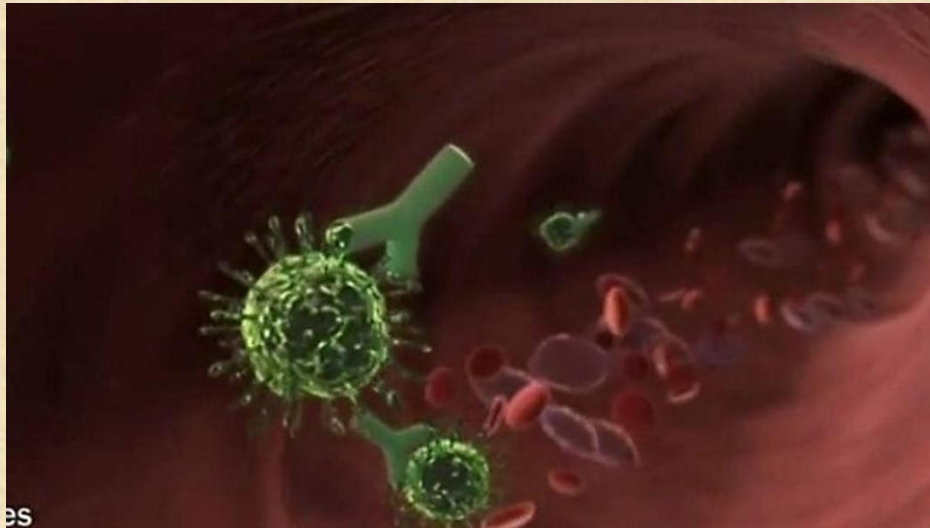


# ¿Puede ser común una inmunodeficiencia?



Gema Sabrido Bermúdez (R3 Pediatría)

Luis Moral Gil (Adjunto Neumología y Alergología Pediátrica)

18 octubre 2016

# Justificación

- Motivo consulta

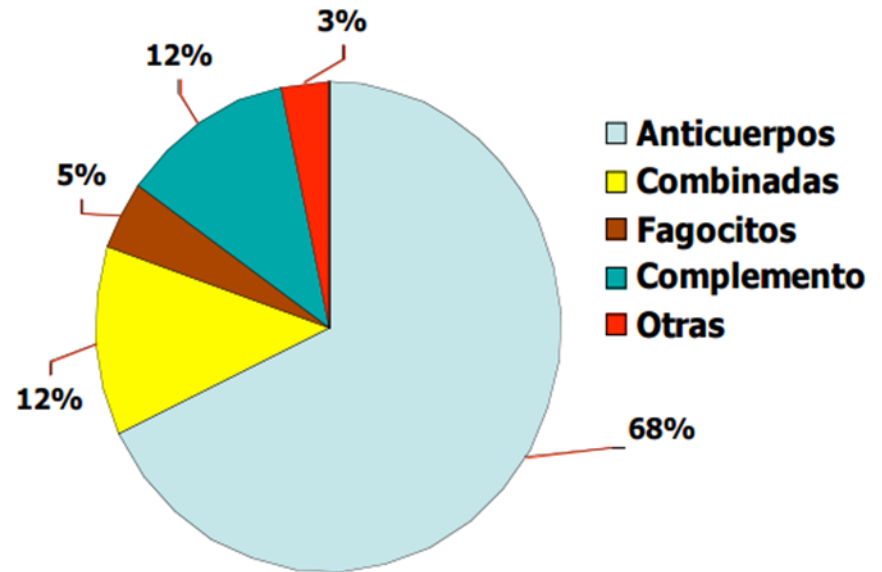
Niño 16 ddv sano con antecedentes familiares de inmunodeficiencia primaria

AF: Padre y abuela con Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV)



# Inmunodeficiencias primarias

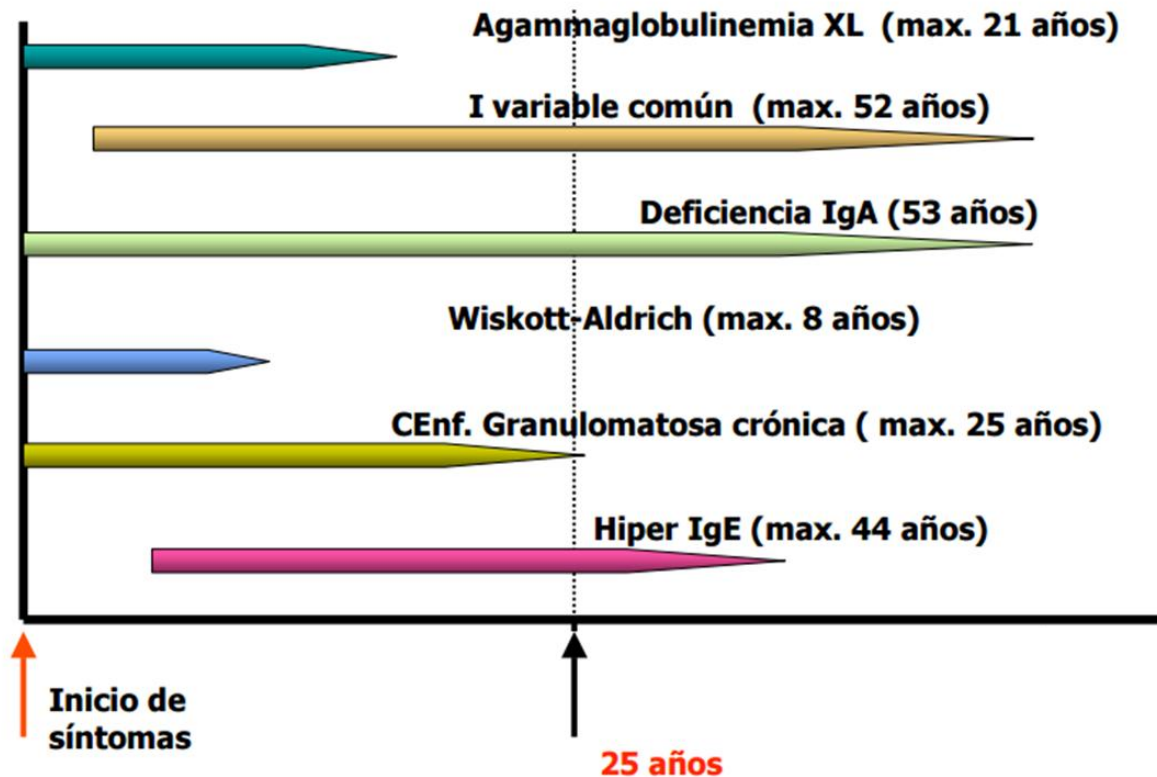
- Trastornos predominantemente de anticuerpos
- Defectos combinados (células T y B)
- Síndromes con inmunodeficiencias bien definidos
- Defectos de la fagocitosis
- Defectos del sistema complemento



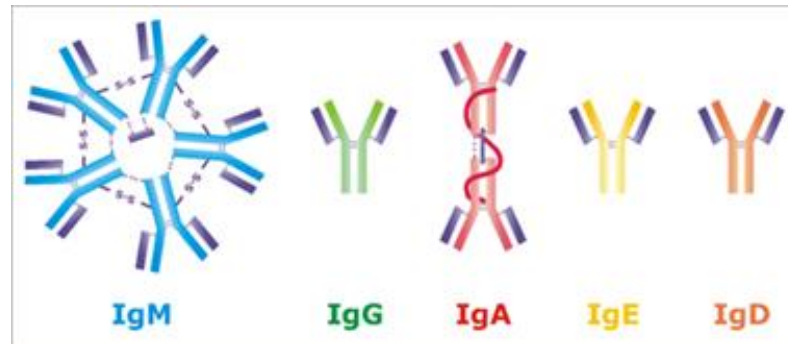
# Inmunodeficiencias primarias

REDIP 2210 casos

75 % diagnosticados < 13 años



# Inmunodeficiencia común variable



# Inmunodeficiencia común variable

- Inmunodeficiencia primaria sintomática más frecuente
- Prevalencia variable. Infradiagnosticado
- Dos picos de incidencia a los 5 -10 años y en la tercera década de vida
- Afecta a ambos sexos por igual
- Etiología desconocida

# Patogenia

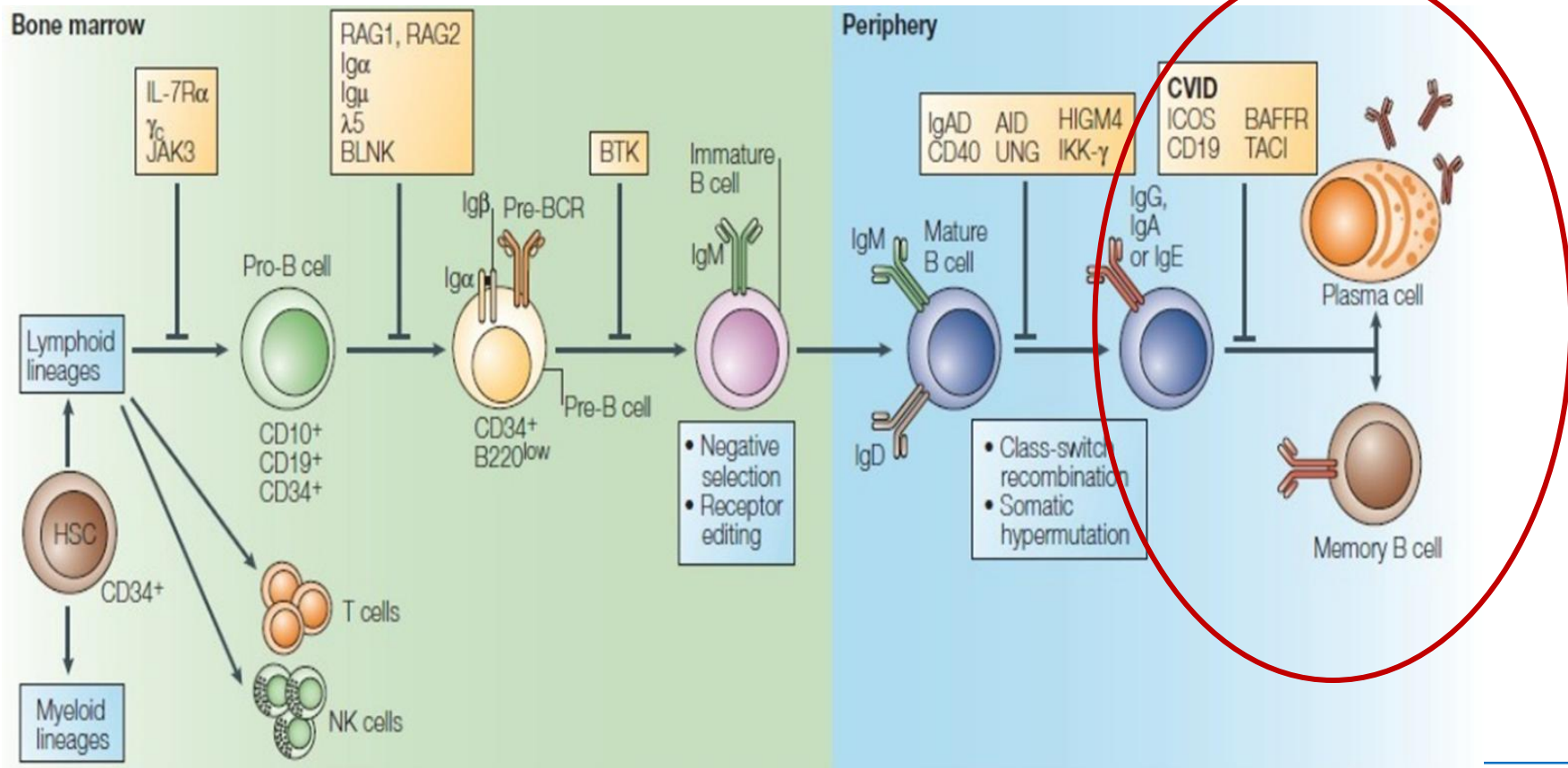
La mayoría esporádico

Herencia familiar 10-20% → 80% Autosómicos dominantes

No se conoce con exactitud el defecto o defectos genéticos

- Células B (deficiencia de CD19 causada por mutaciones en *CD19*; 16p11.2)
- Células T (deficiencia de ICOS causada por mutaciones en *ICOS*; 2q33)
- Receptores TNF (deficiencia de TACI o de BAFFR, causadas por mutaciones en *TNFRSF13B* y *TNFRSF13C* respectivamente; 17p11.2 y 22q13.1-q13.31)

# Patogenia





# Patogenia

Defecto en la fase terminal de la maduración del linfocito B



- Activación crónica del sistema inmune con aumento de CD4
- Descenso células B por deficiencia células B de memoria
- Descenso de inmunoglobulina (Ig) G,A y/o M
- Pobre respuesta a vacunas de antígenos polisacáridos y proteicos

# Clínica

## ➤ Infecciones

Sinusitis, otitis, bronquitis, neumonía de repetición

H. Influenzae, Streptococcus pneumoniae

Gastroenteritis

Giardia Lamblia, Salmonella

Candidiasis



## ➤ Enfermedades autoinmunes

## ➤ Alergia

## ➤ Síndrome linfoproliferativo

# Diagnóstico

## Criterios diagnósticos de la European Society of Immune Deficiencies (ESID)

Al menos uno de los siguientes:

- Infecciones de repetición
- Manifestaciones de enfermedad autoinmune
- Enfermedad granulomatosa
- Linfoproliferación policlonal inexplicable
- Miembros familiares con defectos en los anticuerpos

Descenso Ig G y Ig A +/- IgM (< 2 SD niveles para su edad)

Al menos dos muestras con 1 mes de diferencia

Al menos uno de los siguientes:

- Escasa respuesta de anticuerpos tras la vacunas (+/- ausencia de isoheamaglutininas)
- Disminución Linfocitos B de memoria (<70% para su edad)

Descartar causas secundarias de hipogammaglobulinemia

Diagnostico debe ser en > 4 años de edad

No evidencia de disminución importante de linfocitos T

# Diagnóstico

- ✓ Anamnesis detallada
- ✓ Exploración física
- ✓ Pruebas complementarias



## Pruebas de laboratorio

Inmunoglobulinas, población linfocitarias, hemograma, bioquímica

Respuesta anticuerpos a antígenos proteicos (Tétanos, Difteria) o polisacáridos (Neumococo)

Pruebas de imagen

# Diagnóstico diferencial

Infecciones

Fibrosis quística

Otras inmunodeficiencias

Enteropatía pierde proteínas

Nefropatía

Síndromes genéticos

Medicación

Tumores

Inmunodeficiencia común variable



Diagnóstico de exclusión

# Diagnóstico diferencial

## Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia

- Menores de 3 años
- Inmunoglobulinas bajas (>200)
- Con o sin clínica infecciosa
- Células B normales
- Normalización progresiva de las inmunoglobulinas

### Criterios diagnósticos IDCV

- >4 años
- Descenso Ig en al menos dos muestras

# Complicaciones

Enfermedad pulmonar

Bronquiestasias (30%)



Enfermedades autoinmunes

Enteropatías

Síndromes linfoproliferativos

# Seguimiento

No hay consenso en las guías de seguimiento en IDCV

## Recomendación

- Verificar los niveles de Ig G
- Determinar la presencia de comorbilidades según clínica

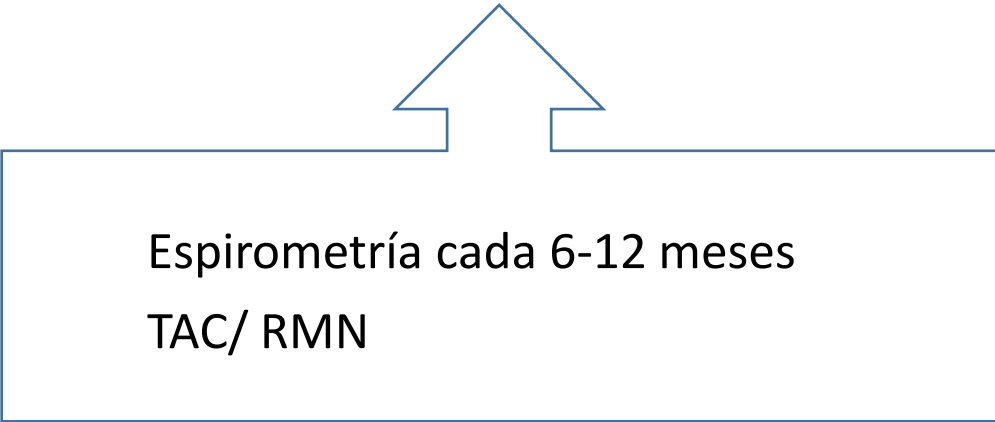
Complicaciones	Pruebas
Hepáticas	Transaminasas, ecografía
Digestivas	Celiaquía, calprotectina, ecografía abdominal
Hematológicas	Hemograma, LDH, ecografía.
Respiratorias	Función pulmonar, TAC
Autoinmune	Estudio Anticuerpos



# Seguimiento

## Complicaciones respiratorias

- Recurrentes infecciones respiratorias causan bronquiectasias
- Procesos inmunes asociados causan neumopatías intersticiales



Espirometría cada 6-12 meses  
TAC/ RMN

# Tratamiento

- Infeccioso

Antibióticos en episodios agudos de infección

Profilaxis antibiótica -> No indicada

- Sustitutivo

Gammaglobulina intravenosa. Dosis mensual

Gammaglobulina subcutánea. Dosis semanal o cada dos semanas

Dosis 400-600 mg/kg al mes o 100mg/kg a la semana

# Tratamiento

Tratamiento con Inmunoglobulinas desde el diagnóstico



- Disminuye frecuencia infecciones
- Evita uso continuo de antibioterapia
- Reduce la hospitalización
- Retrasa las complicaciones pulmonares procesos autoinmunes o síndromes linfoproliferativos

# Tratamiento bronquiectasias

- Aumento dosis inmunoglobulina intravenosa
- Fisioterapia respiratoria
- Antibioterapia

Profilaxis antibiótica con Amoxicilina o Trimethoprim-Sulfametoxazol



- Más de tres infecciones respiratorias de vías bajas
- Infección respiratoria grave
- Deficit grave de inmunoglobulinas

# Conclusión

- El diagnóstico de la IDCV es relativamente infrecuente en la edad pediátrica
- Las manifestaciones clínicas se inician casi siempre en algún momento de la primera infancia
- El diagnóstico precoz es imprescindible para iniciar el tratamiento y prevenir complicaciones
- Debería estar presente el diagnóstico diferencial con inmunodeficiencias mediante la realización de un despistaje sencillo

# ¿Será una inmunodeficiencia?

Más de 10 episodios de otitis media aguda al año

Dos o más episodios de neumonía lobar al año

Dos o más infecciones graves en cualquier tiempo

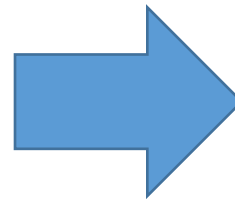
Infecciones oportunistas

Fenómenos autoinmunitarios recurrentes

Rasgos dismórficos en niños con infecciones recurrentes

Infecciones posteriores a la inmunización con vacunas de virus vivos

Historia familiar de inmunodeficiencia o infecciones recurrentes



Hemograma  
Inmunoglobulinas