



SEMANA DE CONGRESOS Y JORNADAS NACIONALES 2019

"Por un niño sano en un mundo mejor"

## 1° Congreso Argentino de Alergia e Inmunología en Pediatría

### Presentación de casos clínicos

### Ser o no ser, esa es la cuestión.

Ignacio Uriarte

Inmunólogo - Pediatra

Escuela Superior de Medicina - UNMDP

Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil

Mar del Plata

Tel-Fax: 0223-4991114

[ignaciouriarte@gmail.com](mailto:ignaciouriarte@gmail.com)



**ACN masculino**  
**2/2003: 15 años edad**

o de consulta:

**AUTOINMUNIDAD**

**LINFOPROLIFERACION**

**CITOPENIAS**

Paciente varón de 14 años de edad, oriundo de Mar del Plata que presenta antecedentes familiares de autoinmunidad (madre y tío con hipotiroidismo, prima celiaca). Concorre por valoración por presentar diabetes tipo 1, Enfermedad celiaca con Ac positivos, hepatitis autoinmune (FAN ASMA sp100+) y citopenias (leucopenia y trombocitopenia) y esplenomegalia.

hijo de padres no consanguíneos, producto de embarazo controlado, peso, NT 39s, PN 2600 gr, T 50 cm, PC 36 cm. cesarea por cesarea anterior. Diagnóstico clínico, alta conjunta. Vacunación completa sin complicaciones.

como antecedentes personales de relevancia:

fractura de tibia

fractura de brazo izquierdo

entre los 9 años 2 episodios de neumonía que respondieron al tratamiento con antibiótico propio, CBO-HRB: seguimiento neumonología.

asma intermitente, no requirió tratamiento preventivo.

micosis en dedo mayor izquierdo, intertrigo, recurrente.

**Examen físico:**

Paciente clínicamente estable

Fascie peculiar

cicatriz en brazo izquierdo

adenomegalias cervicales

buen entrada de aire bilateral

abdomen blando depresible

indoloro

Esplenomegalia

**ACN masculino**

**2/2003: 15 años edad**

## Aspecto endocrinológico:

Adolescente de 14 años con debut diabético sin cetosis diagnosticado el 1/2/18 (glucemia 729 mg%).

En tratamiento insulínico con insulina lantus 31 UI al acostarse y bolos prandiales según glucemia y  
C:1 U cada 15 g en todas las comidas salvo en desayuno (1 U cada 10 g).

Perfil tiroideo es normal con ATPO y ATG negativos. Fructosamina 380 mmol/L (200-280)

PTH, normal. Calcio fosforo, magnesio, normal.

Se realizaron anticuerpos relacionados con su diabetes ya que se realizan en Buenos Aires y se planea  
enviar al paciente.

Ante su internación al debut se detectaron anticuerpos positivos para enfermedad celíaca, transami-  
nasas y bicitopenia (plaquetopenia y leucopenia) que persistieron al alta y están siendo evaluados por  
gastroenterología, hematología e inmunología.

**ACN masculino**

**2/2003: 15 años edad**

## to gastrointestinal

Perdida de peso (debut diabético reciente), decaimiento leve, ocasionales calambres musculares.

io

Anti-tTG IgA >4965 EMA IgA positivo DGP: + 1163 U (vn: menor a 20) proteínas totales 7,7  
globulina 2,1 albúmina 4

DGP 1163 EMA IgA positivo Hb 13,2 Hto 39% Ca 8,9 Fósforo 4,8 Mg 1,5 PTH 46 pg/ml (VR15-57)  
vitamina D 38,9 ng/ml. ESTEATOCRITO menor a 2, Ca 8,9- Fosforo 4,8 – Mg 1,5 mg/dl- FAN 1/320

Genético para enfermedad celíaca HLA DQ2/DQ8 positivo.

04-18: ESOFAGO tercio superior lesión asalmonada de 5 mm sugestiva de mucosa heterotópica. En tercio inferior exudado blanquecino algodonoso, que al desprenderse (con dificultad) evidencia eritema. Lesión micótica.

**Intestinal (20-04-2018):** enteropatía severa, con aumento de LIES, con alteración compatible con enteropatía  
h 3: en procedimiento se observa candidiasis severa esofágica.

En 2 muestras de duodeno, una de bulbo y una de esófago superior: las secciones histológicas muestran  
los con disminución de la relación vellosidad cripta (0,5:1) atrofia parcial subtotal, criptas con hiperplasia e  
to de LIES. Lamina propia con edema e infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y presencia de eosinófilos.  
Se observan elementos parasitarios.

La esofágica, se encuentra revestida por epitelio escamoso, con hiperplasia del estrato basal. Prolongación de  
activo vasculares y aislada exositos linfocitaria.

Paciente: ACM  
FN: 26/12/2003: 15

## hepático

mento de transaminasas y componente autoinmune, se investiga hepatitis autoinmune. No presenta síndrome febril prolongado, gingivorragia, ni ictericia.

físico: buen trofismo, mucosas normocoloreadas, abdomen blando, depresible, indoloro, no se palpa hepatomegalia, se observa hinchazón colateral y telangiectasias con HTP y varices esofágicas.

del 20/03/18: GOT 195 GPT 228 BT 3,2 g/dl BD 0,7 g/dl FAL 597 Colesterol 148 GGT 259 TP 72% KPTT 33,7" **FAN positivo**  
**reacción múltiple nuclear Anti-actina positivo débil ASMA positivo 1/40** Anti-LKM negativo anti-M2 negativo anti-LC1negativo  
gp 210 negativo **sp 100 positivo**; CERULOPLASMINA 44 MG/DL: normal, cupremia: 144 mcrg/dl (normal)

PROTEINA : 1.6 NG/ML // coagulograma: normales

abdominal: hígado de forma y tamaño conservados, de ecoestructura heterogénea difusa. Vesícula de paredes finas, alitiásica y extrahepática de calibre normal. Páncreas no evaluable por abundante gas intestinal interpuesto. Ambos riñones de forma normal, con buena relación cortico medular, de contornos regulares, sin dilatación de los sistemas pielocaliciales. Esplenomegalia 170 cm.

## **hepática 15/04/2019: HyE, PAS, Tricromico**

na hepático con distorsión de arquitectura, nódulos parcialmente rodeados de tejido fibroso denso (septos) con marcada dilatación de ductos biliares (reacción ductular) y moderado infiltrado mononuclear a predominio linfocitario, que focalmente infiltra la vena. En un nódulo persiste la vena central, no así en el resto de ellos.

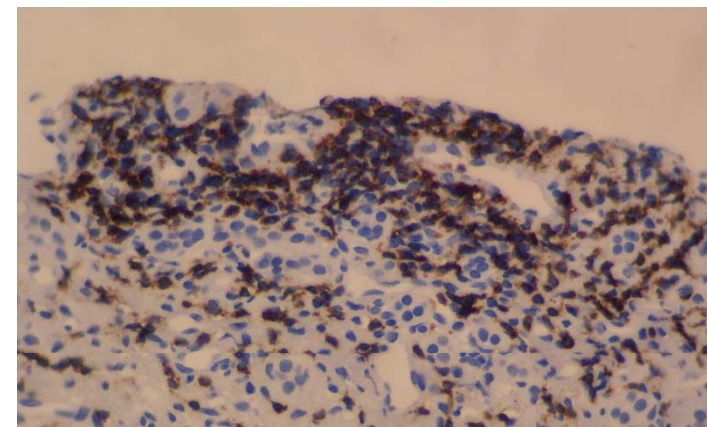
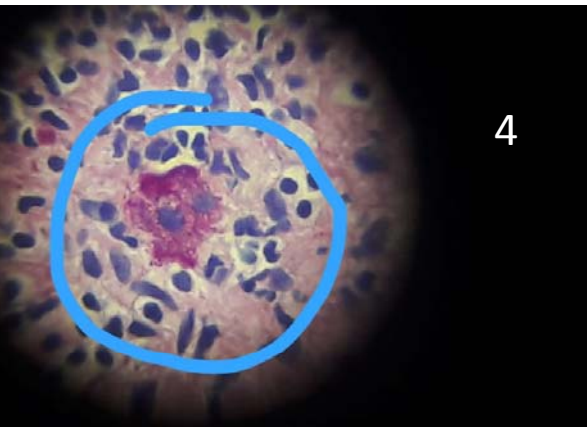
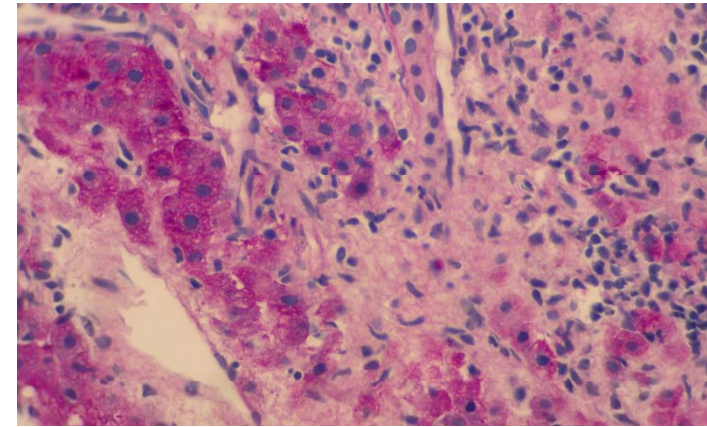
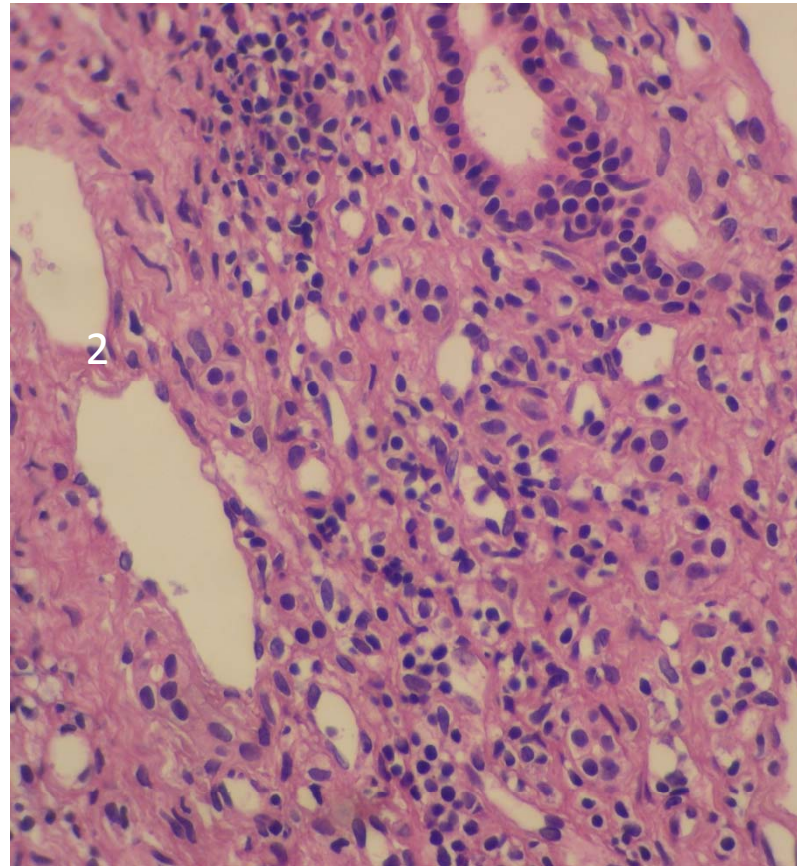
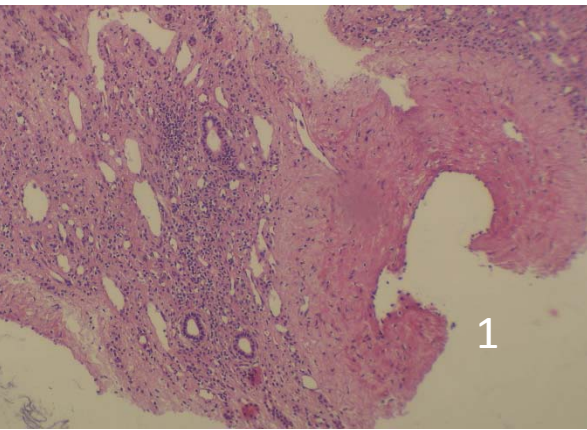
crónica, score Scheuer grado 3, estadio 4: inflamación portal, hepatitis de interfase 2+, actividad interlobulillar 1.-

**marcación:** CD45 positivo en células presentes en tractos fibrosos y células de kupfer. CD20: escasamente positivo en linfocitos presentes en tractos fibrosos. CD3: positivo en linfocitos presentes en tractos fibrosos. CD138: no se ven plasmocitos.

compatible con cirrosis hepática con escasa reacción inflamatoria.

se observan: cuerpos de inclusión viral, granulomas, ni rasgos compatibles con enfermedades de depósito y deficiencia de  $\alpha$  1AT.





Cuadro compatible con cirrosis hepática con reacción inflamatoria  
1-2-3: HyE, muestra fibrosis e inflamación. 4-5: Tricromico con nódulo e infiltrado. 6: Inmunohistoquímica 40X CD3+, escasos CD20+ y CD138+

Aspecto hematológico

O Rh+

Laboratorio: leucopenia, linfopenia (GB 2640-3160) y plaquetopenia (125.000-136.000) persistentes, sin neutropenia. Splenomegalia polo de bazo.

01-08-2018: BIOPSIA MEDULA ÓSEA: arresto madurativo línea granular neutrofila, sin fibrosis, citometria si...  
anomalías. Citogenético, cariotipo normal 46 XY (20]

Ultrasonido Doppler espleno-portal: 13-04-2018 (14 años)

Hígado heterogéneo en forma difusa, tamaño 120 mm, normal.

Vena porta 175 mm aumentado de tamaño, homogéneo.

Vena porta calibre en limite máximo de lo normal, 13mm. Señal de flujo, velocidad y morfología normal.

Vena porta hepática registros de color y flujo en rango normal.

Venas suprahepáticas y esplénicas, flujo normal.

RMN abdomen con cortes multiplanares en T1, T2, supresión grasa y difusión, con colangiografía por resonancia magnética.  
01-2019: 15 años.

Hígado con aspecto hipotrófico con marcado dismorfismo e irregularidad y nodularidad de contornos, asociado a edema periportal compatible con cirrosis biliar primaria.

Splenomegalia nodular, homogénea, asociada a marcada circulación colateral portosistémica, con varices periesofágicas.

Resultados del estudio, dentro de límites normales.

03-02-18	06-03-18	17-04-18	08-05-18	06-06-18	25-07-18	18-09-18	06-11-18	14-12-18	25-01-19	26-02-19	22-03-19	27-04-19	18-05-19
40	40	37	40	41	44	40	41	39	42	44	42	46	44
13,1	13,2	12,3	13	13,6	14.6	13.6	13,8	12.7	14,6	14,7	14	15.4	14,6
3160	2810	2590	2790	3120	3390	2360	2020	1570	2320	2340	2350	2600	3160
2022	1574	1528	1400	1770	2040	1416	1020	879	1369	1381	1387	1560	2022
980	815	673	760	750	930	732	690	502	650	772	776	780	980
136000	126000	101000	107000	107000	87000	102000	72000	127000	79000	71000	64000	71000	136000
	5	20				10						4	13
	4	2.66				2						2	13
7,7	7,5	7.3	7,1	7,9	7,7	7,4	7.1	7.0		6.5	6,5	6.7	7,7
4,0	3,35	3.89	3,56	4,27	4,24	3,9	4,1	3.5		3.6	3,6	3.7	4,0
2,1	2,29	1.79	1,93	2,02	1,8	1,8	1,43	1.8		1.3			2,1
124	207	150	112	117	66	105	107	184	201	71	129	51	124
101	221	173	130	140	93	167	128	234	271	95	122	69	101
		634	620	565	423	368	428	485	429	267	229	199	
	259	258	241	195	215	249	248	203	207	172		150	
360	137	215	311	338	291	272		244	279	309	333	306	360
>5000 U	>5000 U EMA+++	++++	++	++		++		++++					>5000 U



## inmunológico

ando asociación sindrómica con alta  
a de defecto inmune involucrado,  
ple con síndrome desregulatorio se realizó  
valoración inmunológica:

ológico:

60 (SEG 66 %-LINFO 21 % (670)-EOS 3 %-  
DC 10 %)

42 %- Hb 13.9 mg/dl

7.000

IGG 1980- 2410 mg/dl vn: 700-1400

IGA 330 - 499 mg/dl VN: 90/300

IGM 110-97 mg/dl vn: 40/250

IGE 172 - 207 U/ML

s totales: 7.4 mg/dl, albumina: 3.95 mg/dl

1.75 g/dl

- HIV NR

- leucopenia y trombocitopenia en hemogramas

- autoinmunidad: FAN 1/320 que se repite - 1/500  
homogéneo, ANCA+++ (hepatitis autoinmune) con  
sp100+, Ac antiendomiso, antitransglutaminasa y  
antigliadina +++

- ASMA +

- desde el punto de vista de la inmunidad celular presento  
linfocitos **839 LINFOPENIA GLOBAL**

- CD3 71-73-63% -

- CD4 49-50-37 % (411) RA 42% RO 55%

- CD8 16-15-15% (140)

- LB 11-15-14% (80)

- NK 7-10-14%

- DR 6%

- Por presentar hipergammaglobulinemia, esplenomegalia  
citopenias, autoinmunidad y GAP aumentado de 6% se re  
bajo sospecha de ALPS: **CD4 TCR $\alpha\beta$  3.2% → B220 22%** ( no  
pudo realizar FASL soluble por no haber disponibilidad)

Conteos Linfocitarios: linfocitos 670 mm<sup>3</sup> Linfopenia persistente

CD4: 63 % - CD4: 49-37% 248 cel - CD8: 18-15% 100 cel  
CD19: 14% 100 cel - CD56/16: 14% 100 cel

Memoria y activación:

CD45RO (CD4+CD45RA+): 42% VR: 34.8 - 70.3

CD45RO 55%

CD4 9% CD8 8%

CD4-CD8- alfa beta+: 3.2% aumentado. Expresión de DNT 22%

CD3% MUY DISMINUIDO

CD4+ 0.9% (control 2.5%) TH17

Defecto marcado de maduración, defecto de memoria

CD45RO: 90 %

CD45RO total: CD27+ 10% vr: 25-39%

CD45RO pre switched: 6.5 % vr 10-16%

CD45RO post switched: 3.5 % vr 9-20%

CD45RO 6%

CD45RO B transicionales: 1 % vr <9%

CD45RO plasmáticas: 0,3%

Dada la presencia de autoinmunidad e infecciones crónicas:

- Para valorar posible APECED solicito Tregs (si bien presenta linfopenia global con linfopenia CD4 marcada, lo cual aleja la posibilidad)
- Tregs FoxP3 7% normal
- CD 127 low: 5% (VN: 2.6-6.1)
- Para valorar posible STAT1 GOF solicito Th17: normal
- Fosforilacion STAT 1: normal

Por presentar linfoproliferación y autoinmunidad solicito Expresión CD27+ 90% NORMAL

Por presentar mala respuesta a Hepatitis A y B con vacunación completa solicito perfil B: alterado.

Se realizo:

- FOXP3: expresión normal
- STAT1: levemente aumentada la expresión, no se jerarquizo
- Proliferaciones linfocitarias: normales

serologías: realizaron serologías: parvovirus ,CMV IGM, HAV IGM-IGG, HBV IGG Ags, HCV, HTLV 1 y 2, parvovirus, EBV IGM negativo, HIV : **negativas**

CMV IGG, EBNA, EBV IGG rubeola, sarampion, VVZ positivo. Isohemaglutininas: Grupo Rh positivo,  $\alpha$ /8- B/128 positivo

anticuerpo antipneumococo 117 mg/dl (25-01-19) normal bajo: vacuna Pneumo 23: (29-08-2018)

anticuerpo antiparulisplasma 44 mg/dl,. Alfa 1 antitripsina normal, cupremia 144 mcgr/dl

Autoanticuerpos:

- Positivos: antimusculo liso, anti actina, antinucleares (1/500 moteado fino), anti transglutaminasa IGG/IGA, anticitoplasma neutrófilo ANCA P +++ , DPG 181 u/ml

tratamiento:

Insulina lantus 31 unidades dia sc

Deltisona B meprednisona inicio: julio 2018: 1 mg/kg- actualmente  
20 mg dia vo

Azatioprina 50-100 mg dia vo

Calcio 1250 mg + vitamina D 7 gotas x semana

TMS Bactrim 160/800 mg días alternos

Omeprazol 20 mg cada 12 hs vo.

# Resumen conceptual

Varón sano previamente de 14 años

Antecedentes familiares + autoinmunidad

Inicia cuadro de: autoinmunidad, enteropatía, linfoproliferación, candidiasis, sin signos de displasia ectodérmica

- DBT I sin cetosis
- Enteropatía: enfermedad celíaca
- Hepatitis autoinmune, cirrosis hepática (infiltración linf. T)
- Bicitopenia: linfopenia/trombocitopenia
- Esplenomegalia/HTP
- Candidiasis esofágica
- Compromiso inmune: linfopenia CD4, NK, defecto de maduración de LB

Fecha de ingreso: 17-10-2018

Examen genético solicitado: Panel Expandido de Inmunodeficiencias, autoinflamatorias y enfermedad inflamatoria intestinal

**Resultado: Ausencia de variantes que individualmente justifiquen el cuadro clínico.**

El análisis genómico **por secuenciación de nueva generación** fue realizado para investigar si el paciente presenta variantes que puedan estar relacionadas con los genes relacionados.

Se analizaron las encontradas variantes reconocidamente patogénicas o variaciones en el número de copias (CNVs) por la técnica de secuenciación de nueva generación (NGS), en los genes investigados.

Se prepararon las bibliotecas de exones con Agilent Sure Select Human AH Exon V7 seguida de secuenciación de nueva generación con Illumina HiSeq. Alineamiento e identificación de variantes utilizando protocolos de bioinformática, teniendo como referencia la versión GRCh37 del genoma humano. Análisis médico para la información que motivó la realización de este examen.

Estudios

ACD, ACP5, ADA, ADAM17, ADNP, AGA, AICDA, AIRE, AK2, ALG1, ALG12, AP1S3, AP3B1, ARMC4, ARPC1B, ATG16L1, ATM, B2M, BCL10, BCL11B, BLM, BRIP1, BTK, BUB1B, C1orf70, CIQA, C1QB, C1QC, C1R, C1S, C2, C21orf59, C3, C5, C6, C7, C8A, C8B, C8orf37, CARD11, CARD14, CARD9, CASPIO, CASP1, CCDC114, CCDC151, CCDC39, CCDC40, CCDC65, CCNO, CD19, CD247, CD27, CD3D, CD3E, CD3G, CD40, CD4OLG, CD55, CD59, CD79A, CD79B, CD81, CD8A, CEBPB, CEBPE, CEBP1, CFB, CFD, CFH, CFI, CFP, CHAMP1, CHD1, CHD7, CITA, CLEC7A, CLPB, COG6, COG7, CORO1A, CR2, CREBBP, CRIPT, CSF3R, CTC1, CTLA4, CTSC, CYBB, DCLRE1C, DEAF1, DEFB1, DHFR, DKC1, DNAAF1, DNAAF2, DNAAF3, DNAAF5, DNAH1, DNAH11, DNAH5, DNAI1, DNAI2, DNAJC21, DNAL1, DNASE1B, DOCK8, DRC1, DSG1, DYX1C1, ECR1, EDA, EFL1, EGFR, ELANE, EPG5, ERCC2, ERCC4, ERCC6L2ETV6, EXTL3, F12, FADD, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD1, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FAS, FASLG, FAT4, FBXL4, FCGR2C, FCGR3A, FCN3, FERMT3, FM03, FOXN1, FOXP3, FUT2, G6PC3, GALNS, GAS8, GATA1, GSS, GTF2H5, GUCY2C, HAX1, HELLS, HGSNAT, HTR1A, HYDIN, ICOS, IFIH1, IFNGR1, IFNGR2, IGHM, IGKC, IGLL1, IKBKAP, IKBKB, IKBKG, IKZF1, IKZF2, IL13, IL12RB1, IL15, IL15RA, IL17A, IL17F, IL17RA, IL17RC, IL1RL1, IL1RN, IL21, IL21R, IL23A, IL23R, IL2RA, IL2RG, IL33, IL36RN, IL7R, IRAK1, IRAK4, IRF2BP2, ITCH, ITGB2, ITK, IVD, JAGN1, JAK3, KMT2D, KRAS, LAMTOR2, LAT, LCK, LEP, LIG4, LPIN2, LRBA, LRRC6, LRRC8A, LYST, MAD2L2, MAGT1, MALT1, MCM4, MEFV, MGP, MMAA, MMAB, MMACHC, MOGS, MPL, MPO, MS4A1, MSN, MTHED1, MUT, MVK, MYD88, MYO5B, NBN, NCF1, NCF2, NCF4, NFKB1, NFKB2, NFKBIA, NGF, NHEJ1, NHP2, NLR4, NLRP1, NLRP12, NLRP3, NLRP7, NME8, NOD2, NOP10, NRAS, NSMCE3, ORAI1, OXCT1, PALB2, PARG, PGM3, PIH1D3, PIK3CD, PIK3R1, PLCG2, PMM2, PN1, PNP, POLA1, POLE, PPP1R21, PRDM1, PRF1, PRKCD, PRKDC, PSENEN, PSMB8, PSTPIP1, PTEN, PTPN22, RAD50, RAD51, RAD51C, RAG1, RAG2, RASGRP1, RBCK1, RBM8A, RELB, RFX5, RFXANK, RFXAP, RMRP, RNF113A, RNF168, RNF186, RNF31, RPL18, RPL26, RPL35A, RPL5, RPS10, RPS17, RPS19, RPS24, RPS26, RPS28, RPS29, RPS7, RPSA, RSPH1, RSPH3, RSPH4A, RSPH9, RTNL1, SAMD9, SAMD9L, SCNN1B, SCNN1G, SDCCAG8, SEMA3E, SERAC1, SERPING1, SGPL1, SH2D1A, SH3BP2, SKIV2L, SLC29A3, SLC35A1, SLC35A2, SLC35C1, SLC37A4, SLC39A4, SLK, SLX4, SMARCA11, SMARCD2, SNAI2, SP110, SPAG1, SPATA5, SPINK5, SRP54, SRP72, STAT1, STAT2, STAT3, STAT5B, STIM1, STK4, STN1, STX11, TAP2, TAPBP, TAZ, TBCE, TBX1, TBXAS1, TCF3, TCN2, TERC, TERT, TFRC, TGFB1, TGFB2, TGFB3, TIN2, TMEM173, TNFAIP3, TNFRSF11A, TNFRSF13B, TNIP1, TRAC, TRAF3IP2, TRNT1, TRPS1, TSR2, TSC3, TSC3L, TSC3L2, TSC3L3, TSC3L4, TSC3L5, TSC3L6, TSC3L7, TSC3L8, TSC3L9, TSC3L10, TSC3L11, TSC3L12, TSC3L13, TSC3L14, TSC3L15, TSC3L16, TSC3L17, TSC3L18, TSC3L19, TSC3L20, TSC3L21, TSC3L22, TSC3L23, TSC3L24, TSC3L25, TSC3L26, TSC3L27, TSC3L28, TSC3L29, TSC3L30, TSC3L31, TSC3L32, TSC3L33, TSC3L34, TSC3L35, TSC3L36, TSC3L37, TSC3L38, TSC3L39, TSC3L40, TSC3L41, TSC3L42, TSC3L43, TSC3L44, TSC3L45, TSC3L46, TSC3L47, TSC3L48, TSC3L49, TSC3L50, TSC3L51, TSC3L52, TSC3L53, TSC3L54, TSC3L55, TSC3L56, TSC3L57, TSC3L58, TSC3L59, TSC3L60, TSC3L61, TSC3L62, TSC3L63, TSC3L64, TSC3L65, TSC3L66, TSC3L67, TSC3L68, TSC3L69, TSC3L70, TSC3L71, TSC3L72, TSC3L73, TSC3L74, TSC3L75, TSC3L76, TSC3L77, TSC3L78, TSC3L79, TSC3L80, TSC3L81, TSC3L82, TSC3L83, TSC3L84, TSC3L85, TSC3L86, TSC3L87, TSC3L88, TSC3L89, TSC3L90, TSC3L91, TSC3L92, TSC3L93, TSC3L94, TSC3L95, TSC3L96, TSC3L97, TSC3L98, TSC3L99, TSC3L100, TSC3L101, TSC3L102, TSC3L103, TSC3L104, TSC3L105, TSC3L106, TSC3L107, TSC3L108, TSC3L109, TSC3L110, TSC3L111, TSC3L112, TSC3L113, TSC3L114, TSC3L115, TSC3L116, TSC3L117, TSC3L118, TSC3L119, TSC3L120, TSC3L121, TSC3L122, TSC3L123, TSC3L124, TSC3L125, TSC3L126, TSC3L127, TSC3L128, TSC3L129, TSC3L130, TSC3L131, TSC3L132, TSC3L133, TSC3L134, TSC3L135, TSC3L136, TSC3L137, TSC3L138, TSC3L139, TSC3L140, TSC3L141, TSC3L142, TSC3L143, TSC3L144, TSC3L145, TSC3L146, TSC3L147, TSC3L148, TSC3L149, TSC3L150, TSC3L151, TSC3L152, TSC3L153, TSC3L154, TSC3L155, TSC3L156, TSC3L157, TSC3L158, TSC3L159, TSC3L160, TSC3L161, TSC3L162, TSC3L163, TSC3L164, TSC3L165, TSC3L166, TSC3L167, TSC3L168, TSC3L169, TSC3L170, TSC3L171, TSC3L172, TSC3L173, TSC3L174, TSC3L175, TSC3L176, TSC3L177, TSC3L178, TSC3L179, TSC3L180, TSC3L181, TSC3L182, TSC3L183, TSC3L184, TSC3L185, TSC3L186, TSC3L187, TSC3L188, TSC3L189, TSC3L190, TSC3L191, TSC3L192, TSC3L193, TSC3L194, TSC3L195, TSC3L196, TSC3L197, TSC3L198, TSC3L199, TSC3L200, TSC3L201, TSC3L202, TSC3L203, TSC3L204, TSC3L205, TSC3L206, TSC3L207, TSC3L208, TSC3L209, TSC3L210, TSC3L211, TSC3L212, TSC3L213, TSC3L214, TSC3L215, TSC3L216, TSC3L217, TSC3L218, TSC3L219, TSC3L220, TSC3L221, TSC3L222, TSC3L223, TSC3L224, TSC3L225, TSC3L226, TSC3L227, TSC3L228, TSC3L229, TSC3L230, TSC3L231, TSC3L232, TSC3L233, TSC3L234, TSC3L235, TSC3L236, TSC3L237, TSC3L238, TSC3L239, TSC3L240, TSC3L241, TSC3L242, TSC3L243, TSC3L244, TSC3L245, TSC3L246, TSC3L247, TSC3L248, TSC3L249, TSC3L250, TSC3L251, TSC3L252, TSC3L253, TSC3L254, TSC3L255, TSC3L256, TSC3L257, TSC3L258, TSC3L259, TSC3L260, TSC3L261, TSC3L262, TSC3L263, TSC3L264, TSC3L265, TSC3L266, TSC3L267, TSC3L268, TSC3L269, TSC3L270, TSC3L271, TSC3L272, TSC3L273, TSC3L274, TSC3L275, TSC3L276, TSC3L277, TSC3L278, TSC3L279, TSC3L280, TSC3L281, TSC3L282, TSC3L283, TSC3L284, TSC3L285, TSC3L286, TSC3L287, TSC3L288, TSC3L289, TSC3L290, TSC3L291, TSC3L292, TSC3L293, TSC3L294, TSC3L295, TSC3L296, TSC3L297, TSC3L298, TSC3L299, TSC3L300, TSC3L301, TSC3L302, TSC3L303, TSC3L304, TSC3L305, TSC3L306, TSC3L307, TSC3L308, TSC3L309, TSC3L310, TSC3L311, TSC3L312, TSC3L313, TSC3L314, TSC3L315, TSC3L316, TSC3L317, TSC3L318, TSC3L319, TSC3L320, TSC3L321, TSC3L322, TSC3L323, TSC3L324, TSC3L325, TSC3L326, TSC3L327, TSC3L328, TSC3L329, TSC3L330, TSC3L331, TSC3L332, TSC3L333, TSC3L334, TSC3L335, TSC3L336, TSC3L337, TSC3L338, TSC3L339, TSC3L340, TSC3L341, TSC3L342, TSC3L343, TSC3L344, TSC3L345, TSC3L346, TSC3L347, TSC3L348, TSC3L349, TSC3L350, TSC3L351, TSC3L352, TSC3L353, TSC3L354, TSC3L355, TSC3L356, TSC3L357, TSC3L358, TSC3L359, TSC3L360, TSC3L361, TSC3L362, TSC3L363, TSC3L364, TSC3L365, TSC3L366, TSC3L367, TSC3L368, TSC3L369, TSC3L370, TSC3L371, TSC3L372, TSC3L373, TSC3L374, TSC3L375, TSC3L376, TSC3L377, TSC3L378, TSC3L379, TSC3L380, TSC3L381, TSC3L382, TSC3L383, TSC3L384, TSC3L385, TSC3L386, TSC3L387, TSC3L388, TSC3L389, TSC3L390, TSC3L391, TSC3L392, TSC3L393, TSC3L394, TSC3L395, TSC3L396, TSC3L397, TSC3L398, TSC3L399, TSC3L400, TSC3L401, TSC3L402, TSC3L403, TSC3L404, TSC3L405, TSC3L406, TSC3L407, TSC3L408, TSC3L409, TSC3L410, TSC3L411, TSC3L412, TSC3L413, TSC3L414, TSC3L415, TSC3L416, TSC3L417, TSC3L418, TSC3L419, TSC3L420, TSC3L421, TSC3L422, TSC3L423, TSC3L424, TSC3L425, TSC3L426, TSC3L427, TSC3L428, TSC3L429, TSC3L430, TSC3L431, TSC3L432, TSC3L433, TSC3L434, TSC3L435, TSC3L436, TSC3L437, TSC3L438, TSC3L439, TSC3L440, TSC3L441, TSC3L442, TSC3L443, TSC3L444, TSC3L445, TSC3L446, TSC3L447, TSC3L448, TSC3L449, TSC3L450, TSC3L451, TSC3L452, TSC3L453, TSC3L454, TSC3L455, TSC3L456, TSC3L457, TSC3L458, TSC3L459, TSC3L460, TSC3L461, TSC3L462, TSC3L463, TSC3L464, TSC3L465, TSC3L466, TSC3L467, TSC3L468, TSC3L469, TSC3L470, TSC3L471, TSC3L472, TSC3L473, TSC3L474, TSC3L475, TSC3L476, TSC3L477, TSC3L478, TSC3L479, TSC3L480, TSC3L481, TSC3L482, TSC3L483, TSC3L484, TSC3L485, TSC3L486, TSC3L487, TSC3L488, TSC3L489, TSC3L490, TSC3L491, TSC3L492, TSC3L493, TSC3L494, TSC3L495, TSC3L496, TSC3L497, TSC3L498, TSC3L499, TSC3L500, TSC3L501, TSC3L502, TSC3L503, TSC3L504, TSC3L505, TSC3L506, TSC3L507, TSC3L508, TSC3L509, TSC3L510, TSC3L511, TSC3L512, TSC3L513, TSC3L514, TSC3L515, TSC3L516, TSC3L517, TSC3L518, TSC3L519, TSC3L520, TSC3L521, TSC3L522, TSC3L523, TSC3L524, TSC3L525, TSC3L526, TSC3L527, TSC3L528, TSC3L529, TSC3L530, TSC3L531, TSC3L532, TSC3L533, TSC3L534, TSC3L535, TSC3L536, TSC3L537, TSC3L538, TSC3L539, TSC3L540, TSC3L541, TSC3L542, TSC3L543, TSC3L544, TSC3L545, TSC3L546, TSC3L547, TSC3L548, TSC3L549, TSC3L550, TSC3L551, TSC3L552, TSC3L553, TSC3L554, TSC3L555, TSC3L556, TSC3L557, TSC3L558, TSC3L559, TSC3L560, TSC3L561, TSC3L562, TSC3L563, TSC3L564, TSC3L565, TSC3L566, TSC3L567, TSC3L568, TSC3L569, TSC3L570, TSC3L571, TSC3L572, TSC3L573, TSC3L574, TSC3L575, TSC3L576, TSC3L577, TSC3L578, TSC3L579, TSC3L580, TSC3L581, TSC3L582, TSC3L583, TSC3L584, TSC3L585, TSC3L586, TSC3L587, TSC3L588, TSC3L589, TSC3L590, TSC3L591, TSC3L592, TSC3L593, TSC3L594, TSC3L595, TSC3L596, TSC3L597, TSC3L598, TSC3L599, TSC3L600, TSC3L601, TSC3L602, TSC3L603, TSC3L604, TSC3L605, TSC3L606, TSC3L607, TSC3L608, TSC3L609, TSC3L610, TSC3L611, TSC3L612, TSC3L613, TSC3L614, TSC3L615, TSC3L616, TSC3L617, TSC3L618, TSC3L619, TSC3L620, TSC3L621, TSC3L622, TSC3L623, TSC3L624, TSC3L625, TSC3L626, TSC3L627, TSC3L628, TSC3L629, TSC3L630, TSC3L631, TSC3L632, TSC3L633, TSC3L634, TSC3L635, TSC3L636, TSC3L637, TSC3L638, TSC3L639, TSC3L640, TSC3L641, TSC3L642, TSC3L643, TSC3L644, TSC3L645, TSC3L646, TSC3L647, TSC3L648, TSC3L649, TSC3L650, TSC3L651, TSC3L652, TSC3L653, TSC3L654, TSC3L655, TSC3L656, TSC3L657, TSC3L658, TSC3L659, TSC3L660, TSC3L661, TSC3L662, TSC3L663, TSC3L664, TSC3L665, TSC3L666, TSC3L667, TSC3L668, TSC3L669, TSC3L670, TSC3L671, TSC3L672, TSC3L673, TSC3L674, TSC3L675, TSC3L676, TSC3L677, TSC3L678, TSC3L679, TSC3L680, TSC3L681, TSC3L682, TSC3L683, TSC3L684, TSC3L685, TSC3L686, TSC3L687, TSC3L688, TSC3L689, TSC3L690, TSC3L691, TSC3L692, TSC3L693, TSC3L694, TSC3L695, TSC3L696, TSC3L697, TSC3L698, TSC3L699, TSC3L700, TSC3L701, TSC3L702, TSC3L703, TSC3L704, TSC3L705, TSC3L706, TSC3L707, TSC3L708, TSC3L709, TSC3L710, TSC3L711, TSC3L712, TSC3L713, TSC3L714, TSC3L715, TSC3L716, TSC3L717, TSC3L718, TSC3L719, TSC3L720, TSC3L721, TSC3L722, TSC3L723, TSC3L724, TSC3L725, TSC3L726, TSC3L727, TSC3L728, TSC3L729, TSC3L730, TSC3L731, TSC3L732, TSC3L733, TSC3L734, TSC3L735, TSC3L736, TSC3L737, TSC3L738, TSC3L739, TSC3L740, TSC3L741, TSC3L742, TSC3L743, TSC3L744, TSC3L745, TSC3L746, TSC3L747, TSC3L748, TSC3L749, TSC3L750, TSC3L751, TSC3L752, TSC3L753, TSC3L754, TSC3L755, TSC3L756, TSC3L757, TSC3L758, TSC3L759, TSC3L760, TSC3L761, TSC3L762, TSC3L763, TSC3L764, TSC3L765, TSC3L766, TSC3L767, TSC3L768, TSC3L769, TSC3L770, TSC3L771, TSC3L772, TSC3L773, TSC3L774, TSC3L775, TSC3L776, TSC3L777, TSC3L778, TSC3L779, TSC3L780, TSC3L781, TSC3L782, TSC3L783, TSC3L784, TSC3L785, TSC3L786, TSC3L787, TSC3L788, TSC3L789, TSC3L790, TSC3L791, TSC3L792, TSC3L793, TSC3L794, TSC3L795, TSC3L796, TSC3L797, TSC3L798, TSC3L799, TSC3L800, TSC3L801, TSC3L802, TSC3L803, TSC3L804, TSC3L805, TSC3L806, TSC3L807, TSC3L808, TSC3L809, TSC3L810, TSC3L811, TSC3L812, TSC3L813, TSC3L814, TSC3L815, TSC3L816, TSC3L817, TSC3L818, TSC3L819, TSC3L820, TSC3L821, TSC3L822, TSC3L823, TSC3L824, TSC3L825, TSC3L826, TSC3L827, TSC3L828, TSC3L829, TSC3L830, TSC3L831, TSC3L832, TSC3L833, TSC3L834, TSC3L835, TSC3L836, TSC3L837, TSC3L838, TSC3L839, TSC3L840, TSC3L841, TSC3L842, TSC3L843, TSC3L844, TSC3L845, TSC3L846, TSC3L847, TSC3L848, TSC3L849, TSC3L850, TSC3L851, TSC3L852, TSC3L853, TSC3L854, TSC3L855, TSC3L856, TSC3L857, TSC3L858, TSC3L859, TSC3L860, TSC3L861, TSC3L862, TSC3L863, TSC3L864, TSC3L865, TSC3L866, TSC3L867, TSC3L868, TSC3L869, TSC3L870, TSC3L871, TSC3L872, TSC3L873, TSC3L874, TSC3L875, TSC3L876, TSC3L877, TSC3L878, TSC3L879, TSC3L880, TSC3L881, TSC3L882, TSC3L883, TSC3L884, TSC3L885, TSC3L886, TSC3L887, TSC3L888, TSC3L889, TSC3L890, TSC3L891, TSC3L892, TSC3L893, TSC3L894, TSC3L895, TSC3L896, TSC3L897, TSC3L898, TSC3L899, TSC3L900, TSC3L901, TSC3L902, TSC3L903, TSC3L904, TSC3L905, TSC3L906, TSC3L907, TSC3L908, TSC3L909, TSC3L910, TSC3L911, TSC3L912, TSC3L913, TSC3L914, TSC3L915, TSC3L916, TSC3L917, TSC3L918, TSC3L919, TSC3L920, TSC3L921, TSC3L922, TSC3L923, TSC3L924, TSC3L925, TSC3L926, TSC3L927, TSC3L928, TSC3L929, TSC3L930, TSC3L931, TSC3L932, TSC3L933, TSC3L934, TSC3L935, TSC3L936, TSC3L937, TSC3L938, TSC3L939, TSC3L940, TSC3L941, TSC3L942, TSC3L943, TSC3L944, TSC3L945, TSC3L946, TSC3L947, TSC3L948, TSC3L949, TSC3L950, TSC3L951, TSC3L952, TSC3L953, TSC3L954, TSC3L955, TSC3L956, TSC3L957, TSC3L958, TSC3L959, TSC3L960, TSC3L961, TSC3L962, TSC3L963, TSC3L964, TSC3L965, TSC3L966, TSC3L967, TSC3L968, TSC3L969, TSC3L970, TSC3L971, TSC3L972, TSC3L973, TSC3L974, TSC3L975, TSC3L976, TSC3L977, TSC3L978, TSC3L979, TSC3L980, TSC3L981, TSC3L982, TSC3L983, TSC3L984, TSC3L985, TSC3L986, TSC3L987, TSC3L988, TSC3L989, TSC3L990, TSC3L991, TSC3L992, TSC3L993, TSC3L994, TSC3L995, TSC3L996, TSC3L997, TSC3L998, TSC3L999, TSC3L1000.



# En un paciente de estas características:

Es correcto pensar en Inmunodeficiencia?

Como deberíamos proceder respecto a la valoración clínica?

Es necesario tener mas consideraciones relacionadas al cuadro sindromático y su pronostico: inmediato, mediato y a largo plazo?

Considerando estudio molecular inicial: NGS: normal sin defecto.

- Deberíamos profundizar en mas estudios?
  - EXOMA?
  - OTRAS APROXIMACIONES?

Muchas gracias!

