



**6to Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria
19-21 Nov 2014. Buenos Aires**



**Tren Pediátrico:
Infecciones Únicas y Recurrentes
-Dialogo con el especialista**

**Disertante:
Dra Diana Liberatore**

**Coordinador:
Dra. Liliana Teresita De Cicco**

**Secretaria
Dra Gabriela Crippa**

Infecciones recurrentes: El paciente



- **Paciente normal: ~50%**
- **Paciente con enfermedad atópica: ~ 30%**
- **Paciente con una condición crónica: ~ 10 %**
- **Paciente con inmunodeficiencia: ~ 10 %**

1-Paciente normal: 50%

Niños: 4 a 8 infecciones respiratorias/ año

- Duran una media de 8 días
- En su mayoría son virales
- Se localizan en un órgano o sistema
- Responden rápidamente al tratamiento



1 neumonia
2 OMA en sus primeros 3 años de vida

1-Infecciones del “Paciente normal”

Se incrementan (10-12) si:

- Tienen hermanos mayores
- Van a guardería
- Son fumadores pasivos



El examen físico y el laboratorio son normales

Crecimiento y desarrollo normal

Están sanos entre las infecciones

2-Enfermedad atópica: 30%

- Antecedentes familiares positivos
- El examen físico es distintivo
- Tiene crecimiento y desarrollo normal
- El laboratorio es compatible con alergia

Tiene más susceptibilidad a las infecciones al tener una mucosa inflamada

- Infecciones: localizadas en un órgano o sistema



2-Enfermedad atópica 30%

- Tienen rinitis crónicas alérgicas :
Confunden con infecciones recurrentes
- Estos episodios responden mal a ATB pero bien a antialérgicos o antiasmáticos
- Tienen tos y fatiga post infecciones virales y se sobrediagnostican : neumonía o bronquitis

3-Paciente con una Enfermedad crónica : 10%



- Tiene **pobre crecimiento.**
- En general **LUCE ENFERMO**
- **El examen físico es distintivo de su enfermedad**
- **Más susceptibles a las infecciones**
- Infecciones con **gérmenes resistentes**
Localizadas en un órgano o sistema
- El laboratorio es compatible con su enfermedad de base

Infecciones recurrentes:



- **Paciente normal: 50%**
- **Paciente con enfermedad atópica: 30%**
- **Paciente con una condición crónica: 10 %**
- **Paciente con inmunodeficiencia (ID): 10 %**

Diana: Hay un límite de edad para sospechar una ID?

Lucas de 14 meses

14 m: Se interna por sepsis secundaria a neumonía lobar con Hemocultivo positivo para neumococo

Y presenta Un único episodio de infección severa que compromete su vida

Justifica igualmente estudiarlo?



Lucas de 14 meses

- Mismo paciente de 14 m con sepsis secundaria a neumonía lobar
y Con
- Antecedente de 2 OMAs: una supurada a los 7 m y a los 12m una OMA no supurada

Qué planteos diagnósticos?

- Infecciones bacterianas recurrentes:
Sospecha de Inmunodeficiencia Humoral:
Asplenia - Déficits de complemento
y
Por edad: Agammaglobulinemia
(infecciones luego de los 6 meses)
- Antecedentes familiares:
Varones fallecidos tempranamente

Tessy:

1. Quien debería pedir los estudios ?
2. Cuando deberían pedirse. Durante o después de la Infección?
3. Que estudios solicitarías ? Se debe abarcar inmunidad humoral y celular al estudiar un paciente?

Estudio de la Respuesta Inmune Humoral

- IgG, IgM, IgA e IgE (cuantitativo).
- Respuestas a Atg proteicos vacinales: IgG para sarampión, Antitetánica, Hepatitis A y Varicela
- Respuesta a Atg polisacáridos:
 - Ac antineumocócicos (pneumo 23) .ASTO
- Anticuerpos pre-existentes (funcional)
 - Isohemaglutininas (antiA y antiB)
- Linfocitos B : CD20 (cuantitativo).
- Ecografía del bazo
- CH50

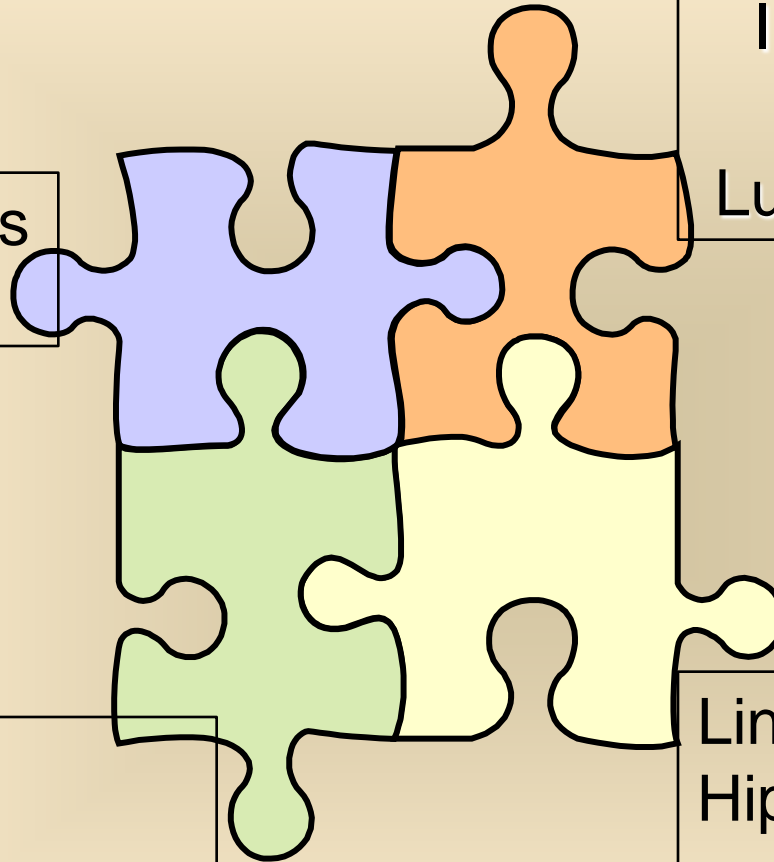
Estudio de la Respuesta Inmune Celular

- Hemograma: **Linfopenia**
- PPD
- Proteinograma
- CD3, CD4, CD8, CD16, CD56
- Proliferaciones linfocitarias
- Rx de tórax (timo)-Rx Cavum (adenoides)

Laboratorio de Lucas de 14 meses

- Hemograma DLN
- IgG: 160 mg/dl (553-971)
- IgA: 5 mg/dl (26-74)
- IgM: 12 mg/dl (35-81)
- Linfocitos T: CD3 N
- Linfocitos B: CD20: 0%

Agammaglobulinemia ligada al X



Antecedentes familiares

Infecciones bacterianas graves
Luego del 6to mes de vida

Amígdalas ausentes
Ganglios pequeños

Linfocitos B: <2%
Hipogammaglobulinemia severa:

IgG < de 150 mg/dl

Ig G, A, M: ↓ ↓ ↓

Tessy

1. Como se puede presentar clinicamente una IDP?
2. Hay un aumento de las ID o se trata de un mayor conocimiento y mejor diagnostico?

Andrea de 4 años

- Antec de 2 OMAs, una supurada
- 1 neumonía ambulatoria a los 4a
- Diarrea a repetición. Atc negativos enf celiaca a los 3 años con IgA sérica no detectable.
- Trae IgA secretoria baja

Laboratorio de Andrea de 4 años

Hemograma: normal

IgG, IgM normales

IgA: <7mg/dl

Linfocitos T y B: normales

Respuesta a atg proteicos: IgG hepatitis A y sarampión reactivos

Respuesta a atg polisacáridos: ?

Deficiencia de IgA

- Diagnóstico definitivo
- Paciente varón o mujer mayor de 4 años:
- IgA sérica menor de 7 mg/dl,
- Valores normales de IgG e IgM

- Descartadas otras causas.

Tessy

Siempre nos preguntamos...

1. Los resultados del laboratorio son variables en distintos laboratorios ?
2. Varían los valores de las inmunoglobulinas y las poblaciones linfocitarias con la edad?

Valores normales de inmunoglobulinas en sangre en mg/ml

EDAD	IgG	IgA	IGM
Recién nacido	1031 ± 200	2 ± 3	11 ± 5
1 - 3 meses	430 ± 119	21 ± 13	30 ± 11
4 - 6 meses	427 ± 186	28 ± 18	43 ± 17
7 - 12 meses	661 ± 219	37 ± 18	54 ± 23
13 - 24 meses	762 ± 209	50 ± 24	58 ± 23
25 – 36 meses	892 ± 183	71 ± 37	61 ± 19
3 – 5 años	929 ± 228	93 ± 27	56 ± 18
6 – 8 años	923 ± 256	124 ± 45	65 ± 25
9 – 11 años	1121 ± 235	131 ± 60	79 ± 33
12 – 16 años	946 ± 124	148 ± 63	59 ± 20
Adultos	1158 ± 305	200 ± 61	99 ± 27

De Steihm E. R. And Fudemberg H. H. Serum levels of Immunoglobulins in health and disease. A survey. *Pediatrics* 1966; 715 -727
 Técnica de diffusion Radial.
 Media ± desvío estandar

VALORES NORMALES DE LINFOCITOS Y SUBPOBLACIONES SEGÚN EDAD

<i>Poblaciones (Cél./μl)</i>	<i>EDADES</i>					
	<i>cordón</i>	<i>2-3 meses</i>	<i>4-8 meses</i>	<i>12-23 meses</i>	<i>2-5 años</i>	<i>7-17 años</i>
Linfocitos totales						
media	5400 (41)	5680 (66)	5990 (64)	5160 (59)	4060 (50)	2400 (40)
intervalo de confianza	4200 (35) 6900 (47)*	2920 (55) 8840 (78)	3610 (45) 8840 (79)	2180 (44) 8270 (72)	2400 (38) 5810 (64)	2000 (36) 2700 (43)*
Linfocitos T CD3						
media	3100 (55)	4030 (72)	4270 (71)	3300 (66)	3040 (72)	1800 (70)
intervalo de confianza	2400 (49) 3700 (62)*	2070 (55) 6540 (78)	2280 (45) 6450 (79)	1460 (53) 5440 (81)	1610 (62) 4230 (809)	1400 (66) 2000 (76)*
CD4						
media	1900 (35)	2830 (52)	2950 (49)	2070 (43)	1800 (42)	800(37)
intervalo de confianza	1500 (28) 2400(42)*	1460 (41) 5116(64)	1690 (36) 4600 (61)	1020 (31) 3600 (54)	900 (35) 2860 (51)	700 (33) 1100 (41)*
CD8						

450 (24)	1320 (25)	1180 (180)	800 (30)	media	1500 (29)	1410 (25)	1
720 (16)	570 (16)	630 (22)	600 (27)	intervalo de confianza	1200 (26)	650 (16)	
490 (34)	2230 (38)	1910 (38)	900 (35)*		2000 (33)*	2450 (35)	2

- Tessy

1. Hay pacientes que generan dudas sobre si debemos o no estudiarlos: estomatitis aftosas o forunculosis recurrentes



1. Cuales serian las “ señales de alarma” para pensar en una inmunodeficiencia primaria

12 señales de alarma de inmunodeficiencias primarias*

1

Ocho o más infecciones de oído (otitis) en un año o más de dos que supuren.

2

Dos o más infecciones de senos paranasales (sinusitis) en un año.

3

Dos o más infecciones en los pulmones (neumonías) en un año.

4

Dos o más infecciones graves causadas por gérmenes poco comunes.

5

Dos o más meses tomando antibióticos con pocos resultados.

6

Aparición de secuelas y/o complicaciones debidas a las infecciones.

7

El niño no aumenta de peso ni crece normalmente.

8

Abscesos (nacidos) recurrentes en la piel.

9

Muguet o manchas blancas y/o aftas persistentes en la boca o en la piel.

10

Necesidad de antibióticos intravenosos para aliviar las infecciones.

11

Complicaciones secundarias a la aplicación de vacunas vivas (replicativas).

12

Antecedentes familiares de infecciones recurrentes, inmunodeficiencias o muertes tempranas por causa desconocida o infecciosa.

*Estas señales no son criterios diagnósticos; sólo ayudan a estudiar un paciente con un posible problema inmune tipo IDP.

Para ir terminando...

1-Desde tu consultorio cuales son los errores mas frecuentes en derivación ya sea en el sobrediagnóstico o subdiagnóstico de las IDP?

Inmunodeficiencia Primarias

Frecuencias

- Déficit de Anticuerpos (linfocitos B): 50-65%
- Déficit Celulares (linfocitos T): 15%
- Déficit Fagocito (PMN, monocitos, macrofagos): 10%
- Déficit combinados: 15%
- Déficit del Complemento: 2-5%



6° Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria

19, 20 y 21 de noviembre de 2014

Sede: Sheraton Buenos Aires Hotel & Convention Center

Ciudad de Buenos Aires



- Guías de manejo: vacunas en pacientes con inmunodeficiencias primarias. Grupo de Trabajo de Inmunología Pediátrica, Comité Nacional de Infectología y Subcomisión de Epidemiología. Arch Argent Pediatr 2010; 108(5): 454-464
 - Guías de manejo: medidas generales de prevención de infecciones y quimioprofilaxis en las inmunodeficiencias primarias. Grupo de Trabajo de Inmunología Pediátrica, Arch Argent Pediatr 2011; 109 (3): 267-273
 - Manual práctico de reumatología pediátrica Espada -Gutierrez – Rose, 1era ed, Buenos Aires Nobuko, 2006. Capitulo 1 Conceptos básicos de Inmunología Clínica 35-50
- Registro Argentino de Inmunodeficiencias primarias. Segundo Informe. Arch Argent Pediatr 2007; 105(5):453-460



6° Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria

19, 20 y 21 de noviembre de 2014
Sede: Sheraton Buenos Aires Hotel & Convention Center
Ciudad de Buenos Aires



- -Respuesta immune frente a la infección. Sociedad Argentina de Pediatría, Temas de Infectología Pediátrica TIPS 1 2007: 5-22
- -Respuesta immune frente a la infección. Sistema immune adaptativo. Sociedad Argentina de Pediatría, Temas de - Infectología Pediátrica TIPS 2 2007: 7-25
- -Conley M, Notarángelo L, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Clin Immunol 1999; 93:190-197
- -Guías de manejo: Vacunas en pacientes con Immunodeficiencias Primarias- PDF -SAP



6° Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria

19, 20 y 21 de noviembre de 2014
Sede: Sheraton Buenos Aires Hotel & Convention Center
Ciudad de Buenos Aires



- <http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-recurrent-infections>. E.Richard Stiehm-UpToDate Mayo 2009
- 23 JUL 12 Intramed : Infecciones y neutropenia en niños sanos .Análisis de agentes infecciosos que causan neutropenia transitoria en niños
- Estudios inmunológicos en niños con un episodio de infección bacteriana sistémica grave
*Dres. Néstor Pérez**, *Pablo Goldaracena***, *Federico Pérez*** y *Lorena Regairaz**Arch Argent Pediatr 2007; 105(6):532-544
/