



Inmunodeficiencias primarias

V. González de la Calle^a, M. Pérez-Andrés^b y N. Puig Morón^{b,*}

^aServicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España. ^bDepartamento de Medicina y Servicio de Citometría. Universidad de Salamanca. Salamanca. España.

Palabras Clave:

- Inmunodeficiencias primarias
- Infecciones
- Fenotipo
- Poblaciones linfocitarias
- Inmunoglobulinas

Keywords:

- Primary immunodeficiencies
- Infections
- Phenotype
- Lymphocyte populations
- Immunoglobulins

Resumen

Concepto. Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son enfermedades hereditarias muy heterogéneas, producidas en su mayoría por defectos en un gen que condiciona una alteración cuantitativa y/o cualitativa del sistema inmune y, en consecuencia, mayor riesgo de infecciones por gérmenes encapsulados u oportunistas, fenómenos autoinmunes o alérgicos y un riesgo aumentado de neoplasias.

Clasificación. La nueva clasificación de las IDP recoge 9 grupos, basados en el fenotipo de más de 200 entidades. Esta revisión se centrará especialmente en las que afectan a los linfocitos: las deficiencias de anticuerpos y las inmunodeficiencias combinadas.

Diagnóstico. El diagnóstico de las IDP debe guiarse por la sospecha clínica, se debe realizar de forma secuencial y basarse en tres pruebas complementarias simples: el hemograma, la determinación de inmunoglobulinas y el estudio de poblaciones linfocitarias. Finalmente, la caracterización genética confirma el diagnóstico de la IDP, permite instaurar un tratamiento adecuado de forma precoz y realizar consejo genético.

Abstract

Primary immunodeficiencies

Concept. Primary immunodeficiencies (PID) are very heterogeneous hereditary diseases, caused mostly by defects in a gene that determine a quantitative and/or qualitative alteration of the immune system and consequently, increased risk of infections by germs encapsulated or opportunistic, autoimmune phenomena or allergy and an increased risk of malignancies.

Classification. The new classification of PIDs includes 9 groups, based on the phenotype of more than 200 entities. This review will focus on those that affect lymphocytes: antibodies deficiencies and combined immunodeficiencies.

Diagnosis. The diagnosis of PIDs should be guided by clinical suspicion, should be performed sequentially and should be based on three simple additional test: blood count, determination of immunoglobulins and study of lymphocyte populations. Finally, the genetic characterization confirms the diagnosis of PID, allows suitable and early treatment and perform genetic counseling.

*Correspondencia
Correo electrónico: noepuig@gmail.com

Concepto

Las enfermedades leucocitarias comprenden un amplio grupo de alteraciones cuantitativas o cualitativas de los elementos de la serie blanca: granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), monocitos y linfocitos. Debido al papel protagonista de estos elementos dentro del sistema inmune, las anomalías por defecto de uno o varios de estos elementos son también denominadas inmunodeficiencias (ID).

Clasificación general

Las ID se clasifican en: ID hereditarias o primarias (IDP) e ID adquiridas o secundarias (IDS). Esta actualización se enfoca en las IDP.

Etiopatogenia

Las anomalías tanto cuantitativas como cualitativas de los elementos del sistema inmune dan lugar a una mayor susceptibilidad a padecer infecciones, al desarrollo de neoplasias y a la aparición de fenómenos alérgicos y autoinmunes.

Inmunodeficiencias congénitas o primarias

Las IDP se producen por defectos genéticos hereditarios. El patrón de herencia predominante es autosómico recesivo (AR); sin embargo, hay entidades con herencia autosómica dominante (AD) o ligada al X (LX).

La prevalencia del IDP es variable según los registros. Según la actualización del registro Europeo de Inmunodeficiencias Primarias en 2011¹ M163123. España y Francia son los países con mayor prevalencia de IDP, con una incidencia de 1/10.000 recién nacidos vivos. Estudios recientes demuestran que su incidencia está aumentando, debido a mejoras en el diagnóstico de las IDP gracias a la implementación de las técnicas de secuenciación masiva (NGS) y de citometría de flujo (CMF) en la práctica clínica².

Las IDP son entidades muy heterogéneas, de manera que hasta la fecha se han descrito más de 250 tipos de IDP con defecto genético conocido. En 2011 se actualizó la clasificación de las IDP con el fin de homogeneizar la nomenclatura y ayudar así tanto en su manejo clínico como en el ámbito de la investigación. En esta clasificación se establecieron nueve grupos basados en el inmunofenotipo. Cada uno de estos grupos incluye distintas entidades definidas según el gen/proteína identificado como responsable de la patología (tabla 1). Además, esta clasificación se actualiza periódicamente con el fin de incluir las entidades que se van descubriendo gracias al empleo de nuevas técnicas³⁻⁵.

Debido a la extensión del tema y a la existencia de una revisión reciente de las alteraciones de los neutrófilos en esta misma revista⁶, nos centraremos en el diagnóstico de las IDP más frecuentes, es decir, las relacionadas con alteraciones de los linfocitos.

Manifestaciones clínicas

Las IDP se suelen diagnosticar en la infancia, especialmente en el primer año de vida. Sin embargo, hasta en un 25% de los casos se diagnostican en la edad adulta.

Debido a la alteración cuantitativa/cualitativa del sistema inmune, cursan característicamente con infecciones recurrentes y persistentes que pueden estar producidas por gérmenes oportunistas (tabla 2), fenómenos autoinmunes (hasta un 25% de los casos en las IDP por alteraciones de los anticuerpos —Ac—) y mayor incidencia de neoplasias o fenómenos atópicos.

Criterios de sospecha

La sospecha clínica es la clave del diagnóstico. Los especialistas más implicados en el diagnóstico son los pediatras, médicos de Atención Primaria, otorrinolaringólogos y neumólogos. Sin embargo, cualquier médico debe sospechar una IDP ante alguno de los siguientes patrones clínicos y en presencia de antecedentes familiares, de acuerdo con los protocolos de diagnóstico de la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias y la Sociedad Española de Pediatría^{7,8}:

1. Historial de infecciones persistentes o de repetición, especialmente aquellas que afectan al tracto respiratorio y son producidas por bacterias piogénicas o por gérmenes oportunistas; presencia de bronquiectasias, formación de abscesos cutáneos recurrentes o abscesos profundos e incluso infecciones con un curso inusualmente grave.

2. Retraso en el desarrollo pondoestatural o diarrea crónica.

3. Combinación típica de manifestaciones clínicas que podrían encuadrarse dentro de un síndrome (ataxia-telangiectasia, Di George, Wiskott-Aldrich, etc.).

4. Enfermedad autoinmune o inflamatoria crónica asociada al historial de infecciones.

5. Síndrome linfoproliferativo o neoplasias en la infancia.

6. Historial de angioedema.

Determinados patrones clínicos se pueden asociar de manera más o menos específica a una alteración de la inmunidad humoral por deficiencia de Ac (linfocitos B) o a alteraciones de la inmunidad celular (linfocitos T)⁹.

Deficiencia de inmunidad humoral o de anticuerpos

Se asocia a infecciones de repetición en el tracto respiratorio por bacterias piogénicas o encapsuladas, diarrea por *Giardia lamblia*, anemia hemolítica autoinmune o trombopenia inmune y enfermedad granulomatosa asociada.

Inmunodeficiencia combinada o alteraciones de la inmunidad T

Se asocia a infecciones causadas por gérmenes oportunistas o intracelulares (*Candida albicans*, *P. jirovecii*, citomegalovirus) en los primeros meses de vida, diarrea crónica, infecciones bacterianas recurrentes o persistentes, *rash* cutáneo, síndrome de Ommen y síndrome de Wiskott-Aldrich.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5681523>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5681523>

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