

Immunodeficiencia común variable por deficiencia de CD19

Marsán-Suárez V, Sánchez-Segura M, Díaz-Domínguez G, Arce-Hernández AA, Villaescusa-Blanco R, Sánchez-Ballester A, Casado-Hernández I, Macías-Abraham C
Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba.
Email: v.marsan@hemato.sld.cu

RESUMEN

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son desórdenes heterogéneos con aumento en la susceptibilidad a las infecciones y otras complicaciones inmunes. Entre 50 y 60 % del total de las IDP son causadas por defectos en la producción de anticuerpos. Se presenta el caso de un paciente masculino, de 25 años de edad, con antecedentes de rinitis alérgica desde los primeros meses de nacido y reacción a la primera dosis de la vacuna DPT. A los dos años, presentó sepsis generalizada. A los tres, neutropenia cíclica, con infección en el labio superior por *Pseudomona Auruginosa* y celulitis facial. Posteriormente, presentó otitis media, sinusitis crónica, adenoiditis, neumonías recurrentes con derrame pleural, diarreas infecciosas, infecciones cutáneas y urinarias, conjuntivitis y queratitis. A los seis, se le diagnosticó deficiencia selectiva de IgA (0,33 g/L). A los 19 mostró disminución de IgG (5,91 g/L) con IgM e IgA normales y disminución de las cuatro subclases de IgG. Actualmente, presenta disminución moderada de la IgG1, severa de IgG2 e IgG3 y ligera de IgG4. Por citometría de flujo la subpoblación de linfocitos T CD3+/CD4+ y de células asesinas naturales fueron normales, T CD3+/CD8+ aumentada y de células B CD19+ severamente disminuidas: 0,04 % (6-19 %). Las células B maduras vírgenes CD19+/CD27- y las células B de memoria CD19+/CD27+ estuvieron disminuidas: 0,90 % (1,4-3,7 %) y 0,16 % (0,7-2,5 %), respectivamente. Se concluyó en el paciente una inmunodeficiencia común variable (IDCV) por deficiencia de CD19. El tratamiento incluyó medidas generales para prevenir las infecciones, el uso de antimicrobianos de amplio espectro y de inmunoglobulina endovenosa a dosis habituales. La IDCV por deficiencia de CD19 tiene una herencia autosómica recesiva y representa menos de 1 % del total de los casos. La IDCV es una IDP muy compleja tanto por su gran espectro causal como por su variable expresión clínica.

Palabras clave: inmunodeficiencia variable común, CD19

INTRODUCCIÓN

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son desórdenes heterogéneos con aumento en la susceptibilidad a las infecciones y otras complicaciones inmunes. Entre 50 y 60 % del total de estas, son causadas por defectos en la producción de anticuerpos.¹ La inmunodeficiencia variable común (IDCV) es una IDP muy compleja tanto por su gran espectro causal como por su variable expresión clínica.² Se caracteriza fundamentalmente, por: infecciones respiratorias, bronquiectasias, enteropatías, infiltración linfocítica policlonal, enfermedad granulomatosa y autoinmunidad. La IDCV por deficiencia de CD19 tiene una herencia autosómica recesiva y representa menos de 1 % del total de los casos.³

PRESENTACIÓN DE UN CASO

Se presenta el caso de un paciente masculino, mestizo, de 25 años de edad, con antecedentes patológicos personales de rinitis alérgica desde los primeros meses de nacido. Recibió lactancia materna exclusiva durante los primeros tres meses de vida, con caída normal del cordón umbilical y buen desarrollo sicosocial. Presentó reacción adversa a la primera dosis de la vacuna DPT, con fiebre elevada, hipotensión e infección respiratoria relacionada. A los dos años de edad, presentó sepsis generalizada. A los tres, neutropenia cíclica, con infección en el labio superior causada por *Pseudomona Aeruginosa* y celulitis facial. Posteriormente, presentó otitis media, sinusitis crónica, adenoiditis, neumonías recurrentes en una ocasión, con derrame pleural, diarreas infecciosas fundamentalmente, de etiología bacteriana y parasitaria, infecciones cutáneas, tales como: piodermatitis, abscesos y micosis. Presentó además infecciones urinarias, conjuntivitis bacterianas y queratitis. Entre las infecciones más recientes se encuentran: faringoamigdalitis pultáceas y neumonías. Al examen físico presentó una disminución del peso para su edad y talla, múltiples cicatrices debido a los abscesos cutáneos, con atrofia en el labio superior. Faringe con granulaciones abundantes y amígdalas hipertróficas. Múltiples adenopatías cervicales, axilares e inguinales y ligera hepatomegalia.

A los seis años de edad, se le diagnosticó una deficiencia selectiva de IgA (0,33 g/L). A los 19 años mostró disminución de la IgG (5,91 g/L) con IgM e IgA normales y disminución de las cuatro subclases de IgG. Actualmente, presenta disminución moderada de la IgG1, severa de

IgG2 e IgG3 y ligera de IgG4. Por citometría de flujo la subpoblación de linfocitos T CD3+/CD4+ y de células asesinas naturales fueron normales, las células T CD3+/CD8+ aumentadas y las células B CD19+ severamente disminuidas: 0,04 % (6-19 %). Las células B maduras vírgenes CD19+/CD27- y las células B de memoria CD19+/CD27+ estuvieron disminuidas: 0,90 % (1,4-3,7 %) y 0,16 % (0,7-2,5 %), respectivamente.

DISCUSIÓN

La IDVC es una de las IDP por deficiencias predominantemente de anticuerpos. Se presenta con infecciones recurrentes fundamentalmente, respiratorias, digestivas y urinarias ². El paciente que se presenta tiene una historia de infecciones desde la infancia que afectaron: aparatos respiratorio, digestivo, urinario y la piel principalmente, de causa bacteriana. Al examen físico se encontraron amígdalas hipertróficas, múltiples linfadenopatías y hepatomegalia, que representan linfoproliferaciones de órganos linfoides secundarios. Este paciente presentó a los seis años de edad una deficiencia selectiva de de IgA y posteriormente, a los 19 años deficiencia de las cuatro subclases de IgG. La deficiencia inicial de la IgA y luego de la IgG es característica de la IDVC. En algunos enfermos concomitan ambas deficiencias. Se describe además, alteraciones de las subpoblaciones linfocitarias, como disminución de la población T CD3+/CD4+ y de linfocitos B CD19+ ^{2,4}. En el enfermo que se presenta los linfocitos T fueron normales, pero se encontró una gran depresión de los linfocitos B CD19+. Los linfocitos maduros vírgenes no expresaron el antígeno CD27, mientras que las células B de memorias estuvieron muy disminuidas. El tratamiento incluyó medidas generales para prevenir las infecciones, el uso de antimicrobianos de amplio espectro y de inmunoglobulina por vía endovenosa, a dosis habituales.

CONCLUSIONES

- Las IDP generalmente, se presentan en la primaria infancia pero también, pueden debutar en la adolescencia y adultez temprana.
- La IDVC puede transitar desde una deficiencia selectiva de IgA hasta una deficiencia de IgG que involucra además, a las subclases.
- El tratamiento oportuno con la sustitución de los anticuerpos disminuye la morbilidad y mortalidad de estos enfermos.

RECOMENDACIONES

Ante la sospecha de un paciente con IDP remitirlo al especialista de Inmunología para corroborar el diagnóstico e iniciar el tratamiento específico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Locke BA, Dasu T, Verbsky JW. Laboratory Diagnosis of Primary Immunodeficiencies. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2014; 46:154-68.
2. Tahiat A, Djidjik R, Boushaki S, Cherguelaine K, Gharnaout M, Boumedine S, et al. Common variable immunodeficiency (CVID): Clinical and immunological features of 29 Algerian patients. *Pathologie Biologie* 2014; 62:377-81.
3. Hadjadj J, Malphettes M, Fieschi C, Oksenhendler E, Tazi A, Bergeron A. Lung disease in adult common variable immunodeficiency. *Rev Mal Respir* 2015; 32(10):991-1001
4. Marsán V, Macías C. Inmunología y vacunas. En: Colectivo de autores. *Pediatría. Diagnóstico y Tratamiento*. 3ª edición. La Habana: Ciencias Médicas. p. 89-96: 2016.