



Original breve

Inmunodeficiencia común variable: factores pronósticos de lesión pulmonar

Anna Sala Cunill^a, Pere Soler-Palacín^{b,*}, Carlos Martín De Vicente^c, Moisés Labrador Horrillo^a, Olga Luengo Sánchez^a y Concepció Figueras Nadal^b

^a Sección de Alergia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias Pediátricas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^c Unidad de Neumología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de enero de 2009

Aceptado el 17 de junio de 2009

On-line el 6 de octubre de 2009

Palabras clave:

Inmunodeficiencia común variable

Afectación pulmonar

Linfocitos B de memoria

RESUMEN

Fundamento y objetivos: La afectación pulmonar es un marcador pronóstico en la inmunodeficiencia común variable (IDCV). Los objetivos de este trabajo fueron describir la afectación pulmonar en pacientes pediátricos con IDCV y correlacionarla con el retraso diagnóstico, los linfocitos B de memoria (MB, memory B cells) y las cifras de inmunoglobulina (Ig) G sérica al diagnóstico, así como describir la prevalencia de procesos alérgicos y autoinmunes.

Pacientes y método: Estudio transversal de 17 pacientes con IDCV realizado en el Hospital Universitario Vall d'Hebron en 2007. Se utilizaron la razón de prevalencia y la razón odds de prevalencias para la comparación del efecto del fenotipo MB, de IgG y del retraso diagnóstico sobre las alteraciones pulmonares. **Resultados:** Presentaron bronquiectasias 5/17 pacientes. Un retraso diagnóstico superior a 5 años se asoció a mayor riesgo de daño pulmonar. El fenotipo MBO y una IgG <400 mg/dl al diagnóstico presentaron tendencia a la asociación, sin significación estadística. No hubo aumento de enfermedades alérgicas ni autoinmunes.

Conclusiones: Un diagnóstico tardío supone una mayor afectación pulmonar en los pacientes con IDCV. El estudio de los linfocitos MB debería incluirse en el estudio de estos pacientes.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Common variable immunodeficiency. Prognostic factors for lung damage

ABSTRACT

Background and objective: Lung damage is considered to be key to Common Variable Immunodeficiency (CVID) prognosis. We describe lung damage in pediatric CVID patients and assess its relationship with memory B cells (MB) phenotype, immunoglobulin G (IgG) levels at the time of diagnosis, and diagnostic delay. We also assessed the prevalence of allergy and autoimmune phenomena.

Patients and method: Cross-sectional study of 17 CVID patients treated at Vall d'Hebron University Hospital. Prevalence ratio and prevalence odds ratio were used to assess the effect of MB cells phenotype, IgG levels and diagnostic delay on lung damage.

Results: Five of seventeen patients presented bronchiectasis. Diagnostic delay >5 years was significantly associated with more severe lung damage. MBO phenotype and low IgG levels at the time of diagnosis showed a trend to more severe lung damage without reaching statistical significance. A higher prevalence of allergic or autoimmune phenomena was not observed.

Conclusions: Latter diagnosis is associated with greater lung damage in CVID patients. The study of MB cells should be included in the study of these patients.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Common variable immunodeficiency

Lung damage

Memory B cells

Introducción

La inmunodeficiencia común variable (IDCV) es la inmunodeficiencia sintomática más frecuente^{1,2}. Es un síndrome caracterizado por un defecto en la producción de anticuerpos con

expresión inmunofenotípica heterogénea, con una prevalencia de 1/50.000 habitantes (en población caucásica), con gran variabilidad en la edad de presentación (mediana de 25 años) y una mortalidad asociada del 24% durante su evolución³.

La presentación clínica inicial de esta inmunodeficiencia puede ser muy variada al incluir diferentes cuadros clínicos, como infecciones respiratorias, infecciones cutáneas, giardiasis crónica, fenómenos de malabsorción y diarrea. Pueden presentar esplenomegalia y, ocasionalmente, hepatomegalia, y asociarse a enfermedades autoinmunes (22%), neoplasias y enfermedades alérgicas^{3,4}.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: psoler@vhebron.net (P. Soler-Palacín).

El grado de afectación pulmonar es el principal marcador evolutivo en la mayoría de los pacientes³.

A pesar del tratamiento sustitutivo, la evolución es muy variable y no existen marcadores pronósticos fiables. Dos factores relacionados entre sí, valores bajos de inmunoglobulina (Ig) G al diagnóstico y pobre respuesta de linfocitos T in vitro, parecen asociarse con un peor pronóstico. Una reciente clasificación que analiza los linfocitos B de memoria (MB) pretende definir subtipos de pacientes con distintos pronósticos⁵⁻⁸. Es de especial interés la correlación establecida entre los diferentes grupos y el grado de afectación pulmonar que describen en adultos Detkova et al⁷, así como la relación entre la evolución a largo plazo de los pacientes afectados de IDCV y el grado de afectación pulmonar⁹.

Los objetivos del presente estudio son describir el grado de afectación pulmonar en una población pediátrica afectada de IDCV, y valorar la relación entre el retraso en el diagnóstico, el fenotipo de linfocitos MB y los valores de IgG en el diagnóstico con la gravedad de ésta, así como evaluar la presencia de enfermedades autoinmunes y alérgicas.

Pacientes y método

Estudio transversal de 17 pacientes pediátricos con diagnóstico establecido de IDCV según criterios de la European Society for Primary Immunodeficiencies (ESID [www.esid.org]), controlados y tratados en la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias Pediátricas del Hospital Universitario Vall d'Hebron en el año 2007¹⁰. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, edad de inicio de la sintomatología, edad al diagnóstico, retraso en el diagnóstico (años desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico), presencia de infecciones de vías respiratorias altas y bajas, presencia de sintomatología digestiva y cutánea, valores de Ig (IgG y subclases, IgM e IgA) en el momento del diagnóstico y valores actuales (postratamiento), inmunofenotipo linfocitario, linfocitos MB, tratamiento sustitutivo recibido y tiempo de tratamiento (años), así como la presencia de enfermedades autoinmunes y alérgicas.

A todos los pacientes, y como parte del protocolo de seguimiento habitual, se les realizó un estudio funcional pulmonar, una radiografía de tórax y una tomografía computarizada pulmonar de alta resolución (TC-AR).

El inmunofenotipo linfocitario se determinó mediante citometría de flujo (BD FACSCaliburTM). El estudio de los linfocitos MB se realizó en todos los pacientes que presentaban más del 2% de células CD19+. En las células CD19+ se determinó la expresión de CD27 e IgD, y se definieron 3 grupos: 1) CD27-/IgD+ (células B

naive); 2) CD27+/IgD+ (células MB sin cambio de clase, valores de referencia: 17% [6-32%]), y 3) CD27+/IgD- (células MB con cambio de clase y valores de referencia: 22% [6-40%])⁸.

Los pacientes con valores normales de linfocitos de memoria con o sin cambio de clase se clasificaron como MB2: los que presentaron una reducción en el número de linfocitos de memoria con cambio de clase se clasificaron como MB1, y los que presentaban una reducción en todos los linfocitos de memoria se incluyeron en el grupo MB0 siguiendo la clasificación descrita por Piqueras et al⁶ (fig. 1). En el paciente 15, que presentaba menos de un 2% de linfocitos B, se descartó agammaglobulinemia ligada al cromosoma X por estudio de la expresión de la *Bruton tyrosine kinase* mediante el Western blot.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 15.00.

Consideraciones éticas

Todos los pacientes incluidos o sus tutores legales habían firmado el consentimiento informado de introducción de sus datos clínicos en las bases de datos del Registro Español de Inmunodeficiencias Primarias (REDIP) y/o de la ESID, de donde se obtuvieron para este estudio.

Resultados

Las características clínicas y analíticas principales de los pacientes incluidos se muestran en la tabla 1.

Las infecciones recurrentes fueron la manifestación más frecuente y la que habitualmente supuso la sospecha diagnóstica. La mayoría de los pacientes presentaron infecciones de vías respiratorias altas (94,1%), y siguieron en orden de frecuencia las infecciones de vías respiratorias bajas (70,6%), gastrointestinales (64,7%) y cutáneas (41,2%) (principalmente celulitis e impétigo).

Además, 3 pacientes (17,6%) presentaron manifestaciones alérgicas, que incluían rinitis, asma o dermatitis atópica, y 2 pacientes (11,8%) presentaron manifestaciones autoinmunes (púrpura trombocitopénica idiopática y anemia hemolítica autoinmune).

En el momento del diagnóstico, la mediana de los valores de Ig séricas fueron: IgG de 440 mg/dl (rango intercuartílico [RIC]: 344-467), IgA de 27 mg/dl (RIC: 21-52) e IgM de 42 mg/dl (RIC: 20-66). Los casos 8 y 16 se diagnosticaron de IDCV, a pesar de

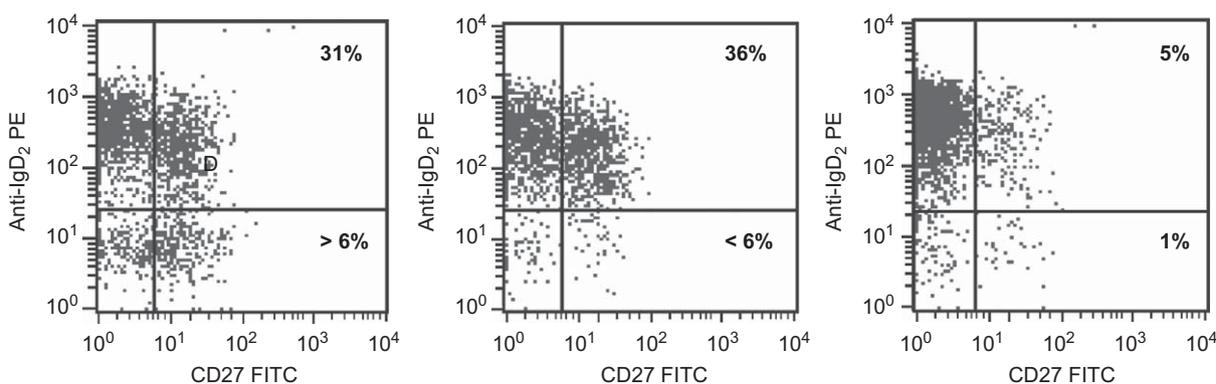


Figura 1. Citometría de flujo: de izquierda a derecha, ejemplo de un paciente MB2 (valores normales de linfocitos de memoria con o sin cambio de clase), MB1 (reducción en el número de linfocitos de memoria con cambio de clase) y MB0 (reducción en todos los linfocitos de memoria), respectivamente.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3801209>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3801209>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)