



REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/RCHP



CASO CLÍNICO

Enfermedad granulomatosa crónica: tres casos clínicos con diferentes formas de presentación



Gonzalo Espinoza D.¹, Karime Butte B.¹, Valeria Palma P.¹, Ximena Norambuena R.², Arnoldo Quezada L.^{3,*}

1. Médico, Programa de Especialista en Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile
2. Pediatra Reumatóloga, Unidad Inmunoreumatología, Hospital Exequiel González Cortés, Chile
3. Pediatra Inmunólogo Clínico, Departamento Pediatría Sur, Facultad de Medicina Universidad de Chile

Recibido el 25 de septiembre de 2014, aceptado el 15 de enero de 2015

PALABRAS CLAVE

Abscesos;
adenitis;
enfermedad granulomatosa crónica;
granulomas;
infecciones recurrentes;
inmunodeficiencias

Resumen

Introducción: La enfermedad granulomatosa crónica (EGC) es una forma infrecuente de inmunodeficiencia primaria que se caracteriza por una sensibilidad anormal a infecciones bacterianas y fúngicas, debida a un déficit en el complejo nicotinamida adenina dinucleótida fosfato oxidasa (NADPH) en los fagocitos. **Objetivo:** Describir tres casos de EGC con énfasis en su forma de presentación y realizar una revisión del tema. **Casos Clínicos:** Se presentan tres casos clínicos, dos de ellos con relación de parentesco (primos en primer grado). Se llegó a diagnóstico molecular en uno de los casos. Se destacan las manifestaciones clínicas: infecciones recurrentes, abscesos, adenitis y granulomas, y complicaciones, con la finalidad de facilitar la sospecha diagnóstica de EGC, debido a la importancia del diagnóstico temprano y el consejo genético. **Conclusiones:** La EGC es un trastorno inmunológico primario congénito infrecuente, con herencia ligada a X en su mayoría, pero también con formas autosómicas recesivas, con una forma de presentación característica y cuyo diagnóstico debe ser oportuno para evitar complicaciones, realizar profilaxis y tratamiento agresivo de las infecciones y consejo genético.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

*Autor para correspondencia:

Correo electrónico: aquezada@med.uchile.cl (A. Quezada L.).

KEYWORDS

Abscesses;
Adenitis;
Chronic
Granulomatous
Disease;
Granulomas;
Recurrent Infections;
Immunodeficiency

Chronic granulomatous disease: three cases with different presentations**Abstract**

Introduction: Chronic granulomatous disease (CGD) is a rare form of primary immunodeficiency disease, characterized by an abnormal susceptibility to bacterial and fungal infections, and it is caused by a deficit in the phagocyte nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase complex (NADPH), resulting in the inability to generate reactive oxygen species that destroy microorganisms. The diagnosis is based on clinical characteristics and analysis of phagocytes, and later confirmed by molecular studies. Its management should consider antimicrobial prophylaxis, a search for infections and aggressive management of these. **Objective:** To describe three cases of CGD emphasizing their forms of presentation and to conduct a review of the condition. **Case reports:** Three case reports, two of them first cousins, are presented. Molecular diagnosis was reached in one of the cases. Recurrent infections, abscesses, adenitis, granulomas and complications are identified to facilitate the suspected diagnosis of CGD, bearing in mind the importance of early diagnosis and genetic counseling. **Conclusions:** EGC is a rare congenital primary immunodeficiency disorder, mostly with X-linked inheritance, autosomal recessive form, and a specific presentation form. Its diagnosis should be timely to avoid complications. Prophylaxis and aggressive treatment of infections should be performed, as well as genetic counseling.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons CC BY-NC ND Licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad granulomatosa crónica (EGC) es una inmunodeficiencia infrecuente, con una incidencia de 1 cada 200 000 a 250 000 recién nacidos vivos¹. Afecta principalmente a varones, la mayoría de las mutaciones son ligadas a X y las formas autosómicas recesivas ocurren con mayor frecuencia en comunidades con mayor número de matrimonios consanguíneos².

La EGC se caracteriza por sensibilidad a infecciones recurrentes y severas, bacterianas y fúngicas, con formación de granulomas, debido a la incapacidad de los fagocitos para generar compuestos reactivos de oxígeno, necesarios para la muerte intracelular de microorganismos fagocitados.

El complejo NADPH oxidasa ensamblado se localiza en la membrana plasmática de los fagocitos. Consta de cinco componentes: dos unidos a la membrana plasmática: proteínas

gp91-phox (*phagocyte oxidase*) y p22-phox que forman el citocromo b558, y tres componentes citosólicos, las proteínas p47-phox, p67-phox y p40-phox³. Este complejo enzimático genera anión súper óxido (O_2^-), peróxido de hidrógeno (H_2O_2), ácido hipocloroso (HOCl) y otros productos microbicidas que ejercen efectos tóxicos sobre los microorganismos fagocitados. La estimulación del fagocito, desencadenada por unión de microorganismos opsonizados a receptores en la superficie, conduce al ensamblaje del complejo enzimático activo e inducción del estallido respiratorio (fig. 1)⁴.

La EGC se produce por mutaciones que generan pérdida o inactivación funcional de una de las subunidades del complejo NADPH oxidasa.

Clínicamente, las infecciones y los granulomas son las principales características de EGC⁵. Los sitios frecuentes de infección son: pulmones, piel, ganglios linfáticos, huesos e hígado. La formación de granulomas es especialmente im-

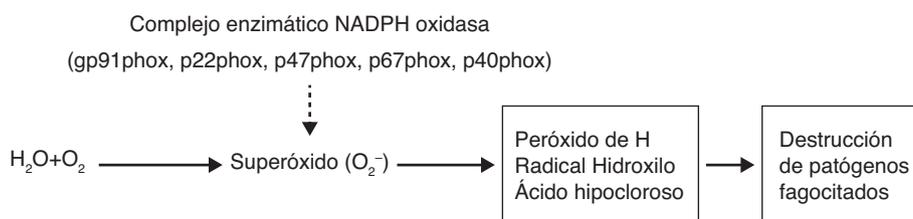


Figura 1 Fisiopatología de la EGC por defecto molecular del complejo NADPH.

La NADPH-oxidasa cataliza la transferencia de un electrón desde el NADPH hacia el O_2 con la formación de anión superóxido (O_2^-). El O_2^- se convierte rápidamente en peróxido de hidrógeno, radical hidroxilo y ácido hipocloroso. Estos, junto a los derivados reactivos del nitrógeno y a las enzimas proteolíticas de los gránulos, constituyen el mecanismo fundamental de destrucción de patógenos fagocitados. El defecto de cualquiera de las subunidades del complejo enzimático determina la incapacidad de generar los reactivos de O_2 .

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4175852>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4175852>

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