

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

info@ipopi.org



www.ipopi.org

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



Copyright © 2007 by Immune Deficiency Foundation, USA.

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



# IPOPI

INTERNATIONAL  
PATIENT ORGANISATION  
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

IMMUNODEFICIENCIA  
COMBINADA GRAVE

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

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

# INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE

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

## *Immunodeficiencia Combinada Grave*



Tambien disponible:

AGAMMAGLOBULINEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X

ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA

INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE

SÍNDROME DE HIPERIgM

SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH

*Graphic Project & Printing: TIP. ALA snc (ITALY)*  
*[www.tipolito-ala.it](http://www.tipolito-ala.it)*



# INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE

*La Inmunodeficiencia Combinada Grave es una inmunodeficiencia primaria poco común, en la que hay una ausencia combinada de las funciones de los linfocitos B y los linfocitos T. Existen diversos defectos genéticos que pueden causar esta enfermedad. Estos defectos dan lugar a una propensión extrema a padecer infecciones muy graves. Por lo general, esta afección se considera la más grave de las enfermedades de inmunodeficiencia primarias. Afortunadamente existen tratamientos eficaces, como el trasplante de médula ósea, que pueden curar el trastorno y el futuro permite concebir la esperanza de la terapia génica.*

## DEFINICIÓN

La Inmunodeficiencia Combinada Grave (IDCG), es un síndrome poco frecuente, mortal, que tiene diversas causas genéticas, en el que existe ausencia combinada de las funciones de los linfocitos T y los linfocitos B (y en muchos casos también de las funciones de los linfocitos citotóxicos naturales, o NK (por sus siglas en inglés). Estos defectos dan lugar a una propensión extrema a las infecciones graves. Hoy en día se conocen doce causas genéticas de la IDCG. Aunque varían con respecto al defecto específico que causa la inmunodeficiencia, a algunos de los resultados de laboratorio y a su patrón de herencia, todas presentan deficiencias graves en las funciones de las células T y B.

## Deficiencia de la cadena gamma común del receptor de 6 distintas citocinas”

Es la forma más común de IDCG, que afecta casi al 45% de todos los casos. Se debe a mutaciones de un gen en el cromosoma X que codifica un componente (o cadena) compartida por los receptores para factores del crecimiento de los linfocitos T y por otros receptores del factor de crecimiento. A este componente se le llama  $\gamma_c$ , que significa cadena gamma común. Las mutaciones de este gen provocan recuentos muy bajos de linfocitos T y linfocitos NK, pero el recuento de los linfocitos B es elevado (el llamado fenotipo T-, B+, NK-). A



## **Immunodeficiencia Combinada Grave**

pesar de su elevado número, los linfocitos B no cumplen sus funciones, puesto que las células T no pueden “ayudar” a las B a funcionar con normalidad. Esta deficiencia se hereda como un rasgo recesivo ligado al cromosoma X. Sólo los varones tienen este tipo de IDCG, pero las mujeres pueden ser portadoras del gen y tienen un 50% de probabilidades de pasarlo a cada uno de sus hijos.

### **Deficiencia de Adenosina Deaminasa**

Otro tipo de IDCG es provocado por las mutaciones de un gen que codifica una enzima llamada adenosina deaminasa (ADA). Esta enzima es esencial para la función metabólica de diversas células del organismo, 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 es la segunda causa más común de IDCG y representa aproximadamente el 15% de todos los casos. Los bebés con este tipo de IDCG presentan un número bajo de linfocitos, dado que sus linfocitos T, B y NK son muy bajos. Esta forma de IDCG se hereda como un rasgo autosómico recesivo. Tanto los varones como las mujeres pueden verse afectados.

### **Deficiencia de la cadena alfa del receptor IL-7**

Otra forma de IDCG se debe a las mutaciones de un gen del cromosoma 5 que codifica un componente de otro receptor de factor de crecimiento, la cadena alfa del receptor IL-7 (IL-7R $\alpha$ ). Los recuentos de linfocitos muestran que los niños con este tipo de IDCG tienen linfocitos B y NK, pero no tienen linfocitos T. Sin embargo, los linfocitos B no funcionan con normalidad debido a la falta de linfocitos T. La deficiencia de IL-7R $\alpha$  es la tercera causa más común de IDCG y representa el 11% de todos los casos. Esta forma de IDCG se hereda como un rasgo autosómico recesivo. Tanto los varones como las mujeres pueden verse afectados.

### **Deficiencia de tirosin-cinasa Janus 3**

Este tipo de IDCG es provocado por una mutación de un gen del cromosoma 19 que codifica una enzima de los linfocitos llamada tirosin-cinasa Janus 3 (Jak3, por sus siglas en inglés). Esta enzima es necesaria para la función de la arriba mencionada cadena gamma común  $\gamma$ . Por tanto, al realizar un



recuento de linfocitos, los niños con esta forma de IDCG tienen los mismos tipos de recuentos de linfocitos T, B y NK que aquellos con IDCG ligada al cromosoma X, es decir, son del fenotipo T-, B+, NK-. Ya que esta forma de IDCG se hereda como un rasgo autosómico recesivo, tanto los varones como las mujeres pueden verse afectados. La deficiencia de Jak3 representa menos del 10% de todos los casos de IDCG.

### **Deficiencias de las cadenas CD3**

Otras tres formas de IDCG se deben a mutaciones de los genes que codifican tres de las cadenas de proteínas individuales que forman otro componente del complejo de receptores de las células T, la CD3. Estas mutaciones genéticas que causan IDCG dan lugar a deficiencias de las cadenas CD3 $\delta$ ,  $\epsilon$  o  $\zeta$ . Estas deficiencias también se heredan como rasgos autosómicos recesivos.

### **Deficiencia de CD45**

Otro tipo de IDCG se debe a mutaciones del gen que codifica CD45, una proteína que se encuentra en la superficie de todos los glóbulos blancos y que es necesaria para las funciones de las células T. Esta deficiencia también se hereda como rasgo autosómico recesivo.

### **Otras causas de IDCG**

Otros cuatro tipos de IDCG de los que se conoce su causa molecular son aquellos que se deben a mutaciones de genes que codifican proteínas necesarias para el desarrollo de receptores de reconocimiento inmune en los linfocitos T y B. Son la deficiencia de los genes activadores de recombinasa 1 y 2 (RAG1 y RAG2) (en algunos casos también se conoce como Síndrome de Ommen), la deficiencia del gen Artemis y la deficiencia de ligasa 4. Los bebés que presentan estos tipos de SCID carecen de linfocitos T y B, pero tienen linfocitos NK, es decir que tienen el fenotipo T- B- NK+. Todas estas deficiencias se heredan como rasgos autosómicos recesivos.

Por último, probablemente existen otras mutaciones que causan IDCG que aún no han sido identificadas.



## Immunodeficiencia Combinada Grave

### Immunodeficiencias combinadas menos graves

Hay otro grupo de trastornos genéticos del sistema inmunológico que dan lugar a inmunodeficiencias combinadas que por lo general no alcanzan el nivel de gravedad clínica necesario para ser considerados inmunodeficiencia combinada **grave**. A continuación se presenta una lista de algunos de estos trastornos, aunque puede haber otros síndromes ausentes en esta lista que podrían considerarse inmunodeficiencia combinada (IDC). Entre estos trastornos figuran el síndrome del linfocito desnudo (deficiencia de la molécula MHC clase II); la deficiencia de purina nucleósido fosforilasa (PNP); la deficiencia de ZAP70; la deficiencia de CD25; la hipoplasia cartílago-pelo; y la deficiencia de MHC clase I.

### CUADRO CLÍNICO

El síntoma más común que se presenta en los niños enfermos con una IDCG es un número excesivo de infecciones. Estas infecciones no son por lo general del mismo tipo que las que tienen los niños normales, como por ejemplo los resfriados frecuentes. Las infecciones de los bebés con IDCG pueden ser mucho más graves e incluso poner en peligro su vida, como la neumonía, la meningitis o las infecciones del torrente sanguíneo. El uso extendido de antibióticos incluso para infecciones mínimas ha cambiado el patrón de presentación clínica del IDCG, de manera que el médico que examine al bebé debe ser muy cuidadoso y precavido para poder detectar esta enfermedad.

Las infecciones en niños con IDCG pueden ser provocadas por microorganismos que causan infecciones en los niños normales, o por microorganismos o vacunas que normalmente no resultan dañinos para los niños con inmunidad normal. Entre los más peligrosos se encuentra un microorganismo llamado *Pneumocystis jirovecii*, que puede provocar rápidamente una neumonía mortal, si no es diagnosticada y tratada de forma precoz. Otro microorganismo muy peligroso es el virus de la varicela. Aunque la varicela es incómoda y provoca mucho malestar en los niños sanos, por lo general sólo afecta la piel y las membranas mucosas, y se resuelve en cuestión de días. En los niños con IDCG, puede ser mortal porque no se resuelve y puede infectar el pulmón, el hígado y el cerebro. El citomegalovirus (CMV), otro virus que casi todos



## *Inmunodeficiencia Combinada Grave*

llevamos en las glándulas salivares, puede provocar neumonía mortal en niños con IDCG. Otros virus peligrosos para los niños con IDCG son los virus Herpes simplex, adenovirus, parainfluenza 3, el virus de Epstein-Barr (EBV, o virus de la mononucleosis infecciosa), los poliovirus, el virus del sarampión, de la rubéola y el rotavirus.

Como los niños reciben vacunas de virus vivos para la varicela, el sarampión y el rotavirus, los niños con IDCG pueden contraer infecciones de estos virus a través de sus vacunas. Si se sabe que algún miembro de la familia ha tenido esta enfermedad anteriormente, o que en tiene una IDCG en el presente, estas vacunas no deben administrarse a los bebés de la familia hasta que se haya descartado que padecen la enfermedad.

Las infecciones fúngicas (hongos) pueden resultar muy difíciles de tratar. Por ejemplo, las infecciones orales de *Candida* (el muguet) son comunes en la mayoría de los bebés, pero desaparecen por lo general de forma espontánea o con medicamentos orales simples. En cambio, en los niños con IDCG el muguet persiste a pesar de los medicamentos; puede mejorar, pero no desaparece completamente o vuelve tan pronto como se interrumpe la medicación. La zona del pañal también puede verse afectada. De vez en cuando, se puede desarrollar neumonía por *Candida*, abscesos, infecciones esofágicas e incluso meningitis en los niños con IDCG.

La diarrea persistente y el consiguiente retraso en el desarrollo es también un problema común en los niños enfermos de IDCG. El trastorno puede llevar a una pérdida de peso importante y desnutrición. La diarrea puede ser causada por los mismos parásitos, bacterias o virus que afectan a los niños normales. Sin embargo, en el caso de la IDCG es muy difícil eliminar los microorganismos una vez que se han establecido.

La piel puede verse afectada en los niños con IDCG. La piel puede sufrir infecciones crónicas por el mismo hongo (*Candida*) que infecta la boca y causa el muguet. Los bebés con IDCG también pueden presentar una erupción cutánea que se diagnostica erróneamente como eccema, pero que en realidad está provocada por una reacción de las células T de la madre (que entran

en el sistema circulatorio del bebé enfermo con IDCG antes del nacimiento) contra los tejidos del bebé. Esta patología recibe el nombre de reacción de injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés).

### DIAGNÓSTICO

Por lo general se sospecha un posible diagnóstico de IDCG en niños que presentan los síntomas antes mencionados. Sin embargo, en algunos casos en que ha habido anteriormente un niño con IDCG en la familia, este historial positivo puede indicar el diagnóstico en un nuevo niño incluso antes de que desarrolle cualquier síntoma. Una de las maneras más fáciles de diagnosticar esta enfermedad es a través del recuento de linfocitos en la sangre periférica del bebé (o en el cordón umbilical). Esto se hace con dos pruebas: el recuento sanguíneo total y el recuento manual diferencial (el porcentaje de los distintos tipos de glóbulos blancos en la sangre), a partir de los cuales el médico puede calcular el recuento absoluto de linfocitos (o número total de linfocitos en la sangre). Normalmente hay más de 4.000 linfocitos (por milímetro cúbico) en la sangre de un niño normal durante el primer año de vida, de los cuales el 70% son células T. Como los niños con IDCG carecen de células T, por lo general tienen un número bastante inferior de linfocitos. El valor medio para todos los tipos de IDCG es de 1.500 linfocitos (por milímetro cúbico). Si se descubre un bajo recuento de linfocitos, el resultado debe confirmarse repitiendo una vez más la prueba. Si el recuento sigue siendo bajo, se debe realizar rápidamente la prueba que detecta el número de células T y mide sus funciones, a fin de confirmar o descartar el diagnóstico.

Los distintos tipos de linfocitos pueden identificarse con anticuerpos especiales y después contarse. De esta manera se puede contar el número total de linfocitos T, de linfocitos T colaboradores, de linfocitos T citotóxicos, de linfocitos B y de linfocitos NK. Como existen otras enfermedades que pueden dar un recuento de los distintos tipos de linfocitos inferior a lo normal, las pruebas más importantes son las que analizan las funciones de las células T. La prueba más definitiva para examinar la función de los linfocitos T consiste en colocar los linfocitos de la sangre del niño en tubos de cultivo, tratarlos con diversos estimulantes y dejarlos incubar durante varios días. Los linfocitos



T normales reaccionan a los estimulantes desencadenando la división celular. En cambio, los linfocitos de pacientes con IDCG generalmente no responden a estos estímulos.

Normalmente los niveles de inmunoglobulinas son muy bajos en los enfermos de IDCG. En la mayoría de las ocasiones (pero no siempre), todas las clases de inmunoglobulinas presentan niveles disminuidos (IgG, IgA, IgM e IgE). Como la IgG de la madre pasa a la sangre del feto a través de la placenta, estará presente en el bebé y el niño en niveles prácticamente normales. Por lo tanto, es posible que la deficiencia de inmunoglobulina no se reconozca durante varios meses, hasta que termine de metabolizarse la IgG materna.

El diagnóstico de IDCG también puede efectuarse “in útero” (antes del nacimiento del bebé), si en la familia ha habido anteriormente un niño afectado y si el defecto molecular ha sido identificado. Si se ha realizado el análisis de las mutaciones en el niño anterior afectado, se puede determinar un diagnóstico en el embrión o en el feto. Esto puede realizarse mediante el análisis molecular de células procedentes de la muestra de vellosidades coriónicas (CVS, por sus siglas en inglés) o por amniocentesis, que consiste en extraer una pequeña cantidad del líquido de la cavidad del útero (que contiene células fetales). Aún en el caso de que la anomalía molecular no haya sido caracterizada completamente en la familia, hay pruebas que pueden descartar ciertos defectos. Por ejemplo, la deficiencia de adenosina deaminasa puede ser descartada o confirmada mediante el análisis de enzimas en las mencionadas vellosidades coriónicas (CVS) o células amnióticas. Si hay documentación de que la forma de IDCG se hereda como un rasgo recesivo ligado al cromosoma X y el concepto es de sexo femenino, la niña no se verá afectada, aunque puede ser portadora.

En la mayoría de los casos, a menos que la interrupción del embarazo se considere como alternativa si el feto se ve afectado, el mejor diagnóstico es el que se realiza tras el nacimiento con linfocitos del cordón umbilical, pues existen riesgos para el feto si se utilizan los procedimientos antes descritos, o si se le extrae sangre para estudiar los linfocitos mientras se encuentra en el útero.

El diagnóstico precoz, antes de que el bebé haya tenido tiempo de desarrollar alguna infección, es sumamente valioso, pues los trasplantes de médula ósea compatibles realizados durante los tres primeros meses de vida tienen éxito en un 96% de los casos. De hecho, el chequeo médico de todos los bebés para detectar el IDCG poco después del nacimiento es técnicamente posible gracias a los últimos avances científicos.

### HERENCIA

Todos los tipos de IDCG se deben probablemente a defectos genéticos. Estos defectos pueden ser heredados de los padres o deberse a nuevas mutaciones que aparecen en el niño afectado. Tal como se ha señalado, el defecto puede ser heredado bien como un defecto ligado al cromosoma X (ligado al sexo), lo que supone que el gen es heredado de la madre, o como uno de diversos tipos de defectos autosómicos recesivos, en cuyo caso ambos padres son portadores de un gen defectuoso. Los padres deben obtener asesoramiento genético para tener conciencia de los riesgos que suponen los futuros embarazos.

Se debe subrayar que no hay decisiones buenas o malas con respecto a tener más hijos. La decisión de tener hijos debe ser tomada a la luz de los factores especiales relacionados con la estructura familiar, de la filosofía de los padres, de sus creencias religiosas y su educación, y del concepto que tengan sobre el impacto de la enfermedad en sus vidas y en las vidas de todos los miembros de la familia. Hay innumerables factores, que serán distintos en cada familia.

### TRATAMIENTO GENERAL

Los niños que padecen esta enfermedad, que puede poner en peligro su vida, necesitan todo el apoyo y el cariño que puedan brindarles sus padres. Probablemente tengan que sufrir repetidas hospitalizaciones, que, a su vez, supongan someterse a procedimientos dolorosos. Los padres tienen que hacer acopio de todos sus recursos internos para aprender a manejar la ansiedad y el estrés de esta problema tan devastador. Deben tener mecanismos de superación bien definidos y útiles, así como contar con grupos de apoyo. Las exigencias de tiempo y de energía que tienen los padres encargados de cuidar a un niño enfermo de IDCG pueden ser abrumadoras. Si el niño



## *Inmunodeficiencia Combinada Grave*

enfermo tiene hermanos, los padres no pueden olvidar que deben compartir su cariño y sus cuidados con ellos. Los padres también deben invertir fuerzas para mantener su propia relación. Si el estrés que supone la enfermedad del niño y su tratamiento destruye la estructura de la familia, un buen resultado terapéutico para el paciente será de hecho una victoria pírrica.

El niño con IDCG debe ser aislado de los niños que no pertenezcan a la familia, especialmente de los niños pequeños. Si el niño enfermo tiene hermanos que vayan a la guardería, la escuela dominical, al centro infantil o a la escuela de primaria, la posibilidad de traer varicela a la casa representa el mayor peligro. Afortunadamente, esta amenaza está disminuyendo gracias al uso generalizado de la vacuna de la varicela (Varivax). Sin embargo, los padres deben alertar a las autoridades escolares de este peligro, para que puedan ser notificados cuando haya un brote de varicela en el colegio. Si los hermanos han sido vacunados o ya han tenido varicela, no hay peligro. Si los hermanos no han sido vacunados o no han tenido varicela y han estado muy expuestos a la enfermedad, deben vivir en otra casa durante el período de incubación (de 11 a 21 días). Se considera que los hermanos han tenido un contacto cercano con la varicela si han compartido la misma mesa de lectura, comido o jugado con un niño que manifiesta la varicela en cualquier momento durante las 72 horas posteriores a dicha exposición. Si algún hermano tiene un brote de varicela en casa y expone al niño con IDCG, el paciente debe recibir inmunoglobulina específica para la varicela (VZIG) o una terapia de sustitución con inmunoglobulina inmediatamente. Si, a pesar de esto, el niño se infecta de varicela, debe recibir acyclovir en el hospital durante un periodo de 5 a 7 días. Los niños que han sido vacunados con la vacuna viva de polio pueden secretar virus vivo de polio, que puede ser peligroso para los niños con IDCG. Por tanto, los niños que entran en contacto con el niño con IDCG (sus hermanos, por ejemplo) deben recibir la vacuna de polio con virus muertos, no atenuados.

Por lo general, no se debe llevar a un niño enfermo de IDCG a lugares públicos (guarderías, centros infantiles de iglesias, consultorios médicos, etc.) donde podría verse expuesto a otros niños pequeños que pueden ser portadores de agentes infecciosos. También debe limitarse el contacto con los parientes,



especialmente con aquellos que tienen hijos pequeños. No es necesario recurrir a procedimientos elaborados de aislamiento, ni que los padres lleven máscaras o batas en casa. Sin embargo, es fundamental lavarse las manos con frecuencia.

Aunque ninguna dieta es de especial ayuda, la nutrición es, sin embargo, muy importante. En algunos casos, el niño enfermo de IDCG no puede alimentarse de forma normal, lo que a su vez puede producir desnutrición. Por consiguiente, algunos niños pueden necesitar alimentación intravenosa continua para mantener la nutrición normal. Los niños enfermos suelen tener poco apetito, así es que quizá no sea posible mantener una buena nutrición con métodos habituales.

La muerte por infección de *Pneumocystis jirovecii*, un microorganismo muy extendido que rara vez causa infecciones en personas normales, pero que provoca neumonía en los pacientes con SCID, solía ser un desenlace común en este síndrome. La neumonía por este microorganismo puede prevenirse mediante un tratamiento profiláctico con trimetoprim-sulfametoxazol. Todos los niños con IDCG deben recibir este tratamiento preventivo hasta que el defecto en sus células T 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, no debe permitir que le administren vacunas de rotavirus, varicela, paperas, sarampión, la vacuna viva de polio o BCG hasta que su estado inmunológico haya sido evaluado. Como se ha mencionado anteriormente, los hermanos de los pacientes no deben recibir vacunas vivas de polio o las nuevas vacunas de rotavirus. Si los hermanos reciben las otras vacunas de virus vivos no es probable que los transmitan al paciente. La excepción puede ser la vacuna de la varicela, si el hermano presenta un erupción cutánea con ampollas.

Si un niño con una IDCG necesita una transfusión de sangre o de plaquetas, debe recibir sangre o plaquetas irradiadas (negativas para CMV, sin leucocitos).



Esta precaución es necesaria para prevenir la enfermedad mortal de GVHD [injerto contra huésped] de las células T en los productos sanguíneos, e impedir que el niño contraiga una infección con CMV [citomegalovirus].

### **TERAPIA ESPECÍFICA**

La terapia de sustitución con inmunoglobulina intravenosa (IVIG) debe ser administrada a los bebés con IDCG mayores de tres meses o que ya hayan tenido infecciones. Aunque la IVIG no restablece la función de los linfocitos T defectuosos, si reemplaza los anticuerpos que faltan como consecuencia del defecto de los linfocitos B y, por tanto, resulta beneficiosa.

Para los enfermos con una IDCG debido a la deficiencia de ADA, la terapia de sustitución con una forma modificada de esta enzima (procedente de la vaca, llamada PEG-ADA) ha sido utilizada con cierto éxito. La reconstitución inmunológica lograda con la PEG-ADA no es una cura permanente y requiere dos inyecciones subcutáneas a la semana por el resto de la vida del niño. El tratamiento con PEG-ADA no se recomienda si el paciente tiene un hermano compatible HLA que pueda ser donante de médula ósea.

La terapia de mayor éxito para la IDCG es la reconstitución inmunológica por medio de un trasplante de médula ósea o de sangre del cordón umbilical. El trasplante de médula ósea se debe realizar en centros médicos que han tenido experiencia con esta enfermedad y su tratamiento óptimo, y donde haya pediatras inmunólogos que puedan supervisar el trasplante. En un trasplante de médula ósea, las células de la médula ósea o de un donante normal se introducen en el paciente inmunodeficiente para reemplazar los linfocitos defectuosos del sistema inmunológico del paciente por células normales del sistema inmunológico del donante. El objetivo del trasplante en pacientes con IDCG es corregir la disfunción de su sistema inmunológico. En esto se diferencian de los trasplantes en pacientes de cáncer, cuyo objetivo es erradicar las células cancerosas. Por otra parte, en este tipo de trasplantes se utilizan muchos fármacos inhibidores del sistema inmunológico.

El donante ideal para un niño con IDCG es un hermano o hermana normal compatible HLA. Si no hay hermanos compatibles, en los últimos 30 años

## Immunodeficiencia Combinada Grave

se han desarrollado técnicas que alcanzan bastante éxito con donantes emparentados semi-compatibles (como la madre o el padre). Por lo general no es necesaria la quimioterapia previa al trasplante. En los últimos 30 años se han llevado a cabo varios cientos de trasplantes de médula en niños con IDCG, con un índice de supervivencia de entre el 60 y el 70%. Sin embargo, los resultados son mejores si el donante es un hermano compatible (índice de éxito superior al 85%) y si los trasplantes pueden realizarse poco después del nacimiento o antes de los tres meses y medio de vida, (supervivencia superior al 96%, incluso si sólo son medio compatibles). Los trasplantes de médula ósea HLA compatibles o los trasplantes de células sanguíneas del cordón umbilical de donantes no emparentados también han sido utilizados con éxito para tratar el SCID.

No parece haber ninguna ventaja en el trasplante de células madre de la médula ósea in útero sobre el trasplante realizado inmediatamente después del nacimiento. Además, la madre no podría ser utilizada como donante ya que la anestesia podría conllevar ciertos riesgos para el feto, los procedimientos también presentarían riesgos para la madre y el feto, y no habría manera de detectar GVHD.

Por último, otro tipo de tratamiento que se ha explorado en las dos últimas décadas es la terapia génica. La terapia génica se ha utilizado con éxito en varios casos de IDCG ligado al cromosoma X y por deficiencia de ADA. Sin embargo, continúan las investigaciones en este campo para aumentar la seguridad de este tratamiento. Es imposible utilizar la terapia génica si no se conoce el gen anormal, de ahí la importancia de realizar un diagnóstico molecular.

### PRONÓSTICO

El síndrome de Inmunodeficiencia Combinada Grave suele considerarse la más grave de las inmunodeficiencias primarias. Si no se lleva a cabo con éxito un trasplante de médula o una terapia génica, el paciente corre el riesgo constante de contraer una infección grave o mortal. Si se realiza un trasplante de médula con éxito, el paciente reemplaza su sistema inmunológico defectuoso por otro que cumple sus funciones con normalidad, de modo que quedan restablecidas las funciones de los linfocitos T. El primer trasplante



## *Inmunodeficiencia Combinada Grave*

de médula ósea para IDCG se llevó a cabo en 1968. El paciente está vivo y se encuentra bien en la actualidad!

