

Síndrome de P13K Delta Activada (SPDA)

Fullana Carbonell A, Vicent Castelló MC, Jaque Gómez-Aguado J, Carretero Borrás N, Sanz Pages E, Murillo Martinez A, Antón González A, Marín Muñoz A
Hospital General de Alicante Dr. Balmis

Caso clínico

Acude a la consulta de infectología un niño de 2 años. Presenta buen curva pondoestatural, buen desarrollo neurológico y no tiene antecedentes familiares de interés.

Se encuentra en estudio por infecciones múltiples, entre ellas bronquitis de repetición (de las cuales 2 precisaron hospitalización), abscesos perianales, otitis agudas medias y gastroenteritis.

Se le realiza un estudio inmunológico, objetivándose una hipogammaglobulinemia IgM con descenso de memoria B y escasa seroconversión vacunal.

Ante la sospecha de inmunodeficiencia primaria se solicita estudio genético, donde se identifica mutación en heterocigosis en el gen PIK3R1 c. 1745_1745+9 del TGTAAGTATT (SPLICING). Esta mutación corresponde al Síndrome 2 de activación de PI3K.

¿Qué es SPDA?

Es una inmunodeficiencia primaria combinada rara con pocos casos en el mundo descritos (menos de 300). Hay una afectación en PI3K que condiciona una disminución de la apoptosis linfocitaria y un aumento del crecimiento y la proliferación celular.

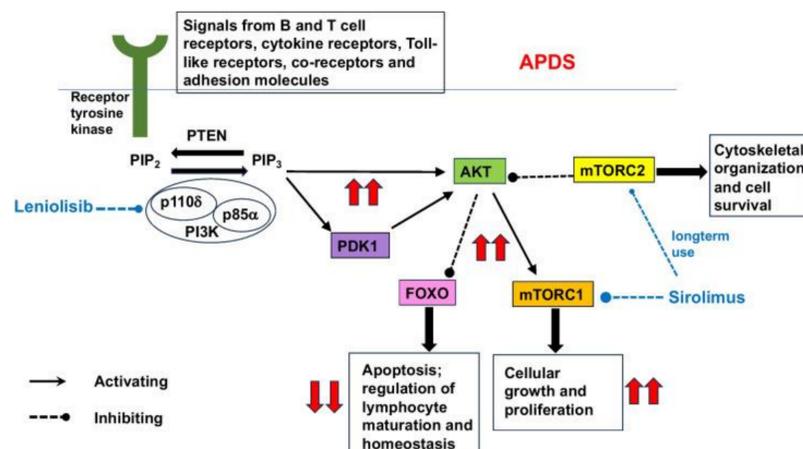


Imagen extraída de Berglund L. Modulating the PI3K signalling pathway in activated PI3K delta syndrome: a Clinical Perspective. J Clin Immunol. 2024; 22: 34.

Genética

El gen afectado es PI3K δ y es de herencia autosómica dominante.

Si hay mutaciones en p110 δ (PIK3CD) se trata de SPDA 1 y si hay mutaciones en p85 α (PI3KR1) se trata de SPDA 2

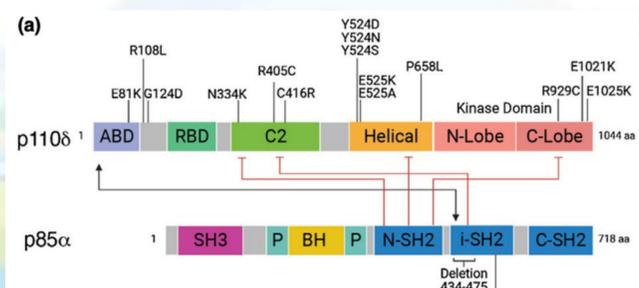


Imagen extraída de Brosdsky Nina, Lucas C. Infections in activated PI3K delta syndrome (APDS). Curr Opin Immunol. 2021; 72: 146-157.

Inmunología

Hay una disregulación inmune caracterizada por:

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

Diagnóstico

Principalmente genético, aunque primero es necesario tener una sospecha de inmunodeficiencia tanto por la clínica como por el estudio inmunológico

Clínica

- Infecciones recurrentes (principalmente respiratorias y víricas, especial importancia del virus del Epstein-Barr)
- Enfermedades autoinmunes
- Citopenias
- Enfermedades linfoproliferativas
- Retraso psicomotor
- Estancamiento pondoestatural

Tratamiento

Es importante realizar un tratamiento de soporte, tanto de las infecciones (antibiótico, antifúngicos, ...) como de las enfermedades autoinmunes (corticoides, rituximab,...).

El único tratamiento curativo es el trasplante de progenitores hematopoyéticos, aunque existen tratamientos novedosos más específicos como:

- Sirolimus (rapamicina): inhibidor de mTOR
- Leniolisib (oral): inhibidor de p110 δ
- Nemiralisib (inhulado): inhibidor de PI3K δ

Pronóstico

La esperanza de vida es menor que la de la población sana. Las causas de mortalidad son principalmente el linfoma, las complicaciones del trasplante de progenitores hematopoyético y las complicaciones de las infecciones.