

Detección de Inmunodeficiencias primarias en pacientes pediátricos: Comparación entre panel convencional (B, T y NK) y tubo de orientación para inmunodeficiencias primarias (PIDOT).

López Sánchez D, Rodríguez García V, Díaz Piedra P, Lule Becerra F.

INTRODUCCIÓN:

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son trastornos hereditarios poco frecuentes del sistema inmune, donde más del 70% se asocian a defectos de la función o desarrollo de la subpoblaciones linfocitarias. Las manifestaciones clínicas incluyen una alta susceptibilidad a infecciones y mayor probabilidad de enfermedades autoinmunes. Actualmente, se han descrito más de 400 tipos de IDP clasificadas en 10 grupos por el Comité de Expertos para Inmunodeficiencias Primarias de la Unión Internacional de Sociedades Immunológicas (UISI) en 2025, con una prevalencia estimada de 1:1200 nacidos vivos. En México no se cuenta con una estadística precisa debido al gran número de casos no detectados o aquellos detectados de forma inadecuada y/o tardía, actualmente el Instituto Nacional de Pediatría es el encargado de investigar estas patologías.

El diagnóstico de estas enfermedades inicia con la separación de linfocitos por citometría de flujo, posteriormente, se analiza la función linfocitaria. Así mismo, se complementa realizando un análisis genético por secuenciación del genoma completo o de secuencias específicas relacionadas con IDP.

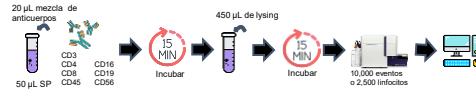
OBJETIVO:

Comparar el desempeño de un panel convencional de subpoblaciones linfocitarias (B, T y NK) y el tubo screening PIDOT mediante citometría de flujo, para un diagnóstico más eficiente en IDP en pacientes pediátricos.

MATERIALES Y MÉTODO:

Se analizaron muestras de sangre periférica de 10 pacientes de entre 0 a 9 años, con sospecha de IDP.

PANEL CONVENCIONAL:



PANEL CONVENCIONAL:

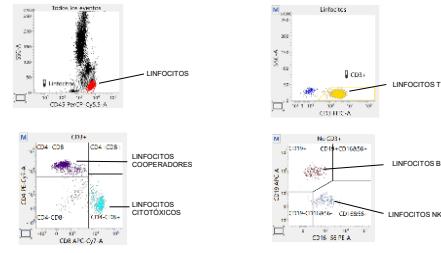
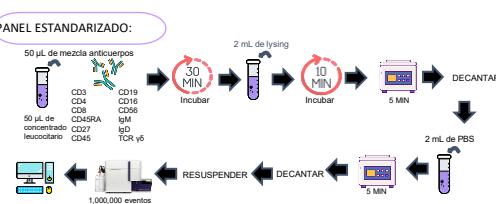


Figura 1: Se observa la presencia de linfocitos B, T (CD4 Y CD8), y NK.

PANEL ESTANDARIZADO:



PANEL ESTANDARIZADO:

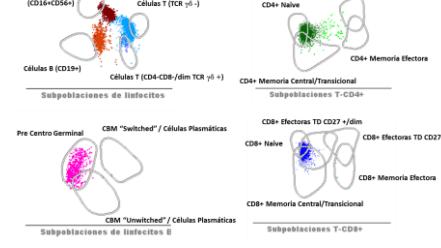


Figura 2: Se observa la presencia de linfocitos B en estadio pre centro germinal; linfocitos T CD4 y CD8 en estadio naïve, y linfocitos NK.

RESULTADOS:

PACIENTE	PANEL CONVENCIONAL	PANEL ESTANDARIZADO
1	Leucopenia, Linfopenia, subpoblaciones linfocitarias T y NK normales, mientras subpoblación B ligeramente disminuida.	Más del 90% de linfocitos T CD4 y CD8 son naïve. La población de linfocitos B y NK son normales.
2	Linfopenia, subpoblaciones linfocitarias normales.	La población de linfocitos T CD4 y CD8 tiene un predominio de linfocitos de memoria central/transicional y memoria efectora. En la población de linfocitos B predominan los pre centro germinal, y los linfocitos NK son normales.
3	Ligera disminución de linfocitos T CD4, con una relación CD4/CD8 dentro de límites de referencia.	La población de linfocitos T CD4 y CD8 tiene un predominio de linfocitos naïve. La población de linfocitos B y NK son normales.
4	Relación CD4/CD8 normal, ligera linfopenia.	La población de linfocitos T CD4 y CD8 tiene un predominio de linfocitos naïve (50%) y de memoria central/transicional. En la población de linfocitos B predominan los pre centro germinal (>75%). Los linfocitos NK son normales.
5	Leucocitosis, linfocitosis, ligera disminución en T CD4.	La población de linfocitos T CD4 se encuentra ligeramente elevada respecto a CD8 y en ambos predomina población naïve. En la población de linfocitos B predominan los pre centro germinal con ligero aumento en post centro germinal (>25%) unswitched.
6	Población de linfocitos B no encontrada, predominio de linfocitos T CD3, NK normales.	La población T CD4 con predominio de naïve y memoria transicional, observándose un patrón de maduración normal, para T CD8 se observa lo mismo con un aumento de memoria efectora. En la población de linfocitos B predomina la población pre centro germinal, por su mayor sensibilidad fue posible encontrar una población CD19.
7	Normal	Población B post centro germinal predominante la switched. La relación CD4/CD8 es normal, además de que en T CD4 y T CD8 predomina la memoria efectora.
8	Ligera leucopenia	La población de linfocitos NK se encuentra ligeramente disminuida. En población T CD4 la población de memoria central corresponde a >50% y en T CD8 la mayoría de células son naïve. Población B normal.
9	Relación CD4/CD8 disminuida, linfocitos T CD3 disminuidos, al igual que T CD4.	La población T CD4 se encuentra disminuida por lo tanto la relación CD4/CD8 es menor a 0.25, predominando la población de memoria efectora, las naïve se encuentran casi ausentes, para T CD8 predomina la población de memoria efectora. En la población B predomina la población post centro germinal unswitched.
10	Normal	La población B tiene un predominio de células pre centro germinal. T CD4 y T CD8 predominio de población naïve, en T CD4 también se encuentra elevada la memoria central/transicional.

CONCLUSIÓN:

La citometría de flujo es una herramienta fundamental para el diagnóstico de las IDP, ya que, permite una evaluación rápida y detallada de las poblaciones linfocitarias T, B y NK, orientando efectivamente al posterior análisis genético. Los paneles convencionales contienen anticuerpos que ayudan a conocer de forma general los subtipos de linfocitos, identificando de forma limitada alguna deficiencia (figura 1). En cambio, con un panel estandarizado, como PIDOT, es posible tener una mejor caracterización inmunológica, no solo cuantitativa, sino de la funcionalidad linfocitaria (figura 2), facilitando un diagnóstico oportuno y específico, que mejore el pronóstico del paciente. Es indispensable contar con este inmunofenotipo para una adecuada orientación hacia las pruebas genética necesarias para agilizar el diagnóstico y así el manejo adecuado de cada paciente.

REFERENCIAS:

- van der Burg M, Kalina T, Pérez-Andrés M, Vilкова M, López-Granados E, Blanco E, et al. The FlowPac® PID orientation tube for flow cytometric diagnostic screening of primary immunodeficiencies of the lymphoid system. *Front Immunol*. 2019;10:246. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.00246>.
- Kaneaga H, Hosino A, Okano T, Yasumi T, Wada T, Takada H, et al. Flow cytometry-based diagnosis of primary immunodeficiency diseases. *Allergol Int* [Internet]. 2020;18(7):43-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.allm.2017.06.003>.
- Alonso Valle A, Candelaria Gómez B, Valdés Lanza L. Inmunodeficiencias primarias: un reto para la inmunogenética. *Rev Cub Reumatol* [Internet]. 2020 [citado el 13 de agosto de 2025];22(2). Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962020000200009.
- Poli M, Cecilia A, et al. "Human Inborn Errors of Immunity: 2024 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee." *Escholarship (California Digital Library)*, vol. 1, no. 1, 15 Apr. 2025, <https://doi.org/10.7906/jhi.20250003>.