



**RECURSOS EDUCACIONALES PARA EL  
PACIENTE Y SU FAMILIA**  
**Inmunodeficiencias Primarias**





# AGAMMAGLOBULINEMIA LIGADA AL X

**El defecto básico en la Agmmaglobulinemia ligada al X** Los pacientes afectados presentan incapacidad para que unas células del sistema inmune llamadas linfocitos B precursores, pasen a convertirse en linfocitos B y células plasmáticas. Las células plasmáticas son las encargadas de producir anticuerpos o inmunoglobulinas. Como consecuencia los pacientes que presentan esta afección carecen de inmunoglobulinas y son muy propensos a presentar infecciones repetidas desde la infancia, como otitis, conjuntivitis, dermatitis y sinusitis. También infecciones graves como neumonía, sepsis o meningitis que ponen en peligro la vida del enfermo.

*La Agammaglobulinemia ligada al X (XLA) fue descubierta por primera vez en 1952 por el Dr. Ogden Bruton. Esta enfermedad, algunas veces llamada Agammaglobulinemia de Bruton o Agammaglobulinemia Congénita, fue una de las primeras enfermedades de inmunodeficiencia en ser identificada. La XLA es una enfermedad de inmunodeficiencia heredada en la que los pacientes no poseen la habilidad de producir anticuerpos, o sea las proteínas que forman la gamma globulina o la fracción de inmunoglobulina del plasma sanguíneo.*

**Los anticuerpos** son una parte integral del mecanismo de defensa del cuerpo contra ciertos microorganismos (e.g. bacterias, virus). Los anticuerpos son importantes en la recuperación después de infecciones, y también protegen para no adquirir algunas infecciones más de una vez. Existen anticuerpos diseñados específicamente para combinarse con todos y cada uno de los microorganismos - tal como la llave y el cerrojo. Cuando los microorganismos, tales como las bacterias, llegan a una membrana mucosa o entran al cuerpo, las moléculas de anticuerpos específicas para dicho microorganismo se adhieren a la superficie del microorganismo. Los anticuerpos unidos a la superficie del microorganismo pueden tener uno o más efectos que son benéficos para la persona. Por ejemplo, algunos microorganismos deben adherirse a células del cuerpo antes de poder provocar una infección y los anticuerpos previenen que los microorganismos se “peguen” a las células. Los anticuerpos adheridos a la superficie de algunos microorganismos causarán también la activación de otras defensas del cuerpo (tales como un grupo de proteínas de la sangre llamadas complemento del suero) que pueden destruir directamente a las bacterias o virus. Finalmente, las bacterias cubiertas por anticuerpos son mucho más fáciles de ser digeridas y destruidas por los glóbulos blancos (fagocitos) que aquellas bacterias que no se encuentran cubiertas por anticuerpos. Todas estas acciones previenen que los microorganismos invadan tejidos corporales donde pueden causar infecciones graves (véase capítulo de Sistema Inmune). El defecto básico en XLA es una inhabilidad del paciente de producir anticuerpos. Los anticuerpos son proteínas que son producidas por células especializadas del cuerpo, las células plasmáticas (véase capítulo de El Sistema Inmune Normal). El desarrollo de células plasmáticas se da de una forma ordenada a partir de células madre localizadas en la médula ósea. Las células madre dan origen a linfocitos inmaduros llamados linfocitos-pro-B. Los linfocitos-pro-B dan origen a los linfocitos-pre-B, quienes a su vez dan origen a los linfocitos B. Al entrar en contacto con una sustancia extraña llamada antígeno (tal como los microorganismos) los linfocitos B maduran en células plasmáticas que producen y secretan anticuerpos.

La mayoría de los pacientes con XLA poseen linfocitos B precursores, pero muy pocos de estos se desarrollan para convertirse en Linfocitos B. Por lo tanto, el defecto sobresaliente en XLA es la imposibilidad de los linfocitos B precursores de convertirse en células-B maduras. Los pacientes con XLA presentan mutaciones en un gen que es necesario para el desarrollo normal de los linfocitos B. Este gen, descubierto en 1993, es llamado BTK, o Cinasa de Tirosina de Bruton, en honor al descubridor del trastorno, el Coronel Ogden Bruton, M.D. Tal como lo sugiere el nombre del trastorno, el gen BTK se localiza en el cromosoma X.

En personas normales son destruidos o desactivados muy eficientemente por anticuerpos.

Las bacterias más comunes que causan infección son los neumococos, estreptococos, estafilococos y Hemophilus influenzae. Algunos tipos específicos de virus pueden también provocar infecciones en estos pacientes.

## DIAGNÓSTICO



Cuando se sospecha que un paciente tiene Agammaglobulinemia Ligada al X (XLA), el diagnóstico se establece por varias pruebas. En la XLA todas las inmunoglobulinas (IgG, IgM e IgA) se encuentran marcadamente reducidas o ausentes en la sangre. Es difícil establecer los valores exactos de los niveles normales de inmunoglobulinas porque estos varían dependiendo de la edad de los niños. Dado que los bebés normales producen solo pequeñas cantidades de inmunoglobulinas en los primeros meses de vida, es importante recordar que puede ser difícil distinguir a un bebé de pocos meses (menos de 6 meses de edad) con XLA de un bebé normal examinando únicamente los niveles de inmunoglobulina en la sangre.

En algunos casos, se pueden aplicar pruebas para ver en el paciente qué buen efecto tienen las inmunoglobulinas como anticuerpos. Por ejemplo, se puede examinar la sangre del paciente para determinar si ha respondido con anticuerpos específicos a las vacunas usuales de la infancia (por ejemplo, tétanos y/o difteria), o se pudiera inmunizar al niño con estas vacunas muertas y después ser examinado.

El rasgo de laboratorio más característico del XLA es la ausencia de linfocitos B en la sangre. La sangre puede ser examinada en muchos laboratorios para determinar si el paciente tiene linfocitos B. Esta es la prueba más fiable, ya que no está influenciada por la edad, vacunas previas, o el IgG que el bebé recibió de la madre a través de la placenta.

Para terminar, ahora es posible examinar errores o mutaciones en el gen BTK.

## HERENCIA



La Agammaglobulinemia ligada al X (XLA) es una enfermedad genética y como tal puede ser heredada o transmitida en una familia. Es heredada como un rasgo recesivo ligado al X. Una explicación completa de cómo los rasgos recesivos ligados al X son heredados va más allá del alcance de este capítulo (véase capítulo de Herencia). Es importante entender el tipo de herencia para que las familias puedan entender el porqué un niño está afectado, el riesgo de que niños subsecuentes puedan ser afectados, y las implicaciones para otros miembros de la familia. Ahora que ha sido identificado el gen preciso que causa XLA, es posible examinar a miembros del sexo femenino de la familia (hermanas) del paciente con XLA, y otros parientes del sexo femenino tales como las tías maternas del niño, para determinar si son portadores de la enfermedad. Los portadores del XLA no presentan síntomas, pero tienen una probabilidad del 50% de transmitir la enfermedad a cada uno de sus hijos (véase capítulo de Herencia). En algunos casos, es también posible determinar si un feto de un portador de sexo femenino nacerá con XLA. Por ahora, estas pruebas genéticas son practicadas por muy pocos laboratorios.



## EXPECTATIVAS

*La mayoría de pacientes con Agammaglobulinemia Ligada al X (XLA) que reciben gammaglobulina de modo regular podrán vivir una vida relativamente normal. No necesitan ser aislados o limitados en sus actividades. Las infecciones pueden requerir atención extra de vez en cuando, pero los niños con XLA pueden participar en todas las actividades escolares y extracurriculares, y los adultos pueden tener familia y carreras productivas. Se debe no solo esperar de ellos, sino animarlos a tener un estilo de vida plenamente activo.*



**DEFICIENCIA SELECTIVA DE IgA**

**DEFICIENCIA SELECTIVA DE IgA**

# DEFICIENCIA SELECTIVA DE IgA



**Los individuos con Deficiencia Selectiva de IgA son deficientes en IgA pero usualmente tienen cantidades normales de otros tipos de inmunoglobulinas.**

**La Deficiencia Selectiva de IgA es la más común de las enfermedades de inmunodeficiencia primaria. Los pacientes con Deficiencia Selectiva de IgA pueden tener síntomas muy variables. Algunos pacientes con deficiencia de IgA se pueden encontrar relativamente bien con enfermedades clínicas muy leves, si es que llegan a presentarlas mientras que otros pueden ser afectados por una variedad de problemas clínicos significativos**

**Concepto:** La Deficiencia Selectiva de IgA es la deficiencia severa o ausencia total de la clase IgA de inmunoglobulinas en el suero sanguíneo y secreciones. Existen cinco tipos (clases) de inmunoglobulinas o anticuerpos en la sangre: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. La clase de inmunoglobulina presente en mayor cantidad en la sangre es el IgG, seguido por IgM e IgA. Las IgD e IgE se encuentran presentes en muy pequeñas

cantidades en la sangre.

De estas clases de inmunoglobulinas, son principalmente las IgM e IgG las que protegen el torrente sanguíneo, tejidos corporales y órganos internos de infecciones. Es también muy importante que el cuerpo sea protegido en las superficies que entran en contacto cercano con el medio ambiente. Estos puntos son las superficies mucosas: la boca y la nariz, la garganta, las vías respiratorias del pulmón, el tracto gastrointestinal, los ojos y los genitales. Los anticuerpos IgA (los cuales son transportados por las secreciones a las superficies mucosas) juegan un papel importante en la protección de las superficies mucosas contra infecciones. Los anticuerpos IgG, IgM e IgE se encuentran también en secreciones de las superficies mucosas, pero no en la misma cantidad que el anticuerpo IgA. Es, por esto que el IgA es conocido como el anticuerpo secretorio. Si nuestras superficies mucosas fueran extendidas cubrirían cualquier área igual a una y media canchas de tenis, por lo que la importancia del IgA al proteger nuestras superficies mucosas no puede ser subestimada.

La IgA posee algunas características químicas especiales. Se encuentra presente en las secreciones en forma de dos moléculas de anticuerpo unidas por un componente llamado la cadena J ("J" por juntar). Para que estos anticuerpos puedan ser secretados, tienen que estar unidos a otra molécula llamada la pieza secretoria. La unidad de IgA que protege las membranas mucosas se compone por dos moléculas IgA juntas por la cadena J y unidas a la pieza secretoria.

Los individuos con Deficiencia Selectiva de IgA no producen IgA. Producen, sin embargo, todas las otras clases de inmunoglobulinas. Además, la función de los linfocitos T, células fagocíticas y sistema complemento son normales o casi normales. Por lo tanto, esta afección es conocida como Deficiencia "Selectiva" de IgA. La causa o causas de la Deficiencia Selectiva de IgA son desconocidas. Es probable que existan varias causas de la Deficiencia Selectiva de IgA y que dichas causas puedan diferir de un paciente a otro. Los individuos con Deficiencia Selectiva de IgA tienen linfocitos B aparentemente normales, pero que no maduran en IgA produciendo células plasmáticas.

## Cuadro Clínico



La Deficiencia Selectiva de IgA es la más común de las enfermedades de inmunodeficiencia primaria. Los estudios han indicado que tantas personas como una en cada quinientos tiene Deficiencia Selectiva de IgA. Muchos de estos individuos presentan enfermedades relativamente ligeras y generalmente no se encuentran lo suficientemente enfermos para ser vistos por un médico. Por lo tanto, nunca se les descubre la Deficiencia de IgA. De hecho, la mayoría de los individuos con Deficiencia Selectiva de IgA son relativamente sanos y no presentan síntomas. En contraste, también existen individuos con Deficiencia Selectiva de IgA que tienen enfermedades significativas. Hasta ahora, no se ha entendido porque existen individuos con deficiencia de IgA que no presentan casi ninguna enfermedad mientras que otros se encuentran muy enfermos. Los estudios han sugerido que a algunos pacientes con deficiencia de IgA les falta una fracción del IgG (la subclase IgG2) y esa puede ser una explicación de la razón por la cual algunos pacientes con deficiencia de IgA son más susceptibles a infecciones que otros.

Un problema común en la deficiencia de IgA es la susceptibilidad a infecciones. Infecciones recurrentes del oído, sinusitis, bronquitis y neumonía son las infecciones más comúnmente observadas en pacientes con Deficiencia Selectiva de IgA. Esto es fácil de entender porque la IgA protege a las superficies mucosas de infecciones. Estas infecciones se pueden volver crónicas. Además, puede ser que las infecciones no desaparezcan con tratamiento, y los pacientes pueden permanecer con antibióticos durante más tiempo de lo normal.

El segundo problema más importante en la deficiencia de IgA es la ocurrencia de enfermedades autoinmunes. En las enfermedades autoinmunes el individuo produce anticuerpos o linfocitos T que

que reaccionan con sus propios tejidos resultando esto en daño a estos tejidos. Algunas de las enfermedades autoinmunes más frecuentes asociadas con la deficiencia de IgA son: Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico y Púrpura Trombocitopénica Inmune (ITP por sus siglas en inglés).

Estas enfermedades autoinmunes pueden causar inflamación y dolor en articulaciones de manos y rodillas, erupción en la cara, anemia (recuento bajo de glóbulos rojos) o trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas). Otros tipos de enfermedades autoinmunes pueden afectar el sistema endocrino y/o sistema gastrointestinal.

Las alergias pueden ser también más comunes entre los individuos con Deficiencia Selectiva de IgA que entre la población general. Los tipos de alergias varían. El asma es una de las enfermedades alérgicas que ocurren comúnmente con la Deficiencia Selectiva de IgA. Se ha sugerido que el asma puede ser más grave y responder menos a la terapia, en individuos con deficiencia de IgA que lo que es normal entre individuos. Otro tipo de alergia asociada con la deficiencia de IgA es la alergia a alimentos, en la cual los pacientes tienen reacciones ante ciertos alimentos. Los síntomas asociados con las alergias a alimentos son diarrea o calambres abdominales. No es seguro si existe un aumento en la incidencia de rinitis alérgica (fiebre del heno) o eccema en la Deficiencia Selectiva de IgA.

Otra forma inusual, pero importante, de alergia puede ocurrir en la deficiencia de IgA. En personas cuya sangre no contiene IgA, el IgA de otras personas puede ser reconocido por el sistema inmune como una proteína extraña. Ya que los anticuerpos se producen normalmente en contra de proteínas extrañas, algunas personas con Deficiencia Selectiva de IgA producen anticuerpos IgG o IgE en contra del IgA. En este caso, si una persona con deficiencia de IgA que tiene anticuerpos contra IgA recibe sangre que contenga IgA, puede resultar una reacción alérgica. Aún cuando las reacciones alérgicas al IgA son muy poco comunes, es importante que cada paciente con Deficiencia Selectiva de IgA esté consciente del riesgo potencial de reacciones a transfusiones si han recibido sangre o productos sanguíneos.



## Tratamiento



Las preparaciones de gamma globulina que se encuentran disponibles en este momento no contienen cantidades significativas de IgA. Aún cuando dichos productos pudieran ser preparados, no existe la forma de hacer que el IgA administrado por inyección encuentre su camino a las membranas mucosas a las que les falta esta inmunoglobulina. Por lo tanto, en el presente no es posible reemplazar el IgA en pacientes con deficiencia de IgA. Sin embargo, un paciente ocasional que tiene deficiencia de IgA también tiene deficiencia subclase IgG2 con una deficiencia en la producción de anticuerpos. En estos individuos, el uso de gamma globulina de reemplazo puede ser de ayuda para disminuir la frecuencia de infecciones

El tratamiento de los problemas asociados con la Deficiencia Selectiva de IgA debe ser dirigido hacia el problema en particular. Por ejemplo, los pacientes con infecciones crónicas o recurrentes necesitan antibióticos apropiados. Idealmente, la terapia con antibióticos debe ser dirigida al organismo específico que causa la infección. No siempre es posible identificar a estos organismos y el uso de antibióticos de amplio espectro puede ser necesario. Ciertos pacientes que tienen sinusitis crónica o bronquitis crónica podrían necesitar terapias antibióticas a largo plazo. Es importante que el médico y paciente tengan comunicación cercana para que se puedan tomar las decisiones apropiadas respecto a la terapia.

Existen varios tipos de terapias para el tratamiento de enfermedades autoinmunes. Medicamentos antiinflamatorios, tales como la aspirina y el ibuprofeno, se usan en enfermedades que provocan inflamación en articulaciones. Los esteroides pueden ser de ayuda en una variedad de enfermedades autoinmunes. Si una enfermedad autoinmune resulta en una anomalía del sistema endocrino, la terapia de reemplazo con hormonas puede ser necesaria.

El tratamiento de alergias asociado con la deficiencia de IgA es similar al tratamiento de alergias en general. No se sabe si la inmunoterapia (inyecciones de alergias) es de ayuda en alergias asociadas con la Deficiencia Selectiva de IgA.

De modo preventivo, puede también ser deseable analizar la sangre de un paciente con Deficiencia Selectiva de IgA para detectar anticuerpos contra IgA para así estar preparado ante la posibilidad de que el paciente necesite una transfusión sanguínea.

El aspecto más importante de la terapia en la deficiencia de IgA es la comunicación cercana entre el paciente (y/o la familia del paciente) y el médico para que el problema pueda ser reconocido y tratado tan pronto como se presente.

## EXPECTATIVAS

Aunque la Deficiencia Selectiva de IgA es una de las formas más leves de inmunodeficiencia, puede resultar en enfermedades graves en algunas personas. Por lo tanto, es difícil predecir lo que ocurrirá en el largo plazo en un paciente dado con Deficiencia Selectiva de IgA. En general, el pronóstico en la Deficiencia Selectiva de IgA depende del pronóstico de las enfermedades asociadas. Es importante que los médicos asesoren y evalúen constantemente a pacientes con Deficiencia Selectiva de IgA para ver la existencia de enfermedades asociadas y el desarrollo de inmunodeficiencias más extensas. Por ejemplo, en raras ocasiones, la deficiencia de IgA progresará para convertirse en Inmunodeficiencia Común Variable con sus deficiencias de IgG e IgM. El médico debe ser avisado de cualquier síntoma inusual, especialmente fiebre, tos productiva, erupción o dolor en articulaciones. La clave para un buen pronóstico es la adecuada comunicación con el médico y el desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas tan pronto como los procesos de la enfermedad sean reconocidos



**ATAXIA - TELANGIECTASIA**

# ATAXIA – TELANGIECTASIA

*La Ataxia – Telangiectasia es una enfermedad de Inmunodeficiencia primaria que afecta a una variedad de órganos en el cuerpo. Los pacientes con Ataxia – Telangiectasia tienen una marcha inestable (Ataxia), vasos sanguíneos dilatados (Telangiectasia), y una Inmunodeficiencia variable que involucra tanto a los linfocitos B como a los linfocitos T*

## Características

### Anormalidades Neurológicas que resultan en una marcha inestable (Ataxia)

- Vasos sanguíneos dilatados (Telangiectasia) de la piel y ojos.
- Una inmunodeficiencia variable que involucra respuestas inmunes tanto celulares (linfocitos T) como humorales (linfocitos B).
- Una predisposición a ciertas clases de Cáncer.

La AT se vuelve aparente por primera vez cuando el niño empieza a caminar, generalmente entre los 12 y los 18 meses de vida. En esta etapa temprana, se piensa que los niños tienen parálisis cerebral o un trastorno neurológico indefinido. El diagnóstico específico de AT puede ser difícil de realizar cuándo los síntomas aparecen por primera vez. Los síntomas neurológicos posteriores incluyen anomalías en los movimientos de los ojos, incluyendo contracciones rápidas alternantes de los ojos (nistagmo) y dificultad al iniciar movimientos voluntarios de los ojos (apraxia oculomotora). Presentan también dificultad al usar los músculos necesarios para el habla (disartria) y para deglutir.

## Cuadro Clínico



**El primer síntoma que se presenta es generalmente ataxia, un término médico que se usa para describir un modo de andar inestable. Los niños con Ataxia – Telangiectasis (AT) pueden ladearse cuando se paran o se sientan, y balancearse o tambalearse cuando caminan. Esto usualmente resulta de anomalías neurológicas que afectan la parte del cerebro (cerebelo) que controla el equilibrio**

Los vasos sanguíneos dilatados (telangiectasia) se vuelven aparentes después del comienzo de la ataxia, generalmente entre los 2 y los 8 años de edad. La telangiectasia ocurre usualmente en la porción blanca del ojo (conjuntiva bulbar), pero puede encontrarse también en las orejas, cuello y extremidades.

Otra característica clínica de la AT es una mayor susceptibilidad a infecciones. Este síntoma es una característica principal en algunos individuos. Las infecciones involucran más comúnmente a los pulmones y senos paranasales, y son usualmente provocadas por bacterias o virus. Las infecciones son, por lo menos en parte, debido a la inmunodeficiencia variable observada en la AT. Otro factor que puede contribuir a las infecciones en pulmón es la disfunción de deglución que resulta en aspiración de alimentos sólidos y líquidos cuando bajan por el tracto a los pulmones (tráquea) en lugar del tracto al estómago (el esófago).

Los pacientes con AT pueden presentar defectos tanto en el sistema de linfocitos T como en el sistema de linfocitos B. Pueden tener menor cantidad de linfocitos T en sangre. Estas anomalías en linfocitos T por lo general se encuentran con una glándula, el timo, pequeña o inmadura. El menor cantidad de linfocitos T no siempre aumenta la susceptibilidad del paciente a infecciones. La mayoría de los pacientes con AT produce algunas respuestas de anticuerpos contra antígenos ajenos, tales como los microorganismos, pero algunas de estas respuestas pueden estar impedidas, particularmente aquellas respuestas dirigidas a grandes moléculas de azúcar (polisacáridos) que se encuentran fuera de las bacterias que causan infecciones respiratorias. Estas respuestas desordenadas de anticuerpos pueden estar asociadas con niveles anormales de inmunoglobulinas - IgA ausente en 70% de los pacientes, IgE ausente en 80% de los pacientes. Las deficiencias subclase IgG pueden también ser encontradas en individuos con AT.

Por último, los pacientes con AT tienen un mayor riesgo a manifestar ciertas clases de cáncer, particularmente del sistema inmune, tal como linfoma y leucemia

## DIAGNOSTICO



El diagnóstico de la Ataxia - Telangiectasia (AT) se basa por lo general en hallazgos clínicos característicos y el soporte lo dan los resultados de los análisis clínicos. Una vez que las señas y síntomas clínicos se han mostrado obvios en un niño mayor o adulto joven, el diagnóstico es relativamente fácil. El período en el que es más difícil diagnosticar la AT es durante el período en el que aparecen por primera vez los síntomas neurológicos (infancia temprana) y en el que las telangiectasias típicas no han aún aparecido. Durante este período, un historial de infecciones recurrentes y hallazgos inmunológicos típicos pueden

Una de las pruebas de laboratorio de más ayuda que se utiliza para asistir en el diagnóstico de AT es la medida de "proteínas fetales" en la sangre. Estas son proteínas que son producidas usualmente durante el desarrollo fetal, pero que pueden persistir en altos niveles en sangre en algunas afecciones (tales como AT) después del nacimiento. La gran mayoría de los pacientes con AT (>95%) presentan niveles elevados de alfa-fetoproteína en suero. Cuando se han eliminado otras causas de elevación de alfa-fetoproteína, la alfa-fetoproteína elevada en sangre, en asociación con las señas y síntomas característicos, convierte el diagnóstico de AT en uno que es casi seguro.

Los individuos con AT pueden también tener una mayor frecuencia de rompimientos espontáneos en sus cromosomas, así como una mayor frecuencia de reacomodos de cromosomas. Estas anomalías ocurren frecuentemente en la cercanía de genes esenciales para la función de linfocitos, tales como los genes receptores de antígenos de inmunoglobulina y linfocitos T. La frecuencia de rompimientos de cromosomas aumenta cuando los linfocitos T son expuestos a rayos-X en el laboratorio, y esto conforma las bases para una prueba de diagnóstico especializada para la AT.

## HERENCIA

La Ataxia - Telangiectasia (AT) se hereda como un trastorno autosómico recesivo (véase capítulo de Herencia). El gen responsable de la AT ha sido identificado y se encuentra en el brazo largo del cromosoma 11 en 11q22-23. Éste controla la producción de una enzima del tipo - fosfatidilinositol- 3- cinasa involucrada en respuestas celulares y control de ciclo celular. La identificación del gen específico responsable de la AT ha hecho posible la detección de portadores y el diagnóstico prenatal, sin embargo aún no se encuentra disponible en laboratorios comerciales

## Tratamiento General



Aún no existe cura para ninguno de los problemas de la Ataxia - Telangiectasia (AT), y el tratamiento es de apoyo en gran medida. Se debe fomentar la participación de los pacientes en tantas actividades como sea posible. Se debe animar a los niños a ir a la escuela de forma regular y deben recibir apoyo para Mantener un estilo de vida tan normal como sea posible. Se deben incluir terapeutas físicos y ocupacionales en el equipo de tratamiento para prevenir el desarrollo de rigidez en los músculos y para mantener movilidad funcional. Se debe buscar un diagnóstico temprano e instituir terapia específica en cualquier sospecha de infecciones. Para los pacientes que tienen niveles normales de inmunoglobulinas en suero y respuestas normales de anticuerpos a vacunas, las vacunas con influenzae y neumococos pueden ser de gran ayuda. Para pacientes con deficiencias totales de IgG y deficiencias subclase IgG, y/o los pacientes que tienen problemas produciendo respuestas normales de anticuerpos a vacunas, puede indicarse terapia con inmunoglobulina. Se debe prestar atención específica a los problemas de deglución. Los pacientes que aspiran o tienen alimentos y líquidos entrando en la tráquea y pulmones pueden mejorar cuando se eliminan los líquidos no espesos de la dieta. En algunos individuos, puede ser necesario un tubo desde el estómago al exterior del abdomen (fístula gástrica), para eliminar la necesidad de deglutir amplio volúm de líquidos y para disminuir el riesgo de aspiración.

Deben limitarse las radiografías en diagnósticos dado el riesgo teórico de que las radiografías pueden provocar un rompimiento de cromosomas que resulte en el desarrollo de neoplasias. En general, las radiografías sólo deben realizarse si el resultado influenciará la terapia y no existe otra manera de obtener la información que se obtendrá con radiografías

**TERAPIA ESPECÍFICA:** En este momento no es posible la terapia específica para la Ataxia - Telangiectasia (AT). El uso de transplantes de timo, hormonas de timo y trasplante de médula ósea no ha llevado a ninguna mejora. De la misma manera, no hay evidencia de que alguna terapia de nutrición específica sea de beneficio. Sin embargo, ahora que se ha identificado el gen y se está estudiando la función normal del gen, se espera que pronto se encuentre disponible una terapia nueva y específica

**EXPECTATIVAS:** En general, la Ataxia - Telangiectasia (AT) sigue un curso progresivo. Sin embargo, se debe enfatizar que el curso de la enfermedad puede ser bastante variable y es difícil predecir el curso que tomará en cualquier individuo dado. Aún dentro de familias, donde el defecto específico del gen debería ser el mismo, algunos niños presentan predominantemente dificultades neurológicas mientras que otros presentan infecciones recurrentes y otros incluso no presentan ni dificultades neurológicas ni infecciones recurrentes por largos períodos. La evolución de la enfermedad en la mayoría de los pacientes se caracteriza por el deterioro neurológico progresivo. Muchos pacientes son confinados a una silla de ruedas en su adolescencia. Las infecciones en pulmón (bronquitis o neumonía) y senos paranasales (sinusitis) son comunes y pueden dañar los pulmones aún cuando sean tratadas a tiempo. Las neoplasias o cáncer son también más comunes en los pacientes con AT. Pueden ser tratadas pero pueden requerir modificaciones de los protocolos estándares de quimioterapia.

**Se debe enfatizar, sin embargo, que aún cuando el curso que se menciona es el más típico, el curso de la AT varía considerablemente de paciente a paciente. Algunos pacientes han podido asistir a la Universidad, y algunos han vivido hasta la quinta década de vida.**

## INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE



# INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE

# INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE

*La Inmunodeficiencia Común Variable es un trastorno caracterizado por niveles bajos de inmunoglobulinas del suero (anticuerpos) y una mayor susceptibilidad a infecciones. La causa exacta de los niveles bajos de inmunoglobulinas del suero no es conocida.*

*Esta es una forma relativamente común de Inmunodeficiencia, de ahí, la palabra “**común**”.*

*El grado y tipo de deficiencia de inmunoglobulinas del suero y la conducta clínica, varía de paciente a paciente, de ahí, la palabra “**variable**”.*

**La Inmunodeficiencia Común Variable** (CVID por sus siglas en inglés) es un trastorno caracterizado por los bajos niveles de inmunoglobulinas del suero (anticuerpos) y una mayor susceptibilidad a infecciones. La causa exacta de los niveles bajos de inmunoglobulinas del suero no es conocida. Esta es una forma relativamente común de inmunodeficiencia, de ahí, la palabra “común”. El grado y tipo de deficiencia de inmunoglobulinas del suero y la conducta clínica, varía de paciente a paciente, de ahí, la palabra “variable”. En algunos pacientes existe una reducción tanto en IgG como en IgA; en otros, los tres principales tipos (IgG, IgA e IgM) de inmunoglobulinas se pueden encontrar reducidos. Las señas clínicas pueden también variar desde severos hasta moderados. Infecciones frecuentes e inusuales pueden ocurrir durante la primera infancia, adolescencia o la vida adulta. En la mayoría de los pacientes, sin embargo, el diagnóstico no se realiza sino hasta la 3era o 4ta década de la vida.

Dado que la aparición de los síntomas y el diagnóstico es relativamente tardía, se han usado otros nombres para este trastorno incluyendo: 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 lo tanto no debe ser usado para individuos con Inmunodeficiencia Común Variable (CVID). Estos dos trastornos son muy distintos.

La mayoría de los individuos con CVID al principio presentan infecciones bacteriales recurrentes y, cuando se les hacen pruebas, tienen niveles marcadamente disminuidos de inmunoglobulinas del suero y respuestas deterioradas de anticuerpos. Las causas del CVID son desconocidas. Estudios en las células del sistema inmune de los pacientes con CVID han revelado un espectro de anormalidades de los linfocitos. La mayoría de los pacientes aparentemente tienen un número normal de linfocitos B, pero estos no pasan por el proceso normal de madurar en células plasmáticas capaces de producir los diferentes tipos de inmunoglobulinas y anticuerpos. A otros pacientes les faltan los linfocitos T ayudantes necesarios para una respuesta normal de los anticuerpos. Un tercer grupo de pacientes tienen una cantidad excesiva de linfocitos T citotóxicos



## Cuadro Clínico

Tanto hombres como mujeres pueden tener Inmunodeficiencia Común Variable (CVID). Aún cuando algunos pacientes tienen síntomas en los primeros años de vida, muchos pacientes podrían no manifestar síntomas hasta la segunda o tercera década, o incluso después.

Las características iniciales de la mayoría de los pacientes con CVID son infecciones recurrentes que involucran los oídos, los senos paranasales, la nariz, los bronquios y los pulmones. Cuando las infecciones en pulmón son graves y ocurren repetidamente, pueden ocasionar daño permanente en bronquios y se desarrolla una condición crónica en bronquios (tubos respiratorios) ocasionando el ensanchamiento y cicatrización de estas estructuras.

A esta afección se le conoce como bronquiectasis.

Los organismos que se encuentran comúnmente en estas infecciones se encuentran esparcidos en la población y frecuentemente pueden causar neumonía (*Haemophilus influenzae*, pneumococo y estafilococo). El propósito del tratamiento de las infecciones en pulmón es el de prevenir la reaparición y el daño crónico en tejido pulmonar que las acompañan. La tos regular en la mañana que produce esputo amarillo o verde sugiere la presencia de infección crónica o bronquiectasis (ensanchamiento, cicatrización e inflamación de los bronquios).

Los pacientes con CVID pueden también desarrollar nódulos linfáticos agrandados en el cuello y pecho o abdomen. La causa específica es desconocida, pero los nódulos linfáticos agrandados pueden ser provocados por una infección, falta de regulación inmune, o ambos. De forma similar, el agrandamiento del bazo es relativamente común al igual que el agrandamiento de conjuntos de linfocitos en las paredes del intestino llamadas placas de Peyer.

Algunos pacientes con CVID que pueden no estar recibiendo terapia óptima de gamma globulina también podrían manifestar una inflamación dolorosa de una o más articulaciones. Esta afección se conoce como poliartritis. Aún cuando en la mayoría de los casos, el líquido de las articulaciones no contiene bacteria, para poder estar seguro de que la artritis no es causada por una infección tratable, el líquido de las articulaciones puede ser removido aspirándolo con aguja y así poder estudiar la presencia de bacterias. En algunos casos, una bacteria llamada *Mycoplasma* puede ser la causa y puede ser difícil de diagnosticar. La artritis típica asociada con CVID puede involucrar articulaciones mayores tales como rodillas, tobillos, codos y muñecas. Las articulaciones menores (e.g. Articulaciones de los dedos) rara vez son afectadas. Los síntomas de la inflamación de las articulaciones usualmente desaparecen con terapia de gamma globulina y los antibióticos apropiados. En algunos pacientes, sin embargo, aún cuando estén recibiendo reemplazo adecuado de gamma globulina, la artritis puede presentarse.

Algunos pacientes con CVID reportan quejas gastrointestinales tales como dolor abdominal, indigestión, náuseas, vómito, diarrea y pérdida de peso. Una evaluación cuidadosa de los órganos digestivos puede revelar una pobre absorción de grasas y ciertos azúcares. Si se obtiene una muestra pequeña (biopsia) de mucosa intestinal, se podrán observar cambios característicos. Estos cambios son 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 fecales. La erradicación de estos parásitos por medio de medicamentos puede eliminar los síntomas gastrointestinales.

Aún cuando algunos pacientes con CVID tienen una respuesta disminuida de anticuerpos y bajos niveles de gamma globulina en la sangre (hipogammaglobulinemia), algunos de los anticuerpos producidos por estos pacientes pueden atacar a sus propios tejidos



Aún cuando algunos pacientes con CVID tienen una respuesta disminuida de anticuerpos y bajos niveles de globulina gamma en la sangre (hipogammaglobulinemia), algunos de los anticuerpos producidos por estos pacientes pueden atacar a sus propios tejidos (autoanticuerpos). Estos autoanticuerpos pueden atacar y destruir células sanguíneas (e.g. glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas), o pueden causar trastornos endocrinos, tales como enfermedad tiroidea o diabetes.

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



La Inmunodeficiencia Común Variable (CVID) se sospecha en niños y adultos que presentan una historia de infecciones recurrentes involucrando oídos, senos paranasales, bronquios, y pulmones. El diagnóstico se confirma al encontrar un nivel bajo de inmunoglobulinas del suero, que incluye usualmente IgG, IgA e IgM. Los dos últimos tipos de inmunoglobulina pueden estar completamente ausentes en algunos pacientes o normales en otros. Los pacientes que han recibido en su totalidad las vacunas contra polio, sarampión, difteria y tétanos tendrán usualmente niveles muy bajos o ausentes de anticuerpos para uno o más de estas vacunas. La inmunización con otras vacunas, tales como la vacuna del pneumococo, se realiza para definir el grado de inmunodeficiencia. En algunos casos, estas pruebas ayudan al médico a decidir si el paciente se beneficiará del tratamiento con gamma globulina.

**La cantidad de linfocitos T y sus funciones pueden también ser determinadas con muestras de sangre. Normalmente, aproximadamente entre un 5-10% de los linfocitos de la sangre son linfocitos B y un 60-70% son linfocitos T. Con técnicas especiales de laboratorio, se puede determinar en un tubo de ensaye (cultivo de tejido) si los linfocitos B producen anticuerpos, y si los linfocitos T ayudan a los linfocitos B en esta tarea**



Dada la naturaleza poco uniforme de la Inmunodeficiencia Común Variable (CVID), no se ha definido un patrón de herencia claro. En algunos casos, sin embargo, más de un miembro de la familia se ha encontrado deficiente en una o más clases de inmunoglobulinas. Por ejemplo, no es inusual que algún miembro de la familia tenga CVID mientras que otro puede tener una deficiencia selectiva de IgA. El tratamiento de la Inmunodeficiencia Común Variable (CVID) es similar a aquellos de otros trastornos caracterizados por niveles bajos de inmunoglobulinas del suero. En ausencia de un defecto significativo de linfocitos T, el tratamiento con globulina gamma casi siempre brinda una mejora en los síntomas. La globulina gamma es extraída de una amplia cantidad de plasma humano que en su mayoría consiste de IgG y que contiene todos los anticuerpos presentes en la población normal (véase capítulo de Terapia Médica Específica). Los pacientes con sinusitis crónica o enfermedad pulmonar crónica pueden requerir tratamientos de largo plazo con antibióticos de amplio espectro. Si se sospechan infecciones de micoplasma o chlamidia, se pueden indicar antibióticos específicos para estos organismos.

En caso de haberse desarrollado bronquiectasis, es necesario aplicar terapia física y drenaje postural para remover las secreciones de pulmones y bronquios. En los pacientes con síntomas gastrointestinales y poca absorción se evalúa la presencia de Giardia Lamblia, rotavirus y una variedad de otras infecciones gastrointestinales. La mayoría de los pacientes con inmunodeficiencia y artritis responden favorablemente al tratamiento con gamma globulina



## EXPECTATIVAS

*La reposición de gamma globulina combinada con Terapia con antibióticos ha mejorado en gran medida la perspectiva de los pacientes con Inmunodeficiencia Común Variable (CVID).*

*El propósito del tratamiento es mantener al paciente libre de infecciones y prevenir la manifestación de enfermedad pulmonar crónica. La perspectiva para los pacientes con Inmunodeficiencia Común Variable depende en gran parte de cuánto da o ha ocurrido en los pulmones u otros órganos antes de ser diagnosticados y tratados con terapia de globulina gamma y con qué éxito se podrán prevenir las infecciones en un futuro usando terapias con gamma globulina y antibióticos*

**INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE**



David Vetter, el famoso niño Burbuja

**INMUNODEFICIENCIA  
COMBINADA SEVERA**

# INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA

*La inmunodeficiencia severa combinada es una enfermedad de inmunodeficiencia primaria poco común en la que se combinan la ausencia de funciones de los linfocitos B y linfocitos T.*

*Es causada por diversos defectos genéticos.*

*Estos defectos llevan a una susceptibilidad extrema a infecciones. Esta afección por lo general se considera como la más grave de las enfermedades de inmunodeficiencias primarias*

***La Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID por sus siglas en inglés, pronunciado “skid”) es un síndrome raro de diversas causas genéticas en las que existe ausencia combinada de funciones de linfocitos T y linfocitos B. En muchos casos, existe también la ausencia de las funciones del linfocito asesino natural, o NK (por sus siglas en inglés). En la actualidad se conocen por lo menos cinco tipos genéticos de SCID.***

## ***Deficiencia de la cadena gamma común de linfocitos T receptores para factores del Crecimiento:***

Esta es la forma más común de **SCID**, afectando casi al 45% de todos los casos. Se debe a mutaciones en un gen en el cromosoma X que codifica un componente (o cadena) compartida por receptores para factores del crecimiento en la superficie de los linfocitos T y linfocitos-NK. Este componente (referido como  $\gamma c$  por la cadena gamma común) es necesario para el crecimiento normal y la función de los linfocitos T. Esta forma de SCID se hereda como un rasgo recesivo ligado al X (véase capítulo de Herencia). Por lo tanto únicamente los hombres presentan este tipo de SCID. Las mutaciones en este gen resultan en recuentos muy bajos de linfocitos T y linfocitos-NK, pero el recuento de linfocitos B es normal. Aún cuando la cantidad de linfocitos B es normal, la función de los linfocitos B es muy pobre.

## ***Deficiencia de Cinasa Janus 3***

Esta forma de SCID se debe a mutaciones en un gen del cromosoma 5 que codifica un componente de otro receptor de factor de crecimiento de linfocito-T, la cadena alfa del receptor IL-7 (IL-7R $\alpha$ ). Los niños con este tipo de SCID tienen linfocitos- B y NK pero no tienen linfocitos T; los linfocitos B no producen efecto debido a la falta de linfocitos T. Esta forma de SCID se hereda como un rasgo autosómico recesivo.

La deficiencia de IL-7R $\alpha$  se observa en menos del 5% de los casos de SCID.

### **Deficiencia de Adenosina Deaminasa:**

Este tipo de SCID es provocado por mutaciones en un gen del cromosoma 20 que codifica una enzima llamada adenosina deaminasa (ADA) que es esencial para la función metabólica de una variedad de células del cuerpo, pero especialmente de los linfocitos T. La ausencia de esta enzima lleva a una acumulación de productos tóxicos metabólicos dentro de los linfocitos lo que ocasiona su muerte. La deficiencia de ADA representa aproximadamente el 15% de todos los casos de SCID. Los bebés con este tipo de SCID tienen el menor recuento total de linfocitos, siendo los recuentos de linfocitos T, B y NK muy bajos. Esta forma de SCID se hereda como un rasgo autosómico recesivo

### **Deficiencia de Genes Activadores de Recombinasa:**

Este tipo de SCID se debe a mutaciones en genes en el cromosoma 11 que codifica enzimas necesarias para el desarrollo de los receptores que reconocen antígeno de los linfocitos T y B. Estos genes son llamados genes activadores de recombinasa 1 y 2 (RAG1 y RAG2). Los niños con este tipo de SCID carecen de linfocitos T y linfocitos B pero tienen linfocitos-NK. Esta forma de SCID se hereda como rasgo autosómico recesivo. Por último, hay otros tipos de SCID para los que no se han identificado aún los defectos moleculares.



## **Cuadro Clínico**

*El síntoma más común en los niños con SCID es una cantidad excesiva de infecciones. El comienzo de las infecciones se manifiesta por lo general en los primeros meses de vida. Sin embargo, las infecciones no son generalmente el mismo tipo de infecciones que tienen los niños normales, e.g., resfriados comunes. Las infecciones en pacientes con SCID pueden ser mucho más graves e incluso amenazar la vida. Estas pueden incluir neumonía, meningitis o infecciones del torrente sanguíneo.*

Las infecciones en niños con SCID pueden ser provocadas por organismos que causan infecciones en los niños normales, o pueden ser provocadas por organismo que por lo general no son dañinos para niños con inmunidad normal. Entre los más peligrosos se encuentra un organismo llamado *Pneumocystis carinii* que puede provocar rápidamente una neumonía mortal (PCP por sus siglas en inglés) si no es diagnosticada y tratada rápidamente. Otro organismo muy peligroso es el virus de la varicela. Aunque la varicela es incómoda y provoca mucho malestar en los niños sanos, generalmente se limita a la piel y las membranas mucosas y se resuelve en cuestión de días. En los niños con SCID, puede ser mortal porque no se resuelve y puede entonces infectar órganos internos tales como el pulmón, el hígado y muy seguido el cerebro. El Cytomegalovirus (CMV), otro virus común, puede provocar neumonía mortal en niños con SCID. Otros virus peligrosos para los niños con SCID son los virus de mononucleosis infecciosa (Virus de Epstein-Barr), el virus respiratorio sincitial (RSV), el virus de parainfluenzae, el virus de herpes labial (Herpes simplex), virus de polio, el virus de rubéola, adenovirus y rotavirus.

Dado que los niños reciben vacunas de virus vivo para varicela, polio y rubéola, los niños con SCID pueden contraer infecciones crónicas de los virus presentes en estas vacunas.

Las infecciones por hongos pueden también ocurrir en niños con SCID y pueden ser muy difíciles de tratar. Como ejemplo el muguet (infección por *Candida* en la boca) es común en la mayoría de los bebés pero desaparece usualmente de forma espontánea o con medicamentos orales simples. En contraste, para los niños con SCID, el muguet persiste a pesar de los medicamentos. La piel y el área del pañal pueden infectarse de forma crónica con el mismo hongo

(cándida) que infecta la boca y causa el muguet. Ocasionalmente, se pueden desarrollar la neumonía por cándida, infección esofágica e incluso meningitis en los niños con SCID.

La diarrea persistente es también un problema común en niños con SCID. Puede llevar a una pérdida severa de peso y desnutrición. La diarrea puede ser causada por la misma bacteria, virus o parásitos que afectan a los niños normales. Sin embargo, en el caso de SCID, es muy difícil deshacerse de los organismos una vez que se han establecido.

Por último, algunos niños con SCID pueden tener una complicación provocada por los linfocitos T de la madre que entraron a la circulación del niño a través de la placenta antes del nacimiento. Esta reacción, llamada enfermedad (GVHD por sus siglas en inglés) de injerto (los linfocitos T de la madre)- contra- huésped (el bebé con SCID) toma una variedad de formas pero de forma más común provoca una erupción que puede ser confundido con un eccema.

## DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico se sospecha primero usualmente en niños con los síntomas mencionados. Sin embargo, en algunos casos ha existido un niño con SCID previamente en la familia y este historial positivo en la familia puede indicar un diagnóstico en un nuevo niño antes de que él/ella desarrollen cualquier síntoma. Una forma fácil de encontrar una pista de la presencia de SCID puede ser contar el número de linfocitos en la sangre. Usualmente existen más de 4,000 linfocitos (por microlitro) en la sangre de un niño normal en el primer año de vida. Los niños con SCID generalmente tienen muchos menos linfocitos que esto; el promedio para todos los tipos de SCID es de 1,700 linfocitos (por microlitro) y muchos por debajo de 1,000.

Algunas pruebas más complicadas son generalmente necesarias para confirmar el diagnóstico. Los distintos tipos de linfocitos pueden ser identificados con colorantes especiales y ser contados. De esta forma, el número total de linfocitos T, linfocitos T ayudantes, linfocitos T asesinos, linfocitos B y linfocitos-NK puede ser contado. Sin embargo, ya que existen otras afecciones que pueden producir cantidades menores que las normales de los distintos tipos de linfocitos, las pruebas más importantes son aquellas que examinan la función de los linfocitos T. La prueba más definitiva involucra el incubar los linfocitos de la sangre del niño en tubos de cultivo y tratarlos con diversos estimulantes por varios días. Los linfocitos T normales reaccionan a los estimulantes al someterse a la división celular. En contraste, los linfocitos de pacientes con SCID generalmente no responden a estos estímulos.

Los niveles de inmunoglobulinas son generalmente muy bajos en SCID. De forma más común (pero no siempre), todas las clases de inmunoglobulinas están deprimidas (IgG, IgA, IgM e IgE).



El defecto molecular específico responsable por el SCID puede ser identificado en muchos casos al analizar los distintos genes responsables de los defectos. Estos análisis generalmente se encuentran disponibles únicamente en laboratorios de investigación especializados. Se deben hacer todos los esfuerzos posibles para hacer un diagnóstico molecular y genético específico ya que al conocer el defecto genético exacto proveerá una comprensión de mucho valor de la

forma en el que el trastorno es heredado, o transmitido en la familia, los riesgos de tener otro hijo afectado y quién más en la familia se encuentra en riesgo de tener un bebé afectado.

El diagnóstico del SCID puede también ser realizado "in utero" (antes de que nazca el bebé) (en algunas situaciones. Por ejemplo, si ha existido previamente un niño afectado en la familia y se ha identificado el defecto genético (molecular), se puede realizar un diagnóstico por análisis moleculares de las células de la placenta (muestreo de vellosidades coriónicas o CVS) o por amniocentesis, en donde una pequeña cantidad del líquido (que contiene células fetales) se extrae de la cavidad del útero. Aún si la anomalía genética (molecular) no ha sido caracterizada por completo en la familia, existen pruebas que pueden descartar algu-

unos defectos específicos. Por ejemplo, la deficiencia de adenosina deaminasa puede ser descartada o confirmada por análisis de enzimas en las vellosidades coriónicas o células amnióticas. Si la forma de SCID es la forma ligada al X, uno puede determinar el sexo del bebé antes de nacer, y si el feto es femenino no será afectado. Si la familia decide esperar hasta que el bebé nazca antes de realizar pruebas, el diagnóstico puede ser realizado al examinar los linfocitos en la sangre del cordón del bebé

**HERENCIA:** Todos los tipos de SCID son debidos a defectos genéticos. Estos defectos pueden ser heredados de los padres o pueden ser debido a nuevas mutaciones que aparecen en el niño afectado. Tal como se ha dicho, el defecto puede ser heredado, ya sea como un defecto ligado al X (ligado al sexo), donde el gen es heredado de la madre, o como uno de varios tipos de defectos autosómicos recesivos (véase la sección anterior en las causas del SCID) en donde ambos padres son portadores de un gen defectuoso (véase capítulo de Herencia). El lector debe leer el capítulo de Herencia para poder entender mejor cómo se heredan las enfermedades ligadas al X y autosómicas recesivas, los riesgos de tener otro hijo con la enfermedad y cómo estos patrones de herencia afectan a otros miembros de la familia. Los padres deben buscar consejo genético para estar siempre conscientes de los riesgos de los futuros embarazos.

Se debe enfatizar que no existe una decisión buena o mala respecto a tener más hijos. La decisión de tener hijos debe ser tomada a la luz de factores especiales involucrados en la familia, la filosofía básica de los padres, sus creencias religiosas y sus antecedentes, su concepto de impacto de la enfermedad en sus vidas y en las vidas de los miembros de la familia. Todos estos factores serán distintos para cada familia.

**TRATAMIENTO GENERAL:** El niño con SCID debe ser aislado de niños fuera de la familia, especialmente de niños pequeños. Si existen hermanos que atiendan a centros de cuidado, escuela dominical, al kinder o a la primaria, la posibilidad de traer varicela a la casa representa el mayor peligro. Afortunadamente, esta amenaza disminuye por el uso de la vacuna de la varicela (Varivax). Sin embargo, los padres deben alertar a las autoridades escolares de este peligro, para que los padres puedan ser notificados cuando exista varicela en la escuela. Si los hermanos han sido vacunados o han tenido ya varicela, no hay peligro. Si los hermanos no han sido vacunados o no han tenido varicela, y si han tenido un nivel alto de exposición a un niño con varicela, deben vivir en otra casa durante el período de incubación (de 11 a 21 días). Se dice que hay un alto nivel de exposición cuando existe contacto cercano de los hermanos (la misma mesa de lectura, comer juntos, jugar juntos) con un niño que presenta varicela en cualquier momento durante las 72 horas siguientes a dicha exposición. Si algún hermano presenta varicela en la casa y expone al niño con SCID, el niño con SCID debe recibir la inmunoglobulina de varicela (VZIG) inmediatamente. Si el niño con SCID presenta varicela aún habiendo recibido VZIG, él o ella debe recibir acyclovir, un medicamento activo contra la varicela. El niño con SCID no debe recibir la vacuna de varicela (Varivax), ya que es una vacuna de virus vivo y no se debe utilizar ninguna vacuna de virus vivo en niños con SCID (véase abajo).

Los niños que han sido vacunados con vacuna viva de polio pueden secretar virus vivo de polio que puede ser peligroso para los niños con SCID. Por lo tanto, los niños que entran en contacto con el niño con SCID (hermanos por ejemplo) deben recibir la vacuna de polio muerta y no la viva (oral). Afortunadamente, en Estados Unidos el uso de la vacuna de polio viva ha sido discontinuado y los niños ahora se inmunizan de rutina con la vacuna de polio muerta. Por lo que, la probabilidad de que un niño con SCID estará expuesto inadvertidamente a la vacuna de polio viva ha disminuido de forma muy marcada.

Generalmente el niño con SCID no debe ser llevado a lugares públicos (guarderías, centros de cuidado en iglesias, consultorios médicos, etc.) en donde es probable que haya otros niños pequeños que pueden ser agentes infecciosos. El contacto con parientes debe también ser limitado, especialmente con aquellos que tienen hijos pequeños. Sin embargo, no son necesarios ni los procedimientos elaborados de aislamiento ni el uso de máscaras o batas por los padres en casa. Sin embargo, el lavado de manos para cualquiera que entre en contacto con el niño es esencial.

Aún cuando ninguna dieta especial curará el SCID, la nutrición es muy importante. En algunas instancias, el niño con SCID no puede absorber su comida de forma normal, lo que en su momento puede conllevar a una desnutrición. Como resultado, algunos niños pueden necesitar alimentación intravenosa continua para mantener la nutrición normal. Los niños enfermos generalmente tienen mal apetito, así que mantener la buena nutrición puede no ser posible de la forma usual. nismo que provoca neumonía en los pacientes con SCID,

era de ocurrencia común en esta enfermedad de inmunodeficiencia primaria. Sin embargo, la neumonía por este organismo puede prevenirse con tratamiento profiláctico (preventivo) con trimethoprima-sulfamethoxazole. Por lo tanto, todos los niños con SCID deben recibir este tratamiento preventivo hasta que el defecto en sus sistemas inmunes haya sido corregido.

**LAS VACUNAS DE VIRUS VIVOS Y LAS TRANSFUSIONES NO IRRADIADAS DE SANGRE O PLAQUETAS SON PELIGROSAS.** Si usted o su médico sospechan que su hijo tiene una inmunodeficiencia seria (o si existe un historial familiar de inmunodeficiencia), usted no debe permitir vacunas de rotavirus, varicela, rubéola, parotiditis, vacuna viva de polio o BCG hasta que su estado inmune haya sido evaluado. Como se menciona anteriormente, los hermanos de los pacientes no deben recibir vacunas vivas de polio. Si son administrados a los hermanos, los virus en otras vacunas de virus vivo, no es probable que estos sean esparcidos o transmitidos por los hermanos al paciente.

Si un niño con SCID necesita una transfusión de sangre o plaquetas, él/ella debe recibir sangre o plaquetas irradiadas y negativas para Citomegalovirus. Esta precaución es necesaria para prevenir la enfermedad mortal de Injerto-contra-Huésped (GVHD) de linfocitos T en los productos sanguíneos y para prevenir que él/ella contraiga una infección por Citomegalovirus.

De forma importante, los niños con SCID necesitan todo el apoyo y amor que los padres puedan darles. Pueden tener que tolerar hospitalizaciones repetidas que pueden estar asociadas con procedimientos dolorosos. Los padres necesitan desarrollar fuentes internas y externas de apoyo para lidiar con la ansiedad y el estrés de este problema desbastador. Los grupos de apoyo ayudan a muchos padres. Aún cuando las demandas de tiempo y energía de los padres son sobrecogedoras, los padres deben recordar que los hermanos del niño continúan necesitando su amor y atención, e información a cerca de la afección del paciente. Los padres necesitan también mantener su propia relación entre ellos.

**TERAPIA ESPECÍFICA:** La terapia de reemplazo de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) debe ser administrada a niños con SCID. Aunque la IVIG no restaurará la función de los linfocitos T defectuosos, si reemplaza los anticuerpos faltantes que resultan del defecto de linfocitos B y es benéfica.

Para pacientes con SCID debido a la deficiencia de ADA, la terapia de reemplazo con una forma modificada de la enzima (llamada PEG-ADA) ha sido utilizada con éxito. Sin embargo, la reconstitución inmune afectada por la PEG-ADA no es una cura permanente y requiere inyecciones subcutáneas por el resto de la vida del niño.

**EXPECTATIVAS:** El síndrome de Inmunodeficiencia Combinada Severa es considerado generalmente como la más seria de las inmunodeficiencias primarias. Sin terapia exitosa, el paciente se encuentra en riesgo constante de una infección grave o mortal. Con terapia exitosa, tal como el trasplante de médula ósea, se restaura la función de los linfocitos T. Por ejemplo, el primer trasplante de médula ósea para SCID se llevó a cabo en 1968. ¡Ese paciente se encuentra vivo y bien hoy.

La terapia más exitosa para el SCID es la reconstitución inmune por medio de trasplante de médula ósea o sangre del cordón. El trasplante de células madre de la médula ósea o del cordón para el SCID se realiza mejor en centros médicos que han tenido experiencia con SCID y su tratamiento óptimo. En un trasplante de médula ósea para SCID, las células madre de médula ósea o de cordón de un donador normal son dadas al paciente inmunodeficiente para reemplazar las células defectuosas del sistema inmune del paciente con SCID con las células normales del sistema inmune del donador. El donador ideal para un niño con SCID es un hermano o hermana normal compatible. Si esto no se encuentra, se han desarrollado técnicas en las últimas 2 décadas que permiten buen éxito con donadores relacionados medio compatibles (tales como la madre o el padre). Varios cientos de trasplantes de médula han sido llevados a cabo en niños con SCID durante las 3 décadas pasadas, con una tasa de supervivencia de 60-70%. Sin embargo, los resultados son mejores si, 1) el donador es un hermano compatible (tasa de éxito >85%), 2) si los trasplantes se realizan sin quimioterapia antes del trasplante (tasa de éxito >80%) aún si se utilizan donadores relacionados medio compatibles (padre), o 3) si el trasplante puede ser realizado poco tiempo después del nacimiento, o cuando el niño tiene menos de 3.5 meses de vida (>95% supervivencia, aún si solo son medio compatibles).

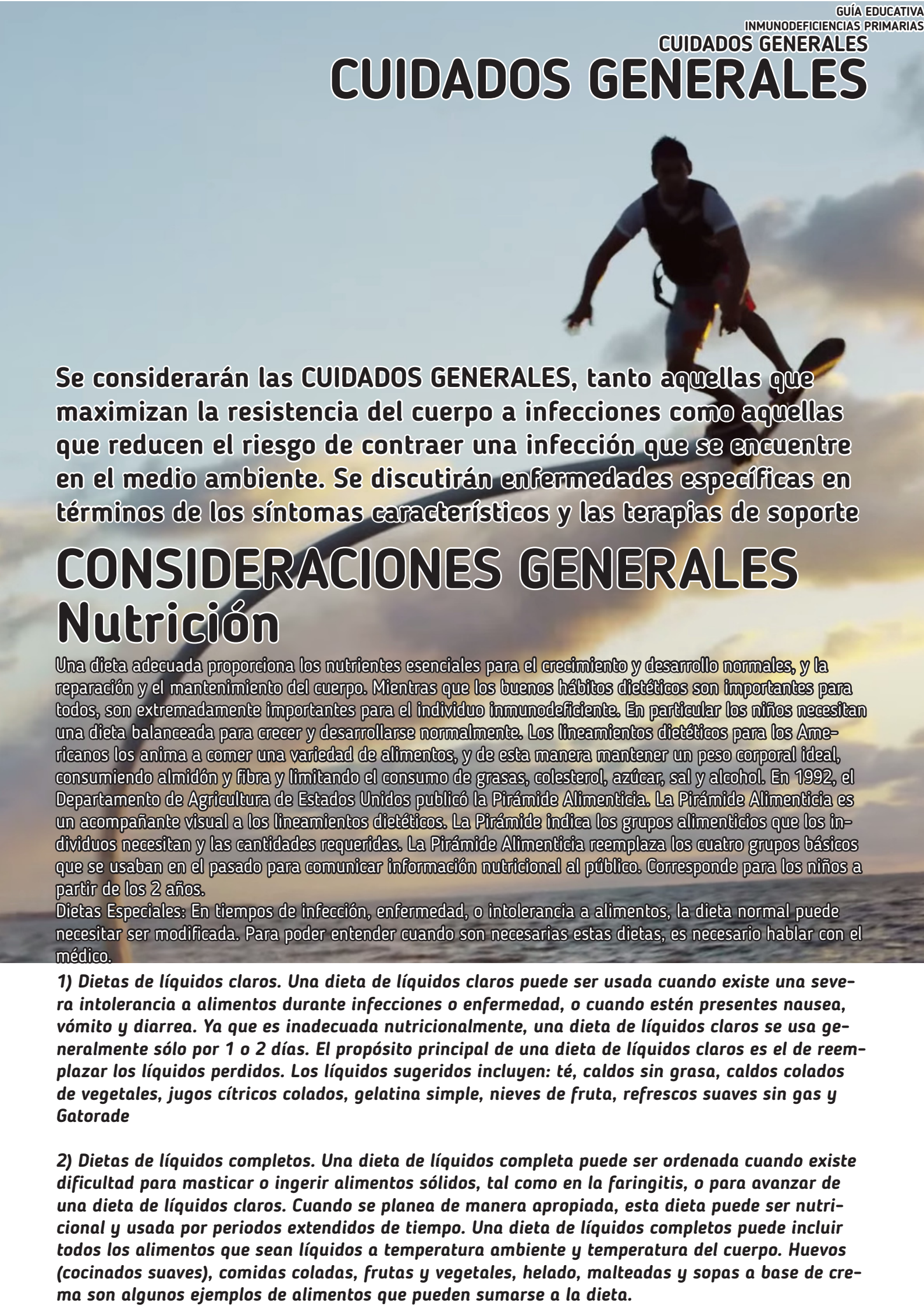
Por último, otro tipo de tratamiento que ha sido explorado en la última década es la terapia génica, y ha provisto mucha esperanza para el futuro. El primer tipo de SCID para el que la terapia génica se aplicó fue el SCID debido a deficiencia de ADA. En los experimentos iniciales, el gen normal de ADA se insertaba a los linfocitos T del niño deficiente de ADA y aquellas células T sobrevivieron y expresaron el gen normal. Los resultados de esos experimentos iniciales fueron tan alentadores, que recientemente se ha probado la terapia génica como tratamiento de la forma recesiva ligada al X del SCID debido a la deficiencia de la cadena gamma común de los linfocitos T receptores. En estas pruebas, el gen normal ha sido insertado dentro de las células madre y los niños lo han hecho muy bien en los primeros años después de esta forma de terapia génica.





# **CUIDADOS GENERALES**

# CUIDADOS GENERALES



Se considerarán las CUIDADOS GENERALES, tanto aquellas que maximizan la resistencia del cuerpo a infecciones como aquellas que reducen el riesgo de contraer una infección que se encuentre en el medio ambiente. Se discutirán enfermedades específicas en términos de los síntomas característicos y las terapias de soporte

## CONSIDERACIONES GENERALES

### Nutrición

Una dieta adecuada proporciona los nutrientes esenciales para el crecimiento y desarrollo normales, y la reparación y el mantenimiento del cuerpo. Mientras que los buenos hábitos dietéticos son importantes para todos, son extremadamente importantes para el individuo inmunodeficiente. En particular los niños necesitan una dieta balanceada para crecer y desarrollarse normalmente. Los lineamientos dietéticos para los Americanos los anima a comer una variedad de alimentos, y de esta manera mantener un peso corporal ideal, consumiendo almidón y fibra y limitando el consumo de grasas, colesterol, azúcar, sal y alcohol. En 1992, el Departamento de Agricultura de Estados Unidos publicó la Pirámide Alimenticia. La Pirámide Alimenticia es un acompañante visual a los lineamientos dietéticos. La Pirámide indica los grupos alimenticios que los individuos necesitan y las cantidades requeridas. La Pirámide Alimenticia reemplaza los cuatro grupos básicos que se usaban en el pasado para comunicar información nutricional al público. Corresponde para los niños a partir de los 2 años.

**Dietas Especiales:** En tiempos de infección, enfermedad, o intolerancia a alimentos, la dieta normal puede necesitar ser modificada. Para poder entender cuando son necesarias estas dietas, es necesario hablar con el médico.

**1) Dietas de líquidos claros.** Una dieta de líquidos claros puede ser usada cuando existe una severa intolerancia a alimentos durante infecciones o enfermedad, o cuando estén presentes náusea, vómito y diarrea. Ya que es inadecuada nutricionalmente, una dieta de líquidos claros se usa generalmente sólo por 1 o 2 días. El propósito principal de una dieta de líquidos claros es el de reemplazar los líquidos perdidos. Los líquidos sugeridos incluyen: té, caldos sin grasa, caldos colados de vegetales, jugos cítricos colados, gelatina simple, nieves de fruta, refrescos suaves sin gas y Gatorade

**2) Dietas de líquidos completos.** Una dieta de líquidos completa puede ser ordenada cuando existe dificultad para masticar o ingerir alimentos sólidos, tal como en la faringitis, o para avanzar de una dieta de líquidos claros. Cuando se planea de manera apropiada, esta dieta puede ser nutricional y usada por periodos extendidos de tiempo. Una dieta de líquidos completos puede incluir todos los alimentos que sean líquidos a temperatura ambiente y temperatura del cuerpo. Huevos (cocinados suaves), comidas coladas, frutas y vegetales, helado, malteadas y sopas a base de crema son algunos ejemplos de alimentos que pueden sumarse a la dieta.

**3) Dieta Blanda.** Una dieta blanda o suave es el paso de transición entre una dieta líquida y una regular. Las comidas sugeridas incluyen aquellas que son masticadas, ingeridas y digeridas con facilidad. Se deben evitar aquellos alimentos que con alto contenido en fibras, con abundantes saborizantes, o que son fritas y grasosas.

**Procedimientos Dietéticos Especiales:** En algunas circunstancias, si los pacientes no pueden comer o beber de manera normal, o si pueden comer pero no pueden absorber nutrientes de manera adecuada del estómago e intestinos, existen procedimientos para ayudarlos a mantener una nutrición adecuada.

**1) Nutrición Enteral.** La Nutrición enteral se usa cuándo un individuo con un sistema gastrointestinal que funciona normalmente no es capaz, o rechaza ingerir líquidos suficientes para mantener la hidratación y alimentos suficientes para enfrentar los requerimientos energéticos. Dos métodos comunes para proveer nutrición enteral son por medio de un tubo nasogástrico y por medio de una fístula gástrica. Un tubo nasogástrico involucra el poner un tubo de plástico pequeño y flexible por la nariz, hacia el esófago y por último el estómago. Una cantidad prescrita de alimento líquido (que contiene los nutrientes esenciales) se administra a través del tubo continuamente o a intervalos regulares. Una fístula gástrica implica la colocación por cirugía de una fístula para alimentos dentro del estómago o el intestino delgado.

**2) Nutrición Parenteral Total.** Nutrición Parenteral Total (TPN) (o Hiperalimentación Intravenosa) son términos utilizados para describir métodos de llevar todos los nutrientes esenciales, líquidos y calorías directamente al torrente sanguíneo. La Nutrición Parenteral Total es utilizada para mantener el estado nutricional para un individuo que se encuentra muy enfermo, desnutrido, o cuya función gastrointestinal es inadecuada. La solución de TPN contiene usualmente proteínas, carbohidratos, electrolitos, vitaminas, agua y minerales. Las grasas pueden ser suplidas en una solución separada. Se utilizan varios tipos de catéteres intravenosos para administrar las soluciones a través de una vena larga. Los nutrientes son introducidos directamente al torrente sanguíneo pasando por el estómago y el tracto intestinal.

# HIGIENE

Los principios generales de buena higiene son esenciales para el paciente inmunodeficiente y su familia. El lavarse las manos antes de comer, después de salidas, y después de ir al baño debe convertirse en una rutina. Las toallas húmedas desechables envueltas de manera individual son excelentes para los almuerzos en la escuela y para salidas. Para niños más pequeños, el lavar los juguetes periódicamente puede resultar benéfico. Las cortadas y raspones deben ser lavados, y debe aplicárseles una crema de primeros auxilios. Algunos individuos inmunodeficientes son propensos a deterioro dental. Se deben efectuar visitas frecuentes al dentista y técnicas apropiadas de cepillado y uso de hilo dental. Los individuos inmunodeficientes deben evitar exponerse a personas que se encuentren enfermas. Durante periodos de epidemia de influenza, se debe evitar visitar áreas con mucha gente, tales como centros comerciales y salas de cine.

## Ejercicio

Se debe animar la participación en actividades propias de la edad. Los hobbies y el deporte promueven el bienestar físico y proveen una excelente salida de la energía y el estrés. La natación, ciclismo, caminata y carreras promueven la función pulmonar, el desarrollo muscular, la fuerza y la resistencia. Algunos pacientes inmunodeficientes pueden tener problemas para controlar el sangrado. En estos casos, se debe discutir con el médico el tipo de deporte en el que deben participar de forma segura.

## Hobbies

Los hobbies como la lectura, rompecabezas, construcción de modelos, y la costura son útiles durante periodos de enfermedad o encierro.

# CUIDADOS GENERALES DURANTE ENFERMEDADES ESPECÍFICAS

Estas enfermedades se agrupan de acuerdo al “sistema” corporal involucrado. Estos sistemas incluyen el visual (ojos), auditivo (oídos), el respiratorio (nariz, garganta, pulmones) y el gastrointestinal (estómago, intestinos). Es importante recalcar la necesidad de comunicación y supervisión con el médico durante cualquier enfermedad de un individuo inmunodeficiente. La frecuencia de enfermedades incluso “menores” debe ser reportada, ya que pueden influenciar la terapia preventiva que su médico sienta que es necesaria para usted o sus hijos (i.e. Gammaglobulina, antibióticos).

Las metas del tratamiento médico y del cuidado de soporte de cualquier individuo Inmunodeficiente son:

1. Reducir la frecuencia de infecciones
2. Prevenir complicaciones, y
3. Prevenir que una infección se vuelva crónica

## SISTEMA VISUAL – Conjuntivitis:

La conjuntivitis (ojo rosa) es una inflamación o infección del forro del párpado y de la membrana que cubre la capa exterior del ojo (conjuntiva). Puede ser causada por bacterias, virus o irritantes químicos tales como el humo o jabón. La conjuntivitis puede ocurrir sola, o en asociación con otras enfermedades, tales como la gripa común. Los síntomas comúnmente asociados con la conjuntivitis son enrojecimiento e inflamación de los párpados, lagrimeo y salida de pus. Estos síntomas son usualmente acompañados por comezón, quemazón y malestar por la luz. En las mañanas, no es inusual encontrar los párpados “pegados” juntos por las descargas que se han secado durante la noche. Estas secreciones pueden quitarse con un trapo húmedo con agua tibia en cada ojo. Después de unos minutos, limpiar de forma suave cada ojo, trabajando de la orilla interna a la orilla

externa del ojo. Es necesario el lavado meticuloso de las manos para cualquier persona que entre en contacto con las descargas del ojo para prevenir el contagio de la infección.

Puede ser necesario que lo revise un médico para determinar el tipo de conjuntivitis involucrada, y el tipo de tratamiento requerido.

## SISTEMA AUDITIVO – Otitis Media

La otitis media es una infección del oído medio, la cual es causada usualmente por bacterias o virus. Un pequeño tubo llamado la trompa de Eustaquio conecta al oído medio con la parte trasera de la garganta y nariz. En el infante y niño pequeño el tubo es más corto y derecho que en los adultos, lo cual provee un camino listo para que las bacterias y virus puedan entrar al oído medio.

En algunas infecciones y alergias, este tubo puede inflamarse y cerrarse, previniendo que drene el oído medio. El síntoma característico asociado con la otitis media es dolor, el cual es causado por la irritación de terminaciones nerviosas en el oído inflamado. Un bebé o niño pequeño puede indicar la presencia de dolor llorando, girando la cabeza, o jalándose el oído(s) infectado(s). Los niños mayores o adultos pueden describir el dolor como algo fuerte y que taladra. Pueden encontrarse también presentes irritabilidad, fiebre, náusea y vómito. La presión en el tímpano del oído infectado tiende a aumentar cuando el individuo se encuentra en una posición plana. Esto explica la razón por la cual el dolor es algunas veces más severo en las noches, lo que provoca que el individuo se despierte varias veces. Al incrementar la presión de líquidos dentro del tímpano, el dolor se vuelve más severo y el tímpano puede incluso reventarse. La aparición de pus o drenaje sangriento en el canal del oído es una indicación de que posiblemente se reventó el tímpano. Aunque el dolor generalmente se quita cuando se revienta el tímpano, la infección aún existe. Siempre que se sospeche la existencia de infección en el oído, el paciente debe ser visto por un médico.

# SISTEMA RESPIRATORIO

Las siguientes enfermedades respiratorias serán tratadas en términos de definiciones y síntomas. Ya que el cuidado general del paciente durante estas enfermedades es similar, este se tratará como un solo tema al final de la sección

## RINITIS

Rinitis es un término utilizado para describir una inflamación de la nariz. Es por lo general causado por bacterias, virus y/o alérgicos. Los síntomas pueden incluir estornudos, dificultad para respirar por la nariz, y descarga nasal. La descarga nasal puede variar desde muy delgada y acuosa, hasta muy gruesa y amarilla o verde.

## FARINGITIS

Faringitis es un término utilizado para describir una inflamación de la garganta (mal de garganta). Usualmente es causada por infecciones bacterianas o virales. Los síntomas incluyen una sensación de cosquilleo en la parte trasera de la garganta y dificultad para tragar. La temperatura puede ser normal o elevada. El mal de garganta causada por estreptococo puede, en raras ocasiones provocar complicaciones serias tales como fiebre reumática. Siempre que usted o sus hijos se quejen de dolor de garganta se debe contactar al médico.

## SINUSITIS AGUDA

Sinusitis es un término utilizado para describir una inflamación de uno o más senos paranasales (Los senos son pequeñas cavidades, forradas con membranas mucosas, localizados en los huesos faciales que rodean a las cavidades nasales. El propósito de los senos se piensa que es el reducir el peso del esqueleto y dar resonancia y timbre a la voz. Las causas básicas de la sinusitis con el bloqueo de rutas normales del drenaje de los senos y la extensión de infecciones de los conductos nasales. Algunos síntomas característicos son el dolor de cabeza, dolor en la frente y huesos de las mejillas y sensibilidad en las mismas áreas. Además, puede haber dolor dentro y alrededor de los ojos y en los dientes de la mandíbula superior. El dolor y el dolor de cabeza asociados con la sinusitis son más pronunciado en la mañana debido a la acumulación de secreciones en los senos durante el sueño. Al estar durante todo el día en posición vertical facilita que los senos drenen y se puede obtener alivio temporal. Dependiendo de la cantidad de drenaje nasal, tos, irritación de la garganta, pueden también presentarse mal aliento y apetito disminuido. La temperatura se puede encontrar dentro de los límites normales o ligeramente elevada. Episodios repetidos o prolongados de sinusitis aguda pueden llevar a sinusitis crónica

## CRUP

Crup es un término general utilizado para describir una infección en niños que causa el estrechamiento de pasajes de aire que llevan a los pulmones tales como la laringe, tráquea y bronquios. El crup puede ser causado por virus o bacterias. La temperatura del niño puede ser normal o algo elevada. El principio del crup puede ser repentino o puede ocurrir de manera gradual. En algunos casos el principio ocurre en la noche y el niño puede despertarse con tos apretada que parece "ladrido". La respiración se vuelve difícil dado el estrechamiento de la tráquea. El crup puede ser una experiencia aterradora tanto para los padres como para los hijos. Desgraciadamente la ansiedad del niño puede aumentar la severidad de los síntomas. Es importante que los padres permanezcan tranquilos y le den seguridad al niño tanto como sea posible. SIEMPRE QUE SE SOSPECHE QUE EL NIÑO TIENE CRUP SE DEBE NOTIFICAR AL MÉDICO. El médico puede recomendar que el niño sea revisado de inmediato.

# GRUPE COMÚN

La (gripe común) es una inflamación aguda del tracto respiratorio superior (nariz y garganta a nasofaringe). Los síntomas tempranos incluyen una sensación de cosquilleo seco en la garganta, seguido por estornudos, tos y cantidades grandes de descarga nasal. Pueden existir también síntomas de fatiga, escalofrío, fiebre, malestar y dolor general.

# INFLUENZA (FLU)

La influenza (flu) es un término utilizado para describir una infección respiratoria altamente contagiosa que es causada por tres virus relativamente cercanos. La influenza puede ocurrir esporádicamente o en epidemias. Usualmente la epidemia ocurre cada 2-4 años y se desarrolla rápidamente ya que tiene un periodo breve de incubación. El periodo de incubación incluye el tiempo que una persona está expuesta a un agente infeccioso hasta el tiempo que los síntomas de la enfermedad aparecen. Los síntomas del flu incluyen la aparición repentina de altas temperaturas, escalofrío, dolor de cabeza, debilidad, fatiga, rinitis, y dolores musculares. En un tipo de influenza pueden presentarse también vómito y diarrea.

# BRONQUITIS AGUDA

La Bronquitis aguda es una inflamación de los bronquios (las mayores ramificaciones que salen de la tráquea). Generalmente acompaña o sigue a una infección del tracto respiratorio superior, tal como la gripe común. Los síntomas incluyen fiebre y tos. En el principio, la tos es seca, pero gradualmente se convierte en productiva (produce moco).

# NEUMONIA

La neumonía es una infección aguda de los pulmones que puede ser causada por bacterias, virus y hongos. Los síntomas incluyen escalofrío, fiebres altas, tos y dolor del pecho asociado con el respirar y toser. En algunos casos pueden también presentarse vómito y diarrea.

## CUIDADOS GENERALES

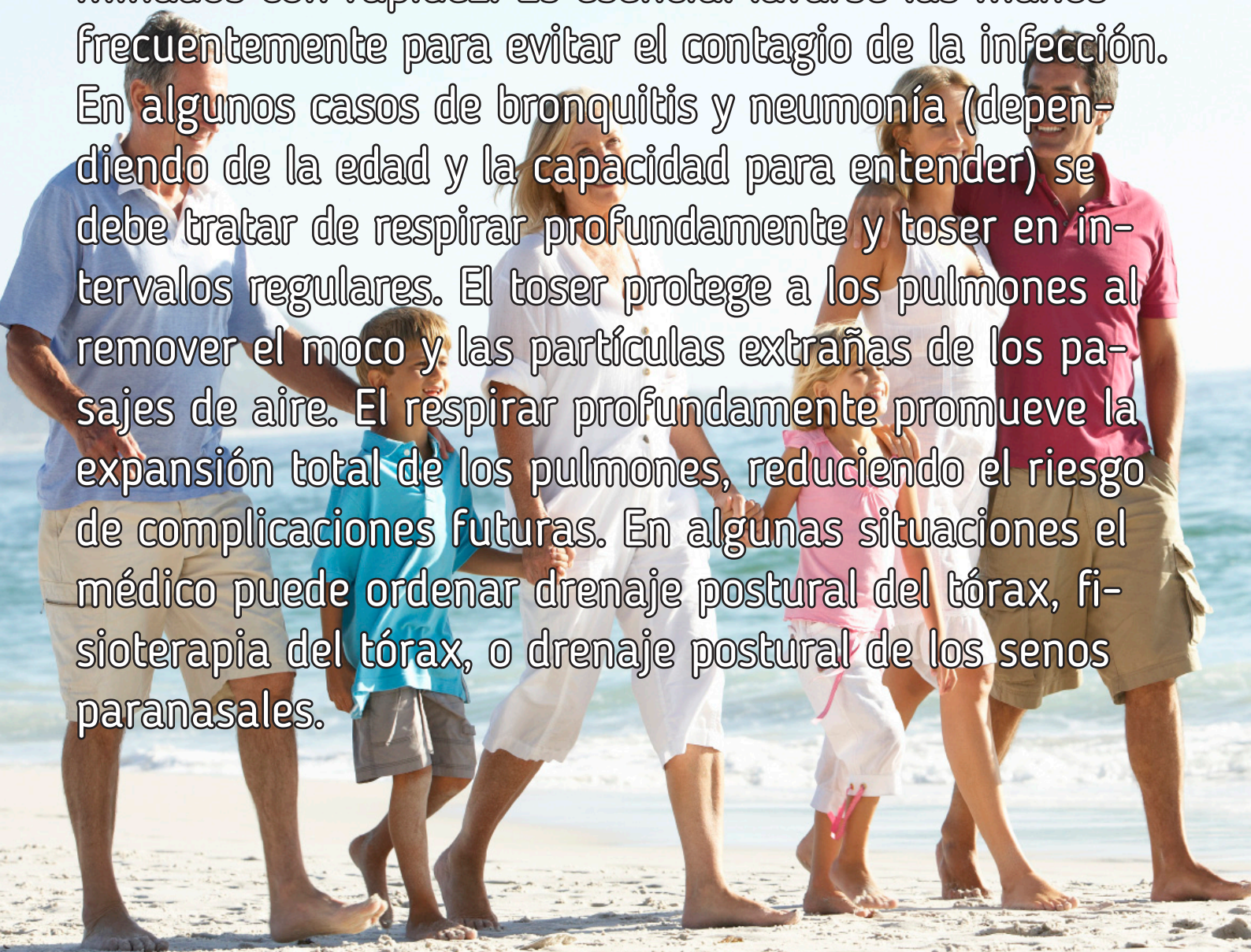
### Enfermedades Respiratorias

El tratamiento de enfermedades respiratorias se dirige hacia el alivio de síntomas y la prevención de complicaciones. Su médico puede recetar un medicamento para aliviar la fiebre y los dolores generales del cuerpo. Los antibióticos pueden ser recetados para controlar infecciones de origen bacterial y/o prevenir complicaciones. Los expectorantes pueden ser recetados para hacer líquidas las secreciones mucosas. Los descongestionantes para reducir las membranas mucosas inflamadas pueden también ser ordenados por el médico. Se deben tomar muchos líquidos. Las bebidas servidas con hielo raspado pueden proporcionar alivio para el dolor de garganta. Las bebidas tibias, tales como el té, pueden promover el drenaje nasal y aliviar la congestión del pecho. Durante la fase aguda de cualquier enfermedad, puede existir una pérdida de apetito inicial. Usted o sus hijos no deben ser forzados a comer, y no se deben ofrecer comidas pesadas. En algunas ocasiones es mejor ofrecer cantidades pequeñas y frecuentes de líquidos y alimentos sólidos. Una vez que se haya recobrado el apetito, se debe ofrecer una dieta alta en proteínas y alta en calorías, para reemplazar las pérdidas de proteínas durante la fase aguda de la enfermedad.

Las medidas de confort general incluyen también el enjuagar la boca con agua sola en intervalos regulares. Esto mejorara la resequedad y el "mal sabor de boca" que en ocasiones acompaña a las enfermedades y la respiración por la boca. Un vaporizador es de ayuda para aumentar la humedad del ambiente. Si se utiliza un vaporizador, este se debe mantener limpio, para prevenir la contaminación con bacterias y moho. Se puede proporcionar alivio y protección para labios irritados y nariz con un ungüento de petrolato. Las fluctuaciones de la temperatura corporal pueden estar asociadas con periodos de perspiración. Las sábanas de la cama y la ropa deben ser cambiadas con tanta frecuencia como sea necesario, y el paciente debe estar protegido de

**Aire y enfriamientos. Para terminar, el descanso es importante.**

**Si la tos o el escurrimiento nasal persistentes interfieren con el descanso, se debe intentar levantar la cabeza y los hombros con almohadas extra durante los periodos de sueño. El individuo debe ser alentado a taparse la nariz y boca cuando estornude y tosa. Los pañuelos desechables usados deben ser eliminados con rapidez. Es esencial lavarse las manos frecuentemente para evitar el contagio de la infección. En algunos casos de bronquitis y neumonía (dependiendo de la edad y la capacidad para entender) se debe tratar de respirar profundamente y toser en intervalos regulares. El toser protege a los pulmones al remover el moco y las partículas extrañas de los pasajes de aire. El respirar profundamente promueve la expansión total de los pulmones, reduciendo el riesgo de complicaciones futuras. En algunas situaciones el médico puede ordenar drenaje postural del tórax, fisioterapia del tórax, o drenaje postural de los senos paranasales.**



# SISTEMA GASTROINTESTINAL

## DIARREA

La diarrea se caracteriza por movimientos intestinales líquidos, sueltos y frecuentes (heces). La diarrea puede ser causada por infecciones virales, infecciones bacteriales, o infecciones por parásitos. Ciertos medicamentos pueden también provocar diarrea. La naturaleza de la diarrea puede ser leve o severa. El hecho de ser leve o severa depende de la frecuencia de las evacuaciones, su volumen, que tan sueltas son, la presencia o ausencia de fiebre, y que tanto líquido el niño o adulto pueda ingerir y retener. La importancia de la diarrea se relaciona con la cantidad de líquidos corporales perdidos, y la severidad de la deshidratación que se presente. Los infantes y niños pequeños se encuentran en mayor riesgo de deshidratación que los niños mayores y los adultos.

### Los síntomas de las deshidratación incluyen

1. Turgor pobre de la piel (pérdida de elasticidad en la piel)
2. Labios, boca y lengua secos y partidos
3. Sed
4. Disminución de orina expelida
5. En los infantes, fontanelas (puntos suaves) deprimidas (hundidas) cuando el niño está acostado.
6. Cambios de comportamiento que van de pérdida de fuerza a debilidad extrema.

## CUIDADO GENERAL DE INDIVIDUOS CON ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES

El cuidado general de la diarrea se enfoca al reemplazo de líquidos corporales perdidos y la prevención de la deshidratación. Cuando la diarrea es leve, los cambios en la dieta y el aumento en la ingestión de líquidos pueden compensar la pérdida de fluidos. El médico puede sugerir dar al infante o niño pequeño líquidos claros. Si los líquidos claros son tolerados (no existe vómito) y la frecuencia y volumen de las evacuaciones disminuye, usted puede ser instruido a ofrecer fórmula diluida o leche. Un infante puede encontrar confort con un chupón. El chupar puede aliviar los cólicos abdominales. Sigue siendo necesario sacar el aire que pudo haber entrado al chupar. Los niños mayores y adultos pueden ser alentados a beber fluidos tales como té suave, Gatorade, y refrescos suaves sin gas. Si se presentan vómito y diarrea, se puede ofrecer a los niños mayores y adultos pedazos de hielo o paletas de agua. Al tomar fluidos rápidamente, o en cantidades grandes, puede precipitar el vómito. Si estos líquidos son tolerados, se pueden ofrecer gradualmente pequeños tragos de otros líquidos. Alimentos blandos, tales como cereal, yogurt, y queso cottage bajo en grasas pueden ser añadidos lentamente a la dieta.

Las medidas generales de confort incluyen el cubrir el área rectal con ungüento a base de petrolato. Esto protegerá la piel y reducirá la irritación provocada por evacuaciones frecuentes. Los pañales sucios y la ropa deben ser cambiados inmediatamente. Los niños mayores y los adultos deben enjuagarse la boca con agua regularmente. Esto ayudará a aliviar la resequedad en la boca y el "mal aliento" asociados con la enfermedad, y es de particular importancia después del vómito.

En la diarrea infecciosa, se usan varias medidas para reducir la probabilidad de contagio a otros miembros de la familia. El lavado frecuente de manos es esencial para todos. Puede ser más fácil que la persona infectada use vasos, platos y utensilios desechables. Los pañales sucios, la ropa y la ropa de cama deben ser lavadas por separado. Los baños deben ser desinfectados tan seguido como sea necesario



# ENFERMEDAD GRANULAMATOSA CRÓNICA



# ENFERMEDAD GRANULAMATOSA CRÓNICA

# ENFERMEDAD GRANULAMATOSA CRÓNICA

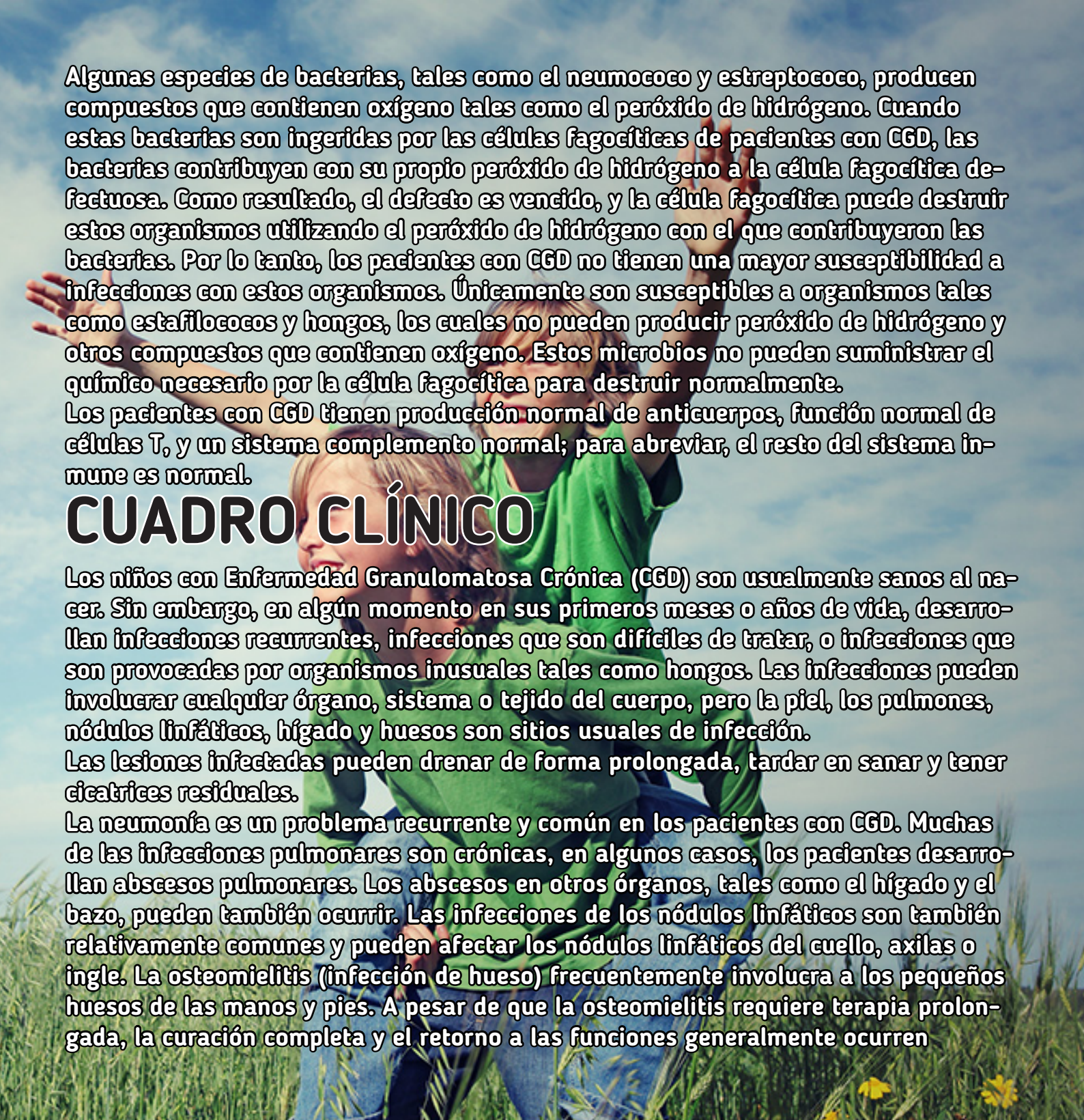
***La Enfermedad Granulomatosa Crónica es una enfermedad de inmunodeficiencia primaria genéticamente determinada (heredada) caracterizada por una incapacidad de las células fagocíticas del cuerpo (leucocitos polimorfonucleares y monocitos) para destruir ciertos microorganismos.***

La enfermedad Granulomatosa Crónica (CGD por sus siglas en inglés) es una enfermedad genéticamente determinada (heredada) caracterizada por una incapacidad de las células fagocíticas del cuerpo de destruir ciertos microorganismos. Como resultado de este defecto de las células fagocíticas para destruir, los pacientes con CGD tienen una susceptibilidad mayor a infecciones provocadas por ciertas bacterias y hongos.

El término “célula fagocítica” es un término general utilizado para describir a cualquier glóbulo blanco que pueda “fagocitar” o ingerir, microorganismos. En general, existen dos categorías principales de células fagocíticas, o fagocitos; 1) leucocitos polimorfonucleares (también llamados neutrófilos o granulocitos) y 2) fagocitos mononucleares (llamados también monocitos cuando se encuentran en la sangre y macrófagos cuando se encuentran en tejidos).

Se necesitan interacciones muy complejas para el funcionamiento normal de las células fagocíticas. Primero, el fagocito debe de ser capaz de emigrar al sitio de la invasión microbiana, ya sea que este sea debajo de la piel, debajo de una membrana mucosa, o en un órgano interno tal como el pulmón o el hígado. Después el fagocito debe ser capaz de ingerir al microorganismo, ya sea una bacteria u hongo, y llevarlo al interior del fagocito. Después de la ingestión, deben ocurrir una serie de interacciones complejas, incluyendo los cambios metabólicos y mecánicos, dentro del fagocito para que éste pueda destruir la bacteria u hongo.

Aunque las células fagocíticas de los pacientes con CGD pueden moverse normalmente e ingerir microorganismos de forma normal, estas no pueden destruir ciertos tipos de bacterias y hongos debido al metabolismo anormal dentro de la célula. El peróxido de hidrógeno y otros compuestos que contienen oxígeno son producidos durante la fagocitosis en fagocitos normales. Estos compuestos que contienen oxígeno son necesarios para destruir ciertas bacterias y hongos una vez que estos microorganismos se encuentran dentro de las células fagocíticas. Las células fagocíticas de los pacientes con CGD no pueden procesar el oxígeno de forma propia y crear los compuestos que contienen oxígeno y que son necesarias para destruir. Como resultado, estos pacientes no poseen mecanismos importantes para destruir bacterias.



Algunas especies de bacterias, tales como el neumococo y estreptococo, producen compuestos que contienen oxígeno tales como el peróxido de hidrógeno. Cuando estas bacterias son ingeridas por las células fagocíticas de pacientes con CGD, las bacterias contribuyen con su propio peróxido de hidrógeno a la célula fagocítica defectuosa. Como resultado, el defecto es vencido, y la célula fagocítica puede destruir estos organismos utilizando el peróxido de hidrógeno con el que contribuyeron las bacterias. Por lo tanto, los pacientes con CGD no tienen una mayor susceptibilidad a infecciones con estos organismos. Únicamente son susceptibles a organismos tales como estafilococos y hongos, los cuales no pueden producir peróxido de hidrógeno y otros compuestos que contienen oxígeno. Estos microbios no pueden suministrar el químico necesario por la célula fagocítica para destruir normalmente.

Los pacientes con CGD tienen producción normal de anticuerpos, función normal de células T, y un sistema complemento normal; para abreviar, el resto del sistema inmune es normal.

## CUADRO CLÍNICO

Los niños con Enfermedad Granulomatosa Crónica (CGD) son usualmente sanos al nacer. Sin embargo, en algún momento en sus primeros meses o años de vida, desarrollan infecciones recurrentes, infecciones que son difíciles de tratar, o infecciones que son provocadas por organismos inusuales tales como hongos. Las infecciones pueden involucrar cualquier órgano, sistema o tejido del cuerpo, pero la piel, los pulmones, nódulos linfáticos, hígado y huesos son sitios usuales de infección.

Las lesiones infectadas pueden drenar de forma prolongada, tardar en sanar y tener cicatrices residuales.

La neumonía es un problema recurrente y común en los pacientes con CGD. Muchas de las infecciones pulmonares son crónicas, en algunos casos, los pacientes desarrollan abscesos pulmonares. Los abscesos en otros órganos, tales como el hígado y el bazo, pueden también ocurrir. Las infecciones de los nódulos linfáticos son también relativamente comunes y pueden afectar los nódulos linfáticos del cuello, axilas o ingle. La osteomielitis (infección de hueso) frecuentemente involucra a los pequeños huesos de las manos y pies. A pesar de que la osteomielitis requiere terapia prolongada, la curación completa y el retorno a las funciones generalmente ocurren

Algunas infecciones pueden resultar en la formación de colecciones inflamadas de tejido infectado localizado. En algunos casos, estas inflamaciones pueden provocar obstrucción del intestino o tracto urinario. Estas por lo general contienen colecciones microscópicas de células llamadas granulomas. De hecho, la formación de granulomas es la base del nombre de la enfermedad.

# DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la Enfermedad Granulomatosa Crónica (CGD) se sospecha usualmente primero por la presencia de infecciones de importancia. Los abscesos del pulmón, del hígado, la región que rodea al ano y los pequeños huesos de las manos y pies son frecuentemente las primeras claves del diagnóstico.

Además, las infecciones provocadas por especies microbianas inusuales tales como *Serratia*, *Nocardia*, *Burkholderia* y *Aspergillus* pueden proporcionar una clave valiosa al diagnóstico.

El diagnóstico del CGD se efectúa analizando la función metabólica y la capacidad de destrucción de las células fagocíticas del paciente. Se obtiene sangre del paciente con CGD y se aíslan los fagocitos. Se realizan una serie de pruebas para investigar el mecanismo metabólico de la célula y determinar si las células del paciente pueden metabolizar oxígeno de forma correcta y producir peróxido de hidrógeno y otros compuestos que contienen oxígeno.

La confirmación del diagnóstico de CGD puede efectuarse al medir la habilidad de los fagocitos de destruir estafilococos u otras bacterias. Estas pruebas generalmente se practican en laboratorios especializados.

# PATRÓN DE HERENCIA

La Enfermedad Granulomatosa Crónica (CGD) es una enfermedad determinada genéticamente y por lo tanto puede ser heredada o transmitida en las familias.

Existen dos patrones de transmisión. Una forma de la enfermedad se hereda de forma recesiva ligada al sexo (o ligada al X); i.e., se lleva en uno de los cromosomas del sexo o cromosomas "X". Otras formas de la enfermedad son heredadas de forma autosómica recesiva; se llevan en cromosomas distintos al cromosoma "X". Una discusión completa de la forma de herencia de trastornos, ya sea recesivos ligados al X o autosómicos recesivos, sale del alcance de este capítulo. El capítulo de Herencia en este Manual cubre ambos patrones de herencia en detalle.

Es importante entender el tipo de herencia para que así las familias puedan entender la razón por la cual un niño ha sido afectado, el riesgo de que niños subsecuentes puedan estar afectados, y las implicaciones para otros miembros de la familia.

# TRATAMIENTO

Un apoyo principal de la terapia es el diagnóstico temprano de la infección, y el uso puntual y agresivo de antibióticos apropiados. La terapia inicial con antibióticos dirigida a los organismos más frecuentemente ofensivos puede ser necesaria mientras se espera el resultado de cultivos.

Una búsqueda cuidadosa de la causa de la infección es importante para que la sensibilidad del microorganismo hacia los antibióticos pueda ser determinada. Los antibióticos intravenosos son generalmente necesarios para tratar infecciones serias en pacientes con CGD y la mejora clínica puede no ser obvia por varios días a pesar del tratamiento con los antibióticos apropiados. Las transfusiones de granulocitos pueden ser de ayuda también para algunos pacientes con CGD cuando la terapia agresiva de antibióticos falla y la infección amenaza la vida.

Los pacientes con CGD tienen infecciones tan frecuentes, especialmente cuando son niños, que usualmente se recomienda el uso continuo de antibióticos orales (profilaxis). Los pacientes con CGD que reciben antibióticos profilácticos pueden tener períodos libres de infecciones e intervalos prolongados entre infecciones serias. El agente más frecuentemente recomendado para la profilaxis es una combinación de trimetoprima y sulfametoxasola.

Un producto natural del sistema inmune, el interferón gamma, se utiliza también para tratar a pacientes con CGD para poder dar un impulso a su sistema inmune. Los pacientes con CGD que son tratados con interferón gamma pueden tener menos infecciones y cuando las infecciones ocurren pueden ser menos serias

Muchos médicos sugieren que la natación debe ser confinada a albercas con suficiente cloro ya que los lagos de agua fresca y el nadar en agua salada puede exponer a los pacientes a organismos que no son virulentos (o infecciosos) para nadadores normales pero que pueden ser infecciosos para pacientes con CGD.

El *Aspergillus* se encuentra en muchas muestras de marihuana, así que los pacientes con CGD no deben fumar "hierba". Los pacientes deben también evitar condiciones de polvo, especialmente pasto podrido o mohoso y paja y abono.



## **EXPECTATIVAS**

La calidad de vida de muchos pacientes con Enfermedad Granulomatosa Crónica (CGD) ha mejorado de forma importante con el conocimiento de anomalías de células fagocíticas y la apreciación de la necesidad temprana de terapias de antibióticos agresivos cuando ocurre la infección.

Las hospitalizaciones recurrentes pueden ser requeridas por los pacientes con CGD ya que son necesarias pruebas múltiples frecuentes para localizar el sitio exacto y la causa de infecciones, y los antibióticos intravenosos son generalmente necesarios para el tratamiento de infecciones de importancia. Los intervalos libres de enfermedad aumentan con los antibióticos profilácticos y el tratamiento con interferón gamma. Las infecciones serias tienden a ocurrir con menos frecuencia cuando los pacientes alcanzan la adolescencia.

De hecho, muchos pacientes con CGD terminan la secundaria, asisten a la Universidad, y llevan vidas relativamente normales.

# EL SÍNDROME DE WISKOTT ALDRICH



# EL SÍNDROME DE WISKOTT ALDRICH

***El síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS por sus siglas en inglés) es una enfermedad de inmunodeficiencia primaria que involucra tanto a linfocitos B como T. Por otra parte, otro tipo de células sanguíneas llamadas plaquetas, que ayuda a controlar el sangrado, se encuentra también afectado. En su forma clásica, el WAS tiene un patrón característico de descubrimientos que incluye: 1) un aumento en la tendencia a sangrar causada por una menor cantidad de plaquetas, 2) infecciones recurrentes por bacterias, virus y hongos, y 3) eccema de la piel.***

En 1937, el Dr. Wiskott describió a tres hermanos con recuento bajo de plaquetas (trombocitopenia), diarrea con sangre, eccema e infecciones recurrentes de oído. Diecisiete años después, en 1954, el Dr. Aldrich demostró que este síndrome era heredado como un rasgo recesivo ligado al X (véase capítulo de Herencia). En la década de los 60, las características de la inmunodeficiencia subyacente fueron identificadas y el síndrome de Wiskott-Aldrich se agregó a la lista de las Enfermedades de Inmunodeficiencia Primarias.

El síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) es una enfermedad de inmunodeficiencia primaria que involucra tanto a linfocitos B como T. Además, otro tipo de células sanguíneas llamadas plaquetas, que ayuda a controlar el sangrado, se encuentra también afectado. En su forma clásica, el WAS tiene un patrón característico de descubrimientos que incluye: 1) un aumento en la tendencia a sangrar causada por una menor cantidad de plaquetas, 2) infecciones recurrentes por bacterias, virus y hongos, y 3) eccema de la piel. Además, la observación a largo plazo de pacientes con WAS ha revelado un aumento en la incidencia de malignidad, incluyendo linfoma y leucemia, y un aumento en la incidencia de enfermedades autoinmunes en algunos pacientes.

El WAS es causado por mutaciones (o errores) en el gen que produce una proteína llamada, en honor del trastorno, Proteína del Síndrome Wiskott-Aldrich (WASP). El gen WASP se localiza en el brazo corto del cromosoma X. La mayoría de estas mutaciones son "únicas". Esto significa que casi cualquier familia tiene su propia mutación característica del gen WASP. Si la mutación es severa e interfiere casi completamente con la habilidad del gen de producir la proteína WAS, el paciente tiene la clásica forma más severa de WAS. En contraste, si existe alguna producción de la proteína con mutación WAS, puede resultar una forma más leve del trastorno.



## CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico del Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) varía de paciente a paciente. Algunos pacientes presentan las tres manifestaciones clásicas, incluyendo menos plaquetas y sangrado, inmunodeficiencia e infección y eccema. Otros pacientes presentan únicamente recuento bajo de plaquetas (trombocitopenia) y sangrado. De hecho, en años pasados se pensó que los pacientes que presentaban sólo un recuento bajo de plaquetas tenían un tipo diferente de enfermedad llamada Trombocitopenia ligada al X (XLT). Sin embargo, después de la identificación del gen WAS, se dieron cuenta que tanto el WAS como la trombocitopenia ligada al X se debían a mutaciones del mismo gen, y por lo tanto eran formas clínicas distintas del mismo trastorno.

Las manifestaciones clínicas iniciales del WAS se pueden presentar poco tiempo después del nacimiento o desarrollarse en el primer año de vida. Usualmente se deben al recuento bajo de plaquetas o la subyacente inmunodeficiencia.

## TENDENCIA AL SANGRADO

La menor cantidad de plaquetas es un sello característico de todos los pacientes con WAS. Además, las plaquetas son más pequeñas de lo normal. El mecanismo preciso para la trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas) es desconocido, pero puede incluir producción ineficaz de plaquetas por la médula ósea o una remoción aumentada de plaquetas por el bazo. La hemorragia después de la circuncisión puede ser una clave temprana de la presencia de la enfermedad. El sangrado dentro de la piel provocado por la trombocitopenia puede causar puntos rojos del tamaño de una cabeza de alfiler, llamado petequia, o pueden ser mayores y parecer moretones. Los niños afectados pueden también tener evacuaciones con sangre (especialmente durante la infancia), sangrado de encías, sangrados prolongados de nariz, y sangrado dentro de las articulaciones. La hemorragia en cerebro es una complicación peligrosa; los niños pueden beneficiarse al usar un casco para prevenir golpes en la cabeza hasta que el tratamiento pueda elevar el recuento de plaquetas.

## INFECCIONES

Dada la profunda deficiencia de linfocitos T y B, las infecciones son comunes en el WAS clásico. Estas infecciones pueden incluir infecciones de las vías respiratorias inferiores y superiores tales como otitis media, sinusitis y neumonía. Infecciones más graves tales como la sepsis (infección del torrente sanguíneo o envenenamiento sanguíneo), meningitis e infecciones virales graves son menos frecuentes. Algunos pacientes con WAS clásico desarrollan infecciones de Herpes Simplex recurrentes (herpes labial) y algunos pueden tener Neumonía Pneumocistis Carinii.



# ECCEMA

El eccema se encuentra de manera común en pacientes con WAS clásico. En los infantes, el eccema puede parecer “crusta lactea”, una erupción de pañal de importancia, o ser generalizada. En niños mayores, el eccema se limita usualmente a los pliegues formados en el frente del codo, alrededor de la muñeca y cuello y detrás de las rodillas. Dado que el eccema causa comezón o prurito excesivo, los niños afectados algunas veces se rascan hasta sangrar, aún cuando estén dormidos. El eccema puede ser leve o no presentarse en algunos pacientes.

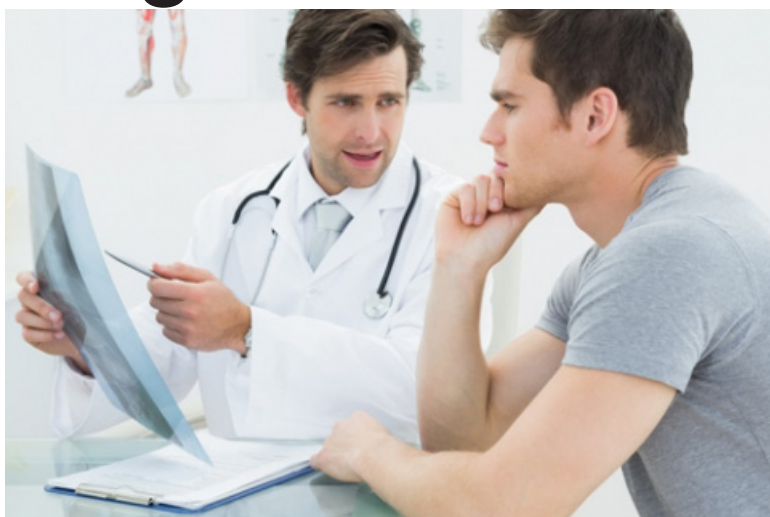
## Manifestaciones Autoinmunes

Un problema frecuentemente observado en niños mayores y adultos con WAS es una alta incidencia de síntomas del “tipo-autoinmune”. La palabra “autoinmune” describe trastornos que parecen ser el resultado de un sistema inmune no regulado reaccionando contra parte del propio cuerpo del paciente. La manifestación autoinmune más comúnmente observada en pacientes con WAS es una forma de anemia causada por anticuerpos que destruyen los glóbulos rojos. Algunos pacientes presentan un trastorno más generalizado en el que puede aparecer fiebre, en ausencia de infecciones, asociada con articulaciones inflamadas, inflamación de riñón y síntomas gastrointestinales, tales como la diarrea. Ocasionalmente, se manifiesta inflamación de arterias (vasculitis) en la piel, corazón, cerebro u otros órganos internos y causa una gran variedad de síntomas. Estos episodios autoinmunes pueden durar tan solo unos pocos días o pueden ocurrir en ondas durante un período de varios años.

## Malignidad

Estas pueden ocurrir en niños pequeños con WAS, pero son más frecuentes en adolescentes y adultos jóvenes. La mayoría de estas involucran a los linfocitos, tales como el linfoma y la leucemia.

## Diagnostico



Dado que el espectro de los hallazgos es tan amplio, el diagnóstico del Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) debe ser considerado en cualquier niño que presente sangrado inusual y moretones, trombocitopenia congénita o de temprana aparición y plaquetas pequeñas. De hecho, las anomalías características en plaquetas, cantidades bajas y tamaño pequeño, se encuentran ya presentes en la sangre del cordón de los recién nacidos. La prueba más simple y útil para diagnosticar el WAS es obtener un recuento de plaquetas y determinar cuidadosamente el tamaño de las plaquetas.

Las plaquetas WAS son significativamente más pequeñas que las plaquetas normales. En niños de más edad, mayores de dos años, se puede observar una variedad de anomalías inmunológicas y esto se puede usar como soporte para el diagnóstico. Ciertos tipos de anticuerpos del suero son característicamente bajos o no se encuentran en los niños con WAS. Con frecuencia tienen bajos niveles de anticuerpos para antígenos del grupo sanguíneo (anticuerpos contra glóbulos rojos tipo A o B) y no producen anticuerpos contra ciertas vacunas que contienen polisacáridos o azúcares complejos. Los exámenes de piel para investigar la función de los linfocitos T pueden mostrar una respuesta negativa y los análisis clínicos de la función de los linfocitos T pueden ser anormales.

# HERENCIA

El Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) se hereda como un trastorno recesivo ligado al X. Por lo tanto, sólo los varones son afectados por esta enfermedad. . Dado que esta es una enfermedad heredada transmitida como un rasgo recesivo ligado al X, podrían haber hermanos o tíos maternos (el hermano de la madre del paciente) con hallazgos similares. Sin embargo, la historia familiar puede ser totalmente negativa debido al tamaño reducido de la familia o debido a que ha ocurrido una nueva mutación. Si la mutación más precisa del WASP es conocida en determinada familia, es posible efectuar diagnóstico prenatal.

**TRATAMIENTO:** Todos los niños con enfermedades crónicas graves necesitan el apoyo de sus padres y familia. Las demandas para los niños con el Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) y las decisiones que ellos tienen que tomar pueden ser abrumadoras. El progreso en las terapias de nutrición y antimicrobianas, el uso profiláctico de IVIG, y el trasplante de médula ósea han mejorado la esperanza de vida de los pacientes con WAS.

Dada la mayor pérdida de sangre, es común la anemia con deficiencia de hierro y puede ser necesario un suplemento de hierro. Cuando aparecen síntomas de infección, es necesaria, una búsqueda completa de infecciones bacterianas, virales o por hongos para determinar el tratamiento antimicrobiano más efectivo. Ya que los pacientes con WAS tienen respuesta anormal de anticuerpos a las vacunas y a microorganismos invasores, la infusión profiláctica de inmunoglobulina intravenosa puede ser indicada para pacientes que sufren infecciones bacterianas frecuentes.

El eccema puede ser severo y persistente y requerir cuidado constante. Se deben evitar baños en exceso ya que los baños frecuentes pueden causar resequedad en la piel y empeorar el eccema. Se deben usar aceites para baño y se debe aplicar crema humectante después del baño, y varias veces al día en zonas de piel seca/eccema. Aplicar cremas con esteroides en las áreas con inflamación crónica puede ser de ayuda, pero no deben ser usadas en exceso. No deben usarse cremas con esteroides fuertes, como esteroides fluorinizados, en la cara. En caso de que ciertas comidas empeoren el eccema, y si existen alergias a alimentos conocidas, se debe intentar remover los productos alimenticios ofensivos. Los antibióticos sistemáticos pueden también mejorar el eccema en algunos casos.

Se pueden aplicar transfusiones de plaquetas en algunas situaciones para tratar el bajo conteo de plaquetas y el sangrado. Por ejemplo, en caso de ocurrir un sangrado importante que no pueda ser parado con medidas conservadoras, usualmente se indica una transfusión de plaquetas. Las hemorragias en el cerebro por lo general requieren una transfusión inmediata de plaquetas. Se han efectuado intervenciones quirúrgicas para remover el bazo (órgano linfático en el abdomen que “filtra la sangre”) en pacientes con WAS y se ha demostrado corregir el recuento bajo de plaquetas, o trombocitopenia, en más del 90% de los casos. Sin embargo, al remover el bazo se aumenta la susceptibilidad de los pacientes con WAS a infecciones bacterianas, especialmente infecciones del torrente sanguíneo y meningitis.

Los síntomas de las enfermedades autoinmunes pueden requerir tratamiento con medicinas que posteriormente supriman el sistema inmune del paciente. Altas dosis de IVIG y esteroides sistémicos pueden corregir el problema; de ser posible, se debe reducir la dosis de esteroides a la más baja que controle los síntomas. Al igual que con todos los infantes que tengan enfermedades de deficiencia inmune que involucran linfocitos B y/o linfocitos T, los niños con WAS no deben recibir vacunas con virus vivos ya que un indicio del virus en la vacuna puede provocar una enfermedad. Las complicaciones de la varicela ocurren con frecuencia y pueden requerir tratamiento con medicinas antivirales, altas dosis de IVIG o Suero Hiper Inmune de Herpes Zoster.

La única “cura permanente” para el WAS es un trasplante de médula ósea o un trasplante de células madre del cordón umbilical (véase capítulo en Terapia Médica Específica). Dado que los pacientes con WAS tienen alguna función residual de la función de los linfocitos T, a pesar de la deficiencia inmune, los medicamentos inmunosupresores y /o la radiación total del cuerpo son necesarios para acondicionar al paciente antes del trasplante. Si el niño afectado tiene hermanos sanos de los mismos padres, se debe examinar a toda la familia para determinar si existe un hermano con HLA idéntico (tejidos compatibles) que pueda servir como donador para el trasplante de médula ósea. Los resultados de la donación de médula ósea de herma-

Los trasplantes de donadores compatibles no relacionados (MUD por sus siglas en inglés) son casi tan exitosos como los trasplantes compatibles de hermanos si se realizan en niños menores (hasta 5-6 años de edad). El porcentaje de éxito de los trasplantes MUD disminuye con la edad y la decisión de trasplantar adolescentes o adultos con WAS puede resultar difícil.

Las células madre del cordón umbilical, total o parcialmente compatibles, han sido utilizadas con éxito para la reconstrucción inmune y la corrección de anomalías de las plaquetas. Esta estrategia es especialmente prometedora si no existe un hermano compatible donador.

En contraste con el excelente resultado de trasplantes compatibles, el trasplante de médula ósea haploidéntico (el uso de uno de los padres) no ha tenido éxito como los trasplantes de HLA compatibles.

**EXPECTATIVAS:** Hace tres décadas, el Síndrome clásico Wiskott-Aldrich era uno de los trastornos de inmunodeficiencia primarios más graves con una esperanza de vida de solo 2-3 años. Aún cuando sigue siendo una enfermedad grave en la que las complicaciones que amenazan la vida pueden ocurrir, muchos varones afectados pasan la pubertad y llegan a la edad adulta, viven vidas productivas y tienen familias propias. Los pacientes de más edad con trasplante de médula ósea cuentan hoy en día con veinte y treinta años y parecen estar curados, sin haber desarrollado malignidades o enfermedades autoinmunes.



# BIBLIOGRAFÍA

Immune Deficiency Foundation  
[www.primaryimmune.org](http://www.primaryimmune.org)  
800-296-4433

La Fundación de Inmunodeficiencia, fundada en 1980, es la organización nacional de pacientes sin fines de lucro dedicada para mejorar el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedades de inmunodeficiencia primaria a través la investigación, la educación y la promoción

The Jeffrey Modell Foundation  
[www.jmfworld.org](http://www.jmfworld.org)  
866-INFO-4-PI (866-463-6474)

La Jeffrey Modell Foundation se dedica a la t diagnóstico temprano y preciso, ofrecer tratamientos significativos, y en última instancia descubrir las causas de las inmunodeficiencias primarias.

International Patient Organization for Primary  
Immunodeficiencies  
[www.ipopi.org](http://www.ipopi.org)

La Organización Internacional de Pacientes de Inmunodeficiencia Primaria(IPOPI) es una organización internacional cuyos miembros son pacientes nacionales de organizaciones de inmunodeficiencias primarias. El sitio web proporciona información general sobre la Inmunodeficiencia Primaria y recursos y contactos para pacientes y profesionales de todo el mundo.

## ADAPTADO DE



**Immune Deficiency Foundation**

**Patient & Family**

**Handbook**

**for Primary Immunodeficiency**

**Diseases**

**5th Edition**