



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**“Características clínicas y epidemiológicas de las  
inmunodeficiencias primarias en el Hospital Guillermo  
Almenara Irigoyen entre los años 2000 y 2010”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Inmunología Clínica y  
Alergología

**AUTOR**

Wilmer Oswaldo CÓRDOVA CALDERÓN

**ASESOR**

Javier Rolando PÉREZ ROJAS

Lima, Perú

2012

## Referencia bibliográfica

---

Córdova W. Características clínicas y epidemiológicas de las inmunodeficiencias primarias en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen entre los años 2000 y 2010 [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2012.

---

**DEDICATORIA:**

*Dedico éste trabajo a mis hijos y esposa, quienes me impulsaron a continuar con la meta trazada. Gracias por enseñarme a creer en mí y motivarme a hacer las cosas de la mejor manera.*

*A mis padres, a quienes debo mi vida, quienes han sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores, lo cual me ha ayudado a salir adelante buscando siempre el mejor camino.*

*A mis maestros, por su apoyo y sabiduría que transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional.*

*A mis pacientes y sus padres, que nos dan enseñanza de vida.*

## ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	pág. 1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
	A. Problema de Investigación	pág. 4
	B. Antecedentes del Problema	pág. 7
	C. Marco Teórico	pág. 8
III.	OBJETIVOS	pág. 10
IV.	DISEÑO METODOLOGICO	
	A. Tipo y Diseño	pág. 10
	B. Poblacion y Muestra	pág. 10
	C. Criterios de Inclusión y exclusión	pág. 10
	D. Descripción de Variables	pág. 11
	E. Recolección de datos y procesamiento	pág. 12
V.	RESULTADOS	pág. 13
	A. Gráficos y Tablas	pág. 16
VI.	RECOMENDACIONES	pág. 21
VII.	CONCLUSIONES	pág. 22
VIII.	BIBLIOGRAFÍA	pág. 23
IX.	ANEXOS	
	1. Definición De Términos	pág. 26
	2. Hoja de Registro de Paciente con IDP	pág. 27

## Resumen

**Objetivo:** Determinar las características clínicas, epidemiológicas, complicaciones, tratamientos y desenlace de pacientes con inmunodeficiencia primaria, atendidos en el hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante los años 2000 a 2010.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se aplicó una ficha para registro de datos basados en Historias clínicas para fundamentar otros estudios que sobre el diagnóstico temprano y tratamiento adecuado.

**Resultados:** Se registraron 18 casos de IDP con las siguientes *características generales*: Infecciones recurrentes en 16(89%), el promedio de edad es 22 años, predominio de sexo masculino 12 (67%), el promedio de tiempo para diagnóstico es 10.8 años, la especialidad de inmunología clínica de mayor reporte 7(39%), los diagnósticos de IDP son: SHIE 3 (17%), hipogammaglobulinemia 3 (17%), SHIM 3 (17%), IDCV 2 (11%), Neutropenia congénita 2 (11%), Ataxia telangiectasia 2 (11%), Síndrome WAS 1 (6%), IDCS 1 (6%) y Angioedema hereditario 1 (6%). *Características familiares*: consanguinidad de padres 03 (17%), familiares fallecidos con molestias similares 03(17%), familiares con diagnóstico de IDP probable 02 (11%). *Características de morbilidad*: Infecciones más frecuentes: Neumonías 15(83%), Diarreas agudas 9(50%) e infecciones dérmicas 11 (61%). Las enfermedades asociadas son alergia 13 (72%), procesos inflamatorios orogastrointestinales, enfermedad neoproliferativa 3 (17%) y enfermedad autoinmune 2 (11%). Las secuelas más frecuentes son Fibrosis y bronquiectasias 11 (61%) y desnutrición 6 (33%). *Características de tratamiento*: Gammaglobulina en 12 (67%), cirugías 14 (78%). Y 6 (34%) casos fallecieron por complicaciones infecciosas.

**Conclusiones:** Las IDPs no son raras sino subdiagnosticadas. Podemos acercarnos a la real magnitud del problema realizando screening desde el nacimiento en pacientes con infecciones recurrentes y/o severas. Establecer un diagnóstico precoz es fundamental para evitar secuelas irreversibles y complicaciones. Estudios en miembros de la familia representa prevención de nuevos casos. Iniciar un registro de las IDPs, para brindar acceso a diagnósticos sólidos y tratamiento oportuno e integral.

## I. INTRODUCCIÓN

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo de enfermedades congénitas causadas por alteraciones cuantitativas y/o funcionales de distintos mecanismos implicados en la respuesta inmunitaria. Están caracterizadas por una mala respuesta frente a agentes infecciosos y una mayor prevalencia de manifestaciones autoinmunes, alergia y enfermedades linfoproliferativas<sup>10</sup>.

Desde el primer caso reportado en 1952, más de 200 tipos de IDPs son ahora conocidas y 167 defectos genéticos han sido identificados. Los médicos y profesionales de la salud no suelen estar bien informados sobre la presentación clínica de las IDPs, en consecuencia, los pacientes mueren o permanecen sin tratamiento durante varios años<sup>8</sup>. Los datos epidemiológicos sobre “enfermedades raras” contribuyen significativamente a nuestra comprensión de la enfermedad<sup>5</sup>.

En 1994, inmunólogos europeos formaron una red de médicos e investigadores, la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias (ESID), para apoyar la investigación de la causa, mecanismo y terapia de las inmunodeficiencias. Desde el año 2004 ESID ha estado trabajando una base de datos para las inmunodeficiencias primarias. La base de datos ESID es un sistema seguro, basado en registro de pacientes por Internet, que combina datos clínicos y de laboratorio de pacientes con IDP. A diferencia de otros registros, es más que una encuesta limitada puntual en el tiempo, la base de datos de ESID también sirve como una plataforma de investigación a largo plazo. Utilizando la base de datos, los investigadores tienen la posibilidad de identificar grupos de pacientes para un análisis genético y ensayos multicéntricos. Las investigaciones en IDP en la actualidad enfrentan una serie de dificultades. Esto se debe no sólo a “**la baja prevalencia**”, sino también al hecho que las IDPs fueron descubiertas hace medio siglo y sigue siendo un área nueva para la medicina en general. En países como Bulgaria, las IDPs ni siquiera son reconocidas como entidades de enfermedad y por lo tanto no pueden ser diagnosticadas, y en consecuencia tratadas<sup>4</sup>.

En España se ha creado la REDIP (Red Española de Inmunodeficiencias) siendo una de sus funciones asegurar una rápida distribución, a todos los departamentos médicos que atienden pacientes con IDP, de información sobre técnicas de diagnóstico y opciones terapéuticas a las instituciones nacionales e internacionales<sup>14</sup>.

La información epidemiológica de estas enfermedades en países en desarrollo se ve obstaculizado por los limitados recursos para diagnosticar y tratar estos trastornos. Por esta

razón, en 1993 un grupo de inmunólogos de cuatro países latinoamericanos: Argentina, Brasil, Chile y Colombia, forman el Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias (LAGID). Objetivos importantes de esta organización fueron incluir a otros países de América Latina y la creación de registros de IDPs en cada país participante. El grupo ha crecido a un total de 14 países. Reuniones científicas con presentación de casos y debates con invitados internacionales se llevan a cabo anualmente. Durante estas reuniones, los miembros participantes han tenido la oportunidad de informar y discutir sus registros. Programas educativos y reuniones científicas nacionales con los pediatras han mejorado la detección precoz y el tratamiento de estas enfermedades. La cooperación con científicos de países con laboratorios de inmunología y de biología molecular, ha ayudado a países con recursos limitados, en el diagnóstico de IDPs. LAGID, actualmente LASID (Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias Primarias) también ha contribuido al desarrollo de grupos de apoyo para pacientes y padres, y creación de un sitio web con foro en línea para mantener informados a los miembros de eventos importantes y discutir opciones de diagnóstico y tratamiento de pacientes con IDP<sup>10</sup>.

El objetivo establecido del registro es "reunir y analizar datos de pacientes con IDPs, para facilitar el diagnóstico, tratamiento, investigación y educación a pacientes con IDPs y proveedores de salud"<sup>6</sup>.

Las IDPs son sub-diagnosticadas en la mayoría de países. De esto resulta que sea muy difícil establecer datos suficientes sobre morbilidad y mortalidad. Numerosas encuestas y registros se han establecido para responder a preguntas sobre epidemiología de IDPs, principalmente por redes nacionales. Los autores hacen hincapié en el subdiagnóstico y subregistro, así como falta de participación de hospitales produciendo resultados deficientes. Estos varían mucho, una incidencia de 1.4 a 10 de cada 100 000 nacidos vivos. La tasa de prevalencia más alta hasta la fecha es de 12.4 por 100 000 habitantes en el sur de Australia. Se ha sugerido que la aplicación de las encuestas en regiones pequeñas con buena documentación y un sistema centralizado de atención de salud podría ser una manera de estimar la incidencia en áreas más grandes<sup>4</sup>.

Los desafíos que incluyen ésta amplia gama de enfermedades como variaciones en presentación clínica, complejidad de la evaluación de laboratorios y genética, y los costos de tratamiento proporcionan una visión detallada de la importancia de éstas enfermedades<sup>6</sup>.

Alrededor de un 60% de estas enfermedades se diagnostican en la edad pediátrica, siendo imprescindible un diagnóstico precoz para evitar la aparición de complicaciones, así como realizar consejo genético<sup>13</sup>.



## II. PLANEAMIENTO DEL PROBLEMA

### A. Problema de Investigación

Los **síndromes de inmunodeficiencia (ID)**, se relacionan con síndromes de infecciones recurrentes como por ejemplo, desnutrición, VIH, neoplasia, asma, cuerpos extraños etc. Las IDPs se han clasificado con criterios funcionales destacándose los mecanismos de alteración molecular, que resultan para el médico general que no está debidamente entrenado, en grandes dificultades diagnósticas<sup>12</sup>.

El conocimiento sobre las IDPs, diagnóstico y tratamiento aún permanece fragmentado en muchos países, debido a constantes cambios en la clasificación, conocimiento y tecnología de los países. Los Médicos y autoridades de salud, vienen informando desde la década de los noventa que están siendo pobremente informados sobre las presentaciones clínicas, diagnósticos, manejos e impacto de la enfermedad, y la calidad de vida de los pacientes. Una presentación clínica diferente o la falta de un protocolo de manejo, pueden llevar a tratamientos inadecuados por años, que producen complicaciones severas y secuelas irreversibles<sup>18, 26</sup>.

Esta situación merece la atención hasta conocer las características de los pacientes en distintas áreas, que permitan una evaluación del manejo que reciben, si consideramos que la incidencia puede variar en distintas zonas geográficas, como de 2.17 por 100.000 nacidos vivos en Taiwán, 2.65 en Singapur, y 8.4 en Suecia. La sospecha de IDP siempre debe estar presente frente a un cuadro clínico de infección recurrente que permita brindar solicitar pruebas inmunológicas y genéticas adecuadas. La clasificación actual, permite una mayor comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes y ofrece posibles alternativas de manejo como; el trasplante de médula ósea, inmunoglobulina, interferón G, o terapia génica actualmente en experimentación y ha mostrado resultados en algunas IDPs<sup>7</sup>.

Clasificadas en ocho grupos por la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología. Los grupos más representativos son:

1. Inmunodeficiencias combinadas de células T y B
2. Déficit predominante de anticuerpos
3. Otros síndromes de inmunodeficiencias bien definidas
4. Enfermedades de disregulación inmune
5. Defectos del número y/o función fagocítica
6. Defectos en la inmunidad innata
7. Deficiencias del complemento
8. Desórdenes autoinflamatorios<sup>1</sup>.

El conocimiento de cada vez nuevas alteraciones genéticas hace pensar que la siguiente tarea es implementar pruebas en los pacientes con alto riesgo de infecciones recurrentes que permita ahorrar costos de los servicios de salud y brindar tratamientos acordes con la enfermedad<sup>3</sup>.

El sistema inmunitario puede ser estudiado a través de *dos grandes subsistemas* compuestos por elementos solubles: Las *inmunoglobulinas* o el *complemento*, y diferentes tipos de células relacionadas entre sí pero un diferente origen evolutivo. La inmunidad innata no es específica para gérmenes, pues representa un largo proceso de evolución en donde sus mecanismos están diseñados contra antígenos comunes y antiguos en la naturaleza. La respuesta inmune adaptativa capaz de guardar una memoria inmunitaria frente a un antígeno específico de microorganismos como virus, bacterias u hongos. Una adecuada respuesta inmune es la interacción de ambos subsistemas, así los macrófagos encargados de fagocitar los microorganismos, que corresponde a una respuesta innata, también tiene función en la respuesta adaptativa al servir de presentador de antígenos para activación de una respuesta de memoria. Las principales células del sistema adaptativo son los linfocitos T y B, la cuales son derivadas de células madre pluripotenciales y regula la respuestas celular y humoral respectivamente. Defectos en su desarrollo, funciones efectoras o su papel en la inmuno-regulación, todos estos mecanismos pueden ayudar a entender los mecanismos moleculares de las IDPs<sup>2</sup>.

Es frecuente que el tipo de infección proporcione el primer indicio sobre la naturaleza del defecto inmunitario. Los pacientes con ID **combinada severa (IDCS)** generalmente presentan infecciones oportunistas y falla en el crecimiento dentro de los primeros meses de vida. En el caso de las infecciones bacterianas y pulmonares recurrentes, estas son características típicas de la enfermedad en los pacientes con defectos de células B, células fagocíticas o del complemento, mientras que las infecciones oportunistas por virus u hongos son comunes en pacientes con deficiencias de linfocitos T.

La presentación clínica de pacientes con IDP refleja la compleja interdependencia del sistema inmunitario por el hallazgo de los defectos genéticos subyacentes y sus consecuencias en funciones del sistema inmunitario. Desde la primera descripción de agammaglobulinemia e infecciones sinopulmonares recurrentes por Bruton O en 1952, a la actualidad; técnicas de diagnóstico molecular e investigación en el área de la inmunología incrementan las posibilidades de reconocimiento de las IDPs. Es como países desarrollados describen características en sus presentaciones clínicas donde alcanzan menor morbilidad, mortalidad y mayor expectativa de vida de los pacientes con la

aplicación de cuidados necesarios en el momento oportuno, pues disponen de recursos y conocimientos para tal fin. A diferencia, en Latinoamérica, el Caribe y países en desarrollo viene creciendo los reconocimientos tempranos de estas patologías, pero aun es frecuente encontrar complicaciones y secuelas permanentes en los pacientes diagnosticados tardíamente y sin acceso a un adecuado manejo<sup>15</sup>.

Estudios epidemiológicos revelan grandes diferencias en la prevalencia y los patrones de IDPs de acuerdo a geografía y raza. El registro y capacitación en IDPs es fundamental para identificar y comparar los fenotipos de la enfermedad en diferentes regiones, documentar de manera precisa la incidencia y enfatizar en la importancia de un diagnóstico temprano que conlleve a un tratamiento adecuado<sup>10</sup>. Algunos pacientes permanecen subtratados por varios años y son remitidos al inmunólogo cuando existen situaciones vitales críticas y secuelas irreversibles, resultando muy difícil influir sobre el curso de la enfermedad<sup>11</sup>.

La presencia de infecciones recurrentes en la población pediátrica es un gran problema diagnóstico para el médico general, que debe ser asesorado por médicos especializados.

Una sospecha de un síndrome de infección recurrente debe remitirse a consulta especializada con inmunología o infectología, es esta consulta se le debe realizar un adecuado enfoque diagnóstico de acuerdo a su sintomatología y solicitar las pruebas para un diagnóstico definitivo. Es aquí donde radica la importancia de un adecuado registro y seguimiento, pues estos pacientes son vistos por muchos médicos que no siguen conductas estandarizadas que no permiten un adecuado enfoque diagnóstico que ofrezca un diagnóstico oportuno y tratamiento oportuno<sup>16</sup>.

Existen muchos estudios que muestran la incidencia, características y desenlaces de las IDPs, pero siempre están limitados a la disponibilidad de tecnología y remisión de pacientes a otros centros, sin embargo, algunos países a pesar de las dificultades logran presentar un registro unificado de casos. En Latinoamérica se ha intentado elaborar un único registro a través de estrategia de LAGID. Sin embargo, aún es poca la participación de los países y sus regiones al interior de ellos<sup>19, 11</sup>.

Por ser esta una enfermedad congénita, los pacientes en su mayoría resultan ser niños por lo cual los pediatras manejan el mayor número de pacientes con esta enfermedad y más graves. La expectativa de vida dependerá de la comprensión de su síndrome clínico y un adecuado estudio de su defecto inmunológico, un adecuado registro, seguimiento, consultas, pruebas y tratamientos especializados al igual que un adecuado sistema de referencia y contrarreferencia pueden generar un cambio en la presentación de los cuadros clínicos complicados, la prontitud del diagnóstico y la incidencia local.

## **B. Antecedentes del problema**

La conformación de LAGID, en el III congreso de la Asociación Latinoamericana de Inmunología en Santiago de Chile, abril, 1993 inició la distribución de un formato único que permitiera conocer la distribución de las inmunodeficiencias primarias y clasificarlas por fenotipo, al igual que conformar una sola base de datos electrónica que permitiera la actualización, análisis y procesamiento de los datos recolectados. El cuestionario era completado por el especialista al cuidado del paciente. Los primeros resultados publicados en marzo de 1998 comprendieron ocho países latinoamericanos y 1428 pacientes. La deficiencia de anticuerpos con 58% fue la IDP que predominó, seguido por deficiencia de Linfocitos B y T asociada a otras alteraciones con el 18%<sup>17,26</sup>.

El 2007 LAGID publicó un segundo informe con participación de 12 países, utilizando los diagnósticos usados por la OMS (organización mundial de la salud), el Registro Europeo de Inmunodeficiencias y clasificación desarrollada el 2005 por la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (UISI). Presentaron 3321 pacientes, siendo las IDPs más frecuentes Deficiencia predominante de anticuerpos con el 53.2%, Síndromes de IDP bien definidos con 22.6% y Deficiencia combinada de células B y T con 9.5%. Además, muestran gran avance en los propósitos del grupo desde su conformación y creciente aumento de pacientes diagnosticados con IDP<sup>9</sup>.

Lim D, Lee W y col. describieron las características clínicas, complicaciones, modalidades de tratamiento y desenlaces de 39 pacientes con diagnóstico de IDP entre enero de 1990 y diciembre de 2000, que fueron naturales de Singapur. Los resultados mostraron una incidencia de 2.6 en 100.000 nacidos vivos, la Deficiencia de anticuerpos con 41% fue la IDP más frecuente, seguida de inmunodeficiencias bien definidas con 17.9%, y defectos fagocíticos con 15.4%<sup>11</sup>.

Recientes avances en técnicas inmunológicas han producido incremento de las IDP diagnosticadas. En Taiwán, Lee W. y Wu C., reportaron la distribución y características clínicas en menores de 16 años durante un periodo de 20 años; de un total de 214,363 pacientes de los cuales 403 fueron seleccionados por sospecha de inmunodeficiencia, Los resultados comparados con otros estudios mostraron la Deficiencia predominante de anticuerpos como diagnóstico más común, seguido de desórdenes de la fagocitosis, ningún caso al igual que en Singapur de Deficiencias de complemento a comparación de un 3 a 5% reportado por otras naciones<sup>12</sup>. La incidencia estimada fue de 2.17 por 100.000 nacidos vivos, mucho más baja que en los Singapurenses de descendencia China 2.65 y en Suecia con 8.4 por 100.000 nacidos vivos<sup>7</sup>.

Un estudio realizado en Taiwán, por Lee W. y Huang P. en el Hospital Chang Cung, centro de tercer nivel atendiendo a 2 335 497 nacidos vivos en los últimos 20 años encontraron 53 casos con una incidencia de 2.2 por 100.000 nacidos vivos<sup>8</sup>.

### C. Marco teórico

Las IDP son consideradas raras, se estima que en estados unidos hay 500.000 casos. Sin embargo, 50.000 nuevos casos son diagnosticados anualmente y están presentes en uno de cada 2000 nacidos vivos en los Estados Unidos. Las posibles razones del aumento de nuevos casos puede explicarse por mejor comprensión y reconocimiento de las IDPs por los médicos, el desarrollo de técnicas diagnósticas, la culminación del Proyecto Genoma Humano en abril 2003 y el mejoramiento de los cuidados intensivos que logran prolongar la supervivencia hasta que los pacientes son diagnosticados<sup>12, 20, 25</sup>.

El reconocimiento de las IDPs puede ser difícil para el pediatra y más aun para el médico de familia, una buena estrategia para reconocer posibles defectos es conocer que se considera anormal en la presentación clínica y la historia del paciente. Una lista de diez signos de peligro desarrollada por la Fundación Jeffrey Modell sirve como una herramienta básica que ayuda a los médicos determinar que se considera anormal<sup>22, 23, 24</sup>.

Los diez puntos son:

1. Ocho o más infecciones de oído en un año
2. Dos o más infecciones de sinusitis grave en un año.
3. Dos o más meses tomando antibióticos con pocos resultados.
4. Dos o más neumonías en un solo año.
5. El niño no aumenta de peso ni crece normalmente.
6. Abscesos cutáneos profundos recurrentes.
7. Aftas persistentes en la boca o cualquier parte de la piel después de un año de edad.
8. Necesidad de antibióticos intravenosos para aliviar infecciones.
9. Dos o más infecciones profundas arraigadas.
10. Antecedentes familiares de inmunodeficiencia primaria<sup>24</sup>.

Una lista modificada incluye además:

- Infecciones en áreas inusuales (por ejemplo, músculo, hígado)
- Infección por microorganismos oportunistas (por ejemplo, *P. carinii*, *Giardia*)
- Muerte temprana de niños en la familia
- Consanguinidad.

Todas estas circunstancias deben llevar tempranamente al médico considerar, evaluaciones inmunológicas para una IDP<sup>21, 23</sup>.

Una gran variedad de signos y síntomas pueden aumentar la sospecha de una IDP. El sistema respiratorio, gastrointestinal y la piel son los principales sitios de interacción huésped-medioambiente-microorganismos por consecuente estos órganos están asociados a muchos síntomas iniciales de las IDP. Las complicaciones gastrointestinales encontradas en las IDP en su mayoría son por microorganismos oportunistas (por ejemplo: *Giardia*, *Cryptococcus*, *Cryptosporidium*, *Clostridium difficile*), enteropatía por mala absorción y alergias alimenticias severas. En la piel y el cabello se puede encontrar eczema severo, alopecia, eritrodermia, cabello plateado y albinismo. Otros hallazgos incluyen ausencia o desarrollo anormal de ganglios linfáticos, ataxia, candidiasis mucocutánea, uñas distróficas, hepatoesplenomegalia, endocrinopatías tempranas en la niñez, úlceras orales recurrentes y una variedad de características faciales (por ejemplo, microcefalia, defectos de la línea media)<sup>2</sup>.

### **III. OBJETIVOS**

#### **A. General**

- Describir características clínicas, epidemiológicas, complicaciones y tratamientos de pacientes con inmunodeficiencia primaria, atendidos en el hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante los años 2000 a 2010.

#### **B. Específicos**

- Identificar la frecuencia de Inmunodeficiencias primarias en pacientes atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante los años 2000 a 2010.
- Describir las características de los diagnósticos, cuadros clínicos, tratamientos y complicaciones de las IDP en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen entre los años 2000 y 2010.

### **3. DISEÑO MÉTODOLÓGICO**

#### **A. Tipo y diseño de estudio**

Este estudio conserva un diseño descriptivo, no experimental que parte de los pacientes y sus historias clínicas hallados en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. De modalidad retrospectiva.

#### **B. Población y Muestra de estudio**

La población corresponde el grupo de pacientes de cualquier edad, procedentes del área de cobertura de la Red Asistencial del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, que presentan sintomatología de infecciones recurrentes y diagnóstico probable de IDP, durante el periodo de 01 enero 2000 a 31 diciembre de 2010.

Los casos fueron identificados de la base de datos del Hospital a través de los códigos del CIE-10 relacionados con IDP, en la consulta pediátrica, en infectología e inmunología. Retrospectivamente se recolectará información de sus historia clínicas.

#### **C. Criterio de inclusión**

- Todos los pacientes atendidos en el hospital Guillermo Almenara Irigoyen con diagnóstico de IDP durante el periodo comprendido entre el año 2000 y 2010
- Pacientes con Historia clínica disponible y completa.

#### **D. Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de IDP, atendidos en el hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo comprendido entre el año 2000 y 2010 con historias clínicas incompletas.
- Pacientes que no cuenten con historias clínicas disponibles.

### 3.6 Descripción de variables

Variable	Tipo de variable	Definición operativa	Dimensiones	Indicadores	Escalas
<b>Tipo de Inmunodeficiencia primaria</b>	Cualitativa	enfermedades congénitas causadas por alteraciones cuantitativas y/o funcionales de la respuesta inmunitaria.	1. Inmunodeficiencias combinadas de células T y B 2. Déficit predominante de anticuerpos 3. Defectos del número y/o función fagocíticas 4. Enfermedades de disregulación inmune 5. Otros síndromes de inmunodeficiencias bien definidas 6. Defectos en la inmunidad innata 7. Deficiencias del complemento 8. Desórdenes autoinflamatorios	HC(historia clínica)	nominal
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Características fenotípicas consignada en HC	NA	HC	nominal
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Tiempo en años cumplidos al momento del Diagnóstico consignado en HC	NA	Fecha de nacimiento	razón
<b>Consanguinidad de padres</b>	Cualitativa	Individuos emparentados por lazos familia	NA	NA	nominal
<b>Caso Familiar de IDP</b>	Cualitativa	Caso de inmunodeficiencia en algún miembro de la familia	NA	HC	nominal
<b>Fecha Nacimiento</b>	Cuantitativa		NA	Día/mes/año	Razón
<b>Edad de inicio de síntomas</b>	Cuantitativa		NA	Día/mes/año	Razón
<b>Edad al Diagnóstico</b>	Cuantitativa		NA	HC	Razón
<b>Especialidad que Diagnosticó</b>	Cualitativa	Especialista médico que propone por primera el diagnóstico de IDP	NA	HC	nominal
<b>Peso</b>	cuantitativa	Fuerza con la tierra atrae al paciente medido con una balanza en Kg	NA	HC	Razón
<b>Talla</b>	cuantitativa	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta techo de bóveda del cráneo expresado en Centímetros	NA	HGX	Razón
<b>Tratamiento</b>	cualitativo	Fármaco administrado por la especialidad de inmunología clínica	NA	Nombre genérico y comercial del fármaco	nominal
<b>Comorbilidades</b>	Cualitativa	Diagnóstico de Enfermedades o complicaciones asociadas a inmunodeficiencia	NA	Numero de comorbilidades	nominal
<b>LABORATORIO</b>					
<b>Hemograma</b>	Cuantitativa	Registro cuantitativo de células hemáticas	NA	Recuento absoluto y porcentual de células hemáticas	intervalo
<b>Inmunoglobulina A</b>	Cuantitativa	Registro cuantitativo de inmunoglobulina A	NA	Dosaje cuantitativo en mg/dL	Ordinal
<b>Inmunoglobulina G</b>	Cuantitativa	Registro cuantitativo de inmunoglobulina A	NA	Dosaje cuantitativo en mg/dL	Ordinal
<b>Inmunoglobulina M</b>	Cuantitativa	Registro cuantitativo de inmunoglobulina A	NA	Dosaje cuantitativo en mg/dL	Ordinal
<b>Inmunoglobulina E</b>	Cuantitativa	Registro cuantitativo de inmunoglobulina A	NA	Dosaje cuantitativo en mg/dL	Ordinal
<b>Población linfocitaria Linfocitos T: CD3, CD8</b>	Cuantitativa	Registro cuantitativo de linfocitos	NA	Cantidad en número absoluto y porcentaje	Ordinal
<b>Población linfocitaria Linfocitos T: CD3, CD4</b>	Cuantitativa	Registro cuantitativo de linfocitos	NA	Cantidad en número absoluto y porcentaje	Ordinal
<b>Población linfocitaria</b>	Cuantitativa	Registro cuantitativo de	NA	Cantidad en número	Ordinal



<b>Linfocitos B: CD20</b>		linfocitos		absoluto y porcentaje	
<b>Población linfocitaria: Linfocitos NK: CD16/CD56</b>	Cuantitativa	Registro cuantitativo de linfocitos	NA	Cantidad en número absoluto y porcentaje	Ordinal

### **E. Recolección y otros Procesamiento de datos**

Los datos se obtendrán mediante una Ficha elaborada para este fin (ver Anexo). Se obtendrán de las Historias Clínicas.

Los datos se ingresaran y procesaran en el programa SPSS V15.0. Los resultados se presentaran en promedios, mediana y moda. Y se representaran en gráficos y tablas. Se tomarán en consideración los parámetros éticos de acuerdo al caso que lo amerite.

#### 4. RESULTADOS:

Se revisaron 118 historias clínicas con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria. De las cuales 100 no cumplían con los criterios de inclusión, 18 historias clínicas fueron incluidas en el estudio, casi todos los casos presentaron la característica común de infecciones recurrentes, se revisaron datos clínicos y laboratorio, que se describen a continuación.

##### *Características generales*

El principal **motivo de estudio** de los casos fue infección recurrente en 16 (89%) casos.

La media aritmética de la **edad** es de 22 años.

Existe predominio del **sexo** masculino con 12 (67%) casos versus sexo femenino con 6 (33%) casos.

La mayor parte de casos **proceden** de Lima con 15 (83%) casos, mientras que los 3 (17%) restantes provienen de Huaraz, Trujillo y Piura ámbito de referencia del hospital Guillermo Almenara.

El promedio del **tiempo transcurrido** desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico de inmunodeficiencia primaria es de 10.8 años.

La **especialidad** de pediatría señala el diagnóstico de 4 (22%) casos, inmunología clínica y Alergología 7 (39%), neurología 1 (6%) y Hematología 1 (6%) caso.

Los **diagnósticos de Inmunodeficiencia Primaria** registrados son: Síndrome de Hiper IgE 3 (17%) casos, hipogammaglobulinemia 3 (17%), Síndrome Hiper IgM 3 (17%), Inmunodeficiencia común variable 2 (11%), Neutropenia congénita 2 (11%), Ataxia telangiectasia 2 (11%), Síndrome Wiskott Aldrich 1 (6%), Inmunodeficiencia combinada severa 1 (6%) y Angioedema hereditario 1 (6%).

##### *Características familiares*

03 (17%) casos presentan algún grado de **consanguinidad** de padres.

03 (17%) casos presentan antecedentes de **familiares fallecidos** con algunas características de inmunodeficiencia primaria.

02 (11%) casos presentan un **familiar con diagnóstico** probable de IDP.

##### *Características morbilidad*

##### *Infecciones*

15 (83%) casos reportan episodios de **neumonías**, 10 (56%) presentan bronquitis y sinusitis, 7 (39%) presentan otitis media y sólo 2 (11%) casos señalan episodios de neumonía intersticial.

9 (50%) casos presentan **diarreas** agudas, 4 (21%) casos diarrea crónica. De los gérmenes aislados Helicobacter pylori 1 (6%) caso y hepatitis viral se reporta en 5 (28%) casos.

11 (61%) casos presentan infecciones **dérmicas**. De los gérmenes asociados 8 (44%) casos presentan infecciones bacterianas, 4 (22%) presentan infecciones virales y 2 (11%) infección micótica.

9 (50%) casos presentan episodio de **sepsis** la mayor parte a edad temprana.

Infección **urinaria** en 6 (33%) casos, infección del sistema nervioso central en 2 (11%) casos, artritis infecciosa y osteomielitis 1 (6%) caso cada una.

Enfermedad **tuberculosa** se registra en 3 (17%) casos.

10 (56%) casos presentan **micosis**, de los cuales 5 (28%) casos presentan micosis oral, 2 (11%) casos con micosis dérmica, esofágica, intestinal y ungüal.

Presentan **abscesos superficiales** 9 (50%) casos y 4 (22%) casos con absceso localizado profundamente, asociado. La Localización superficial más frecuente es cutánea en 6 (33%) casos, seguida de perianal 4 (22%) casos. La localización profunda mas frecuente es hepática 2 (11%) casos.

### ***Enfermedades asociadas***

13 (72%) casos presentan al menos una manifestación de **alergia**. La manifestación alérgica más frecuente es Asma bronquial con 11 (61%) casos, 5 (28%) presentan rinitis alérgica y 4 (22%) presentan dermatitis atópica.

Ulceras orales en 8 (44%) casos. Gingivitis 2 (11%) casos y enfermedad inflamatoria intestinal en 2 (11%) casos.

3 (17%) casos presentan **enfermedades neoproliferativas**, 2 (11%) casos Linfoma y 1 (6%) caso cáncer de estómago.

2 (11%) casos presentan **enfermedad autoinmune** tipo artritis reumatoide juvenil (ARJ).

### ***Secuelas***

11 (61%) casos presentan secuela **pulmonar**, siendo las más frecuentes bronquiectasias y fibrosis en 7(39%) casos, presentándose asociadas en 4 (57%) casos, seguidas por bulas 2(11%) casos.

6 (33%) casos presentan afectación del **estado nutricional**. Y 5 (28%) casos presentan alteración del **desarrollo psiconeurológico**.

1 (5%) caso presenta **cirrosis** hepática, asociada a hepatitis viral.

### ***Características de tratamiento***

**Gammaglobulina** de sustitución es el tratamiento para 12 (67%) de los casos registrados, con mejoría significativa de la frecuencia de infecciones, así como de otras complicaciones.

9 (50%) casos especifican tener **vacunación** completa con sólo 1(6%) caso que reporta evento adverso: fiebre asociada a vacuna SPR (triple viral).

Se realizaron un total de 27 **cirugías acumuladas**, de las cuales 8 fueron drenaje de absceso. 14 (78%) casos requirieron al menos una intervención quirúrgica. 5 (28%) fueron intervenidos por un absceso. 1 (6%) caso fue neumonectomizado, 1 (6%) intervenido de artrotomía de cadera, 1 (6%) intervenido de laparotomía exploratoria, 1 (6%) caso laparectomizado y biopsiado en Hígado, 1 (6%) con craneotomía izquierda, 01 (6%) con ileostomía y 01 (6%) con adenoidectomía.

### ***Mortalidad***

Se registran 6 (34%) casos fallecidos, por complicaciones infecciosas condicionadas por la enfermedad de fondo.

## Gráficos

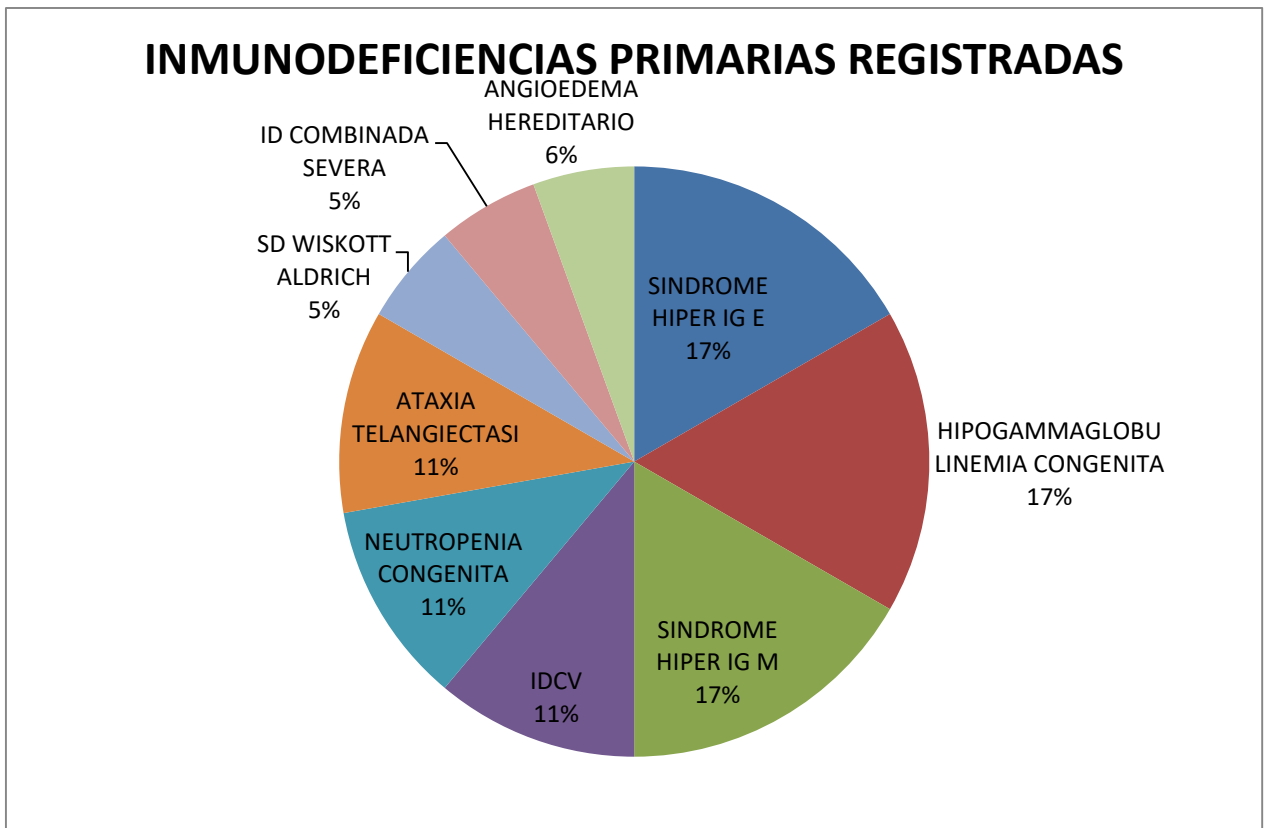


Gráfico 1. Inmunodeficiencias Primarias registradas por tipo y porcentaje.

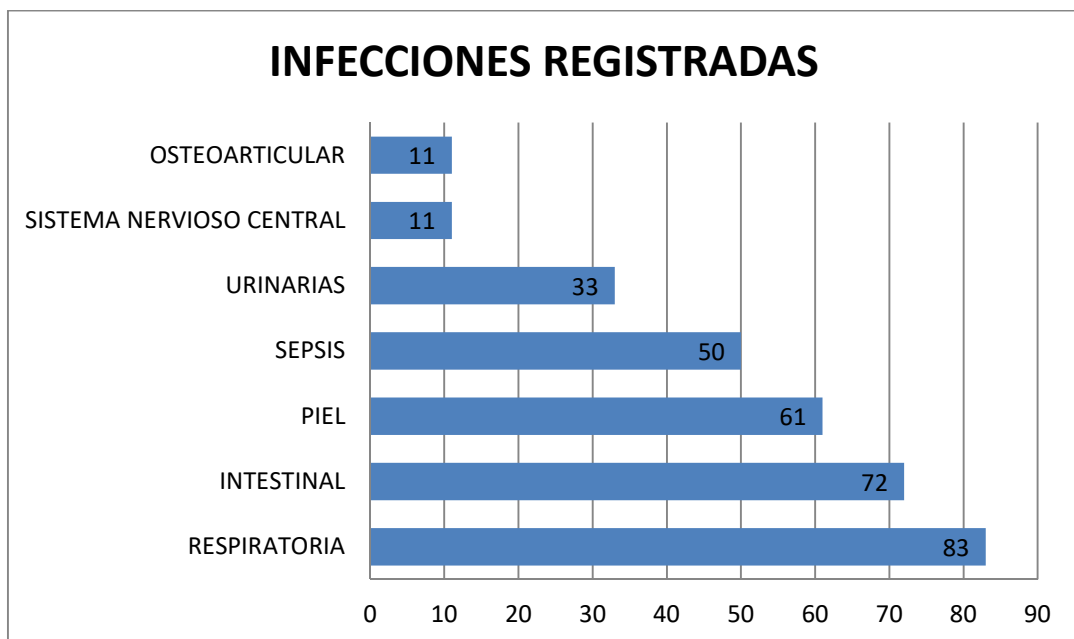


Gráfico 2. Infecciones registradas por sistema y porcentaje.

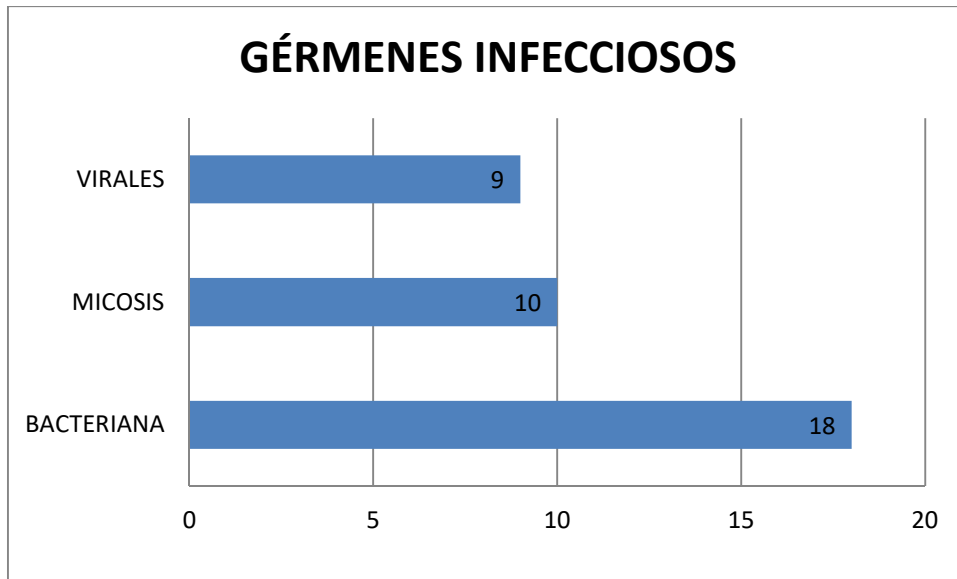


Gráfico 3. Gérmenes infecciosos por tipo y número de casos

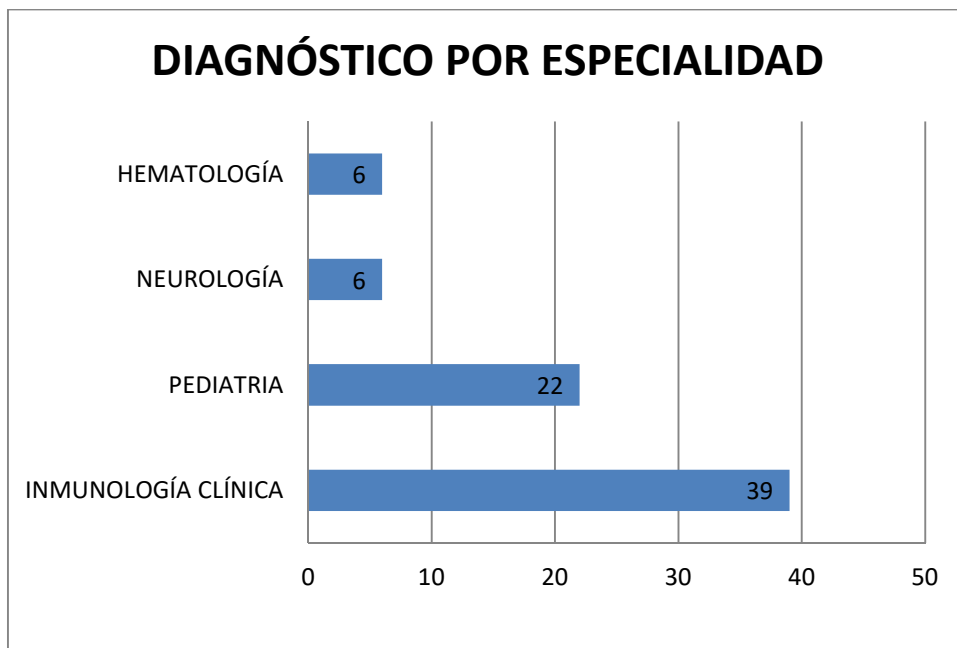


Gráfico 4. Diagnósticos de IDP por Especialidad y porcentaje

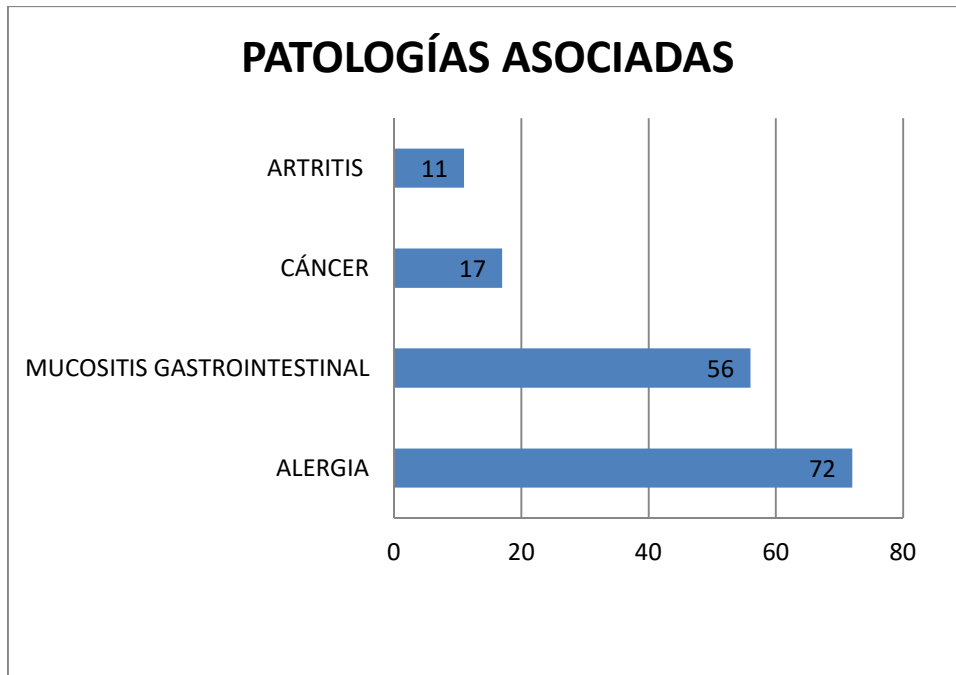


Gráfico 5. Patologías asociadas a Inmunodeficiencias Primarias por porcentaje

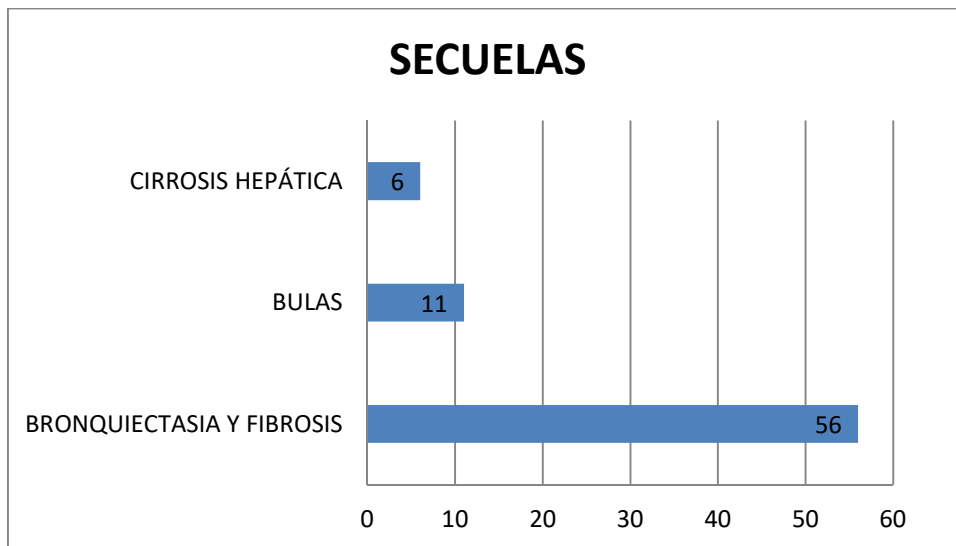


Gráfico 6. Secuelas asociadas a las Inmunodeficiencias Primarias por porcentaje.

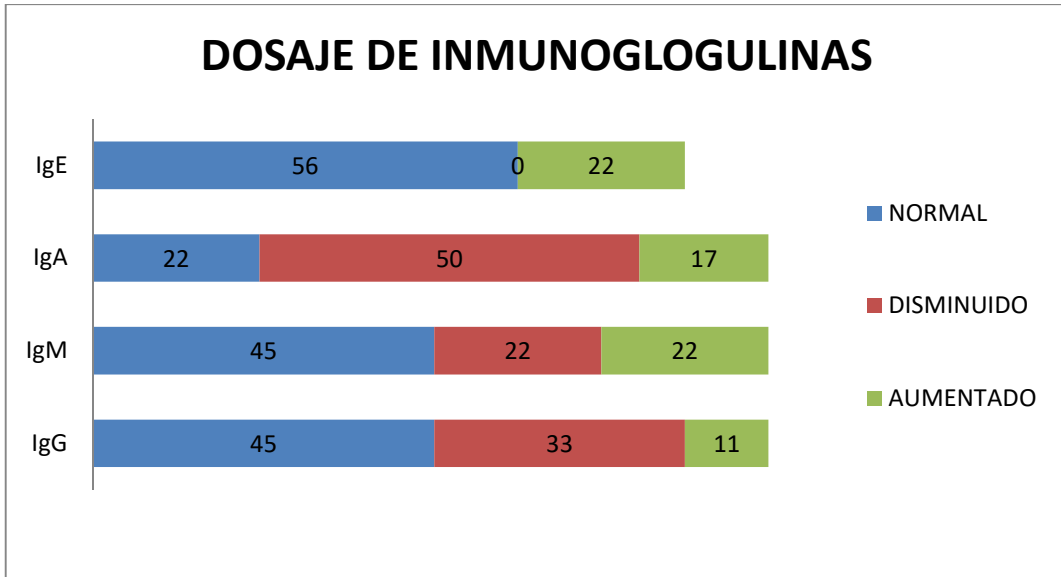


Gráfico 7. Resultado de dosaje de Inmunoglobulinas por porcentaje.

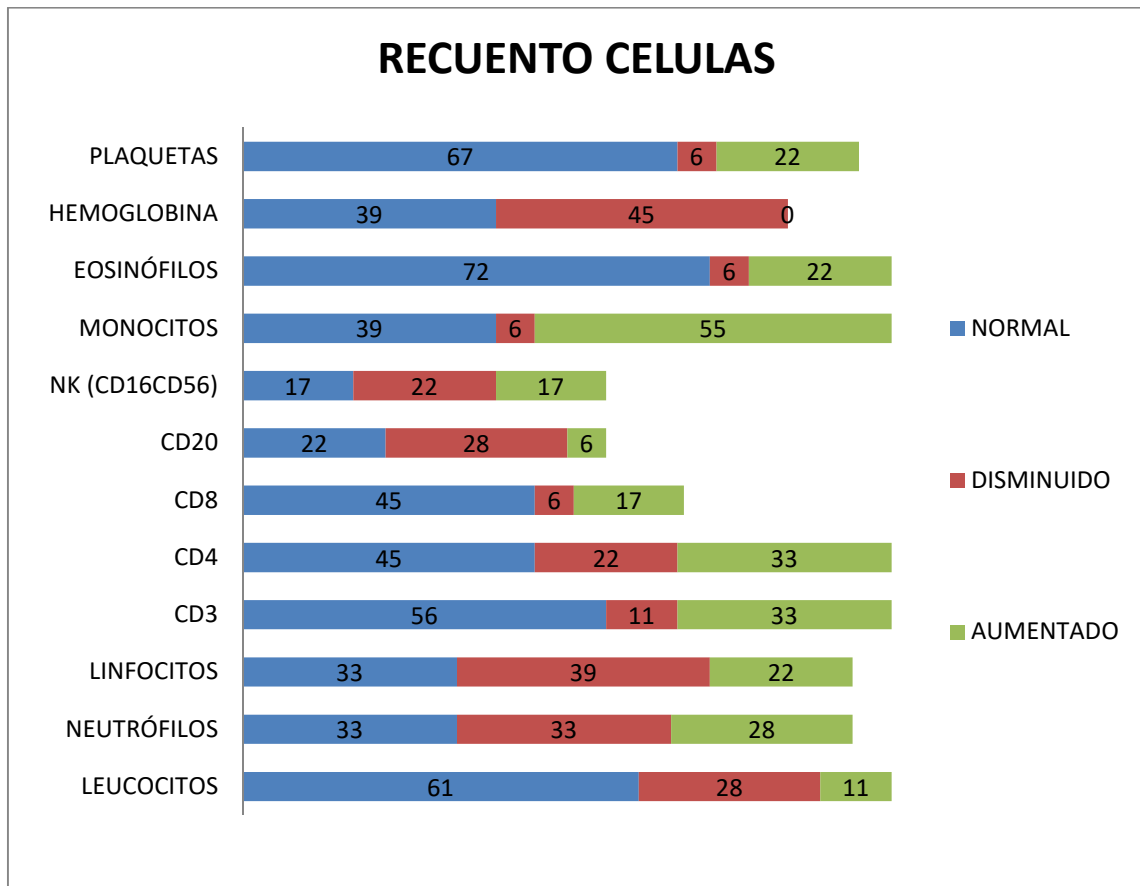


Gráfico 8. Recuento de Células en Inmunodeficiencias Primarias por porcentaje.



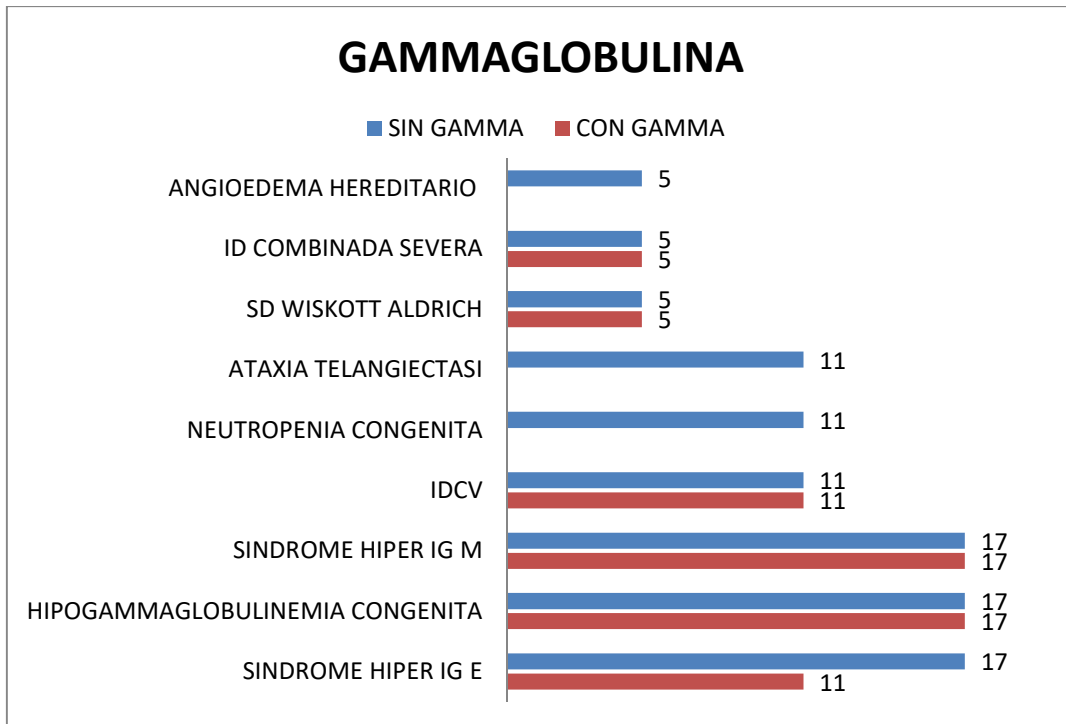


Gráfico 9. IDP y tratamiento con gammaglobulina como sustitución por porcentaje.

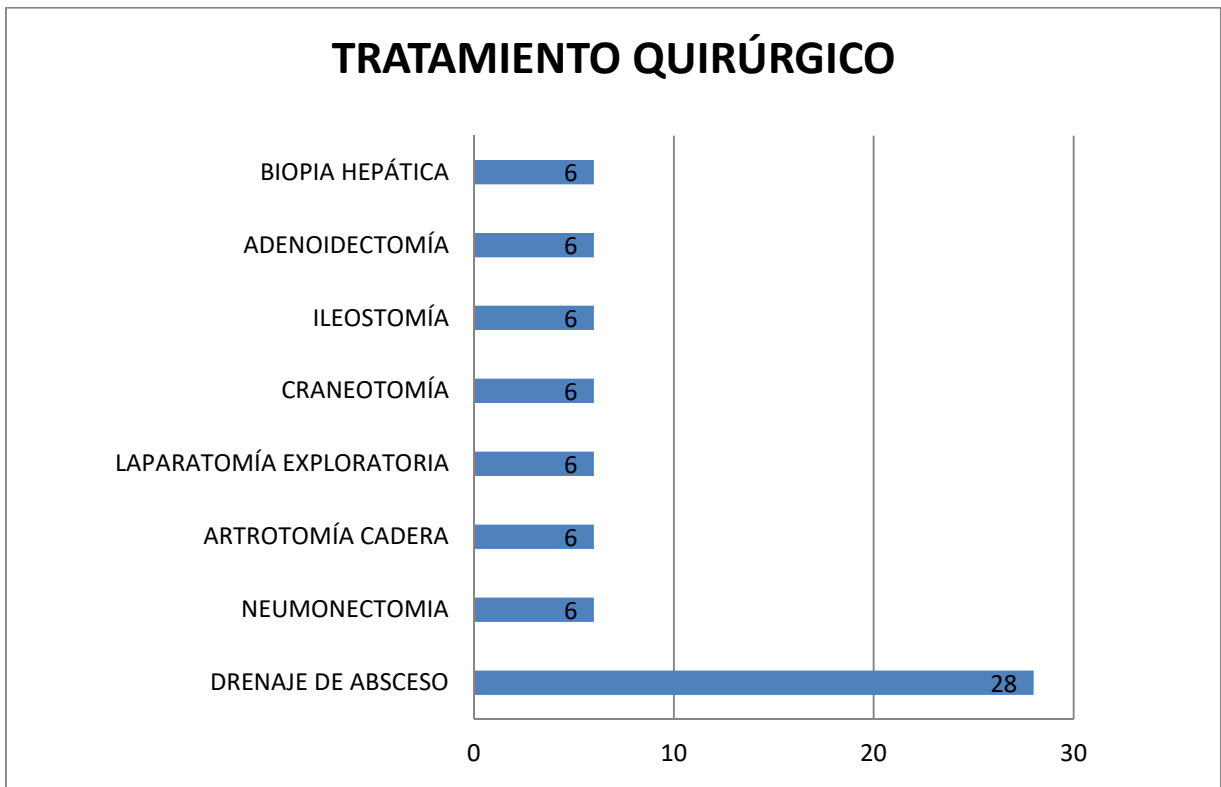


Gráfico 10. Frecuencia de tratamiento quirúrgico porcentaje.

## VI. RECOMENDACIONES

Las desigualdades que existen en el cuidado y tratamiento de los pacientes con IDPs son razones para tomar acciones e iniciativas inmediatas desde el gobierno hasta el ámbito social y reducir la carga de las IDPs en áreas dominantes:

- Creación de un Comité Asesor formado por inmunólogos. El propósito es proporcionar un foro para el intercambio de información y conocimiento, sobre concienciación, tratamiento y diagnóstico. Además ofrecerá una serie de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de inmunodeficiencia primaria
- Los protocolos clínicos son necesarios para identificar adecuadamente las IDPs; éstos se pueden crear mediante el desarrollo, la puesta en práctica y la evaluación de: Pautas de diagnóstico con una base científica, Criterios de diagnóstico estandarizados para las IDPs.
- Se necesita la valoración del impacto de las IDPs en la comunidad, facilitado por estudios epidemiológicos
- Los registros internacionales de IDP permiten procesos diagnósticos identificando: El patrón de presentación clínica de estas enfermedades, La historia natural de las distintas IDPs (morbilidad, mortalidad, complicaciones), la relación entre distintos patrones clínicos y las bases genéticas.
- Se necesita, en cada país, herramientas prácticas para realizar diagnósticos adecuados de las IDPs: Pruebas de diagnóstico simples a nivel local, pruebas inmunológicas en centros de diagnóstico especializados a nivel nacional, pruebas complejas a través de centros de excelencia a nivel internacional.
- Deben desarrollarse redes de centros de diagnóstico y tratamiento para determinar los resultados del seguimiento de las enfermedades a través de: Estandarización de ensayos clínicos y vigilancia de los productos comercializados, utilizando las facilidades del registro “on line”.
- Se debe disponer del financiamiento adecuado para proporcionar: Niveles óptimos del tratamiento, con inmunoglobulinas.

## VII. CONCLUSIONES

- Las IDPs no son raras sino subdiagnosticadas. Podemos acercarnos a la real magnitud del problema realizando screening desde el nacimiento en pacientes con infecciones recurrentes y/o severas.
- Las IDPs se presentan en pacientes aparentemente normales. Lo que dificulta el diagnóstico antes de las infecciones y secuelas. Sin embargo establecer un diagnóstico precoz es fundamental para evitar secuelas irreversibles y complicaciones.
- El estudio en miembros de la familia e identificación de portadores de mutaciones asociadas a IDPs, con riesgo de transmisión hereditaria representa la prevención de nuevos casos.
- El avance de la ciencia nos abre el camino para entender mejor las alteraciones inmunológicas asociadas a las IDPs y nos brinda sistemas de comunicación con centros especializados, nos permiten intercambiar información oportuna, además de coordinar cooperaciones en distintos procesos.
- Debemos dar los pasos iniciales para un registro integral de las IDPs, cuyo papel principal será crear conciencia, registrar información, brindar acceso a diagnósticos sólidos y tratamiento oportuno e integral.

## VIII. BIBLIOGRAFIA.

1. Al-Herz W., Bousfiha A., et all. Primary Immunodeficiency Diseases: An Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency. *Front Immunol.* 2011; 2: 54.
2. Cunningham-Rundles C, Ponda PP. Molecular defects in T- and B-cell primary immunodeficiency diseases. *Nat Rev Immunol.* 2005 Nov;5 (11):880-92.
3. Davies EG. Infection in patients with primary immunodeficiency disorders. *Curr Opin Infect Dis.* Vol. 13 No.4 (2000 Aug); p 349-353.
4. Elorz Lambarri, García Martínez J., Bilbao A. Inmunodeficiencias primarias. *Ann Pediatr (Barc)* Mayo 2004. Vol. 60 No. Supl.1; p. 19 - 23
5. Gathmann B., Grimbacher B., et all. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: results 2006–2008. *Clin Exp Immunol.* 2009 September; 157(Suppl 1): 3–11.
6. González J. Objetivos de investigación. *Rev Med IMSS(2003).* Vol.41 No.5; p 437-440.
7. Grumach A., Duarte A., et all. Brazilian Report on Primary Immunodeficiencies in Children: 166 Cases Studied Over a Follow-up Time of 15 Years. *Journal of Clinical Immunology*, Volume 17, issue 4 (July 1997), p. 340-345.
8. Lee W., Wu C. Distribution and clinical aspects of primary immunodeficiencies in a Taiwan pediatric tertiary hospital during a 20-year period. *J Clin Immunol.* 2005 Marzo; Vol. 25 No. 2; p 162-73.
9. Lee W., Huang P. Distribution, infections, treatments and molecular análisis in a large cohort of patient with primary immunodeficiency diseases (IDPs) in Taiwan. *Juornal of Clinical Immunology.* (Mayo 2006) Vol. 26 No. 3; p 274-84
10. Leiva L, Sorensen R. Latin American Group for Primary Immunodeficiency Diseases.
11. Leiva L., Zelazco M. et all. Primary Immunodeficiency Diseases in Latin America: The Second Report of the LAGID1 Registry. *Journal of Clinical Immunology*, Vol. 27, No. 1, January 2007
12. Lim D., Thong B., Ho S., et all. Primary immunodeficiency diseases in Singapore--the last 11 years. *Singapore Med J.* Vol. 44 No.11 (Noviembre 2003); p 579-86.
13. Lindegren M., Khoury M. Applying public health strategies to primary immunodeficiency diseases: apotential approach to genetic disorders. *MMWR Recomm Rep.* Vol.16 No. 53 (enero 2004); p1-29.

14. Martín-Nalda A., Soler-Palacín, P.; et all. Espectro de las inmunodeficiencias primarias en un hospital de tercer nivel en un periodo de 10 años. *Ann Pediatr (Barc)*. 2011;74:74-83. - vol.74 núm 02
15. Matamoros F., Mila Llambi J., et all. Primary immunodeficiency syndrome in Spain: first report of the National Registry in Children and Adults. *J Clin Immunol*. 1997 Jul;17(4):333-9.
16. Montoya C., Patino P. Phenotypic diagnosis of primary immunodeficiencies in Antioquia, Colombia, 1994-2002. *Biomedica*. 2002 Dec; Vol. 22 No. 4; p 510-8.
17. Notarangelo L, Geha R. International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. Primary immunodeficiency diseases: An update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee Meeting in Budapest, 2005. *J Allergy Clin Immunol*. Vol.117 No.4 (Abril 2006); p 883-96.
18. Perez Ruiz E, Martinez Valverde A. Pulmonary symptoms of primary immunodeficiency diseases. *An Esp Pediatr*.; Vol.48 No.3 (Marzo 1998); p 238-44.
19. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: the second report of the LAGID registry. *J Clin Immunol*. Vol.27 No.1 (Enero 2007); p 101-8.
20. Riminton DS, Limaye S. Primary immunodeficiency diseases in adulthood. *Intern Med J*. Vol. 34 No.6; (2004 Jun); p 348-54.
21. Sillevs Smitt JH, Kuijpers TW. The skin in primary immunodeficiency disorders. *Eur J Dermatol*. 2005 Nov-Dec. Vol. 15 No.6; p 425-32.
22. Sorence RU, Moore C. Síndromes de deficiencia de anticuerpos. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*. Vol 6 (2000). P 1259-1286.
23. Subauste CS. Primary immunodeficiencies and susceptibility to parasitic infections. *Parasite Immunol*; Vol. 28 No. 11 (2006 Nov); p 567-75.
24. The Jeffrey Modell Foundation. 10 Señales de Peligro de la Inmunodeficiencia Primaria
25. Thomas A. Fleisher y J. H. Bleesing. Función inmunitaria *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*. Vol. 16 (2000). P 1231-1243
26. Verbsky W, Grossman WJ. Cellular and genetic basis of primary immune deficiencies. *Pediatr Clin North Am*. Vol. 53 No.4 (agosto 2006); p 649-84.

ANEXOS

Anexo 1.

**ABREVIATURAS**

CD	Cluster differentiation (diferenciación de linaje)
CD16/56	Linfocito con receptor 16 y 56
CD20	Linfocito B con receptor 20
CD4	Linfocito T con receptor 4
CD8	Linfocito T con receptor 8
EGC	Enfermedad Granulomatosa Crónica
ID	Inmunodeficiencia
IDCS	Inmunodeficiencia Combinada Severa
IDCV	Inmunodeficiencia Común Variable
IDP	Inmunodeficiencia primaria
IDPs	Inmunodeficiencias primarias
NK	Natural Killer (Linfocitos citotóxicos)
SHIE	Síndrome Hiperglobulinemia E
SHIM	Síndrome Hiperglobulinemia M
WAS	Síndrome Wiskott Aldrich

## Anexo 2

### HOJA DE REGISTRO DE PACIENTE CON IDP

Nombre: \_\_\_\_\_ N° seguro \_\_\_\_\_

N° Historia Clínica \_\_\_\_\_ Familiar responsable: \_\_\_\_\_

Email: \_\_\_\_\_ Tlfn: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Diagnóstico molecular: \_\_\_\_\_ Número LASID \_\_\_\_\_

Sexo H \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_

Edad (años) \_\_\_\_\_ Número de Hijo \_\_\_\_\_

Consanguinidad SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Caso Familiar SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Fecha de visita (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

Fecha Nacimiento (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

Fecha Muerte (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

Fecha Inicio de síntomas (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

Fecha de Diagnostico (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

Especialidad que Diagnosticó \_\_\_\_\_

Peso (kg) \_\_\_\_\_ Talla (cm) \_\_\_\_\_

Tratamiento: \*apego (Excelente, bueno, malo)

1. Medicamento \_\_\_\_\_ Dosis/Intervalo \_\_\_\_\_

Fecha Inicio \_\_\_\_\_ Fecha de terminación \_\_\_\_\_

Efectos adversos SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Cambios SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Motivo de terminación \_\_\_\_\_

Apego al Tx \_\_\_\_\_

2. Medicamento \_\_\_\_\_ Dosis/Intervalo \_\_\_\_\_

Fecha Inicio \_\_\_\_\_ Fecha de terminación \_\_\_\_\_

Efectos adversos SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Cambios SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Motivo de terminación \_\_\_\_\_

Apego al Tx \_\_\_\_\_

3. Medicamento \_\_\_\_\_ Dosis/Intervalo \_\_\_\_\_

Fecha Inicio \_\_\_\_\_ Fecha de terminación \_\_\_\_\_

Efectos adversos SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Cambios SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Motivo de terminación \_\_\_\_\_

Apego al Tx \_\_\_\_\_

Comorbilidades o Procesos asociados (infecciones, autoinmunes, neoplasias, alergias):

1.....

2.....

3.....

4.....

5.....

6.....



Elaboró \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

LABORATORIO:

Estudio	Valores absolutos / unidad	Porcentaje
Hb		No aplica
Hto		No aplica
Leucocitos		No aplica
Eritrocitos		No aplica
Linfocitos		
Neutrófilos		
Eosinófilos		
Basófilos		
Monocitos		
Plaquetas		
IgG		No aplica
IgA		No aplica
IgM		No aplica
IgE		No aplica
CD3		
CD4		
CD8		
CD19		
CD16 CD56		
IgG1		No aplica
IgG2		No aplica
IgG3		No aplica
IgG4		No aplica