

# Síndrome de PI3K- Delta activada (SPDA)

Andrea Fullana Carbonell (Residente pediatría)  
Tutora: M<sup>a</sup> Carmen Vicent Castelló



**Servicio de  
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# Índice

01

Inmunodeficiencias  
primarias

02

Caso clínico

03

Síndrome de PI3K-  
Delta activada (SPDA)

04

Conclusiones

05

Bibliografía



**Servicio de  
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

01

# Inmunodeficiencias primarias



**Servicio de  
Pediatría**


DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

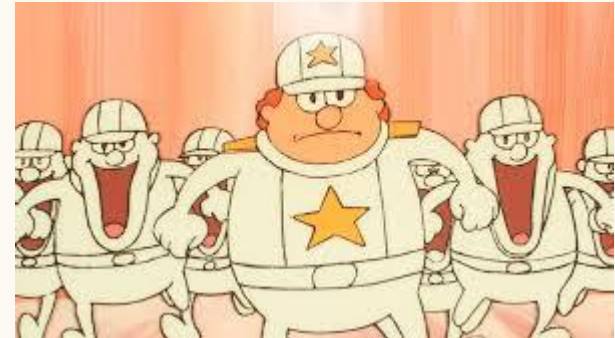
# Inmunodeficiencias primarias

- Las inmunodeficiencias primarias son un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios que ocasionan defectos del desarrollo o función del sistema inmunológico.
- Prevalencia: 1,5- 18,8 por cada 100.000 habitantes (excepto déficit de IgA)



## Clínica

- **Infecciones de repetición** 
- Retraso ponderal
- Bronquiectasias no explicadas
- Diarrea persistente
- Caída del cordón umbilical retardada
- Fiebre recurrente
- Infecciones posvacunales tras vacunas de virus vivos



**Servicio de  
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# 10 señales de alarma



Presentado como servicio público por:



Jeffrey Modell Foundation | Curing PI Worldwide.



El financiamiento fue posible en parte gracias de un subsidio de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) de Estados Unidos.



National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)



National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)



PPTA



National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)



ADMA



CSL Behring



GRIFOLS



HORIZON



KEDRION



octapharm

Estas señales de peligro fueron presentadas por el Comité de Asesoramiento Médico de la Fundación. Se recomienda enfáticamente la consulta a especialistas de inmunodeficiencia primaria. ©2021 Jeffrey



Servicio de Pediatría

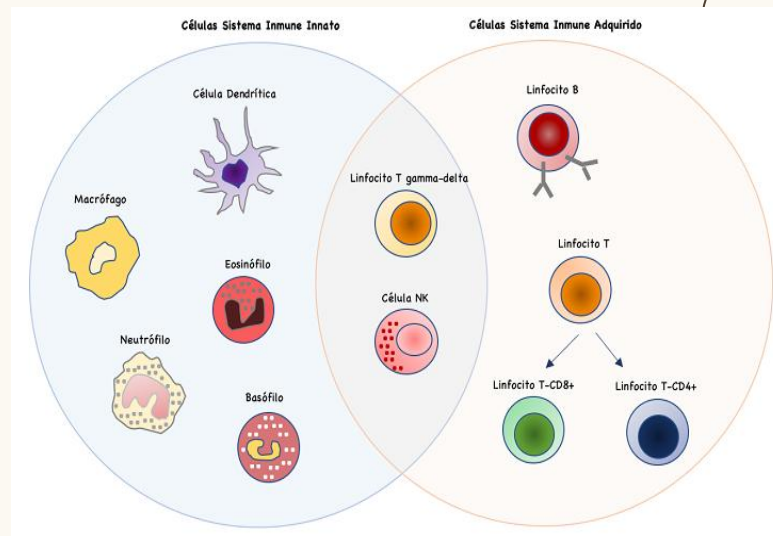
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# Inmunodeficiencias primarias



## Tipos

1. Inmunodeficiencias combinadas
2. Inmunodeficiencias combinadas asociado a síndromes
3. Inmunodeficiencias de anticuerpos
4. Enfermedades de disregulación inmune
5. Defectos de las células fagocíticas
6. Enfermedades autoinflamatorias
7. Defectos de la inmunidad intrínseca e innata
8. Defectos de la cascada del complemento
9. Fenocopias de inmunodeficiencias congénitas



**Servicio de  
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

02

# Caso clínico



**Servicio de  
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# Caso clínico



## Motivo de consulta

Niño de 2 años con infecciones de repetición.

## Antecedentes familiares

- Hermano mayor con bronquitis de repetición
- Padres sanos
- No antecedentes familiares relevantes

## Antecedentes personales

- Embarazo controlado y normoevolutivo
- Vacunación al día
- Bronquitis de repetición desde los 3 meses de vida
- Abscesos perianales de repetición
- 2 episodios de OMA
- Desarrollo pondoestatural normal

\*Se realizó estudio de inmunidad a los 9 meses que se dió como normal pero se sugiere repetir si persiste con clínica\*



**Servicio de  
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



# Hospitalizaciones



03 m

Bronquiolitis VRS +

04 m

GEA por  
adenovirus y  
astrovirus

06 m

Infección respiratoria por  
rinovirus + parainfluenza

08 m

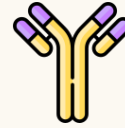
Absceso perianal con drenaje en  
quirófano. Complicación con  
laringobroncoespasmo ( UCIPed)



**Servicio de  
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# Estudio inmunológico



- Hipogammaglobulinemia IgM
- Descenso de memoria B
- Escasa seroconversión vacunal

# Estudio genético

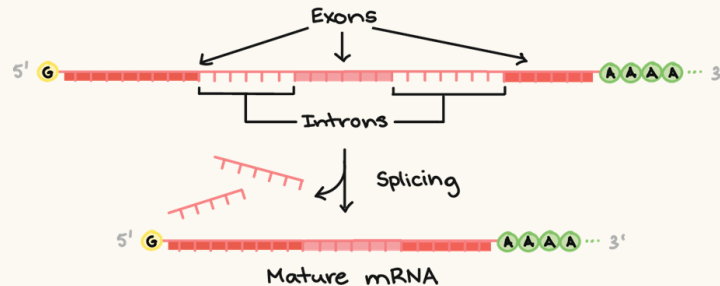


Se identifica **mutación en heterocigosis en el gen PIK3R1**

c. 1745\_1745+9 del TGTAAGTATT (SPLICING)

Esta mutación puede causar agammaglobulinemia en patrón de herencia autosómico recesivo así como a inmunodeficiencia en forma de herencia autosómica dominante.

**Mutaciones en heterocigosis causan Síndrome 2 de activación de PI3KD**



**Servicio de  
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

03

# Síndrome de PI3K-Delta activada (SPDA)



**Servicio de  
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# Síndrome de PI3K- Delta activada (SPDA)

## ¿Qué es?

- Es una inmunodeficiencia primaria combinada
- Hay 256 casos globales reportados en la literatura

## Inmunología

Disregulación inmune:

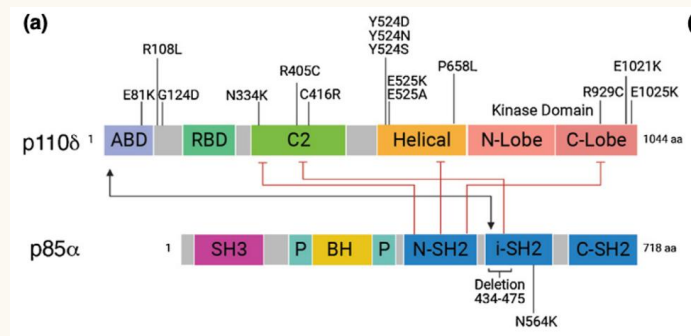
- Exceso de células B inmaduras
- Exceso de células T senescentes
- Deficiencia de células funcionales
- No respuesta a vacunas

## Genética

### GEN PI3K $\delta$

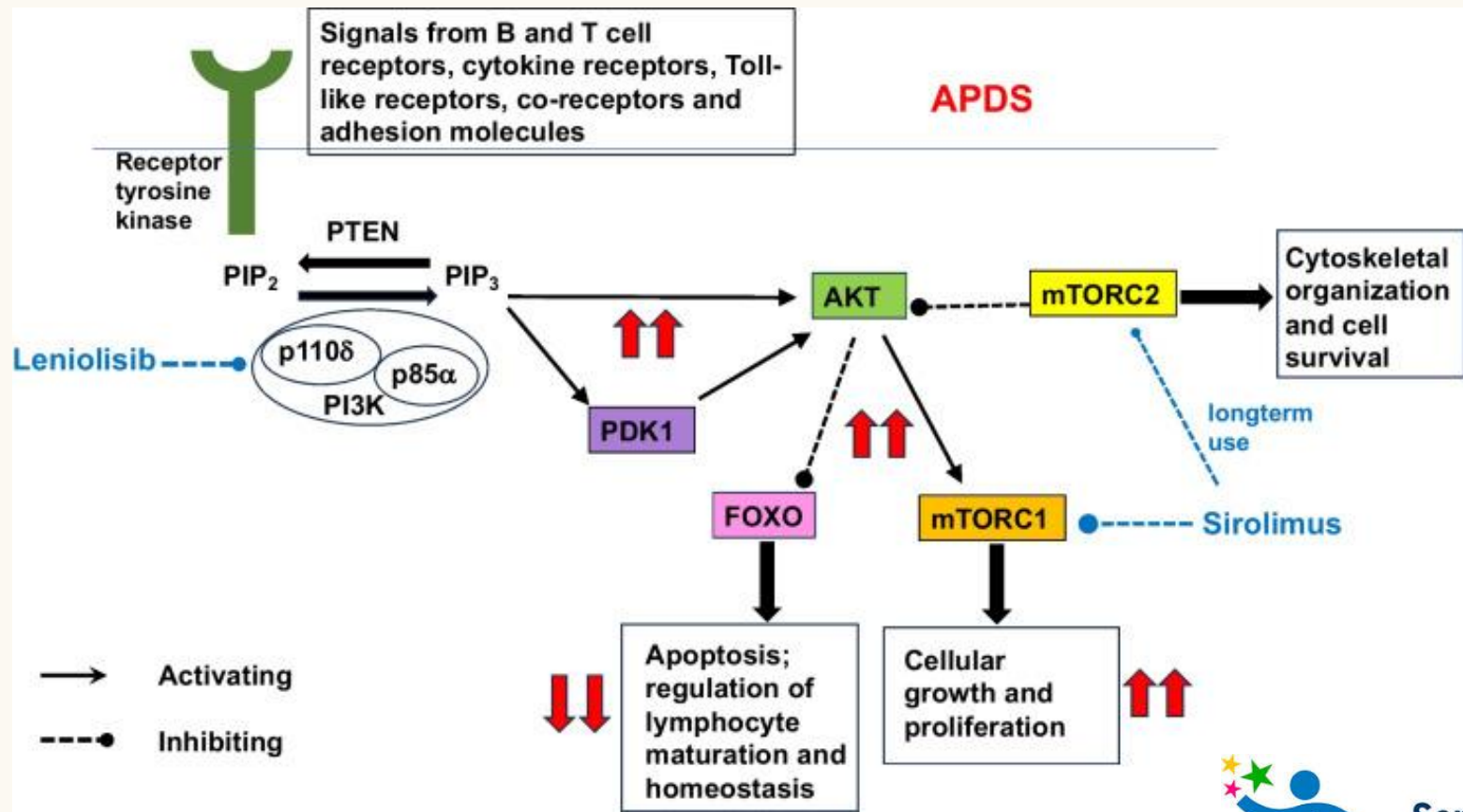
#### Mutaciones autosómicas dominantes

- Mutaciones en p110 $\delta$  (PIK3CD)-> SPDA 1
- Mutaciones en p85 $\alpha$  (PI3KR1)-> SPDA 2



Servicio de  
Pediatría

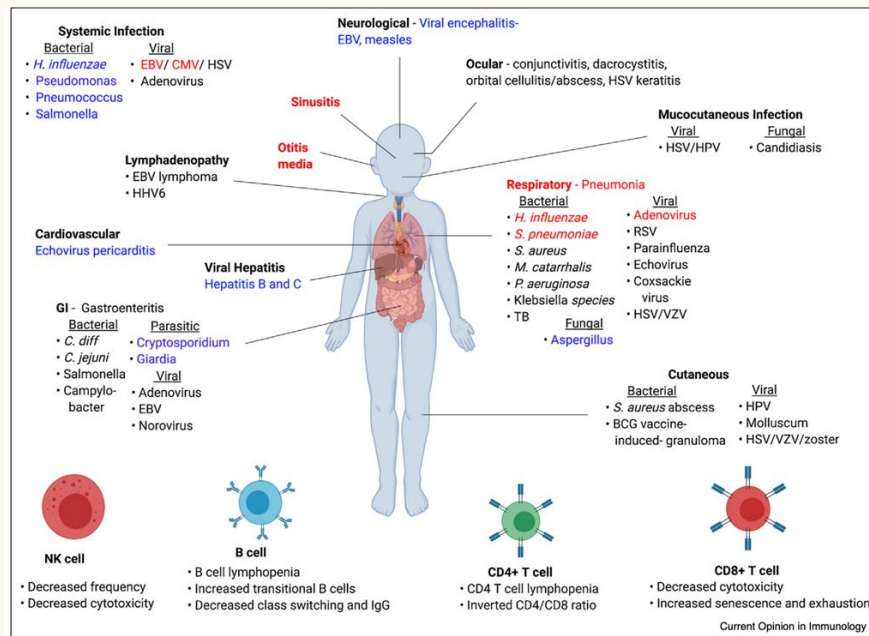
DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



# Síndrome de PI3K- Delta activada (SPDA)

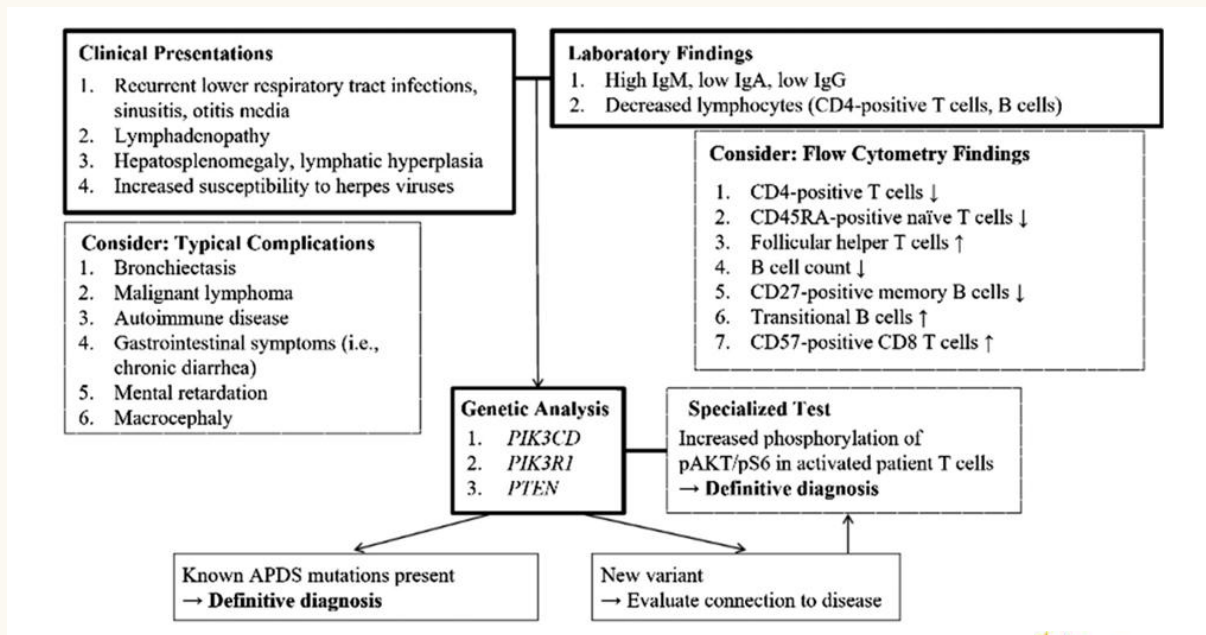
## Clínica

- Infecciones recurrentes
  - Respiratorias
  - VEB
- Enfermedades autoinmunes
- Citopenias
- Enfermedades linfoproliferativas
- Retraso psicomotor
- Estancamiento pondoestatural



# Síndrome de PI3K- Delta activada (SPDA)

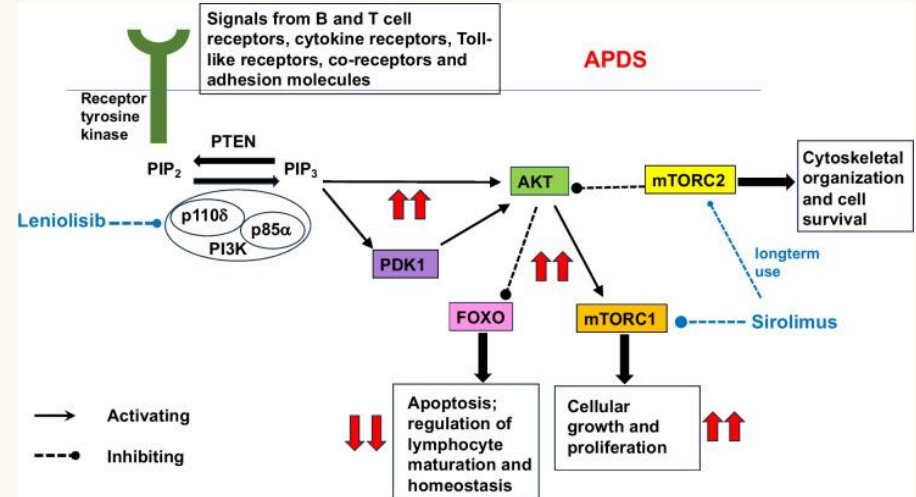
## Diagnóstico



# Síndrome de PI3K delta activada (SPDA)

## Tratamiento

- De las infecciones
  - ❖ antibióticos
  - ❖ inmunoglobulinas
- De las enfermedades autoinmunes
  - ❖ Corticoides
  - ❖ Rituximab
- TPH (único tratamiento curativo)
- Sirolimus (rapamicina): inhibidor de mTOR
- Leniolisib (oral): inhibidor de p110δ
- Nemiralisib (inhalado): inhibidor de PI3Kδ





# Síndrome de PI3K delta activada (SPDA)

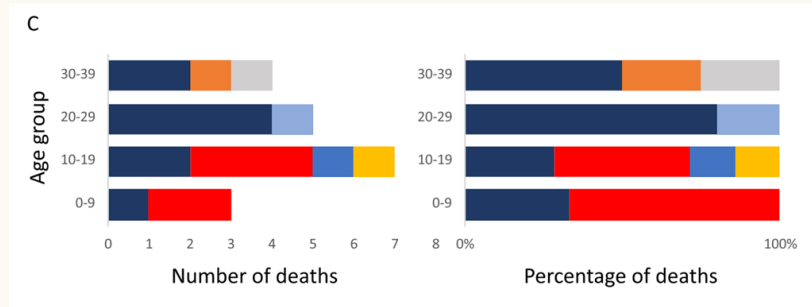
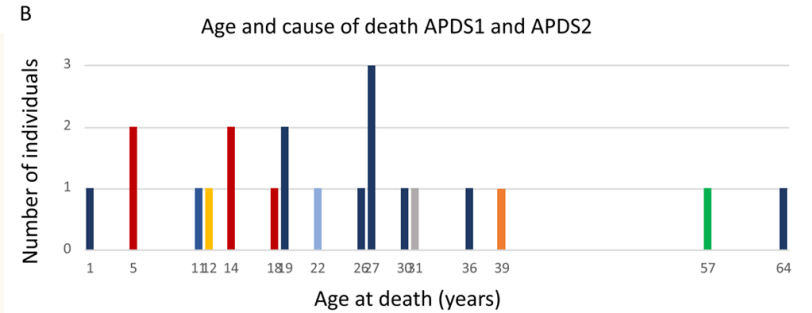
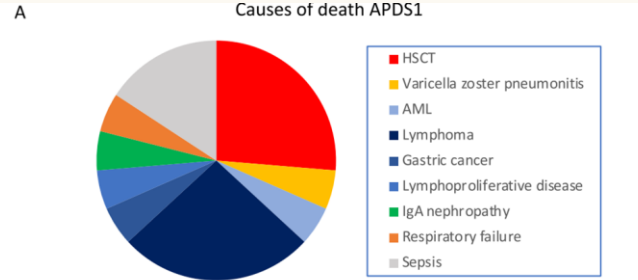
## Pronóstico

La esperanza de vida es menor que la de la población sana

Causas de mortalidad:

1ª Linfoma

2ª Complicaciones de TPH



04

# Conclusiones



**Servicio de  
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# Conclusiones

- Las inmunodeficiencias son enfermedades raras que condicionan la morbimortalidad de los niños. Es necesario tener en mente los 10 signos de alarma de las inmunodeficiencias para poder realizar un correcto cribado
- El síndrome de PI3K delta activada (SPDA) es una inmunodeficiencia combinada rara
- La principal causa de mortalidad son los síndromes linfoproliferativos, seguidos de complicaciones de las infecciones
- Existen tratamientos específicos, pero hay que tener en cuenta el beneficio-riesgo



**Servicio de  
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

05

# Bibliografía



**Servicio de  
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

1. Seoane Reula ME, de Arriba Méndez S. Diagnóstico y manejo de las inmunodeficiencias primarias en niños. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;2:415-35.
2. Brodsky Nina, Lucas C. Infections in activated PI3K delta syndrome (APDS). *Curr Opin Immunol.* 2021; 72: 146-157.
3. Hanson J, Bonnen P. Systematic review of mortality and survival rates por APDS. *Clin Expl Med.* 2024; 24:17.
4. Berglund L. Modulating the PI3K signalling pathway in activated PI3K delta syndrome: a Clinical Perspective. *J Clini Immunol.* 2024; 22: 34.
5. Thouenon R, Moreno- Corona N, Poggi L et al. Activated PI3Kinase Delta Syndrome - A multifaceted Disease. *Front Pediatr.* 2021; 9: 1-10.

# Síndrome de PI3K- Delta activada (SPDA)

Andrea Fullana Carbonell (R2 pediatría)  
andrea.fullana@hotmail.com



**Servicio de  
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL