periférica de Th2 y predominio de la respuesta Th1.
- Factores genéticos: entre los genes implicados en el SS destacan los haplotipos DRw52, DR2, DR3 y B8.
- Factores externos virales: del grupo herpes (Epstein-Barr, herpes simple 6, citomegalovirus), VHC y VHB, parvovirus B19, enterovirus (Coxsackie) y retrovirus: VIH y virus linfotrópico T humano tipo I.
- Autoantígenos: ribo núcleo proteínas Ro/La, fodrinas y acuaporinas.
- Disfunción de linfocitos B: la proliferación de células B policlonal puede transformarse en bandas B oligoclonales o monoclonales.
- Incremento del factor activador de células B (BAFF), también conocido como estimulador de linfocitos B (Blas), que incrementa la proliferación y la supervivencia de linfocitos B y produce mayor apoptosis y destrucción glandular.
- Inhibición de la liberación de acetilcolina por citoquinas (interleuquina 1, factor de necrosis tumoral). (Morrondo, 2010)
- Los linfocitos T citotóxicos (CTL) con actividad de tipo NK (NK-CTL) expresan receptores de células T restringidos por la molécula HLA-Ib HLA-E. Alternativamente, el receptor activador específico de HLA-E CD94 / NKG2C puede desencadenar la citotoxicidad independiente del receptor de células T en las CTL. CD94 / NKG2C podría estar involucrado en la activación de linfocitos citotóxicos en pacientes con SSJ y NET. (Morel, 2010)

ETIOLOGÍA

La etiología es multifactorial, 77-99 % de los casos se asocia a exposición a medicamentos, dentro de los cuales se encuentran reportadas las sulfonamidas: trimetoprima-sulfametoxazol, sulfadiazina, sulfazalazina, sulfadoxina; anticonvulsivantes: carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, minociclina, nevirapina, pantoprazol, fenitoína, fenobarbital, sertralina; AINES: oxicam, meloxicam, piroxicam, tenoxicam, diclofenaco, indometacina, lonazolac, etodolaco, aceclofenaco, ketorolaco; macrólidos: azitromicina, claritromicina, eritromicina, pristinamicina, roxitromicina, espiramicina; quinolonas: ciprofloxacina, grepafloxacino, levofloxacina, normofloxacina, ofloxacina; cefalosporinas: cefalexina, cefapirina, cefatrizina, cefixima, cefonicide, cefotiam, ceftriaxona, cefuroxime; aminopenicilinas: amoxicilina, ampicilina; y varios fármacos descritos ampliamente como: clorizanona, imidazólicos, antifúngicos, alopurinol, corticoesteroides, tramadol. Se han reportado casos aislados con oxcarbazepina, ibuprofeno, irinotecán+5-fluoracilo, acetaminofen, galantamina, de asociación dudosa con el síndrome. Asimismo, un 5-20 % de los casos puede ser desencadenado por agentes infecciosos, tales como *M. pneumoniae*, virus (Coxsackie, influenza, Epstein-Barr, VIH, herpes simples), bacterias (estreptococo B-hemolítico, grupo A, *Micobacterias*, *difteria* y *Rickettsia*). Se han descrito factores de riesgo dentro de los que se encuentran: sexo femenino, ancianos, pacientes con trastornos inmunológicos como sida y colagenopatías, cáncer, ascendencia asiática, predisposición familiar y portadores de *HLA-B*1502*, *HLA-B*5801*, deficiencia de anticuerpos por la susceptibilidad a patógenos mencionados. (Paredes Lascano, 2018) (Frey, 2018)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La clínica por lo general desde un inicio se presenta con fiebre y síntomas de gripe (malestar general, mialgias, artralgias, disfagia, fotofobia, prurito/ardor conjuntival). El compromiso de la piel y la mucosa surge 1 a 3 días después, en el 90 % de casos. A la vez encontramos que se presenta en 3 fases, la primera fase o

fase aguda caracterizada por signos y síntomas inespecíficos, fiebre, congestión ocular, prurito, malestar a la deglución, lesiones tempranas en tórax; en algunos casos manifestaciones gastrointestinales y respiratorias. La segunda fase con presencia de largas áreas de desprendimiento epidérmico (signo de Nikolsky positivo), presencia de zonas de erosión y necrosis; la característica fundamental es una lesión cutánea papular eritematosa en diana que se extiende por expansión periférica desarrollando una vesícula central. También ocurren lesiones en ojos, boca, región genital, anorrectal y uretral, y una tercera fase que incluye las secuelas que pueden presentarse como signos de hiper o hipopigmentación, atrofia de uñas, ojos secos, entropión, insuficiencia exocrina periglandular y disfunción pancreática. (Paredes Lascano, 2018) (Hernández-Ostiz, 2017)

Por otra parte podemos determinar las manifestaciones clínicas como glandulares y extraglandulares:

Manifestaciones glandulares:

- La sequedad ocular (xeroftalmía): sequedad y disminución de lagrimeo, prurito, sensación de cuerpo extraño, hiperemia de la conjuntiva y fotofobia, lo cual aumenta el riesgo de sufrir infecciones bacterianas y de producirse úlceras corneales.
- En la sequedad oral (xerostomía): afectación de las glándulas salivales mayores y menores con disminución de flujo salival lo cual aumenta el riesgo de sufrir infecciones orales oportunistas. Candidiasis oral fundamentalmente.
- Tumefacción parotídea unilateral y bilateral.
- Otras manifestaciones de afectación de glándulas exocrinas son: la sequedad vaginal que con lleva dispare unía y aumenta el riesgo de infecciones, sequedad nasal y faríngea. (Morrondo, 2010) (McCullough, 2017)

Manifestaciones extraglandulares:

El 30% de los pacientes presentan este tipo de manifestaciones, entre las que se incluyen las musculoesqueléticas, neurológicas, cutáneas, renales y gastrointestinales. (Sabín, 2014)

- Afectación musculoesquelética: 50% de los pacientes presentan artralgias y mialgias.
- Afectación neurológica y afectación psiquiátrica. Puede haber afectación del Sistema Nervioso Central (SNC) y periférico, se puede producir ataxia sensitiva, polineuropatía mixta sensorio motriz, neuropatía autonómica, mononeuritis múltiple y afectación de pares craneales, siendo lo más frecuente la neuralgia del trigémino. La afectación del SNC es menos frecuente (1%) y cursa con meningitis aséptica, mielitis transversa, alteraciones de la concentración y de la memoria, deterioro cognitivo y déficit motor. También depresión, ansiedad, insomnio, astenia y la fibromialgia.
- Afectación cutánea: lesiones urticariformes, maculas, pápulas y pequeñas áreas de ulceración, menos frecuentes son eritema nudoso, livedo reticularis, liquen plano, vitíligo y fenómeno de Raynaud.
- Afectación gastrointestinal y hepática: La disfagia es un síntoma frecuente, son manifestaciones frecuentes la gastritis atrófica, aclorhidria y anemia perniciosa. Hepáticas como cirrosis biliar primaria.
- Afectación renal: el síndrome de Fanconi, hipopotasemia, diabetes insípida nefrogénica y las glomerulonefritis.
- Afectación pulmonar: La enfermedad pulmonar intersticial es relativamente frecuente pudiendo afectar al 25% de los pacientes, también la neumonía intersticial no específica, neumonía intersticial linfocítica, neumonía organizada.
- Afectación de tiroides: La tiroiditis autoinmune ocurre en el 15%.
- Asociación a linfoma: puede aparecer frecuentemente con los linfomas B de bajo grado, los linfomas MALT y los de localización extranodal. (Morrondo, 2010)

DIAGNÓSTICO:

Para establecer el diagnóstico de un síndrome de Stevens-Johnson o una necrólisis epidérmica tóxica tomar en cuenta las manifestaciones clínicas y se debe tener en la evaluación de un diferencial con entidades clínicas como: eritema multiforme, síndrome de choque tóxico, síndrome de la piel escaldada, enfermedad de Kawasaki, escarlatina, enfermedad de injerto contra huésped, deficiencia de zinc, lupus eritematoso sistémico, candidiasis, psoriasis pustulosa, dermatosis pustulosa subcorneal, dermatitis alérgica de contacto, eritema migratorio necrolítico, pénfigo vulgar. (Paredes Lascano, 2018)

Los parámetros de laboratorio hematológicos y bioquímicos se alteran en función de la evolución; puede observarse leucocitosis y, en casos graves, anemia y trombocitopenia, típico la presentación VSG elevada, con proteína C reactiva negativa, hipergammaglobulinemia, en caso de existir hipogammaglobulinemia se relaciona aún más con algún tipo de inmunodeficiencia; la radiografía de tórax hace evidente cambios pulmonares en complicaciones por neumonía, bronquiolitis obliterante o en lesiones graves del árbol respiratorio. Se recomienda realizar pruebas de electrolitos séricos, glucemia y cultivos de sangre, orina, secreción ocular, y de lesiones que así lo ameriten, monitoreo de funciones renal, hepática y pancreática. Asimismo, una biopsia de piel muestra que hay patrones bien definidos como edema subepidérmico, formación bullosa y epidermolisis, se observan macrófagos en la dermis y en la epidermis con numerosos dendrocitos de aspecto redondeado y abundantes depósitos de factor de necrosis tumoral alfa en la epidermis. (Paredes Lascano, 2018)

TRATAMIENTO

El objetivo terapéutico se centra en el tratamiento de las manifestaciones originadas por la sequedad de las mucosas y por otro, lado en el tratamiento de las manifestaciones extraglandulares si las presentase.

En primera instancia el impacto de la acción médica se refleja en la detección temprana del causante, se debe retirar el fármaco o tratar al agente infeccioso que

desencadene el episodio. La intervención de una la consulta temprana con especialistas (oftalmología, dermatología e inmunología), y en la derivación temprana a la unidad de cuidados intensivos (UCI) o unidad de quemados. (Kim, 2018)

Se recomienda como pilar del tratamiento el aislamiento en el ambiente hospitalario, un cuidado similar al de quemados, la manipulación estéril, cuidado de las heridas (desbridamiento de heridas en condiciones estériles, ungüentos que retengan la humedad, materiales de gasa monocristalina no adherentes, camas con colchones de aire, apósitos con nitrato de plata o clorhexidina en heridas infectadas), control, manejo y reemplazo frecuente de líquidos y electrolitos (hiponatremia, hipocaliemia, hipofosfatemia) y desequilibrio ácido base (se evidencia un aumento de la pérdida de agua por la dermis desnuda, pérdida de volumen aproximadamente un tercio menor que en las víctimas de quemaduras), alimentación por sonda nasogástrica o dieta líquida y el apoyo nutricional (alimentación oral precoz con alto contenido calórico), manejo de la temperatura (hasta 30°C - 32°C para evitar el gasto excesivo de calorías por la pérdida de la epidermis), cuidado de los ojos (lubricación diaria, gotas de eritromicina diarias para prevenir la infección, gotas de corticosteroides para reducir la inflamación), control del dolor y cuidado pulmonar; respecto al cuidado de piel, la limpieza debe ser delicada, sin desbridar, ya que la piel ampulosa actúa como capa biológica protectora que favorece la reepitelización; no deben usarse la sulfadiazina de plata, ni vendajes adhesivos; los antimicrobianos y transfusiones se emplearán según necesidades. (McCullough, 2017) (Paredes Lascano, 2018) (Antoon, 2019)

Actualmente no se dispone de evidencia definitiva para potenciales terapias curativas, siendo las más prometedoras la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y los corticosteroides. El uso de inmunoglobulina intravenosa, para el tratamiento de necrólisis epidérmica tóxica, se ha reportado resultados diferentes en diversos estudios no controlados, sin embargo, cuando se analizaron los reportes de series mayores de 10 casos, prácticamente todos mencionaron excelente respuesta sin toxicidad, con dosis de 1 a 2 g/kg administrados dentro de las primeras 48-72

horas se ha observado cierto beneficio. (Paredes Lascano, 2018) (de Quintana-Sancho, 2016)

PRONÓSTICO.

Debido a que el pronóstico es variable, mediante la escala de Scortten podemos evaluar probabilidad de mortalidad, la cual en el SSJ es de 1 al 5%, y en la NET la morbilidad es elevada y la mortalidad alcanza hasta el 30%. La principal causa de muerte sería sepsis (ocasionada por microorganismos infecciosos) y presentaciones complicadas de las manifestaciones extraglandulares. La extensión de la piel afectada juega un papel importante, así como la edad de presentación, evidenciando mayor sobrevida en niños. (Sabín, 2014)

La escala de Scortten como se describe en la tabla 3 y 4, valora un total de 7 parámetros: edad, malignidad, taquicardia, desprendimiento dérmico, uremia, glicemia y bicarbonato en sangre; el puntaje orienta la probabilidad de muerte del individuo, se recomienda realizarla a diario dentro los primeros 5 días, debido a que la mortalidad puede llegar a variar. (Chen, 2017) (Schneider, 2017)

Tabla 3. Escala de SCORTEN de severidad en NET

Escala de SCORTEN (1 punto por criterio)
Edad mayor a 40 años.
Frecuencia cardíaca >120 latidos por minuto.
Exfoliación >10 % de la superficie corporal.
Niveles de urea mayores de 10 mmol/l o mayor a 28mg/dl
Nivel de glucosa superior a 14 mmol/l, o mayor a 252mg/dl
Bicarbonato menor a 20 mmol/l o menor a 20 mEq/l
Cáncer

Fuente: Elaboración propia, adaptado de Prognosis and management of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.

Tabla 4. Mortalidad asociada a puntuación de escala de SCORTEN

Puntuación SCORTEN	Mortalidad
0 - 1	3,2%
2	12,2%
3	35,5%
4	58,3%
>5	90%

Fuente: Elaboración propia, adaptado de Prognosis and management of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.

Un porcentaje elevado de pacientes que sobreviven pueden presentar secuelas importante, hay riesgo de morbilidad y mortalidad elevada en aquellos con puntaje de la escala entre 3 a 6. A la vez las secuelas pueden ser numerosas, las afecciones oculares son las más predominantes entre el 20 al 79%; secuelas a nivel bucal en la mucosa y dientes, entre las complicaciones cutáneas destaca trastornos de la pigmentación, daños de los anexos, como uñas y cabellos, y prurito; afecciones pulmonares como bronquitis crónica, bronquiectasias, neumonía, y estenosis esofágica en algunos casos. (Sabín, 2014).

V. CONCLUSIONES

- Se identificaron los datos clínicos cardinales de la inmunodeficiencia primaria humoral (selectiva de IgG), los cuales fueron determinados como infecciones del tracto respiratorio superior, enfermedades autoinmunes, Síndrome de Stevens – Jonhson, y alergias, atribuibles a la deficiencia de anticuerpos o inmunoglobulinas, además los aspectos epidemiológicos muestran una prevalencia en edades pediátricas.
- Se evidencia la implicación y relación de una inmunodeficiencia primaria humoral de anticuerpos como factor de riesgo, la cual se traduce en la alteración en la síntesis anormal de una o más proteínas del sistema inmune humoral; por ende la respuesta inadecuada frente a alérgenos, patógenos y aumento de la hipersensibilidad, que predispone a las patologías en mención.
- Los puntos críticos identificados en la atención del paciente con inmunodeficiencia selectiva de IgG y Síndrome de Stevens – Jonhson estuvieron relacionados con la edad de presentación, el amplio cuadro clínico, limitación de información como guías y protocolos para el manejo, diagnóstico, así como pruebas específicas y opciones terapéuticas de fácil acceso dentro de los diferentes niveles de atención.
- Se describe procedimientos diagnósticos relacionados con la cuantificación de la serie de inmunoglobulinas, títulos basales de anticuerpos IgG específicos para el serotipo neumocócico, parámetros de laboratorio hematológico y bioquímico, así como biopsia de piel; en cuanto a los terapéuticos: el uso de inmunoglobulinas, antibióticos, hidratación adecuada, cuidado de lesiones de la piel, y demás según el órgano afectado que constituye la primera línea de acción, y permiten un pronóstico favorable, siempre y cuando se evalué el riesgo de mortalidad con la escala de SCORTEN.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Antoon, J. W., Goldman, J. L., Shah, S. S., & Lee, B. (2019). A Retrospective Cohort Study of the Management and Outcomes of Children Hospitalized with Stevens-Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 7(1), 244-250.
2. Ballow, M. C. (2019). Immunoglobulin therapy: replacement and immunomodulation. In *Clinical Immunology* (pp. 1143-1153). Content Repository Only!.
3. Caballero, F., Benegas, S., Giménez, V., Granado, E., de Cuellar, C. M., Carpinelli, M. M., & Sanabria, D. (2018). Deficiencias de anticuerpos en niños y adolescentes con infecciones recurrentes y/o graves. *Pediatría (Asunción)*, 45(2), 141-146.
4. de Quintana-Sancho, A., Rubio-Lombrana, M., Díaz-de-Cerio, O. G., & Barrutia-Borque, A. (2016). RF-Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Treatment Update. *Actas Dermosifiliogr*, 107(3), 247-248.
5. Espinosa, A. V., Navas, A., Molina, J., Lagarcha, S., Solana, R., & Alonso, C. (2018). Comparación de dos métodos para la cuantificación en suero de subclases de inmunoglobulinas. *Revista del Laboratorio Clínico*, 11(4), 193-201.
6. Fernández, F., Campillay, R., Palma, V., Norambuena, X., Quezada, A., & Inostroza, J. (2017). Deficiencia de anticuerpos específicos:

inmunodeficiencia primaria asociada a alergia respiratoria. *Revista chilena de pediatría*, 88(2), 252-257.

7. Frey, N., Bircher, A., Bodmer, M., Jick, S. S., Meier, C. R., & Spöndlin, J. (2018). Antibiotic Drug Use and the Risk of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Population-Based Case-Control Study. *The Journal of investigative dermatology*, 138(5), 1207.
8. Garrote, D. E. P., & Ramón, S. S. (2017). Nuevas posibilidades de tratamiento con inmunoglobulinas subcutáneas. *Medicina clínica*, 148(2), 86-90.
9. Harrison, T. R., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2016). Harrison. Principios de Medicina interna. 19 na ed. Mexico DF.
10. Hernández-Martínez, C., Espinosa-Rosales, F. J., Espinosa-Padilla, S. E., Hernández-Martínez, A. R., & Blancas-Galicia, L. (2016). Conceptos básicos de las inmunodeficiencias primarias. *Revista Alergia México*, 63(2), 180-189.
11. Hernández-Ostiz, S., Prieto-Torres, L., Xirotagaros, G., Noguera-Morel, L., Hernández-Martín, Á., & Torrelo, A. (2017). Enfermedades autoinflamatorias en dermatología pediátrica. Parte 1: síndromes urticariformes, síndromes pustulosos y síndromes con ulceraciones cutáneo-mucosas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 108(7), 609-619.
12. Hoffman, T. W., van Kessel, D. A., van Velzen-Blad, H., Grutters, J. C., & Rijkers, G. T. (2015). Antibody replacement therapy in primary antibody deficiencies and iatrogenic hypogammaglobulinemia. *Expert review of clinical immunology*, 11(8), 921-933.

13. Martínez-Pérez, J., Caldevilla-Bernardo, D., Perales-Pardo, R., & Pérez-Gómez, F. (2012). Síndrome de Stevens-Johnson: a propósito de un caso de fiebre y erupción cutánea. *SEMERGEN-Medicina de Familia*, 38(4), 245-247.
14. Mateu Pruñonosa, L. (2017). Caracterización clínica e inmunológica de la inmunodeficiencia común variable, la deficiencia de subclases de Inmunoglobulina G y la deficiencia de Inmunoglobulina A en adultos.
15. McCullough, M., Burg, M., Lin, E., Peng, D., & Garner, W. (2017). Steven Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a burn unit: A 15-year experience. *Burns*, 43(1), 200-205.
16. Mendoza Domínguez, M. A. (2015). *Caso para la educación médica paciente de 3 años con infecciones recurrentes: presentación de caso clínico para educación médica* (Bachelor's thesis, Quito: USFQ, 2015).
17. Morel, E., Escamochero, S., Cabañas, R., Díaz, R., Fiandor, A., & Bellón, T. (2010). CD94/NKG2C is a killer effector molecule in patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(3), 703-710.
18. Morrondo, C. D., Gontad, J. M. L., Rivas, N. Á., Sandoval, A. A., Santos, F. J. D. T., Tasende, J. A. P., & Galdo, F. (2010). Aspectos actuales del síndrome de Sjögren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*, 11(2), 70-76.
19. Paredes Lascano, P., Robalino Quintana, M., Aosta Acosta, E., Bravo Paredes, A., & Naranjo Vásquez, G. (2018). Síndrome de Stevens-Johnson en edad pediátrica. *INSPILIP*, 2(1), 1-16.

20. Quezada, A., Norambuena, X., Inostroza, J., & Rodríguez, J. (2015). Specific antibody deficiency with normal immunoglobulin concentration in children with recurrent respiratory infections. *Allergologia et immunopathologia*, 43(3), 292-297.
21. Sabín, M. G. (2014). Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: las dos caras de una misma moneda: Revisión y actualizaciones. Parte I. *Proyecto Lumbre: Revista Multidisciplinar de Insuficiencia Cutánea Aguda*, (5), 11-18.
22. Schneider, J. A., & Cohen, P. R. (2017). Prognosis and management of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(4), e117.
23. Wall, L. A., Dimitriades, V. R., & Sorensen, R. U. (2015). Specific antibody deficiencies. *Immunology and Allergy Clinics*, 35(4), 659-670.
24. Wawrzyniak, P., Akdis, C. A., Finkelman, F. D., & Rothenberg, M. E. (2016). Advances and highlights in mechanisms of allergic disease in 2015. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 137(6), 1681-1696.
25. Yañez, L., Lama, P., Rivacoba, C., Zamorano, J., & Marinovic, M. A. (2017). Inmunodeficiencias primarias en niños gravemente enfermos: a propósito de 3 casos clínicos. *Revista chilena de pediatría*, 88(1), 136-141.

CITAS BIBLIOGRÁFICAS – BASES DATOS UTA

26. **ProQuest:** Con inmunodeficiencia primaria, uno de cada 500 niños. (2015, Jul 06). Milenio Retrieved from <https://search.proquest.com/docview/1694079504?accountid=36765>.

27. **ProQuest:** Diagnóstico oportuno para atender casos de inmunodeficiencia primaria. (2014, Apr 22). Notimex Retrieved from <https://search.proquest.com/docview/1518271831?accountid=36765>.
28. **ProQuest:** Dodiuk-Gad, R., Chung, W., Valeyrie-Allanore, L., & Shear, N. H. (2015). Stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: An update. *American Journal of Clinical Dermatology*, 16(6), 475-493. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s40257-015-0158-0>.
29. **ProQuest:** Mouth diseases and conditions; studies in the area of stevens-johnson syndrome and genetics reported from university of alcala (the HLA-B*15:02 allele in a spanish romani patient with carbamazepine-induced stevens-johnson syndrome). (2016, Jun 03). *Drug Week* Retrieved from <https://search.proquest.com/docview/1791454221?accountid=36765>.
30. **ProQuest:** Torres, M. F. (2015, Apr 25). Inmunodeficiencias primarias una afectación genética de riesgo. *El Norte* Retrieved from <https://search.proquest.com/docview/1675639399?accountid=36765>.

VII. ANEXOS

ANEXO 1. Principales tipos de inmunodeficiencia humoral (anticuerpos) en la infancia.

Tabla 5. Hipogamaglobulinemia Transitoria de la Infancia.

TIPO	HIPOGAMAGLOBULINEMIA TRANSITORIA DE LA INFANCIA
GENERALIDADES	<p>Le definen como la disminución transitoria de los niveles de inmunoglobulinas (IgG) en los primeros 3 años de vida con remisión espontánea antes de los 4 años. Generalmente se presenta en 1:10,000 nacidos vivos, en el cual el 60-80% está en el género masculino. La etología aún es desconocida.</p>
MECANISMO	<p>Al parecer en esta se produce un retraso en la maduración de la función de las células B, así como una deficiencia de células T cooperadoras y defectos en la maduración de estas células que conllevan a la disfunción de células B por alteraciones en la señalización.</p> <p>Al haber una alteración en la producción de citosinas, se produce una respuesta Th1 excesiva coadyuvada por el TNF-a, TNF-b y la IL-10.</p>
ABORDAJE	<ul style="list-style-type: none">• Biometría hemática completa con diferencial.• IgM, IgG (subclases), IgA.• Anticuerpos anti neumococo: 4-6 semanas posterior a la aplicación de la vacuna antineumocócica de polisacáridos de 23 serotipos. <p>Diagnóstico: IgG 2 desviaciones estándar por debajo de la media por edad, con o sin valores disminuidos de otros isotipos, permanecen bajos después de los 6 meses</p>

	<p>de edad y en ausencia de otras inmunodeficiencias.</p> <p>Las infecciones se resuelven en la mayoría de los pacientes entre los 9 y los 15 meses, y las inmunoglobulinas se normalizan entre los 3-4 años de edad.</p>
TRATAMIENTO	<p>Aplicar si presenta infecciones recurrentes y graves, y falla de profilaxis</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inmunoglobulina intravenosa: <ul style="list-style-type: none"> • Incrementa concentraciones de anticuerpos IgG. • Mejora opsonización. <p>Profilaxis en infecciones recurrentes. trimetoprima sulfametoxazol cada 24 hrs 5 mg/kg o amoxicilina cada 12 hrs 10 mg/kg por dosis</p>

Fuente: Elaboración propia.

Tomado de: Conceptos básicos de las inmunodeficiencias primarias, (<http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/download/146/270>)

Tabla 6. Deficiencia Selectiva de IgA

TIPO	. DEFICIENCIA SELECTIVA DE IgA
GENERALIDADES	<p>La más común, se define como la disminución de la IgA sérica <7 mg/dl en pacientes mayores de 4 años con niveles normales de IgG e IgM en ausencia de otra causa de hipogammaglobulinemia</p> <p>Prevalencia de 1:500, presentan múltiples complicaciones: infecciones respiratorias (rinosinusitis, amigdalitis, neumonía) enfermedades alérgicas, autoinmunes, gastrointestinales, y malignas.</p>
MECANISMO	<p>Factores de riesgo para presentar esta inmunodeficiencia: consanguinidad, historia familiar, lugar de origen.</p> <p>Fisiopatología:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteración de los linfocitos B productores de IgA.

	<ul style="list-style-type: none"> • Defecto en la diferenciación de células B. • Alteración en la supervivencia de las células plasmáticas secretoras de IgA. • Defecto intrínseco en la señalización de células B por diferentes citosinas en los órganos linfoides secundarios.
ABORDAJE	<p>Diagnóstico: Criterios ESID:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mayor o igual a 4 años de edad. • IgA no detectable (con nefelometría menor a 0.07 g/L). • IgG e IgM normal (por lo menos en dos ocasiones). • Exclusión de otras causas de hipogammaglobulinemia. • Respuesta normal de anticuerpos IgG a todas las vacunas. • Descartar defecto de las células T. <p>Es Grave IgA <7 mg/dL, y deficiencia parcial encima de 7 mg/dL pero debajo del límite inferior de normal ajustado a la edad</p>
TRATAMIENTO	<p>Inmunoglobulina en pacientes con uso frecuente de antibióticos y vacuna neumocócica que persistan con infecciones de repetición. Dosis recomendada 400-600 mg/kg/mensual</p> <p>Vacunación neumocócica con vacunas conjugadas de polisacáridos.</p>

Fuente: Elaboración propia.

Tomado de: Conceptos básicos de las inmunodeficiencias primarias, (<http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/download/146/270>)

Tabla 7. Deficiencia de Subclases IgG

TIPO	DEFICIENCIA DE SUBCLASES DE IGG
GENERALIDADES	Es la falta de una o más subclases de IgG, con una concentración normal o casi normal de IgG en un paciente con infecciones graves recurrentes, aunque también puede ser asintomática.
MECANISMO	Se presenta en desórdenes asociados: otras inmunodeficiencias primarias, atopia, autoinmunidad. Deficiencia de IgA, ataxia-telangiectasia, deficiencia selectiva de
ABORDAJE	No se recomienda medir subclases de IgG como evaluación inicial de función humoral Investigar en infecciones sinopulmonares recurrentes (patógenos bacterianos respiratorios comunes), osteomielitis, meningitis, septicemia, diarrea y diversas infecciones de la piel.
TRATAMIENTO	Se requiere inmunización con vacunas conjugadas en pacientes que no han respondido a las vacunas de polisacáridos, tratamiento, antibióticos profilácticos en infecciones repetidas. Rara vez requieren tratamiento de reemplazo con inmunoglobulina, en respuestas de vacunas de proteínas y / o polisacáridos claramente alteradas, en las profilaxis no funciona

Fuente: Elaboración propia.

Tomado de: Conceptos básicos de las inmunodeficiencias primarias, (<http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/download/146/270>)