

La organización internacional que trabaja para mejorar
la calidad de vida de las personas
con inmunodeficiencias primarias.

info@ipopi.org



www.ipopi.org

IPOPI is a Charity registered in the UK, registration number 1058005



Copyright © 2007 by Immune Deficiency Foundation, USA.

El libro "The Patient & Family Handbook for Primary Immunodeficiency Diseases"
del que se ha obtenido este material ha sido desarrollado por la Immune Deficiency
Foundation y financiado por Baxter Healthcare Corporation.

ALA
Tipolitografia
ARONA www.tipolito-ala.it



IPOPI

INTERNATIONAL
PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

IMMUNODEFICIENCIA COMÚN
VARIABLE

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

Esta publicación ha sido posible gracias a una generosa subvención educativa de CSL Behring

INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE

Este folleto está pensado para el uso de pacientes y de sus familias y no reemplaza los consejos de un inmunólogo clínico.



Immunodeficiencia Común Variable

Tambien disponible:

AGAMMAGLOBULINEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X

ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA

INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE

SÍNDROME DE HIPERIgM

SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH

Graphic Project & Printing: TIP. ALA snc (ITALY)
www.tipolito-ala.it



INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE

La Inmunodeficiencia Común Variable es un trastorno caracterizado por niveles bajos de inmunoglobulinas del suero (anticuerpos) y por una mayor propensión a las infecciones. En la mayoría de los casos, se desconocen las causas genéticas de los bajos niveles de inmunoglobulina. Esta es una forma de inmunodeficiencia relativamente común -de ahí el calificativo "común". El grado y el tipo de deficiencia de inmunoglobulinas del suero, así como su desarrollo clínico, varían de paciente a paciente-de ahí el calificativo "variable."

DEFINICIÓN

La Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV) es un trastorno caracterizado por bajos niveles de inmunoglobulinas del suero (anticuerpos) y una mayor propensión a las infecciones. Normalmente se desconoce la causa exacta de los bajos niveles de inmunoglobulinas en el suero. Esta es una forma de inmunodeficiencia relativamente común -de ahí el calificativo "común". El grado y el tipo de deficiencia de inmunoglobulinas del suero, así como su desarrollo clínico, varían de paciente a paciente -de ahí el calificativo "variable". En algunos pacientes se detecta una reducción tanto de IgG como de IgA; en otros, los tres principales tipos de inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM) pueden presentar niveles reducidos. Los signos y síntomas clínicos también puede variar de leves a severos. Pueden ocurrir infecciones frecuentes e inusuales durante la primera infancia, la adolescencia o la vida adulta. En la mayoría de los pacientes la enfermedad no se diagnostica hasta la tercera o cuarta década de vida. Sin embargo, alrededor del 20% de los pacientes muestra síntomas de la enfermedad o deficiencias del sistema inmunológico antes de cumplir 16 años.

Como la aparición de los síntomas y el diagnóstico son relativamente tardíos, se han empleado otros nombres para este trastorno, entre los que se incluyen agammaglobulinemia "adquirida", agammaglobulinemia de aparición adulta, o hipogammaglobulinemia de aparición tardía. El término "inmunodeficiencia

adquirida” se utiliza ahora para referirse a un síndrome causado por el virus del SIDA (virus VIH) y, por tanto, no debe emplearse para individuos con inmunodeficiencia común variable (IDCV), ya que se trata de dos trastornos muy diferentes.

Las causas de la IDCV son en buena parte desconocidas, aunque estudios recientes han confirmado la implicación de un pequeño grupo de genes en algunos pacientes (véase el capítulo Herencia). En las últimas décadas, estudios con células del sistema inmunológico de enfermos de IDCV han descubierto todo un espectro de anomalías de los linfocitos. La mayoría de los pacientes tiene aparentemente un número normal de linfocitos B, pero éstos no logran madurar con normalidad hasta convertirse en células plasmáticas capaces de producir los diferentes tipos de inmunoglobulinas y anticuerpos. Otros pacientes carecen de una cantidad suficiente de linfocitos T, ayudantes necesarios para generar una respuesta normal de los anticuerpos. Un tercer grupo de pacientes presenta una cantidad excesiva de linfocitos T citotóxicos, aunque no está claro el papel de estas células en la enfermedad.

CUADRO CLÍNICO

Tanto hombres como mujeres pueden padecer Inmunodeficiencia Común Variable (CVID). Algunos pacientes presentan síntomas en los primeros años de vida, aunque muchos pueden no manifestar síntomas hasta la segunda o tercera década, o incluso más tarde. Las signos iniciales en la mayoría de los pacientes con CVID son infecciones recurrentes que afectan oídos, senos paranasales, nariz, bronquios y pulmones. Cuando las infecciones pulmonares son graves y repetidas, pueden ocasionar daños permanentes en el árbol bronquial y producir una enfermedad crónica de los bronquios (tubos respiratorios), con dilatación y cicatrización de estas estructuras. Esta afección se conoce como bronquiectasias. Los organismos que se encuentran normalmente en estas infecciones son bacterias diseminadas entre la población que a menudo causan neumonía (*Haemophilus influenzae*, neumococo y estafilococo). El propósito del tratamiento de las infecciones de pulmón es prevenir su reaparición, así como el daño crónico en los tejidos pulmonares. Una tos frecuente por las mañanas que produce un esputo amarillo o verde sugiere la presencia de una



infección crónica o bronquiectasias (dilatación, cicatrización e inflamación de los bronquios).

Los pacientes con IDCV también pueden presentar aumento de los ganglios linfáticos del cuello, pecho o abdomen. Se desconoce la causa específica, pero puede deberse a una infección, falta de regulación inmune, o a ambos. Asimismo, el aumento del tamaño del bazo es relativamente frecuente, al igual que de unos grupos de linfocitos que se encuentran en las paredes del intestino, llamados placas de Peyer.

Aunque los pacientes con IDCV tienen una respuesta de anticuerpos disminuida y bajos niveles de inmunoglobulina en la sangre (hipogammaglobulinemia), algunos de los anticuerpos producidos por estos pacientes pueden atacar sus propios tejidos (autoanticuerpos). Estos autoanticuerpos pueden atacar y destruir células sanguíneas (por ejemplo, glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas). Aunque la mayoría de los enfermos de IDCV presentan en un principio infecciones bacterianas recurrentes, en el 20% de los casos la primera manifestación del defecto inmunológico es un nivel muy bajo de plaquetas en sangre o quizá una anemia grave debido a la destrucción de los glóbulos rojos. Los autoanticuerpos también pueden causar artritis o trastornos endocrinos, como enfermedades de tiroides.

Algunos pacientes con IDCV que pueden no estar recibiendo una terapia óptima de sustitución con inmunoglobulinas también podrían desarrollar una inflamación dolorosa de una o más articulaciones. Esta afección se conoce como poliartritis. En la mayoría de estos casos, el líquido de las articulaciones no contiene bacterias. Para confirmar que la artritis no se debe a una infección tratable, puede extraerse líquido de las articulaciones con una aguja hipodérmica para estudiar la presencia de bacterias. En algunos casos, la causa puede ser una bacteria llamada micoplasma, cuyo diagnóstico podría resultar difícil. La artritis que típicamente se asocia con la IDCV puede afectar a las grandes articulaciones, como las rodillas, los tobillos, los codos y las muñecas. Las articulaciones menores (por ejemplo, las articulaciones de los dedos) rara vez se ven afectadas. Los síntomas de la inflamación de las articulaciones suelen desaparecer con una terapia adecuada de inmunoglobulina y los



Immunodeficiencia Común Variable

antibióticos indicados. En algunos pacientes, sin embargo, la artritis puede producirse aunque estén recibiendo un tratamiento substitutivo adecuado con inmunoglobulinas.

Algunos pacientes con IDCV se quejan de molestias gastrointestinales, como dolor abdominal, hinchazón, náuseas, vómitos, diarrea y pérdida de peso. Una evaluación minuciosa de los órganos digestivos puede detectar una malabsorción de grasas y ciertos azúcares. Si se obtiene una muestra pequeña (biopsia) de la mucosa intestinal, se podrán observar cambios característicos. La observación de estos cambios sirve de gran ayuda para diagnosticar y tratar el problema. En algunos pacientes con problemas digestivos, se ha identificado un pequeño parásito llamado *Giardia lamblia* en las biopsias y muestras de heces fecales. La erradicación de estos parásitos con medicamentos puede eliminar los síntomas gastrointestinales.

Por último, los pacientes con IDCV pueden tener un mayor riesgo de cáncer, especialmente de cáncer del sistema linfático, de piel y del tracto gastrointestinal.

Los pacientes con IDCV no presentan anomalías físicas, a menos que hayan surgido complicaciones. Algunos pacientes con IDCV pueden presentar aumento del tamaño del bazo y ganglios linfáticos. Si se ha desarrollado una enfermedad pulmonar crónica, el paciente puede tener una capacidad reducida para hacer ejercicio y una capacidad vital disminuida (la cantidad máxima de aire que puede inhalarse voluntariamente a los pulmones). La afección del tracto gastrointestinal puede, en algunos casos, interferir en el crecimiento normal de los niños o provocar pérdida de peso en adultos

DIAGNÓSTICO

La Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV) se sospecha en niños y adultos con un historial médico de infecciones recurrentes que afectan a oídos, senos paranasales, bronquios y pulmones. El diagnóstico se confirma si se detecta un nivel bajo de inmunoglobulinas del suero, incluyendo IgG, IgA y, normalmente, IgM. Los pacientes que han recibido todas las vacunas contra la polio, el



sarampión, la difteria y el tétanos tendrán, por lo general, niveles muy bajos o nulos de los anticuerpos para una o más de estas vacunas. La inmunización con otras vacunas, como la del neumococo, se lleva a cabo para determinar el grado de inmunodeficiencia. En algunos casos, estas pruebas ayudan al médico a decidir si la terapia substitutiva con inmunoglobulinas resultará beneficiosa para el paciente. También se puede determinar el número de linfocitos T y estudiar sus funciones a partir de muestras de sangre. Mediante técnicas de laboratorio especiales se puede determinar en un tubo de ensayo (cultivo de tejidos) si los linfocitos B producen anticuerpos y si los linfocitos T tienen funciones normales.

FACTORES GENÉTICOS Y HEREDITARIOS

Debido a la confusa naturaleza genética de la Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV), no se ha establecido un patrón hereditario claro. En algunos casos, hay más de un miembro de la misma familia con deficiencias de una o más clases de inmunoglobulinas. Por ejemplo, no es inusual que un miembro de una misma familia tenga IDCV, mientras que otro padezca una deficiencia selectiva de IgA.

En los últimos años se han descubierto mutaciones de distintos genes que están relacionadas con la IDCV. Entre ellos se encuentran el gen ICOS (coestimulador inducible) en una familia, y una proteína de las células B (CD19) en varias familias como causas de IDCV autosómica recesiva. También se han descubierto mutaciones de un receptor celular (TACI) de dos factores (BAFF o APRIL) necesarios para el crecimiento normal y la regulación de las células B en alrededor del 10% de los enfermos de IDCV. Aún no está claro si estas mutaciones son la causa de los defectos del sistema inmunológico, ya que algunas de estas mismas mutaciones pueden detectarse en personas con inmunoglobulinas normales.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV) es similar al de otros trastornos caracterizados por un nivel bajo de inmunoglobulinas en el suero. Si no hay un defecto importante en los linfocitos T, ni daños en



Immunodeficiencia Común Variable

los órganos, el tratamiento substitutivo con inmunoglobulinas casi siempre mejora los síntomas. La inmunoglobulina se extrae de una amplia reserva de plasma humano que se compone principalmente de IgG y que contiene todos los anticuerpos importantes presentes en la población normal.

Los pacientes con sinusitis crónica o enfermedades pulmonares crónicas pueden también necesitar tratamientos a largo plazo con antibióticos de amplio espectro. Si se sospecha una posible infección de micoplasma o clamidia, se pueden indicar antibióticos específicos para estos microorganismos. En caso de haberse desarrollado bronquiectasias, es necesario aplicar terapia física y drenaje postural diario para eliminar las secreciones de pulmones y bronquios.

Los pacientes con síntomas gastrointestinales y malabsorción suelen examinarse para comprobar la presencia de Giardia lamblia, rotavirus y diversas infecciones gastrointestinales.

La mayoría de los pacientes con inmunodeficiencia y artritis responden favorablemente a la terapia de restitución de inmunoglobulina.

PRONÓSTICO

La terapia substitutiva con inmunoglobulinas en combinación con la administración de antibióticos ha mejorado enormemente las perspectivas de los pacientes con Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV). El objetivo del tratamiento es mantener al paciente libre de infecciones y prevenir la manifestación de enfermedades pulmonares crónicas. Las perspectivas de los pacientes con inmunodeficiencia común variable dependen en gran parte del daño que hayan sufrido los pulmones u otros órganos antes de ser diagnosticados y tratados con inmunoglobulinas, y del grado de eficacia con el que se puedan prevenir futuras infecciones con el tratamiento con inmunoglobulinas y antibióticos.