

## **CAPÍTULO III**

### **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”.*

#### **INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE**

**DEFINICIÓN:** 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 3<sup>era</sup> o 4<sup>ta</sup> 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 globulina gamma 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 globulina gamma y los antibióticos apropiados. En algunos pacientes, sin embargo, aún cuando estén recibiendo reemplazo adecuado de globulina gamma, 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 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.

Los pacientes con CVID pueden presentar un agrandamiento del bazo y los nódulos linfáticos. Si se ha desarrollado enfermedad pulmonar crónica, el paciente puede tener una habilidad reducida para hacer ejercicio y una capacidad vital disminuida (la máxima cantidad de aire que puede ser llevada voluntariamente a los pulmones). La implicación del tracto gastrointestinal puede en algunos casos, interferir con el crecimiento normal en niños o provocar pérdida de peso en adultos.

**DIAGNÓSTICO:** 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 globulina gamma.

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.

**HERENCIA:** 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 (véase capítulo de Deficiencia Selectiva de IgA).

**TRATAMIENTO:** 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 globulina gamma.

EXPECTATIVAS: La reposición de globulina gamma 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 daño 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 globulina gamma y antibióticos.