

V EDICIÓN JORNADA CIENTÍFICA

Gesitra-IC

ACTUALIZACIÓN EN LA PATOLOGÍA INFECCIOSA
DE PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS

5 Y 6 MARZO 2026

ICOMEM

Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid

MADRID



Gesitra-IC

Grupo de Estudio de Infección en el Trasplante
y el Huésped Inmunocomprometido

seimc



Infecciones en Inmunodeficiencias Primarias

Cristina Roca Oporto

Hospital Universitario Virgen Rocío, Sevilla



Infecciones en inmunodeficiencias primarias (IDP)

“Errores Innatos de la Inmunidad”



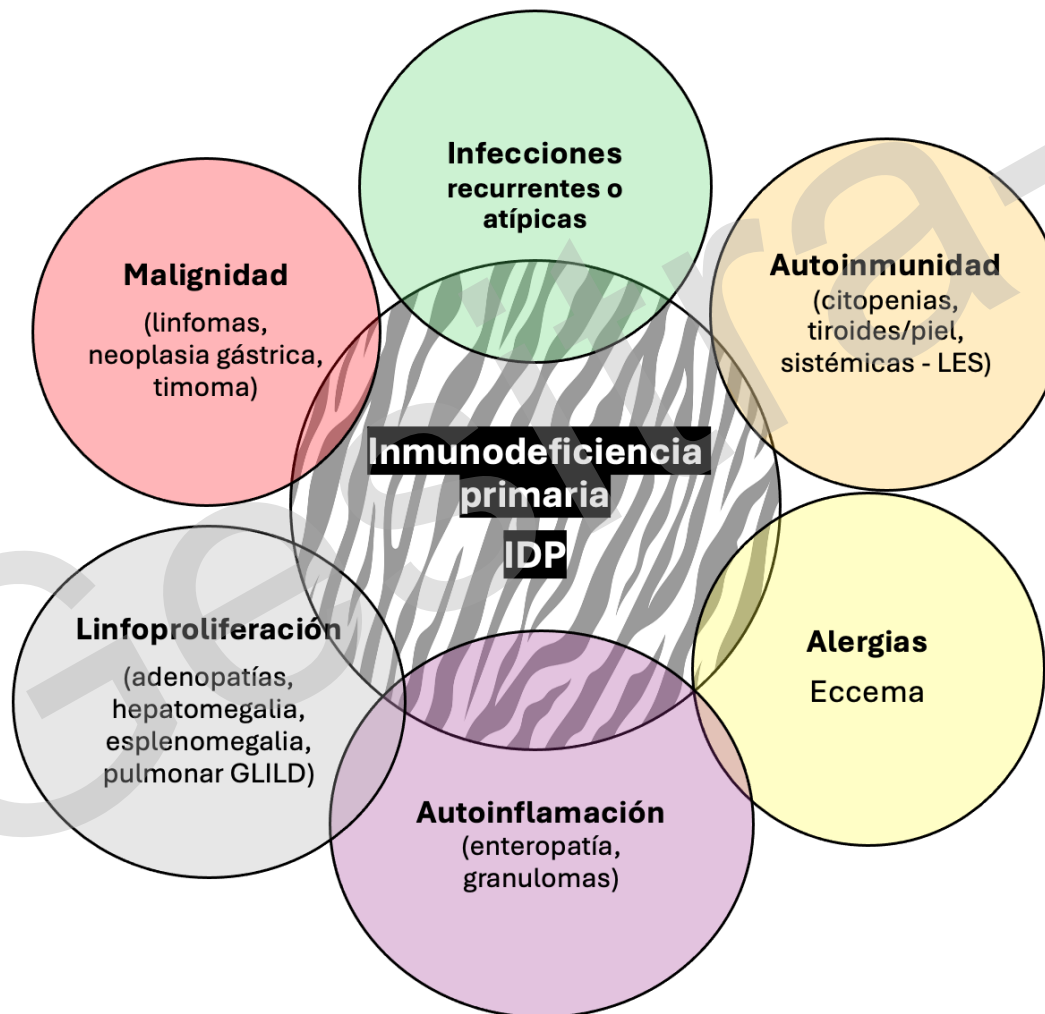
- ***Enfermedades raras y heterogéneas***
- Mayor incidencia a mayor screening (IDCG 1:100.000 RN -> 1:10.000 RN)
- **Retraso diagnóstico de 3 años media (1-10 años)**

Mayor riesgo de infecciones que población general, también en los adultos



Infecciones en inmunodeficiencias primarias (IDP)

No son sólo infecciones



En la inmunodeficiencia primaria, **no todo es infección**



Infección



Autoinmunidad
Autoinflamación
Linfoproliferación

Disregulación inmune

ARTICLE

The 2024 update of IUIS phenotypic classification of human inborn errors of immunity

1



Inmunodeficiencia combinada (IDC) humoral/celular (15%)
(15%)

2



IDC asociada a síndromes
• Síndrome HiperigE

3



Deficiencia humoral (65%)
• Si linfocitos B > 1%: Inmunodeficiencia Común Variable
• Si ausente (ligado X): Agammaglobulinemia Brutton.

4



Disregulación inmune (<5%)
• CTLA-4 y LRBA deficiencia

5



Defectos fagocitosis (10%)

6



Inmunidad innata e intrínseca (<5%)
• Candidiasis mucocutánea crónica
• WHIM

7



Autoinflamatorios

8



Complemento (5%)

9



Fallo médula ósea

10



Fenocopias de EII: mutaciones somáticas o autoanticuerpos
• Síndrome Good: timoma e hipogammaglobulinemia



ARTICLE

The 2024 update of IUIS phenotypic classification of human inborn errors of immunity

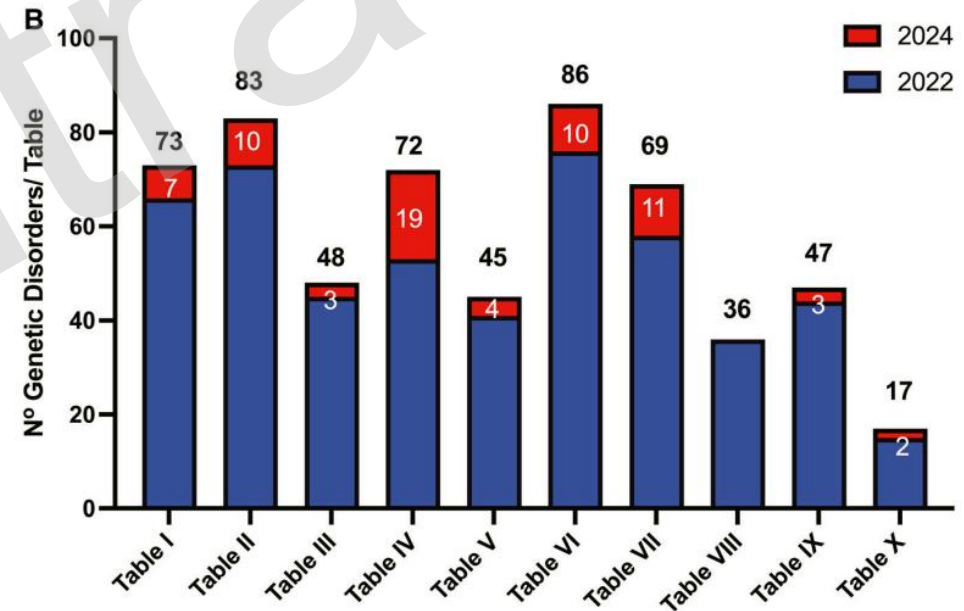
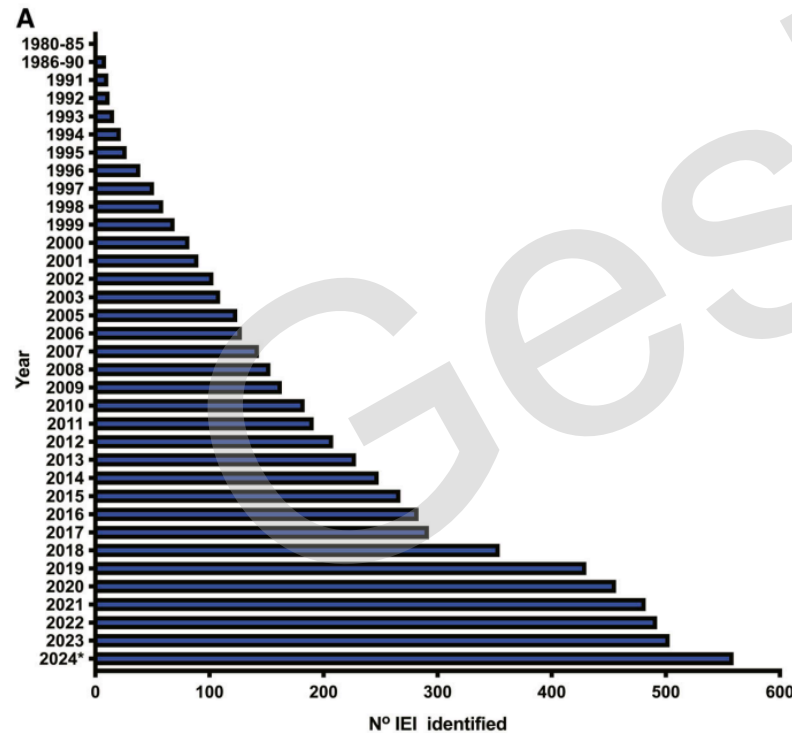
5 Y 6 MARZO 2026

ICOMEM

Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid

MADRID

Conocer básico tipo defecto
inmune (> 555 errores)



Infecciones en inmunodeficiencias primarias (IDP).

Cuando sospecharla

- Antecedentes familiares positivo. Investigar consanguineidad y muertes en varones
- Fallo de medro infancia
- Autoinmunidad/disregulación inmune (precede a las infecciones)
- Linfoproliferación
- Malignidad
- **Infecciones:** graves, recurrentes, persistentes, atípicas localización, oportunistas o que presenten necesidad de ingreso / antibioterapia **endovenosa**

Investigar siempre:

- *Pneumocystis*, *Burkholderia cepacia*, *Aspergillus* o *Nocardia*
- Encefalitis VHS, infección diseminada por micobacterias (no tuberculosa), salmonella y enfermedad neumocócica invasiva en sujetos vacunados



Infecciones en inmunodeficiencias primarias (IDP)

En adultos, excluir causas secundarias

Anamnesis detallada y exploración física.

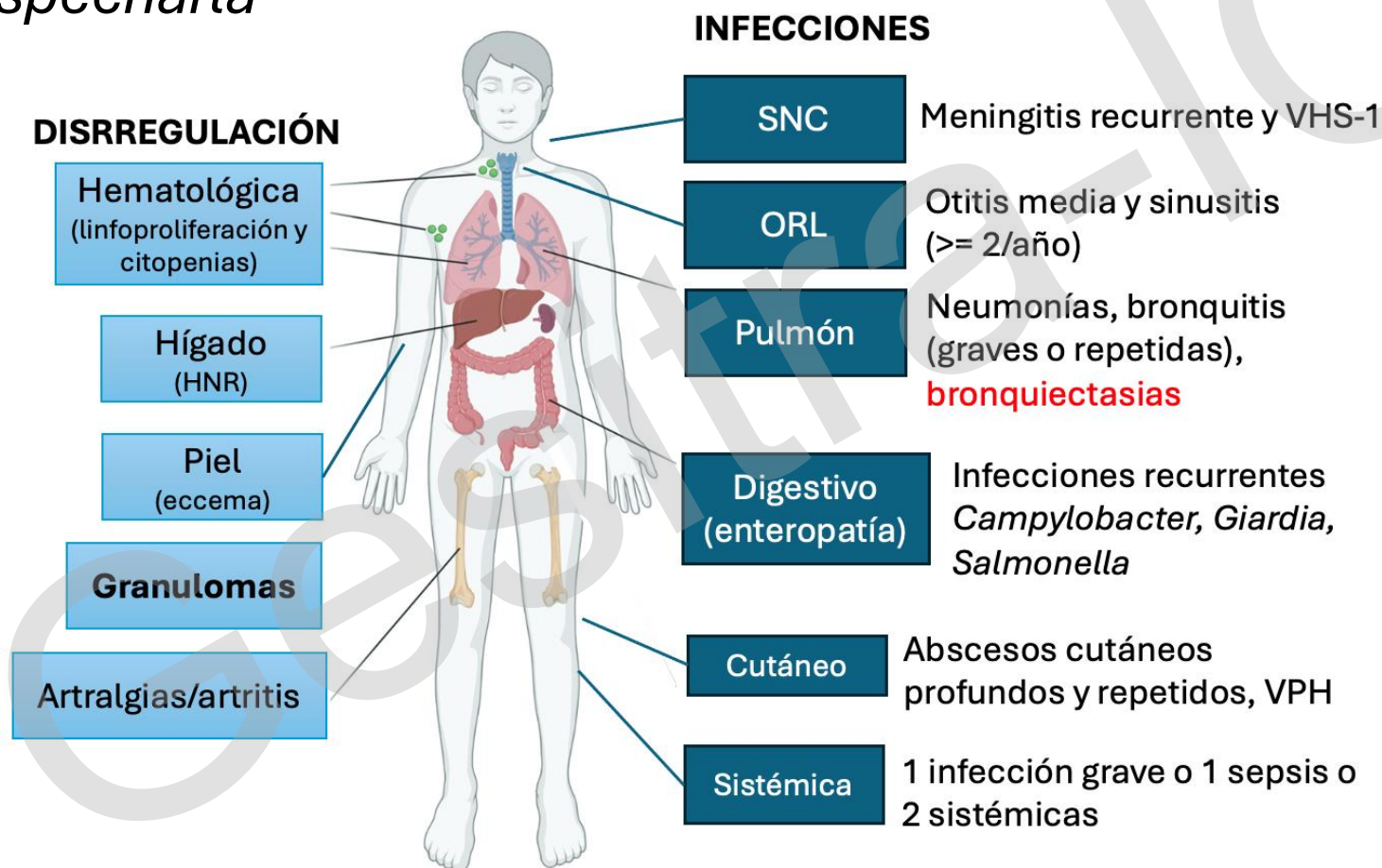
Investigar:

- Comorbilidad
- Serología VIH
- Alteraciones estructurales
- Drogas
- Mieloma múltiple
- Pérdida de inmunoglobulinas: orina (síndrome nefrótico) o intestino (diarrea crónica)



Infecciones en inmunodeficiencias primarias (IDP)

Cuando sospecharla

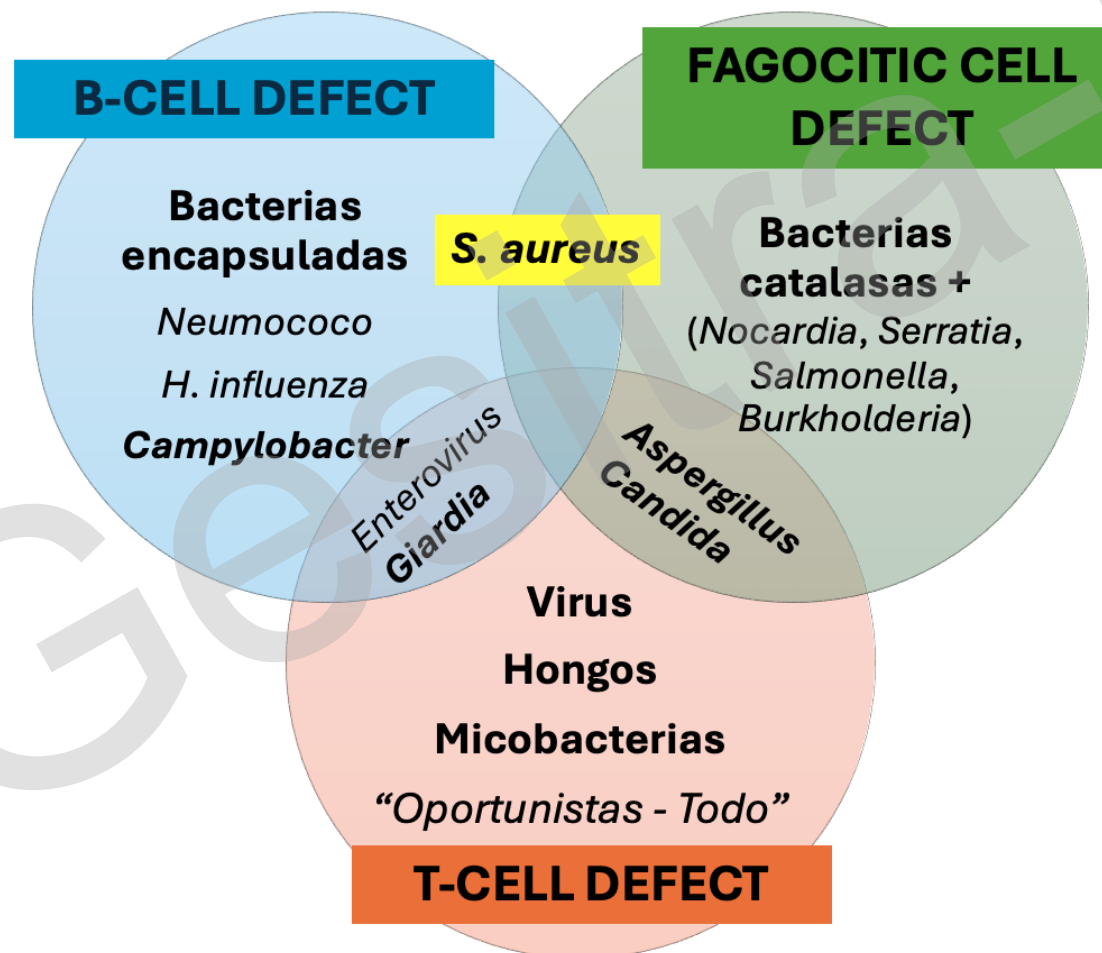


Riñón, santuario infecciones
(si: GMN, complemento, síndrome nefrótico)



Infecciones en inmunodeficiencias primarias (IDP)

Que “infección - defecto inmune” esperar encontrar



Infecciones en inmunodeficiencias primarias Respiratorias y ORL

- **Sinusitis y otitis media**
- **Neumonías**, causa más frecuente de infección en todas las IDP
- **Bronquitis y bronquiectasias** (especialmente déficits humorales)
- **Infecciones virales respiratorias**
- Oportunistas (inmunodeficiencias combinadas o celulares):
***P. jirovecii*, Citomegalovirus**

Recurrentes y graves



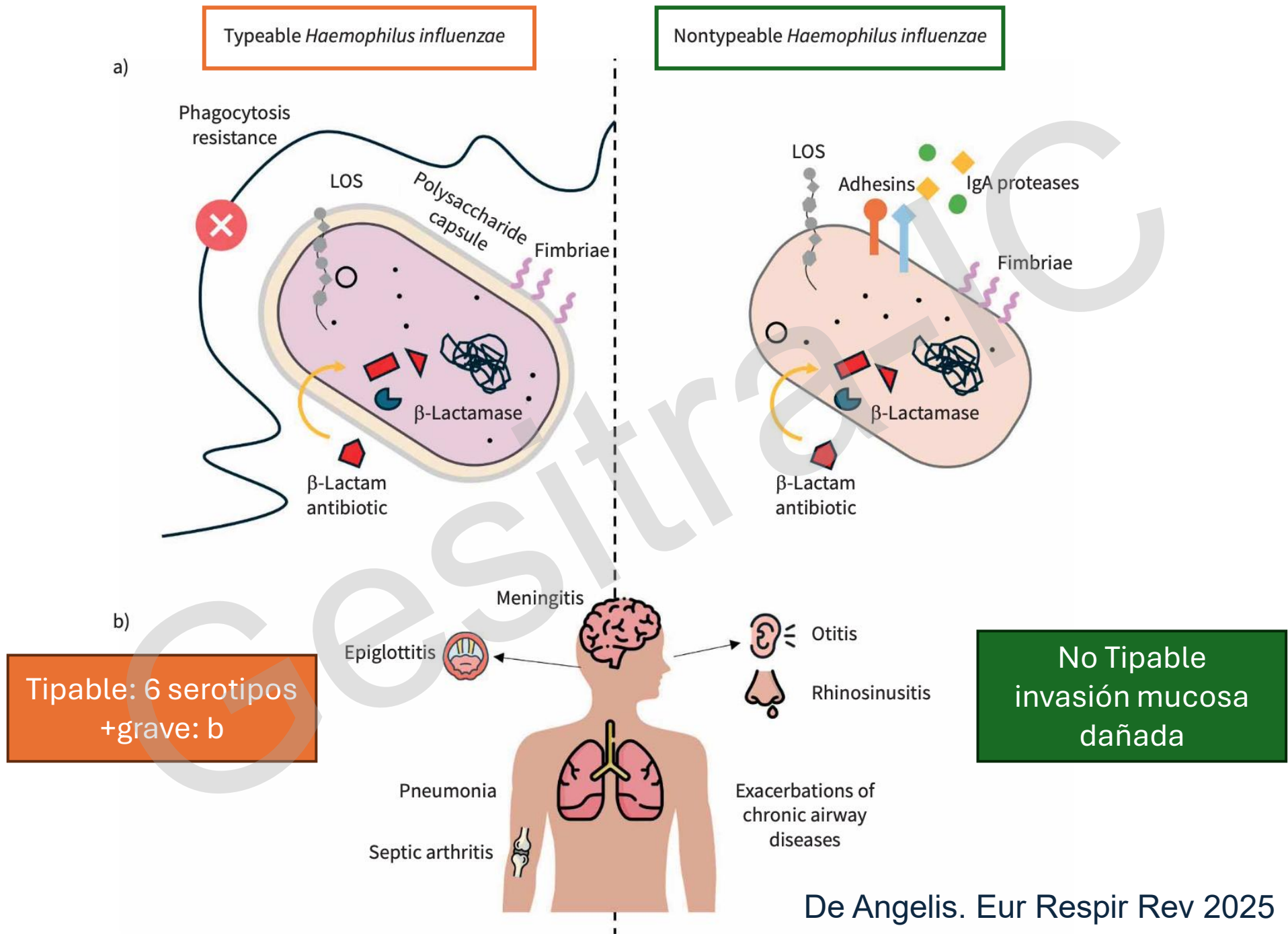
Infecciones en inmunodeficiencias primarias

Bronquiectasias

Bronquiectasias y sobreinfección *Haemophilus influenzae*

- **2º etiología de colonización/exacerbación en bronquiectasias** (10 -> 24% en Europa)
- No coinfección con *P. aeruginosa* (competitivo), si viral
- Reservorio humano, colonización faríngea, transmisión gotas
- Factores virulencia: adhesión, invasión intracelular con supervivencia y generación **biofilm**.
- **B-lactamasas: 10-25% Europa, ++ Asia (55%)**
- Exacerbación, no neumonía, margen antibioterapia ambulatoria. Menor gravedad que *P. aeruginosa*.
- Papel antibioterapia inhalada en el futuro





Infecciones en inmunodeficiencias primarias

Bronquiectasias

1º) MEDIDAS GENERALES

- Abandono tabaco
- Corticoides inhalados (Asma y EPOC)
- Vacunación gripe, COVID y neumococo
- Soporte nutricional

Manejo
exacerbaciones

2º) “Airway clearance techniques” – Fisioterapia Respiratoria

3º) EVOLUCIÓN

- Mucoactivos (individualizar)
- Macrólidos profilaxis (si alto riesgo de exacerbaciones)
- **Antibioterapia inhalada (si pero sin evidencia sólida)**
- Rehabilitación pulmonar (si disnea o limitación ejercicio)

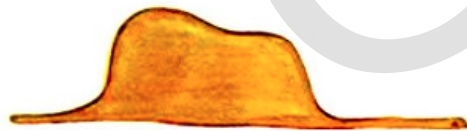


Infecciones en inmunodeficiencias primarias Infecciones digestivas - *enteropatía*

Diarrea crónica, malaabsorción, pérdida de peso, desnutrición
Diagnóstico diferencial:

Infecciosas

- Norovirus
- *Giardia*
- *Campylobacter* y *Salmonella*
- CMV



Autoinmune (atrofia vellosa) *sprue-like*

Malaabsorción



Inflamatoria *Crohn-like*

Similar EII

Linfangiectasia intestinal

Pierde proteínas



Infecciones en inmunodeficiencias primarias

Enteropatía por Campylobacter

- Tasas de incidencia mayor que salmonelosis (el doble)
- Especies: *C. jejuni* 87%, 11% *C. coli* (++) IDP) y <1% *C. fetus*
- Factores de riesgo:
 - **Agammaglobulinemia Bruton (89%) mayor riesgo de bacteriemia**
 - ICV (67%) mayor riesgo enteritis
- Clínica digestiva: **ENTERITIS** y **BACTERIEMIA** en inmunodeprimidos
- Clínica extradigestiva: artritis, neumonía, celulitis
- **Recidiva** variable (7-20%). Mortalidad alta en *C. fetus*
- Resistencia a quinolonas (hasta 70%) y macrólidos
- Tratamiento enteritis sintomática y problemática la bacteriemia por recurrencia



Infecciones en inmunodeficiencias primarias

Infecciones sistémicas

Déficit humoral:

- Sepsis encapsulados: *Streptococcus pneumoniae* (bacteriemia en vacunados – ver serotipo) y *Haemophilus influenzae*

Inmunodeficiencias combinadas o celulares:

- Viremia y enfermedad órgano: VEB, CMV, adenovirus y enterovirus

Defecto fagocitosis e inmunodeficiencias combinadas

- Infecciones fúngicas invasoras (*Aspergillus* y *Candida*)

Defecto de la vía del interferon:

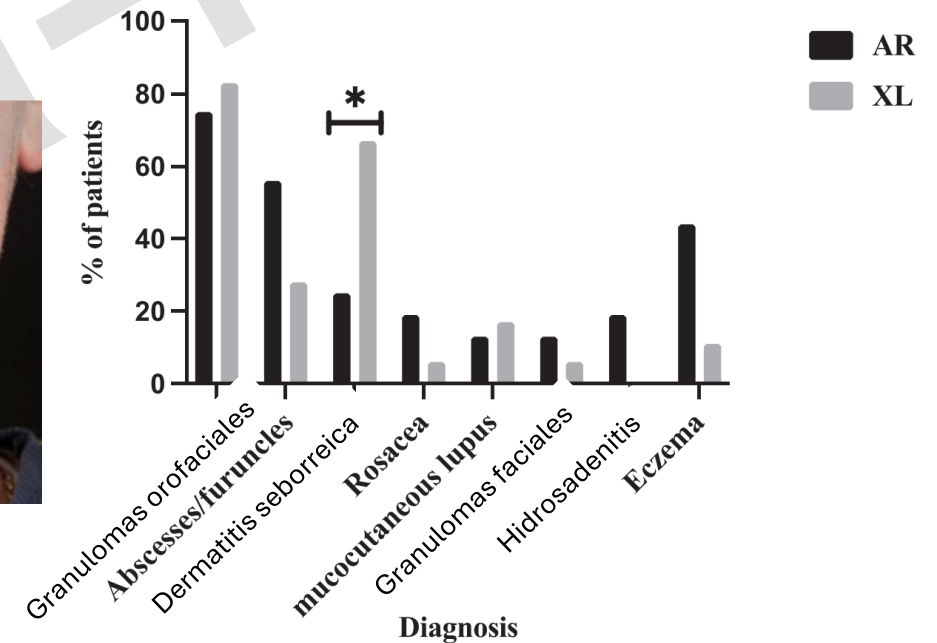
- Infecciones diseminadas por micobacterias



Infecciones en inmunodeficiencias primarias Infecciones cutáneas



**Warts... Hipogammaglobulinemia,
Infecciones y Mielocatexis
*Síndrome de WHIM***



Enfermedad Granulomatosa Crónica

J Allergy Clin Immunol Pract

2025;13:2151-61



Infecciones en inmunodeficiencias primarias

Infecciones SNC

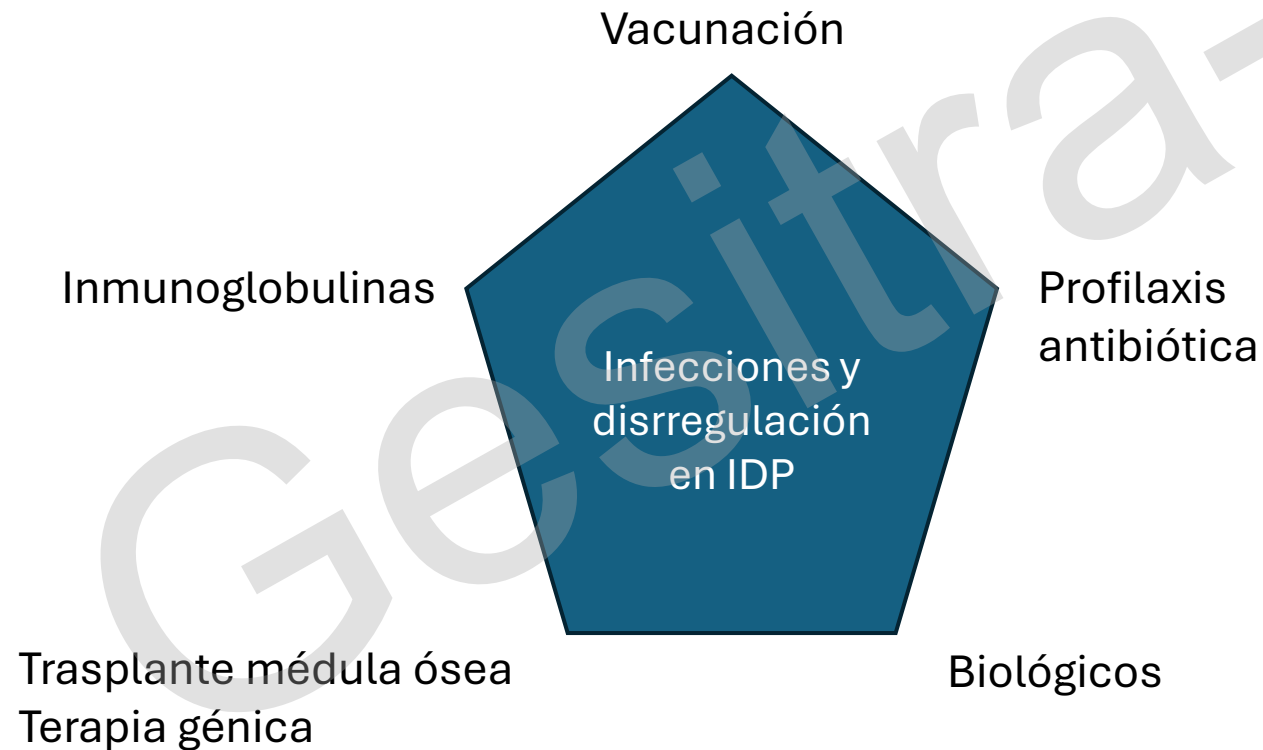
- Meningitis por gérmenes encapsulados (*S. pneumoniae*, *H. influenza*, *N. meningitidis*) si déficit humoral/complemento
- Meningitis por *Listeria* o *M. tbc* en déficit celulares
- Encefalitis virales (cuidado VHS 1 en niños)
- Abscesos cerebrales piógenos o fúngicos
- Toxoplasmosis cerebral en inmunodeficiencias combinadas (pero infrecuentes)

¿Despistaje de IDP con un sólo episodio?
si



Infecciones en inmunodeficiencias primarias (IDP)

Manejo



Diagnóstico precoz

Manejo individualizado

Tratamiento precoz de las infecciones

Seguimiento multidisciplinar



Infecciones en inmunodeficiencias primarias (IDP)

Indicaciones tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas

- Agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia con baja producción de anticuerpos
- Hipogammaglobulinemia secundaria a enfermedades hematológicas o fármacos con infecciones o baja producción anticuerpos.
- Síndrome Good (timoma e hipogammaglobulinemia)

Objetivo: reducir neumonías e infecciones respiratorias altas y bajas. Efectos inconstantes en enteropatía. Control disregulación inmune puntual (citopenias).

Utilización escala Agarwal para valorar indicación (clínica, analítica y pruebas complementarias)

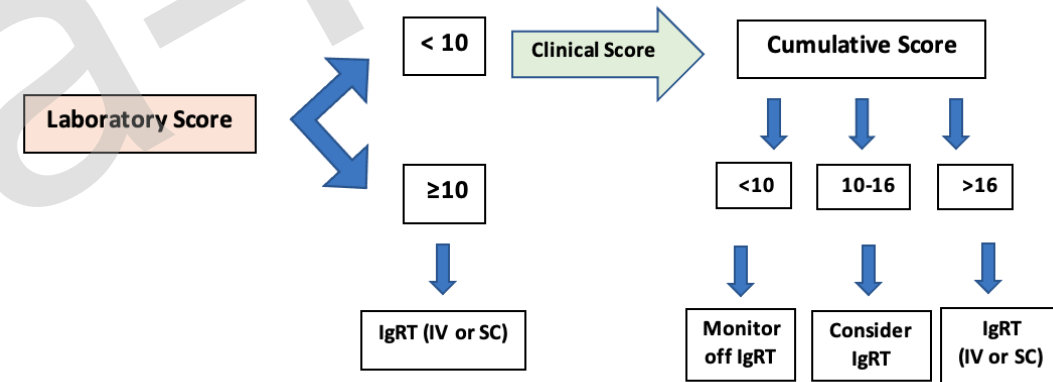


Infecciones en inmunodeficiencias primarias (IDP)

Indicaciones tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas

Figure 2. Proposal of a scoring decision tree for indication of immunoglobulin replacement therapy in patients with hypogammaglobulinemia based on laboratory and clinical history parameters. Adapted from Agarwal S, Cunningham-Rundles C ²⁵⁸.

	POINT VALUE	0	1	2	3	4	5
LABORATORY	IgG (mg/dL)	600+	350-590		150-349		0-149
	IgA (mg/dL)	Normal			Reduced		
	IgM (mg/dL)	Normal			Reduced		
	Diphtheria or tetanus	Protective					nonprotective
	% of protective pneumococcal serotype	≥ 50%			20-49%		0-19%
CLINICAL HISTORY	Pneumonia/lifetime	None	1	2	3	4	>4
	Upper RTI/year	None	1	2	3		>3
	Antibiotic courses/year	None	1	2	3	4	>4 or prophylactic
	AI diseases: ITP, AIHA, others	None			Present		
	Sepsis, Meningitis, Septic Arthritis, Osteomyelitis, Empyema	None					Present
	Splenomegaly or Splenectomy	None			Present		
	Lymphadenopathy	None			Present		
	Infectious diarrhea (excluding <i>C.difficile</i>)	None			Present		
	Malabsorption, Chronic Gastroenteritis, Inflammatory Bowel-like Disease	None			Present		
	Weight loss or failure to thrive	None			Present		
	Hospitalizations/5 years	None	1	2	3	4	≥ 5
OTHER	Pulmonary function tests	Normal	FEV1/FVC or TLC < 80% predicted		FEV1/FVC or TLC < 70% predicted		FEV1/FVC or TLC < 60% predicted
	Bronchiectasis	None					Present



Tipos de tratamientos sustitutivos con inmunoglobulinas



INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA
MENSUAL



INMUNOGLOBULINA SUBCUTÁNEA
SEMANAL (BOMBA O MANUAL)



INMUNOGLOBULINA SUBCUTÁNEA
FACILITADA MENSUAL
(HIALURONIDASA)

Infecciones en inmunodeficiencias primarias (IDP)

Profilaxis antibiótica, no en todas

Chronic granulomatous disease	Daily cotrimoxazole + itraconazole	A II + A I
Hyper IgE syndrome (Job syndrome) (STAT3 deficiency)	Daily cotrimoxazole for <i>Staphylococcus aureus</i> infections Alternative: cloxacillin for relapsing methicillin-sensitive <i>S. aureus</i> If bronchiectasis/ symptomatic bronchial infections: azithromycin Inhaled tobramycin to treat chronic <i>Pseudomonas aeruginosa</i> colonization with frequent exacerbations and/or bronchiectasias If pneumatocele or previous fungal infection: Itraconazole or voriconazol	A II A III A II A I A III
Chronic mucocutaneous candidiasis	Chronic suppressive therapy to prevent recurrences. Fluconazole as first choice drug	A III

Cordero et al (2020) J Allergy Clin Imm. Diagnosis and management of patients with primary immunodeficiencies.
 Consensus Document of SEIMC, SEI and AEP.

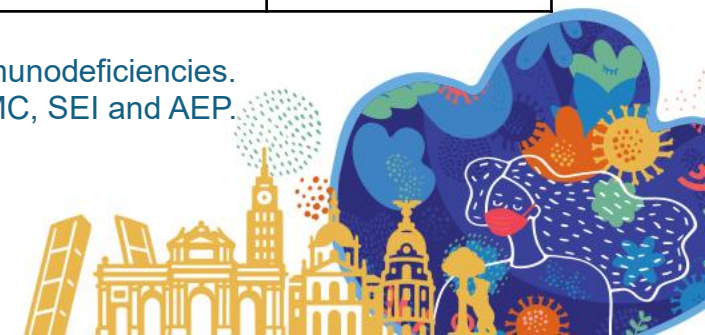


Infecciones en inmunodeficiencias primarias (IDP)

Profilaxis antibiótica, no en todas

Agammaglobulinemia	In frequent symptomatic respiratory tract infections, consider intermittent or continuous prophylaxis in addition to IGRT Cotrimoxazole ; azithromycin; amoxicillin with or without clavulanate	A III
Undefined antibody deficiency	In frequent symptomatic respiratory tract infections, consider intermittent or continuous prophylaxis for those not receiving immunoglobulin replacement or despite immunoglobulin replacement Cotrimoxazole ; azithromycin; amoxicillin with or without clavulanate	A III
Common variable immunodeficiency	Considered for those with recurrent infections (especially respiratory infections) or bronchiectasis despite immunoglobulin replacement	A I
Inherited disorders of the complement system	Limited data available. Antibiotic prophylaxis with penicillin V or amoxicillin with or without clavulanate may be indicated	B III

Cordero et al (2020) J Allergy Clin Imm. Diagnosis and management of patients with primary immunodeficiencies.
 Consensus Document of SEIMC, SEI and AEP.



Infecciones en inmunodeficiencias primarias (IDP)

Conclusiones

- Enfermedades raras del adulto pero potencialmente mortales
- **Banderas rojas de sospecha de una IDP relativamente sencillas**
- Infecciones recurrentes o atípicas o graves en un adulto presuntamente sano sin causas secundarias
- Tener un conocimiento básico de la inmunidad huesped y de la microbiología
- Reconocimiento y tratamiento precoz de infecciones
- Papel de estrategias preventivas
- **Consultar en centros especializados – call a friend!!**



CSUR Inmunodeficiencias niños/adultos HUVR - Sevilla

