

Registro cubano de inmunodeficiencias primarias

Macías-Abraham C, Marsán V, Sánchez M, Ustariz C, Alfonso M, Adams Y, de la Guardia O, Marcel L, Kokuina E, Orraca O, González R, Reyes E, Santos RM, Pupo OL, Bello MM, Chávez MC, García MC, Insua C, Salazar L, Castillo Y, La Rosa D, Marrón R, Addine B, Céspedes A, Rodríguez L, Seguí F, Naranjo S, Serpa D, Quintero W, Castillo JR, Luna D, Carballoso E, Palma L, Pino D, Díaz G, Casado I, Sánchez A, Villaescusa R, Arce A.

Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba

Email: cmacias@hemato.sld.cu; jmballe@infomed.sld.cu

RESUMEN

El Registro Cubano de Inmunodeficiencias Primarias (IDP) ha sido creado en el 2009 y tiene como objetivo fundamental conocer la epidemiología de estas enfermedades en nuestro medio. En Cuba se han diagnosticado IDP desde el año 1966, y no han sido registrados los casos con anterioridad. En septiembre del 2004 iniciamos un proyecto multicéntrico con participación de las diferentes provincias del país para el registro de las IDP en Cuba. Este constituye el primer informe e incluye a todos los pacientes vivos diagnosticados en el tiempo hasta abril/2017. El criterio para el diagnóstico fenotípico de las IDP corresponde al empleado por la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias Primarias, que incluye los criterios utilizados por la Organización Mundial de la Salud y el Registro Europeo. Se utilizaron historias clínicas pediátricas y de adultos confeccionadas con fines del proyecto que registran las variables: información demográfica; características clínicas y fenotípicas, defecto molecular, herencia, enfermedades asociadas, estado nutricional; calidad de vida; forma de presentación; tipos de infecciones; pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico y tratamiento. Se han registrado un total de 303 pacientes con IDP. Las inmunodeficiencias de anticuerpos fueron las más frecuentes (n=160; 52,8 %) y dentro de ellas predominó la deficiencia selectiva de IgA (n=110). Siguiendo en frecuencia las ID combinadas (n=55; 18 %), las asociadas a defectos del fagocito (n=37 (12,2 %), las deficiencias del complemento (n=26 (8,5 %) con predominio del Edema Angioneurótico familiar (deficiencia del inhibidor de la C1 esterasa, n=24), los síndromes bien definidos (n=21 (6,93 %), le siguen los defectos de la inmunidad innata 5 (1,6 %) y los síndromes autoinflamatorios 1 (0,3 %). El mayor número de enfermos corresponde a la provincia de La

Habana, por tener mayor número de consultas médicas y mayores recursos para el diagnóstico. Nuestros resultados permiten actualizar la frecuencia de IDP en Cuba, identificar las alteraciones patológicas asociadas y promover la investigación clínica a través de una red diagnóstica en nuestro país.

Palabras clave: inmunodeficiencias primarias, registro, Cuba.

INTRODUCCIÓN

Las IDP son enfermedades caracterizadas por defectos del sistema inmunológico como resultado de un defecto intrínseco o genético y se han considerado “raras” o poco frecuentes a nivel mundial. Sin embargo, las evidencias reportadas por el Parlamento Europeo indican una mayor frecuencia de la estimada y la OMS reconoce 300 tipos de IDP en la actualidad. Aproximadamente 1/8000 a 10, 000 individuos tienen una IDP genética o congénita que afecta su salud, lo que representa aproximadamente 10 millones de personas en el mundo, sin considerar que del 70 al 90 % permanecen sin diagnóstico, lo que constituye un subregistro en la mayoría de los países. Un diagnóstico temprano es esencial para un buen pronóstico y calidad de vida de estos enfermos, el que con gran frecuencia se realiza tardíamente.

Desde 1966, se han realizado estudios de IDP en Cuba y es en 1976 que surge la especialidad médica de Inmunología lo que permitió ampliar los estudios diagnósticos para estas enfermedades.

OBJETIVO

Conocer la epidemiología de las IDP en Cuba.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se confeccionaron historias clínicas pediátricas y de adultos que permitieran registrar diferentes variables como: información demográfica; características clínicas y fenotípicas, defecto molecular, herencia, enfermedades asociadas, estado nutricional; calidad de vida; forma de presentación; tipos de infecciones y pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico y tratamiento.

Esta información se ha centralizado en una base de datos con el objetivo de confeccionar el Registro Cubano de IDP que incluye a todos los pacientes vivos diagnosticados en el tiempo hasta abril/2017.



RESULTADOS

El número total de pacientes con IDP registrados es de 303. En correspondencia con el registro latinoamericano las inmunodeficiencias de anticuerpos fueron las más frecuentes (n=160; 52,8 %) y dentro de ellas predominó la deficiencia selectiva de IgA (n=110). Siguiendo en frecuencia las ID combinadas (n=55; 18 %), las asociadas a defectos del fagocito (n=37 (12,2 %), las deficiencias del complemento (n= 28; 15 %) con predominio del Edema Angioneurótico familiar (deficiencia del inhibidor de la C1 esterasa, n=24), los síndromes bien definidos (n=21 (6,93 %), le siguen los defectos de la inmunidad innata 5 (1,6 %) y los síndromes autoinflamatorios 1 (0,3 %). El mayor número de enfermos corresponde a la provincia de La Habana, por tener mayor número de consultas médicas y mayores recursos para el diagnóstico, seguida por las provincias de Ciego de Àvila (10,5%), Las Tunas (10,2 %), Pinar del Río (10,2 %) y Sancti Spíritus (8,5 %) y mucho menor en el resto de las provincias. De las deficiencias predominantemente de anticuerpos, la más frecuente es la deficiencia selectiva de IgA (n= 110), y en continuidad de frecuencia la Inmunodeficiencia variable común (n=35), la agamglobulinemia ligada al cromosoma X (n=7), la deficiencia de subclase de IgG (n=4) y la deficiencia selectiva de IgG (n=3). De las deficiencias combinadas (n=55; 18 %), la mayor frecuencia corresponde con la deficiencia combinada por defecto de las células T CD4+ (n=28), en número de las células B y T (n=16), 8 ID combinada severa ligada al cromosoma X y 3 defectos de las células CD8. Las ID con defectos congénitos de los fagocitos (n=37), se han estratificado en 5 Enfermedad Granulomatosa Crónica, 1 neutropenia congénita y 35 defectos no clasificados con retardo congénito de la fagocitosis. Dentro de los síndromes bien definidos (n=21) se encuentran 10 síndromes de Di George, 4 ataxia telangiectasias, 4 síndrome de Wiskott Aldrich y 3 síndrome de hiper IgE.

Dentro de las deficiencias del complemento (n=26), la más frecuente corresponde al defecto del Inhibidor de la C1 esterasa (n=24), y 2 deficiencias de C3 y C4. Dentro de los defectos de la inmunidad innata se encuentran 2 candidiasis mucocutánea crónica, 2 deficiencias de las células

NK y otra no clasificada. Solamente se ha reportado un síndrome autoinflamatorio PFAPA en el registro de Pinar del Río.

Todos los pacientes padecen de infecciones recurrentes y 43 pacientes presentan alergia dentro de las manifestaciones clínicas asociadas en forma de rinitis, asma bronquial y dermatitis. Dentro de las patologías asociadas, con evolución a la formación de tumores, se observan: un paciente con edema angioneurótico familiar con atrofia parcial y pólipos intestinales, una ID variable común con hiperplasia linfoide, una ataxia telangiectasia con linfoma no-Hodgkin de células pequeñas, y una deficiencia de células T (ID combinada) con tiroiditis de Hashimoto (enfermedad autoinmune) que ha evolucionado a cáncer de tiroides.

CONCLUSIONES

Este constituye el reporte más reciente del registro de IDP en Cuba. El proyecto multicéntrico dio origen a un mejor diagnóstico y tratamiento de las IDP y de las ID secundarias, permitió identificar las más frecuentes manifestaciones clínicas asociadas y promover investigaciones a través de la colaboración de la red de inmunodiagnóstico nacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, et al. Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol*. 2015 Nov; 35(8):696-726. doi: 10.1007/s10875-015-0201-1.
2. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, Cunningham-Rundles Ch, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency. *Front Immunol* 2014; 5:1-33. doi: 10.3389/fimmu.2014.00162.
3. Bousfiha A, Jeddane L, Al-Herz W, Ailal F, Casanova JL, Chatila T, et al. The 2015 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. *J Clin Immunol*. 2015 Nov; 35(8):727-38. doi: 10.1007/s10875-015-0198-5. Epub 2015 Oct 7.

4. Mace EM, Hsu AP, Monaco-Shawver L, Makedonas G, Rosen JB, Dropulic L, et al. Mutations in GATA2 cause human NK cell deficiency with specific loss of the CD56bright subset. *BLOOD* 2013; 121(14): 2669-77.
5. Kastirr I, Maglie S, Paroni M, Alfen JS, Nizzoli G, Sugliano E, et al. IL-21 Is a Central Memory T Cell- Associated Cytokine That Inhibits the Generation of Pathogenic Th1/17 Effector Cells. *Jimmunol.* 2014;1-10 doi:10.4049/jimmunol.1400775.

