

## **Caracterización de pacientes con inmunodeficiencias primarias de la provincia Santiago de Cuba. Diciembre 2016. Informe preliminary**

Martén-Powell I<sup>1</sup>, Castro-Castro B<sup>2</sup>, Ferrer-Cosme B<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba; <sup>2</sup> Tecnosuma; <sup>3</sup> Hospital Provincial Saturnino Lora, Santiago de Cuba, Cuba

Email: [isabel.marten@medired.scu.sld.cu](mailto:isabel.marten@medired.scu.sld.cu)

### **RESUMEN**

Las inmunodeficiencias constituyen un conjunto de enfermedades, frecuentemente graves y a menudo mortales, causadas por alteraciones cualitativas y/o cuantitativas de uno o más componentes del sistema inmunitario, que determinan una mayor predisposición a padecer infecciones que se caracterizan por mayor tendencia a padecer ciertos tipos de cáncer, y a veces a por la presencia de manifestaciones inflamatorias. En dependencia a su origen pueden clasificarse en primarias o secundarias, ocurriendo en las primeras una afectación intrínseca de uno o más componentes de la respuesta inmune. Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo de casi 200 enfermedades de origen genético, cuya frecuencia de aparición es mucho mayor de lo que se creía.

En la presente investigación se realiza una caracterización de los pacientes con diagnóstico de IDP de la provincia, teniendo en cuenta la determinación de valores de Inmunoglobulina sérica, estudios de inmunidad celular para determinar la cantidad y calidad de poblaciones linfocitarias, determinación sérica de componente del complemento (C3 y C4) y otros parámetros sanguíneos y serológicos. Se caracteriza la muestra teniendo en cuenta otras variables como edad y sexo

Se caracterizan 15 pacientes, el 80 % en edades pediátricas y los diagnósticos realizados comprenden 6 casos de Déficit Selectivo de IgA, 3 pacientes con Inmunodeficiencias Celular con

Síndrome de Di George, 3 pacientes con Inmunodeficiencia Celular asociada a Síndrome de Ehlers Danlos, 1 Neutropenia Cíclica, 1 Candidiasis Mucocutánea Crónica y 1 Déficit de C1 Inhibidor

Se realiza estudio preliminar, donde se caracteriza a pacientes en edades pediátricas y adultas con diagnóstico de Idea la muestra predominan los pacientes en edades pediátricas de sexo masculino. La IDP con mayor frecuencia de aparición es el Déficit Selectivo de IgA., siendo las infecciones recurrentes los procesos más frecuentes ocurridos en estos pacientes.

**Palabras clave:** inmunodeficiencias primarias, infecciones recurrentes, registro de inmunodeficiencias primarias.

## INTRODUCCIÓN

Las inmunodeficiencias constituyen un conjunto de enfermedades, frecuentemente graves y a menudo mortales, causadas por alteraciones cualitativas y/o cuantitativas de uno o más componentes del sistema inmunitario, que determinan una mayor predisposición a padecer infecciones que se caracterizan por mayor tendencia a padecer ciertos tipos de cáncer, y a veces por la presencia de manifestaciones inflamatorias.<sup>1</sup> En dependencia a su origen pueden clasificarse en primarias o secundarias, ocurriendo en las primeras una afectación intrínseca de uno o más componentes de la respuesta inmune.

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo de casi 200 enfermedades de origen genético en las que existe una alteración cuantitativa o funcional de los diferentes mecanismos implicados en la respuesta inmunológica. Constituyen una patología más frecuente de lo que hasta ahora se creía, con una incidencia que oscila entre 1/10 000-1/100 000 de los nacidos vivos, (siendo tan frecuente como la fibrosis quística y la Diabetes Mellitus Tipo I), se exceptúa la deficiencia aislada de la inmunoglobulina A (IgA), que se sitúa entre 1/200-1/1 000 y que muchas veces cursa de manera asintomática y con una prevalencia en los países desarrollados es de 1 entre 200 000 nacidos vivos.<sup>2</sup> Tanto la distribución como la prevalencia de las IDP varían entre

los distintos grupos humanos debido a las características genéticas y al acceso a los recursos diagnósticos, siendo más frecuentes en hombres debido al patrón de herencia ligado al cromosoma X y predominando las que afectan al sistema humoral.<sup>3</sup>

Las IDP pueden evidenciarse a cualquier edad, sin embargo, con frecuencia se manifiestan durante la infancia (55 % del total de casos). Existen varios criterios para su clasificación, pero de forma general se toman en cuenta el componente del sistema inmune afectado. La inmunodeficiencia combinada severa afecta la respuesta inmune humoral y celular y se presenta desde el nacimiento; otras inmunodeficiencias pueden manifestarse durante la edad adulta, principalmente las humorales, como la inmunodeficiencia común variable (87 % de todos los casos son adultos).<sup>4</sup> Las inmunodeficiencias humorales son las más frecuentes en el adulto. En este grupo de edad, además de las infecciones, las manifestaciones autoinmunes (anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia, vitíligo, tiroiditis, lupus, anemia perniciosa), la esplenomegalia o las adenopatías con hiperplasia folicular, timoma, diarrea crónica, granulomas, poliartritis atípica pueden sugerir una IDP.

Siendo pues importante la prevalencia de las IDP, el desconocimiento de las mismas por los profesionales lleva frecuentemente a infra diagnóstico o a retraso diagnóstico, con morbilidad significativa e importante impacto social y económico, evitables en gran parte al disponer actualmente de tratamientos altamente eficaces e incluso curativos (medidas de soporte, antibióticos, tratamiento sustitutivo con gammaglobulina, trasplante de progenitores hematopoyéticos). Sin embargo, es relativamente fácil sospechar IDP, en base a un conjunto de síntomas y signos que permiten identificar patrones clínicos bastante bien definidos.

El tipo de infección proporciona una información valiosa sobre qué rama del sistema inmunitario está afectada. (5) Las inmunodeficiencias de células B se caracterizan por infecciones respiratorias (otitis media, sinusitis, bronquitis y neumonías) producidas por bacterias capsuladas como neumococo, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y algunos gramnegativos como *Pseudomonas aeruginosa*. Estas infecciones se controlan relativamente bien con antibióticos, pero, por su carácter recurrente, conducen a una destrucción anatómica del pulmón que se manifiesta en forma de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y



bronquiectasias. Por otro lado las inmunodeficiencias de células T, puesto que el linfocito B necesita la colaboración del linfocito TCD4+ para ejercer su función, comparten las infecciones por bacterias capsuladas con las inmunodeficiencias de células B. Pero, lo más característico son las infecciones oportunistas desde los primeros meses de vida: *Candida albicans* (candiasis oral persistente); neumonía por *Pneumocystis carinii*; infecciones graves y persistentes por herpesvirus, adenovirus y virus respiratorio sincitial; diarrea por *Cryptosporidium* spp., así como infecciones diseminadas por bacilo de Calmette-Guerin (BCG).

En la neutropenia cíclica se producen infecciones bacterianas por bacterias grampositivas y gramnegativas, incluyendo infecciones por *Clostridium perfringens*, acompañadas de úlceras aftosas, estomatitis, gingivitis y celulitis).

El déficit de los primeros factores del complemento (C1q, C1r, C1s, C2, C3, C4) cursa con infecciones recurrentes por bacterias piógenas y síndromes reumatoides por inmunocomplejos. Las deficiencias de factor D y properdina se manifiestan por infecciones por *Neisseria* sp. Las deficiencias de factores tardíos del complemento (C5, C6, C7, C8, C9) cursan con infecciones recurrentes por *Neisseria* sp. y enfermedades por inmunocomplejos. Por último, la deficiencia del inhibidor de C1 (C1 INH) se asocia a edema angioneurótico

Aunque el diagnóstico preciso de las IDP requiere estudios muy especializados, a menudo es posible acercarse al diagnóstico con pruebas de laboratorio sencillas y rutinarias, como el hemograma, perfiles bioquímicos generales, radiografía de tórax, cuantificación de inmunoglobulinas y otras.

Todas las vacunas de virus vivos atenuados están contraindicadas en los pacientes con IP de células T, mientras que en aquellos con agammaglobulinemia está contraindicada la vacuna de poliovirus vivos atenuados, por la posibilidad de infección diseminada o enfermedad parálítica.

Aunque estos trastornos requieren una atención muy especializada, muchas veces son los pediatras o médicos de familia quienes primero ven a estos niños, con frecuencia en repetidas ocasiones, antes de ser diagnosticados. Un alto índice de sospecha puede salvar la vida del niño, pues conduce al diagnóstico y tratamiento (por ejemplo, con trasplante de progenitores

hematopoyéticos) de la enfermedad. Además, permite establecer medidas profilácticas frente a infecciones oportunistas y, lo que no es menos importante, evitar actuaciones como la administración de vacunas de microorganismos vivos o sangre no irradiada, que pueden tener consecuencias desastrosas para el paciente.

## OBJETIVOS

*General:* Caracterizar a los pacientes diagnosticados con IDP en la provincia Santiago de Cuba hasta diciembre 20016, teniendo en cuenta parámetros inmunológicos y epidemiológicos.

*Específicos:*

1. Determinar las IDP de mayor prevalencia en la provincia, como parte de la inmunoepidemiología.
2. Identificar las patologías que con mayor frecuencia se asocian a las IDP como son: infecciones recurrentes, enfermedades autoinmunes, neoplasias y manifestaciones alérgicas.
3. Identificar el sexo y rango de edades predominantes en los pacientes con IDP del territorio.
4. Crear un registro de IDP en la provincia Santiago de Cuba que tribute al nacional.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de IDP en la provincia mediante la revisión de historias clínicas, teniendo en cuenta la determinación de valores de Inmunoglobulina sérica, estudios de inmunidad celular para determinar la cantidad y calidad de poblaciones linfocitarias, determinación sérica de componente del complemento (C3 y C4) y otros parámetros sanguíneos y serológicos. Se caracteriza la muestra teniendo en cuenta otras variables como edad y sexo

## RESULTADOS

Se realizó un estudio preliminar, donde se caracteriza a pacientes en edades pediátricas y adultas con diagnóstico de IDP. En la muestra predominan los pacientes en edades pediátricas de sexo masculino. La IDP con mayor prevalencia es el Déficit Selectivo de Ig A, siendo las infecciones recurrentes los procesos más frecuentes ocurridos en estos pacientes.

Se caracterizaron 15 pacientes, el 80 % en edades pediátricas y los diagnósticos realizados comprenden 6 casos de Déficit Selectivo de Ig A, 3 pacientes con Inmunodeficiencias Celular con Síndrome de Di George, 3 pacientes con Inmunodeficiencia Celular asociada a Síndrome de Ehlers Danlos, 1 Neutropenia Cíclica, 1 Candidiasis Mucocutánea Crónica y 1 Déficit de C1 Inhibidor, a los cuales se le realizaron estudios inmunológicos de tipo serológicos y celulares, además de medirse parámetros hematológicos.

## CONCLUSIONES

1. En los pacientes con IDP caracterizados predominó el sexo masculino y las edades pediátricas.
2. La IDP con mayor prevalencia es el Déficit Selectivo de Ig A y siendo las infecciones recurrentes los procesos más frecuentes ocurridos en estos pacientes.
3. Se creó el registro de IDP en la provincia, que permitirá ingresar los casos a la red nacional.

## Recomendaciones

Continuar perfeccionando el registro provincial, que permita de forma paulatina alcanzar un número mayor de pacientes diagnosticados con IDP y de esa forma ir disminuyendo el subregistro existente en el territorio

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández Martínez C, Espinosa Rosales F, Espinosa Padilla SE. Conceptos Básicos de las Inmunodeficiencias Primarias. *Rev. Alerg Méx.* 2016 abr-jun; 63(2):180-9.
2. Condino-Neto A. The relevance of collaborative work: the Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID) registry model. *Clin Exp Immunol.* 2014; 178 Suppl 1: 16-7.
3. Bousfiha AA, Jeddane L, El Hafidi N, Benajiba N, Rada N, El Bakkouri J, et al. First report on the Moroccan registry of primary immunodeficiencies: 15 years of experience (1998-2012). *J Clin Immunol.* 2014; 34(4):459-68.
4. Lugo Reyes SO, Ramirez-Vazquez G, Cruz Hernández A, Medina-Torres EA, Ramirez-López AB, España-Cabrera C, et al. Clinical features, non-infectious manifestations and survival analysis of 161 children with primary immunodeficiency in Mexico: a single center experience over two decades. *J Clin Immunol.* 2016 Jan; 36(1):56-65.
5. Aguilar C, Malphettes M, Donadieu J, Chandesris O, Coignard-Biehler H, Catherinot E, et al. Prevention of infections during primary immunodeficiency. *Clin Infect Dis.* 2014; 59(10):1462-70.

