

Inmunodeficiencias primarias de la Hipo a la Hipergammaglobulinemia

Primary immunodeficiencies: from hipogammaglobulinemia to hypergammaglobulinemia

Claudio Cantisano

Hospital General de Niños Pedro Elizalde
ccantisa@intramed.net

Fecha de recepción: 27/08/2014
Fecha de aprobación: 15/09/2014



CONFERENCIA

HEMATOLOGÍA
Número Extraordinario: 15-16
Octubre 2014

Palabras clave: enfermedad de Bruton
inmunodeficiencia variable común
deficiencia específica de anticuerpos
hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia
gammaglobulina subcutánea

Keywords: Bruton's disease,
common variable immunodeficiency,
specific antibody deficiency,
transient hypogammaglobulinemia in infancy,
subcutaneous gammaglobulin

Enfermedad de Bruton o hipogammaglobulinemia ligada al X o XLA

DEFINICIÓN: enfermedad rara de HAR. Deficiencia sérica de todos los isotipos de Ig con ausencia de linf. B ligada al cromosoma X.

EPIDEMIOLOGÍA: incidencia 1/200.000 RN masculinos. Las mujeres son portadoras no presentan manifestaciones clínicas.

ETIOLOGÍA: defecto en el gen BTK en cromosoma Xq21.3-q22

CLÍNICA: infecciosa en los primeros 2 años de vida: Infecciones respiratorias (otitis, sinusitis, bronquitis y neumonía). Diarreas bacterianas. Infecciones cutáneas (impétigo, celulitis, abscesos o forúnculos).

Enfermedades autoinmunes: PTI, neutropenia, AHAI y AR. Piel: eccema similar a dermatitis atópica, vitiligo, pioderma gangrenoso. EII: colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (se debe descartar causas infecciosas: giardias, enterovirus en biopsia).

Malnutrición y retraso en el desarrollo pondoestatural. Escaso desarrollo del tejido glanglionar.

LABORATORIO: Inmunidad humoral: panhipogammaglobulinemia marcada: IgG <200 mg/dl, IgA e IgM < 20 mg/dl. Determinación de Ac. específicos en respuesta a vacunas disminuidas. Inmunidad celular: Linf. B < 100 mg/dl, < 2% Linf. T Normales o aumentados.

TRATAMIENTO: Sintomático: ATB profilácticos, soporte nutricional. Soporte: GG para mantener niveles séricos entre 500 y 800 mg/dl. GGEV 400 mg/kg cada 21 o 30 días. GGSC 100 mg/kg semanal.

Inmunodeficiencia común variable

DEFINICIÓN: IDP compleja, muy heterogénea, caracterizada por hipogammaglobulinemia y defecto en la producción de Ac. específicos, que se manifiesta por infecciones recurrentes y enf. inflamatorias, autoinmunes y sind. linfoproliferativos asociados.

EPIDEMIOLOGÍA: Incidencia 1/25.000- 1/50.000.

IDP clínicamente importante más frecuente. Sexo ambos por igual. Herencia familiar en el 10-20% de los pacientes (HAD más frecuente), puede coexistir con DSA en la misma familia. Varios grupos etarios. **ETIOLOGÍA:** mayoría de los casos esporádicos. En un 20% de los pac. se han descritos mutaciones en genes asociados a diferenciación B .

CLÍNICA: Infecciones respiratorias: más frecuentes por Haem. Infl., Moraxella catarralis, Strept. Pneum. y Mycopl.pneum. (hasta en un 70% de los ptes.) Adenopatías múltiples (20% de los ptes.). En ocasiones hiperplasia folicular linfoide, en región cervical, mediastínico e intestinal. Infiltrados linfoides en pulmones, riñones y /o hígado. Esplenomegalia (40-50% de los pacientes) Enf. Granulomatosa localizada o sistémica (8-22% de los pacientes) en pulmones, bazo hígado, piel, M.O y riñones. Enf. autoinmunes : (20-25% de los pacientes) PTI, AHAI , LES, Sind. de Sjogren, dermatomiositis, tiroiditis de Hashimoto, enf. celíaca, enf. de Addison, sind. de Guillain-Barré.

LABORATORIO: Inmunodeficiencia humoral: desc. de IgG e IgA. En 50% de los pac. puede haber dism. o ausencia de IgM. Déficit en la producción de Ac. específicos en 80% de los pacientes . Inmunidad celular: LB normal o dism. Inmunidad celular: disfunción de LT: dism. de LT CD4+ vírgenes, dism. respuesta proliferativa in vitro a mitógenos, dism. de LT reg.

TRATAMIENTO: terapia sustitutiva con GGEV 400-600 mg/kg peso cada 3-4 sem. oGGSC.

Deficiencia de anticuerpos específicos con concentraciones normales de Ig con linfocitos B en números normales.

Alteración de la capacidad de respuesta a polisacárido.

Historia de infecciones recurrentes con subclases de IgG normales y falta de respuesta a ag. Polisacáridos.

CLÍNICA: infecciones recurrentes bacterianas sinopulmonares.

Lab. inmunológico normal excepto la respuesta a polisacáridos.

Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia

Retraso anormal (tras 6 meses de vida) en la síntesis adecuada de IgG tras la desaparición de la IgG transplacentaria y se traduce por hipogammaglobulinemia

que puede persistir hasta los 3 años.

CLÍNICA: asintomáticos hasta infecciones bacterianas recurrentes.

Lab: descenso de IgG por debajo de 2DS para la edad.

Tratamiento: sintomático (soporte nutricional, ATB) GG dosis sustitutiva en forma transitoria.

Gammaglobulina subcutánea

El principal objetivo del tratamiento de los pacientes con IDP es reducir la frecuencia y gravedad de las infecciones y el inicio precoz del tratamiento es esencial para evitar el daño de los órganos diana.

-Las ventajas con Ig SC respecto a la terapia con Ig EV son:

- No se requiere accesos venosos
- Autoadministración en un lugar cómodo
- Reducción de costos sanitarios
- Menos eventos adversos sistémicos (cefalea, mialgias, fatiga). Se notificaron reacciones locales en el lugar de la inyección: dolor, enrojecimiento, induración y picazón. La frecuencia suele disminuir sustancialmente durante las primeras 8-10 semanas del tratamiento.
- Mantenimiento de las concentraciones mínimas más elevadas de IgG sérica

-Eficacia clínica:

- Es altamente eficaz en la protección contra infecciones en pacientes con IDP
- No se notificaron infecciones graves
- Reducción de nº de episodios infecciosos
- Disminución de ausentismo escolar
- Disminución de nº de hospitalizaciones a causa de infecciones

-Dosis:

- Mensual acumulada 0,4 a 0,8 mg/kg (semanal 0,1 a 0,2 mg/kg)
- Hasta 25 cc/hora/sitio

Declaración de conflictos de interés:

El autor declara no poseer conflictos de interés.

Bibliografía

Immunologic disorders in infants e children. Stiehm,MD.Ochs,MD.Winkelstein,MD

Inmunodeficiencias congénitas y adquiridas. Dra S. Sánchez-Ramón