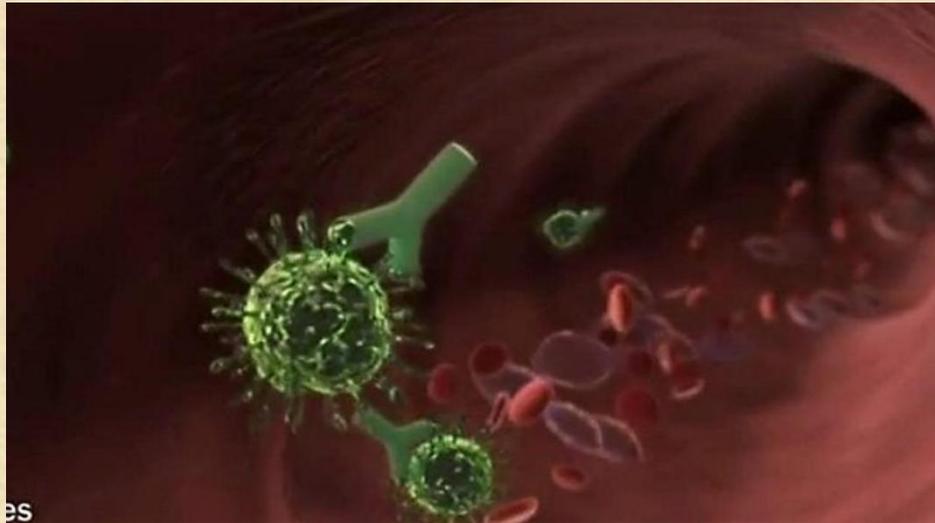


¿Puede ser común una inmunodeficiencia?



Gema Sabrido Bermúdez (R3 Pediatría)

Luis Moral Gil (Adjunto Neumología y Alergología Pediátrica)

18 octubre 2016

Justificación

- Motivo consulta

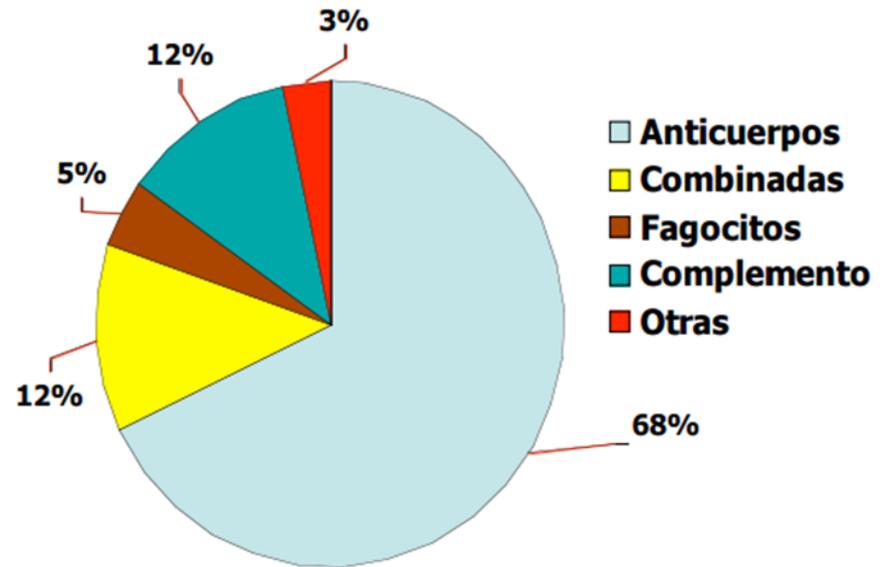
Niño 16 ddv sano con antecedentes familiares de inmunodeficiencia primaria

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



Inmunodeficiencias primarias

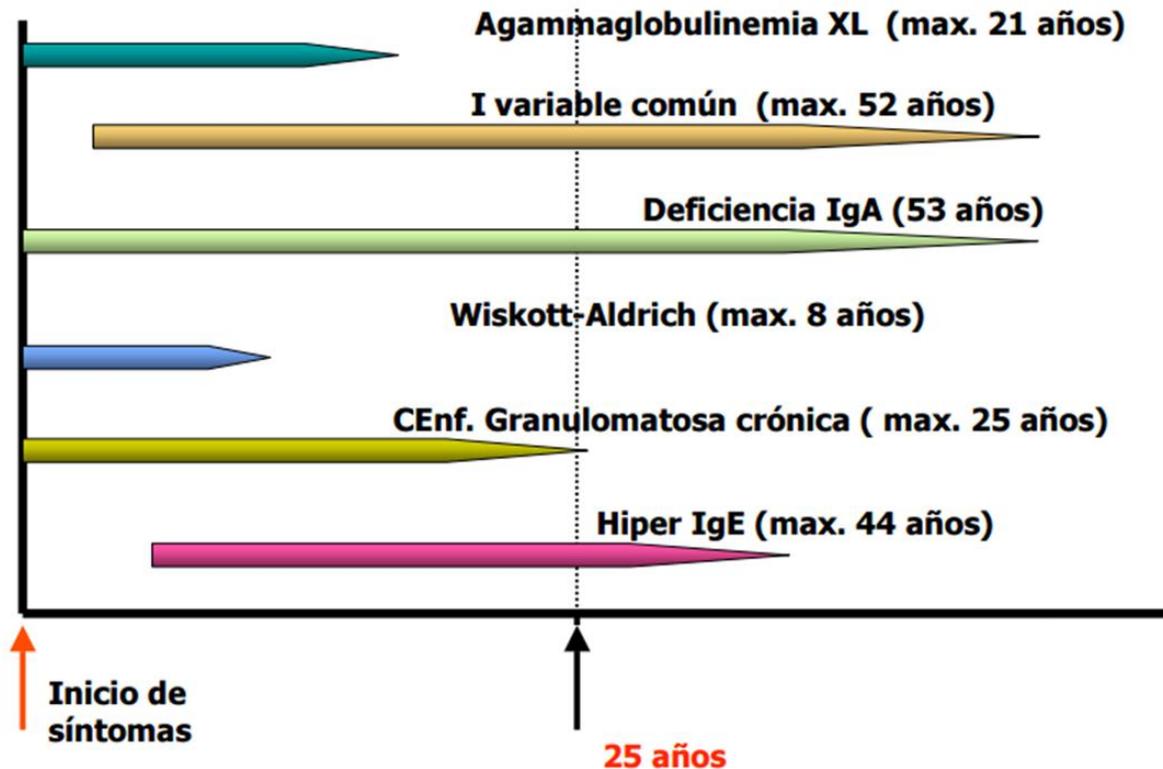
- Trastornos predominantemente de anticuerpos
- Defectos combinados (células T y B)
- Síndromes con inmunodeficiencias bien definidos
- Defectos de la fagocitosis
- Defectos del sistema complemento



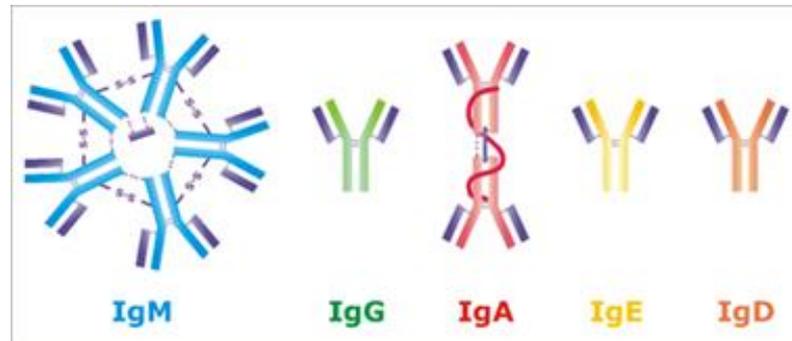
Inmunodeficiencias primarias

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

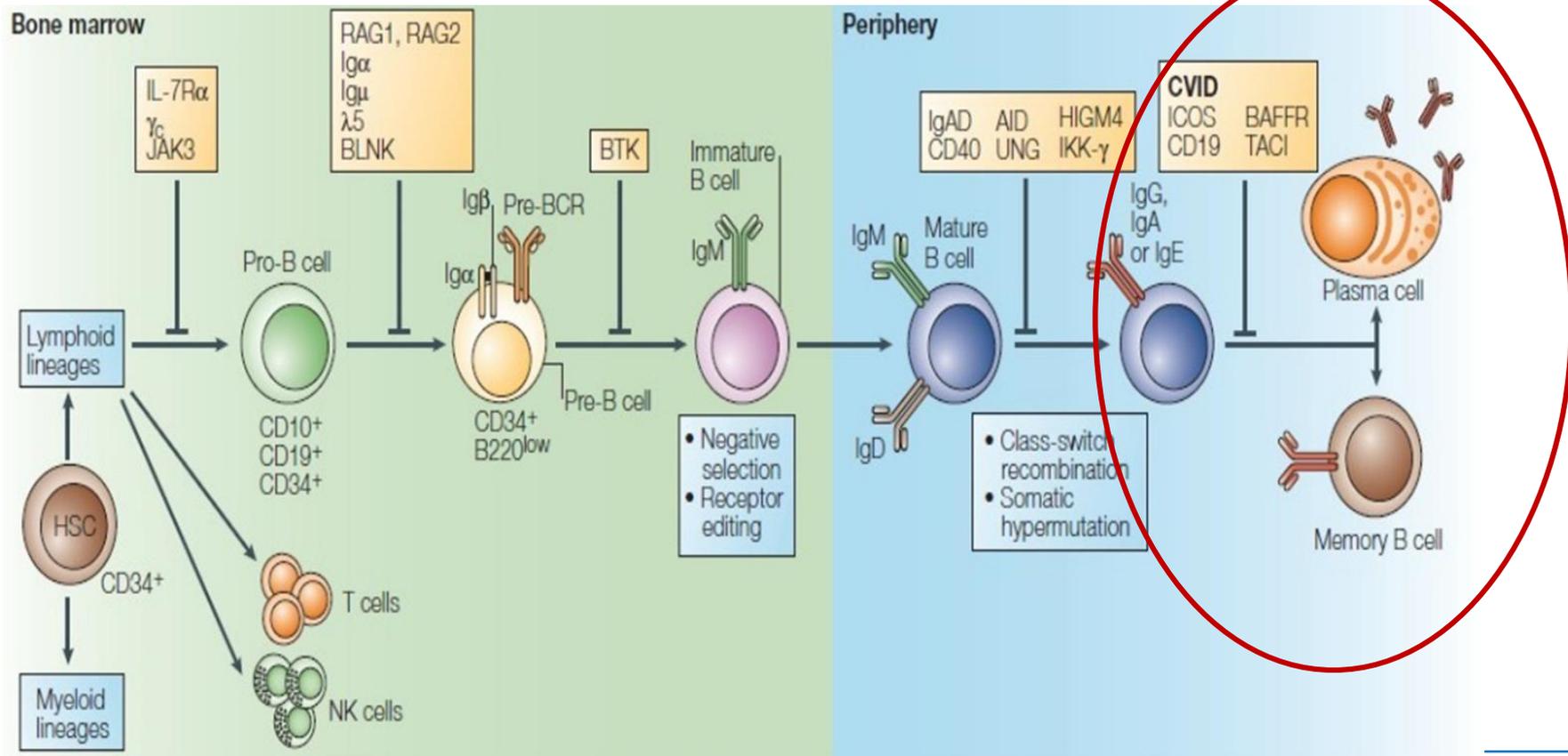
La mayoría esporádico

Herencia familiar 10-20% → 80% Autosómicos dominantes

No se conoce con exactitud el defecto o defectos genéticos

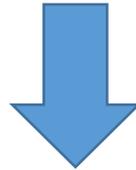
- Células B (deficiencia de CD19 causada por mutaciones en *CD19*; 16p11.2)
- Células T (deficiencia de ICOS causada por mutaciones en *ICOS*; 2q33)
- Receptores TNF (deficiencia de TACI o de BAFFR, causadas por mutaciones en *TNFRSF13B* y *TNFRSF13C* respectivamente; 17p11.2 y 22q13.1-q13.31)

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 isohemaglutininas)
- 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

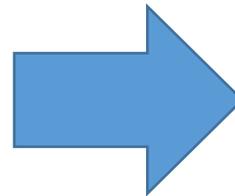
Infecciones oportunistas

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