

22-29 April 2021

#WorldPIWeek

Agammaglobulinemia congénita

Caso clínico

Beatriz Morillo Gutiérrez

C.S. Aracena. Aracena, Huelva

Miembro del Grupo de Patología Infecciosa de
AEPap (GPIAEPap)

Caso clínico

PRESENTACIÓN INICIAL (2011):

- Lactante de 6 meses, presenta episodio de OMA supurada febril que se resuelve tras inicio de ATB oral
 - Posteriormente, continua con otorrea intermitente → se deriva a ORL con 8 meses
 - Ciclos intermitentes de antihistamínicos, ciprofloxacino topico, ATB orales (amoxicilina, amoxicilina clavulánico), corticoides orales, corticoides nasales (synalar)
- **Antecedentes personales:** RN término. PAEG. Correctamente vacunado a los 2-4-6 meses. No dismorfias. Adecuado desarrollo psicomotor y pondoestatural. No alteraciones cutáneas. Inicio de alimentación complementaria sin incidencias. No otras infecciones hasta la fecha de presentación
- **Antecedentes familiares:** Padre y madre sanos. No enfermedades de interés familiares. No hermanos

Caso clínico

Con 11 meses: hemograma y niveles de Inmunoglobulinas por ORL → Inmunoglobulinas GAM (IGAM) indetectables

Se deriva a CCEE pediatría (Hospital comarcal de referencia) para derivación a CCEE de inmunodeficiencias pediátricas

En CCEE inmunodeficiencias, se confirma diagnóstico de **AGAMMAGLOBULINEMIA DE BRUTON** (o agammaglobulinemia ligada al X -XLA-, mutación BTK-: implica déficit humoral con ausencia total de producción de inmunoglobulinas IgA-M-G-E)

Madre portadora mutación gen BTK

Se inicia **tratamiento de reemplazamiento** con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) en unidad de día y, dos años mas tarde, **Inmunoglobulina subcutánea (Igsc) domiciliaria** tras entrenamiento familiar

Caso clínico

Prosigue seguimiento periódico en CCEE inmunodeficiencias

→ Controles de niveles de inmunoglobulinas

Comorbilidades/Seguimientos:

- OFTALMOLOGIA

- Epífora continua con 5 años de vida- Se realiza estudio por oftalmología que incluye TAC de senos con hallazgo de pansinusitis. Se trata con corticoides nasales + ciclo amoxi/clav. Inicialmente mejoría, posteriormente, epífora cada vez que presenta cuadro catarral
- Blefaroconjuntivitis cronicada
- Queratoconjuntivitis punteada bilateral (medicamentosa?)- mejoría progresiva

- ORL:

- Hipertrofia de cornetes, programado para intervención de turbinoplastia.
- Tímpanos con hallazgos de OMC

No incidencias graves ni cuadros infecciosos intercurrentes

Continúa con calendario vacunal vigente (a continuación)

Caso clínico

Inmunodeficiencia	Vacunas contraindicadas o que no se deberían administrar	Vacunas indicadas	Observaciones
Inmunodeficiencias de células T combinadas: defectos completos y parciales (síndrome de Di George, ataxia-telangiectasia, síndrome de Wiskott-Aldrich)	Todas las vacunas vivas atenuadas	Algunas guías recomiendan todas las vacunas inactivadas del calendario, mientras que otras no lo hacen (con la excepción de la vacuna inactivada antigripal) si el paciente está recibiendo tratamiento sustitutivo con gammaglobulinas	Los niños con síndrome de Di George incompleto pueden recibir la vacuna triple vírica y la vacuna frente a la varicela si tienen CD4 ≥ 500 cel/mm ³ (>1000 si 1-6 años) y CD8 ≥ 200 cel/mm ³
Deficiencias mayores de anticuerpos (deficiencias puras de células B). Ej: agammaglobulinemia ligada al X, inmunodeficiencia común variable	Todas las vacunas de microorganismos vivos (algunos autores consideran que podrían administrarse la triple vírica y la vacuna frente a la varicela)	Vacunación antigripal anual con vacunas inactivadas tetravalentes. Otras vacunas inactivadas del calendario	La vacunación frente al rotavirus puede administrarse. La vacuna triple vírica y la de la varicela no serían necesarias si el paciente está bajo tratamiento con inmunoglobulinas, ya que éstas aportan inmunidad pasiva frente a estas infecciones y pueden interferir la respuesta vacunal. Algunas guías profesionales no recomiendan las vacunas inactivadas de forma rutinaria (con excepción de la antigripal) si el paciente está recibiendo tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas

Caso clínico

ENERO 2021 (10 AÑOS)

Consulta en pediatría de AP: otalgia de 24h que mejora tras iniciar otorrea previa a la valoración. Afebril

Se comprueba ocupación del CAE con exudado mucoso. Hallazgos de OMA en timpano izquierdo

→ Se inicia ATB con amoxicilina a dosis 80mg/kg/d con resolución en 48h

En Febrero y Marzo 2021, **presenta 3 episodios más de otalgia + otorrea**

→ Se toma muestra en AP de **exudado ótico**: Crecimiento de *H. influenzae* en dos ocasiones sensible a amoxicilina-clavulánico. Se realiza tto dirigido. Buena respuesta inicial

Comunicación continua con consulta de Inmunodeficiencias pediátricas de referencia: se comprueban niveles bajos de Ig sanguíneas en Hospital de referencia

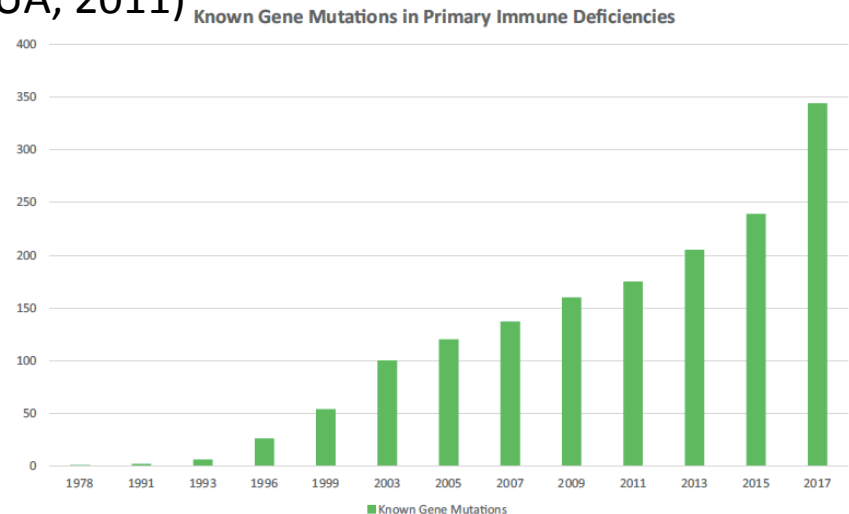
→ Se aumentan niveles de IGSC

Persiste exudado intermitente: se inicia profilaxis con cotrimoxazol L-X-V durante un mes

No nuevos episodios de otorrea

Inmunodeficiencias primarias (IDP)

- Grupo de enfermedades raras
- Sin embargo, en el conjunto de todas ellas, tenemos posibilidad de tener algún paciente en nuestro cupo con una IDP:
 - 330 enfermedades monogénicas distintas comunicadas (Clasificación IUIS, 2018)
 - Número de nuevos diagnósticos en aumento exponencial de manera anual.
 - Estimación 1:2000 nacimientos (EUA, 2011)



Inmunodeficiencias primarias (IDP)

- Son raras, pero, si se está alerta, un diagnóstico y tratamiento precoz puede SALVAR UNA VIDA y ser CURATIVO
 - Inmunodeficiencia combinada severa → trasplante de progenitores hematopoyéticos
- No todas son deletéreas si no se tratan, pero su diagnóstico temprano puede mejorar la calidad de vida de los pacientes
 - **Muchos pacientes se diagnostican de adultos habiendo pasado una infancia de “estar siempre malos” (aunque quizás no graves)**

¿Cuál puede ser el papel del pediatra de AP?

1) SOSPECHA DIAGNÓSTICA

- **Infecciones “normales” con cursos anormales**
 - gravedad
 - Frecuencia → Nuestro paciente: otorrea persistente
- **Infecciones “anormales”**
 - Pneumocystis
 - CMV diseminado (No congénito)
- **Otras enfermedades con comportamiento inesperado**
 - Enfermedad inflamatoria intestinal resistente a inmunomoduladores : ej, enfermedad granulomatosa crónica
 - Asma sin correlación síntomas/signos
 - Lactantes con fallo de medro, diarrea crónica y dermatitis llamativa



1
Cuatro o más infecciones de oídos nuevas en un año.



2
Dos o más infecciones de senos paranasales graves en un año.



3
Dos meses o más de tratamiento con antibióticos con escaso efecto.



4
Dos neumonías o más en un año.



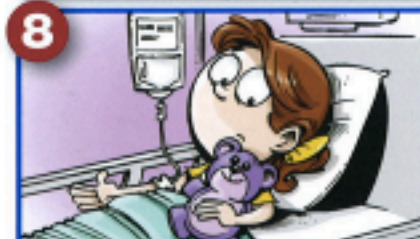
5
Dificultad de un bebé o niño pequeño para aumentar de peso y crecer normalmente.



6
Abscesos en órganos o abscesos cutáneos profundos recurrentes.



7
Aftas persistentes en la boca o infecciones micóticas en la piel.



8
Necesidad de recibir antibióticos intravenosos para eliminar las infecciones.



9
Dos infecciones profundas o más, incluida la septicemia.



10
Antecedentes familiares de PI.

10
señales
de peligro

La inmunodeficiencia primaria (Primary Immunodeficiency, PI) hace que los niños y los adultos tengan infecciones que reaparecen con frecuencia y que son inusualmente difíciles de curar. 1:500 personas están afectadas por una de las inmunodeficiencias primarias conocidas.

Si usted o alguien a quien usted conoce está afectado por dos o más de las siguientes señales de peligro, hable con un médico acerca de la posible presencia de la inmunodeficiencia primaria subyacente.

Papel del pediatra de AP

2) **Estar alerta ante otras manifestaciones/complicaciones**

Posiblemente, sean pacientes seguidos principalmente en unidades hospitalarias (inmunodeficiencias/infecciosas)

Pero la cercanía de la consulta de AP, sobre todo en pacientes que viven en ambientes rurales, puede facilitar la detección de comorbilidades y la resolución de muchos problemas

→ Las IDP no solo se presentan con un **aumento de susceptibilidad a infecciones**

También pueden presentar

- **Autoinmunidad**
- **Neoplasias**
- **Hipersensibilidad/Alergia**

Por “disbalance/disregulación” en los distintos brazos del sistema inmune

Papel del pediatra de AP

3) Ser integrados como parte del equipo multidisciplinar

Algunos pacientes con IDP son pacientes complejos que necesitan un abordaje multidisciplinar con distintas especialidades

¡El pediatra de AP debe ser integrado en este equipo!

Puede facilitar la comunicación/implicarse en el manejo de manifestaciones no graves → valoración más rápida en AP de incidencias no graves/gestión de muestras

Debe continuarse con calendario vacunal establecido siguiendo particularidades de estos pacientes



Nuestro paciente, en AP, realiza:
Controles periódicos de salud
Vacunas
Valoración clínica inmediata, toma de muestras e
iniciación de tratamiento

Sería deseable una vía de comunicación directa de los pediatras de AP con los de AH para manejar estos problemas

Una nota sobre el tratamiento

Actualmente los pilares de los tratamientos de los pacientes con deficiencias humorales son:

- **Tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas**

Hace años, solo IGIV-- > precisa unidades de día/centros sanitarios.

En la actualidad, avance en la subcutánea (IGSC) domiciliaria → gran avance en la calidad de vida del paciente. Precisan mínimo soporte domiciliario tras el entrenamiento

Deben monitorizarse los niveles de Igs plasmáticos periódicamente para comprobar niveles protectores frente a infecciones y aumentar dosis según sea necesario

- **Tratamiento energético de infecciones de brecha:** con ATB en caso de infecciones agudas o profilaxis en caso de ser recurrentes:

- Usar juiciosamente profilaxis ante la falta de evidencias, de manera con equipo de infecciosas y microbiología y en función de los aislamientos microbiológicos del paciente

Seis mensajes clave sobre LOS TRATAMIENTOS CON INMUNOGLOBULINA



www.worldpiweek.org

 @Worldpiweek

¿Qué es la terapia de sustitución de inmunoglobulina? La administración de inmunoglobulina derivada del plasma humano que **contiene anticuerpos protectores contra una amplia gama de infecciones**



Los tratamientos con inmunoglobulina **son esenciales y de por vida** para la mayoría de las personas con inmunodeficiencias primarias (IDP)



Los tratamientos con inmunoglobulina **figuran en las Listas Modelos de Medicamentos Esenciales de la OMS**. Todos los países deberían garantizar el acceso al más amplio espectro posible de tratamientos con inmunoglobulina.





Las personas con IDP dependen de la generosidad y participación/compromiso de los donantes de sangre y de plasma. **Las donaciones de plasma son un regalo fundamental** de los donantes a aquellas personas necesitadas de tratamientos con inmunoglobulina o productos derivados del plasma.



No existe ningún tratamiento alternativo para la mayor parte de las inmunodeficiencias primarias: debería darse prioridad a los tratamientos con inmunoglobulina para las personas con IDP.



Hay distintas vías de administración (vía intravenosa-IV y vía subcutánea-SC), y no hay un solo tratamiento con inmunoglobulina o vía de administración apropiada para todos los pacientes. **Es fundamental garantizar que el tratamiento óptimo sea suministrado a las personas con IDP de manera individualizada**, ajustado a sus necesidades particulares.

BIBLIOGRAFÍA

- Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Ailal F, Bobby Gaspar H, Al-Herz W, et al. The 2017 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. J Clin Immunol. enero de 2018;38(1):129-43.
- Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Chatila T, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Clin Immunol [Internet]. 17 de enero de 2020 [citado 26 de enero de 2020]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10875-019-00737-x>
- Ziegler JB, Ballou M. Primary Immunodeficiency: New Approaches in Genetic Diagnosis, and Constructing Targeted Therapies. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. marzo de 2019;7(3):839-41.
- Recursos varios “Semana mundial de las inmunodeficiencias primarias”. Disponible en <http://www.worldpiweek.org/resources/spanish-resources/>
- Vacunación en niños con tratamiento inmunosupresor. Manual de vacunas en línea del CAV. Disponible en <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-14#t14.2>



World PI Week
Evakko, Diagnostics, Tuta

www.worldpiweek.org

[Twitter: @worldpiweek](https://twitter.com/worldpiweek)