

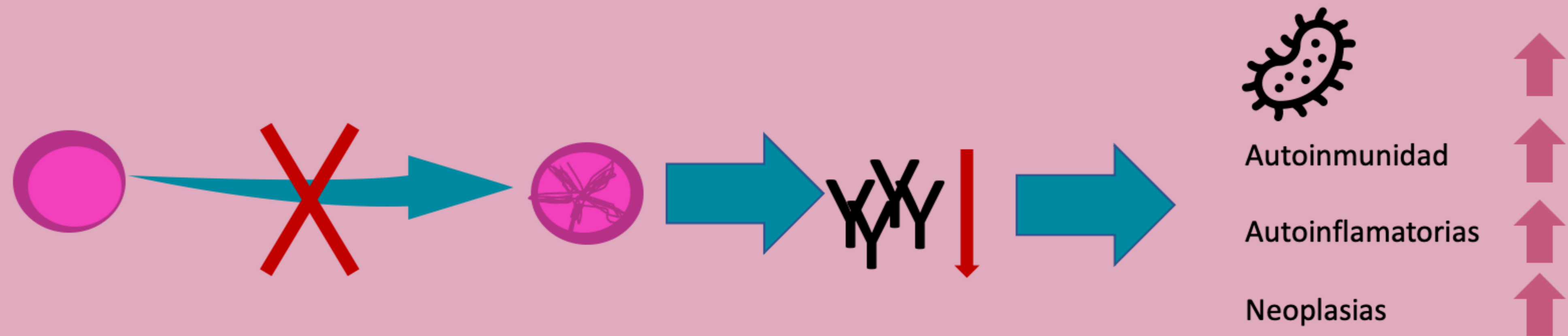
La importancia creciente de los estudios genéticos en pacientes con inmunodeficiencia variable común

Itz Oiz Urriza¹, Iria Pisón Marcos¹, Luis Crego Rodríguez¹, Xabier Mazaira López¹, Carmen Gómez Vieites¹, Cristina García Fontao¹, Fernando Caamaño Viña^{2,3}, Montse López Franco^{2,3}, Irene Rivero Calle^{2,3}, Manuel Emilio García Fernández⁴, Ana Isabel Dacosta Urbieta^{2,3}

- 1.- Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España.
2.- Sección de Infectología Pediátrica y Pediatría Traslacional, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, España.
3.- GENVIP. Genetics, Vaccines, Infectious Diseases and Pediatrics research group.
4.- Sección de Neumología Pediátrica, Hospital Clínico Arquitecto Marcide, Ferrol, España.

La Inmunodeficiencia Variable Común

- Forma más frecuente de inmunodeficiencia primaria
- Incapacidad de las células B para diferenciarse a células plasmáticas
- Déficit de inmunoglobulinas
 - Aumento de riesgo de infecciones
 - Enfermedades autoinmunes
 - Autoinflamatorias
 - Neoplasias



CASO 1

2 años

11 años



- Varón de 11 años
- Desde los 2 años OMA recurrentes
- Tratamiento quirúrgico con adenoamigdalectomía bilateral y drenajes transtimpánicos
- Hipoacusia leve
- Analítica sanguínea
 - Niveles bajos de IgG, IgM, IgA
 - Respuestas vacunales deficientes
 - Ligera disminución de los linfocitos CD4 y CD27
- Estudio genético: mutación en homocigosis del gen TNFRSF13B.

CASO 2

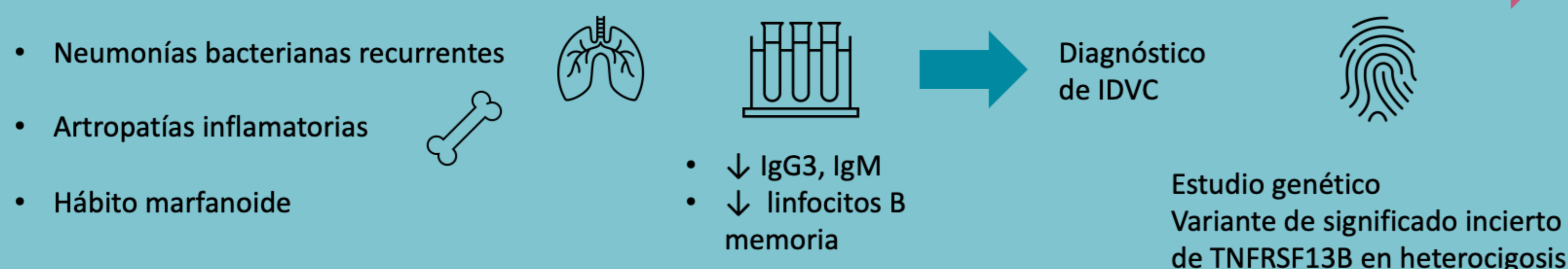
7 años



- Varón de 7 años
- Retraso en la caída del cordón umbilical, en la erupción dentaria e hiperpigmentación de las piezas, diarreas crónicas, sospecha de alergias alimentarias y dermatitis atópica.
- Analítica:
 - Déficit parcial de IgG3 e IgM
 - Déficit de IgA y de las subclases IgG1 e IgG4
- Genética: variante de significado incierto del gen TNFRSF13B en heterocigosis.

CASO 3

14 años



- Varón de 14 años
- Neumonías bacterianas graves múltiples, artropatías inflamatorias y hábito marfanoide
- Analítica:
 - Déficit parcial de IgG3 e IgM
 - Disminución del recuento de linfocitos B memoria.
- Genética: variante de significado incierto del gen TNFRSF13B en heterocigosis distinta a los otros pacientes.

Take home message

Sospecharlo ante:

1. Infecciones recurrentes, que no responden al tratamiento antibiótico /producidas por organismos oportunistas.
2. Historia familiar de inmunodeficiencias, infecciones recurrentes o muertes en época pediátrica.
3. Pruebas de imagen con ausencia de timo o bronquiectasias.

Diagnóstico

1. Cuantificación de inmunoglobulinas.
2. Determinación de las principales poblaciones y subpoblaciones linfocitarias mediante citometría de flujo.
3. Estudios genéticos.
 - a. Han cobrado una mayor relevancia en el diagnóstico de la inmunodeficiencia común variable.
 - b. Las mutaciones en el gen TNFRSF13B producen diversos fenotipos: inmunodeficiencia común variable → portadores asintomáticos.
 - c. Sigue siendo necesario interpretar los resultados de los estudios, teniendo en cuenta los resultados de los estudios inmunológicos y la clínica.