
REPORTE DE CASO

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v67n1.56918>

Inmunodeficiencia combinada severa (SCID) en Neiva, Colombia. Reporte de caso

Severe combined immunodeficiency (SCID) in Neiva, Colombia: Case Report

Recibido: 08/04/2016. Aceptado: 07/09/2016.

Silvia Patricia Ortiz-Polanco^{1,2} • Diana Mercedes Castañeda-Uvajoa³ • Martha Rocío Vega⁴ • Doris Martha Cecilia Salgado⁴
Carlos Fernando Narváz³ • Jairo Antonio Rodríguez^{2,4}

¹ Empresa Social del Estado Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo - Neiva - Huila.

² Universidad Surcolombiana - Facultad de Salud - Grupo de Investigación Parasitología y Medicina Tropical - Semillero de Formación en Infección e Inmunidad - Neiva - Colombia.

³ Universidad Surcolombiana - Facultad de Salud - Laboratorio de Infección & Inmunidad - Neiva - Colombia.

⁴ Empresa Social del Estado Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo - Servicio de Pediatría - Neiva - Colombia.

Correspondencia: Jairo Antonio Rodríguez. Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana. Calle 9 No. 14-03, piso 2. Teléfono: +57 8 8718077. Neiva, Colombia. Correo electrónico: jrodriguez@usco.edu.co.

| Resumen |

Introducción. Las inmunodeficiencias primarias son enfermedades genéticas del sistema inmune que incrementan la susceptibilidad a infecciones. Una de las formas más graves en niños es la inmunodeficiencia combinada severa.

Presentación del caso. Se presenta el caso de un niño que fue diagnosticado con inmunodeficiencia combinada severa; este era un paciente masculino de ocho meses que presentó cuadro clínico consistente en múltiples hospitalizaciones debido a infección por citomegalovirus, endocarditis por *Candida albicans* e infección recurrente de las vías urinarias por *Pseudomonas aeruginosa*.

El perfil inmunológico mostró disminución del número absoluto de células CD3+ y CD19+, lo que permitió realizar el diagnóstico de inmunodeficiencia combinada severa instaurándose manejo; sin embargo, el niño no se recuperó y falleció.

Conclusiones. Las inmunodeficiencias primarias son patologías que requieren una intervención oportuna que permita brindar un mejor pronóstico a los pacientes.

Palabras clave: Inmunodeficiencia combinada severa; Inmunoglobulinas; Infecciones bacterianas (DeCS).

| Abstract |

Introduction: Primary immunodeficiencies are genetic disorders of the immune system that increase susceptibility to infections. One of the most serious forms in children is severe combined immunodeficiency.

Case presentation: This is the report of the case of an 8-month-old male patient who was diagnosed with severe combined immunodeficiency. The child presented a clinical profile consisting of multiple hospitalizations due to cytomegalovirus infection, endocarditis by *Candida albicans* and recurrent urinary tract infection by *Pseudomonas aeruginosa*.

The immune profile showed a decrease in the absolute number of CD3+ and CD19+ cells, which led to the diagnosis of severe combined immunodeficiency. Even though management was established, the child did not recover and died.

Conclusions: The primary immunodeficiencies are disorders that require timely intervention to provide a better prognosis to patients.

Keywords: Severe Combined Immunodeficiency; Immunoglobulins; Bacterial Infections (MeSH).

.....
Ortiz-Polanco SP, Castañeda-Uvajoa DM, Vega MR, Salgado DMC, Narváz CF, Rodríguez JA. Inmunodeficiencia combinada severa (SCID) en Neiva, Colombia. Reporte de caso. Rev. Fac. Med. 2019;67(1):161-4. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v67n1.56918>.

Introducción

La inmunodeficiencia combinada severa (SCID, por su sigla en inglés) es un síndrome clínico e inmunológico causado por diversas alteraciones genéticas que se caracteriza por deficiencia de células T, B y NK (1). La SCID es una de las formas más

.....
Ortiz-Polanco SP, Castañeda-Uvajoa DM, Vega MR, Salgado DMC, Narváz CF, Rodríguez JA. [Severe combined immunodeficiency (SCID) in Neiva, Colombia: Case Report]. Rev. Fac. Med. 2019;67(1):161-4. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v67n1.56918>.

graves de las inmunodeficiencias primarias (IDP) y se considera una emergencia pediátrica debido a que es potencialmente mortal cuando no se diagnostica a tiempo. La incidencia de este síndrome es de 1 caso por cada 58 000 nacidos vivos (2) y tiene una mortalidad que alcanza el 100% cuando no se realiza un diagnóstico oportuno (3).

La presentación clínica de la SCID se caracteriza por el inicio de infecciones en el primer año de vida —en su mayoría de vías respiratorias y tracto gastrointestinal—, candidiasis oral, diarrea persistente, alteración del neurodesarrollo y neumonitis intersticial (4).

El manejo de la SCID consiste en medidas de aislamiento de los pacientes, no aplicación de vacunas basadas en microorganismos vivos atenuados, régimen nutricional especial, reposición con inmunoglobulina intravenosa (IVIG), trasplante de células madres hematopoyéticas y terapia de reemplazo enzimático, que sería el tratamiento definitivo (5).

Por lo tanto, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son herramientas claves para disminuir la mortalidad causada por este síndrome. En este trabajo se describe el caso de un niño diagnosticado con

SCID en el servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Neiva y el Laboratorio de Infección e Inmunidad de la Universidad Surcolombiana, además se discuten algunos aspectos relevantes de esta enfermedad.

Presentación del caso

Paciente masculino de 8 meses de edad, nacido a término, negativo para síndrome de TORSCHE (toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus y herpes) y con vacunación completa para la edad. El niño presentaba retraso del neurodesarrollo y antecedentes familiares de infección recurrente en tercer grado de consanguinidad. Se realizó familiograma y se encontró un patrón de herencia recesiva ligado al cromosoma X (Figura 1).

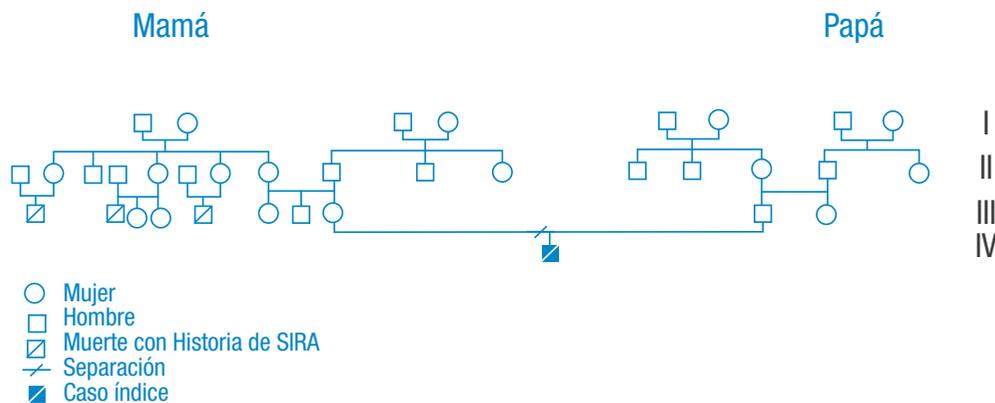


Figura 1. Familiograma del caso. Patrón de herencia recesiva ligado al cromosoma X.

SIRA: síndrome de infección recurrente anormal.

Fuente: Elaboración propia.

El paciente presentó múltiples hospitalizaciones por infecciones recurrentes que se caracterizaron por presencia de candidiasis oral desde los dos meses de edad. A los cuatro meses el paciente ingresó por síndrome febril, hepatoesplenomegalia y pancitopenia (Tabla 1).

Tabla 1. Exámenes paraclínicos.

Paraclínicos		Reporte de paraclínicos	
		Edad <1 año	Valor normal
Cuadro hemático	Leucocitos	2.400 mm ³	6.000-17.500 mm ³
	Linfocitos	7.4%	61%
	Neutrófilos	85.9%	32%
	Hemoglobina	11.6 g/dL	9.5-11.5 g/dL
	Hematocrito	35%	29-35%
	Plaquetas	164.000 mm ³	150.000-450.000 mm ³
Ig séricas (mg/dL)	IgA	0.50	0.0-83
	IgG	96.0	232-1.411
	IgM	13.1	0-145
Número absoluto de células (Células/uL)	CD3+CD4+	8	606-2.784 células /uL
	CD3+CD8+	45	133-1.745
	CD3+	56	1.112-4.195
	CD19+	41	500-1.500
Otros (mg/dL)	CH50	500	75-160

Fuente: Elaboración con base en (6).

Con reportes de serología negativas para virus de Epstein Barr (EBV), toxoplasma y serología para treponema no reactiva y con IgG e IgM positivos para citomegalovirus (CMV), se diagnosticó mononucleosis infecciosa por CMV y se inició tratamiento con valganciclovir. Además, se encontró *Pseudomonas aeruginosa* en urocultivo, que se manejó con antibiótico. El paciente continuó con neutropenia febril y se aisló *Cándida albicans* en hemocultivos, que fue manejada con caspofungina. Se solicitó perfil inmunológico que mostró, por un lado, disminución en los niveles de IgM, IgG e IgA total y el número absoluto de células CD3+, CD4+ y CD8+ y, por el otro, aumento del CH50 (Tabla 1). A partir de los resultados obtenidos y teniendo en cuenta el cuadro clínico, el paciente fue diagnosticado con SCID según los criterios de la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias (ESID) (6). Una vez realizado el diagnóstico se inició manejo con IVIG.

Más adelante, el niño presentó endocarditis por *Candida albicans* y compromiso ocular severo por CMV dado por hemorragia vítrea grado VI y oclusión de la vena central manejado con vitrectomía posterior, además de retinopexia a los seis meses de edad. Un mes después el paciente ingresa al servicio de urgencias por síndrome febril, se diagnostica infección de vías urinarias por *P. aeruginosa* y se inicia tratamiento. Hubo deterioro clínico con presencia de visceromegalias con tamaño de 6cm de hígado y 5cm de bazo que sugirió la posibilidad de reactivación de enfermedad citomegálica. Por lo tanto, se solicitó estudio para CMV por serología y PCR en sangre; el resultado fue IgM positiva y PCR que demostró la amplificación del gen de CMV para la DNA polimerasa (CPOL). Se indicó tratamiento con ganciclovir. Por riesgo de falla ventilatoria, se trasladó a unidad de cuidados intensivos donde presentó inestabilidad hemodinámica, bradicardia extrema y asistolia; se realizaron maniobras de reanimación, sin embargo el niño falleció.

Discusión

Las IDP son un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas que por lo general son de origen hereditario y afectan la inmunidad celular (LT) y humoral (LB) o los mecanismos de defensa innatos del hospedador como las células fagocíticas, citocinas y proteínas del complemento (7). Las IDP se manifiestan con frecuencia durante el primer año de vida.

Se han descrito por lo menos 200 formas distintas de IDP y más de 140 genes responsables de los diferentes fenotipos que caracterizan a estos trastornos genéticos (8). Estas se han clasificado por el Comité de Clasificación de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología en ocho grupos, donde la más frecuente es la inmunodeficiencia predominante de anticuerpos (DPA) seguida por la SCID. Según la ESID, la esperanza de vida es de 1 a 49 años dependiendo del tipo de inmunodeficiencia (9). En Latinoamérica hay reportes de inmunodeficiencias por la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias Primarias; en Colombia, en el 2004, se reportó una incidencia de 0.24 casos por cada 100 000 habitantes con SCID, evidenciando aumento con respecto al reporte de 1998 (10).

Una de las formas graves de las IDP es la SCID, que puede ser potencialmente mortal. La principal edad de presentación se encuentra entre los tres y seis primeros meses de vida (11); el patrón de herencia puede ser autosómico recesivo o ligado al cromosoma X (12), como se observó en el caso reportado.

Dependiendo del defecto genético, la SCID puede ser clasificada como LT negativo y LB positivo (LT-LB+) o LT negativo y LB negativo (LT-LB-), con una subdivisión adicional basada en la presencia o ausencia de células NK (14). En este reporte el paciente incluido fue clasificado como LT-LB-, sin embargo la subdivisión basada en NK no se realizó.

El fenotipo de SCID LT-LB- está asociado a mutaciones de los genes que codifican para las proteínas del gen activador de recombinación 1 y 2 (RAG-1 y RAG-2), implicados en el desarrollo y maduración de los LT mediante la recombinación específica de sitio para el receptor de células T (TCR); las mutaciones en RAG conllevan a una disminución de LT y algunas veces LB en la periferia (10). A nivel clínico esta condición de la SCID se asocia con fenotipos heterogéneos y puede presentar manifestaciones severas como el síndrome de Omenn, trastorno caracterizado por eritrodermia generalizada que puede ser progresiva e implica la pérdida de cejas, pestañas y cabello. Este síndrome se puede presentar desde el nacimiento o aparecer luego de las primeras semanas de vida y se asocia a linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y mutaciones en RAG 1 y 2, adenosina deaminasa (ADA) y la cadena gamma común del receptor de interleucina 2 (13). Aunque el paciente no presentó síndrome de Omenn, es importante identificarlo debido a que se asocia con alta mortalidad y complicaciones en niños menores.

Los pacientes con SCID pueden presentar inicialmente un adecuado estado de salud, pero luego muestran retraso en el neurodesarrollo, infecciones de vías respiratorias o gastrointestinales e intolerancia a los alimentos. Además, debido a la presencia de IgG materna en la primera infancia, las infecciones bacterianas son menos frecuentes, pero pueden presentarse cuadros de otitis media, neumonía o infecciones invasivas por microorganismos como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* o *P. aeruginosa*. Por lo general las infecciones fúngicas no son frecuentes, pero cuando se presentan el desenlace puede ser fatal (1). El paciente incluido en este reporte cumplió los criterios diagnósticos de SCID, que debido a las complicaciones tempranas se asoció a deceso.

Los principios básicos para el tratamiento de SCID incluyen aislamiento, no aplicación de vacunas vivas atenuadas y en caso de vacunación contra el bacilo de Calmette-Guérin inicio del tratamiento debido a que se han reportado efectos adversos graves como las

convulsiones (1). Adicional, es recomendable la profilaxis para *Pneumocystis jirovecii* con trimetoprim/sulfametoxazol y antiviral con ganciclovir y cidofovir para evitar infección por CMV y adenovirus, respectivamente. Dependiendo del diagnóstico de laboratorio, se trata con IVIG, que debe administrarse según evolución clínica como parte del tratamiento en los pacientes con SCID (12).

También se ha demostrado la eficacia en el tratamiento del SCID mediante el uso de citocinas como el IFN, en especial cuando hay infección por *Mycobacterium bovis* diseminada; su efectividad también ha sido demostrada en el síndrome de Omenn por la normalización en el recuento de eosinófilos y la mejoría en las infecciones (12). El tratamiento definitivo incluye la terapia génica que ha presentado resultados positivos en pacientes con SCID ligada al cromosoma X y un defecto monogénico definido como la deficiencia de ADA (PED-ADA). La terapia de mayor éxito para el SCID consiste en el trasplante de células madre hematopoyéticas de donante familiar HLA idéntico, descrito hace 32 años. Una alternativa inusual ha sido la utilización de trasplante de células madre hematopoyéticas haploidénticos o el trasplante halogénico de médula ósea sin mieloablación o inmunosupresión, la probabilidad de éxito con el trasplante de médula ósea es >90% (13).

Conclusión

El caso de este reporte presentó una de las formas más severas y potencialmente mortales de IDP, como es el SCID. El fallecimiento del paciente sugiere que, debido a condiciones particulares como las complicaciones tempranas, el pronóstico es reservado. Sin embargo, es importante resaltar que la intervención oportuna a corta edad en la mayoría de los casos permitiría brindar un mejor pronóstico a los pacientes con este síndrome.

Consideraciones éticas

Para la revisión de la historia clínica se contó con la autorización de los acudientes legales y la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana, según consta en el acta 02 del 07 de febrero de 2012.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Este trabajo fue financiado por la Vicerrectoría de Investigación y Proyección Social de la Universidad Surcolombiana, código: GI2012SAL09.

Agradecimientos

A la Vicerrectoría de Investigación y Proyección Social de la Universidad Surcolombiana.

Referencias

1. **Notarangelo LD.** Primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S182-94. <http://doi.org/dd3cz2>.
2. **Lipstein EA, Vorono S, Browning MF, Green NS, Kemper AR, Knapp AA, et al.** Systematic evidence review of newborn screening and treatment of severe combined immunodeficiency. *Pediatrics.* 2010;125(5):e1226-35. <http://doi.org/bt2gnr>.

3. **Morbach H, Eichhorn EM, Liese JG, Girschick HJ.** Reference values for B cell subpopulations from infancy to adulthood. *Clin Exp Immunol.* 2010;162(2):271-9. <http://doi.org/ffchxw>.
4. **Conley ME, Notarangelo LD, Etzioni A.** Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Representing PAGID (Pan-American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for Immunodeficiencies). *Clin Immunol.* 1999;93(3):190-7. <http://doi.org/d5knhz>.
5. **Lim MS, Elenitoba-Johnson KS.** The molecular pathology of primary immunodeficiencies. *J Mol Diagn.* 2004;6(2):59-83. <http://doi.org/d8gqcg>.
6. International Union of Immunological Societies Expert Committee on Primary I, Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, Casanova JL, Chapel H, et al. Primary immunodeficiencies: 2009 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(6):1161-78. <http://doi.org/bgjggm>.
7. **Leiva LE, Zelazco M, Oleastro M, Carneiro-Sampaio M, Condino-Neto A, Costa-Carvalho BT, et al.** Primary immunodeficiency diseases in Latin America: the second report of the LAGID registry. *J Clin Immunol.* 2007;27(1):101-8. <http://doi.org/dv572s>.
8. **de Vries E, Driessen G.** Educational paper: Primary immunodeficiencies in children: a diagnostic challenge. *Eur J Pediatr.* 2011;170(2):169-77. <http://doi.org/dx7nh2>.
9. **Cirillo E, Giardino G, Gallo V, D'Assante R, Grasso F, Romano R, et al.** Severe combined immunodeficiency--an update. *Ann N Y Acad Sci.* 2015;1356:90-106. <http://doi.org/f8ctbt>.
10. **Jyothi S, Lissauer S, Welch S, Hackett S.** Immune deficiencies in children: an overview. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2013;98(5):186-96. <http://doi.org/f5fbmr>.
11. **Sarmiento JD, Villada F, Orrego JC, Franco JL, Trujillo-Vargas CM.** Adverse events following immunization in patients with primary immunodeficiencies. *Vaccine.* 2016;34(13):1611-6. <http://doi.org/cvhc>.
12. **Rivers L, Gaspar HB.** Severe combined immunodeficiency: recent developments and guidance on clinical management. *Arch Dis Child.* 2015;100(7):667-72. <http://doi.org/f7grn3>.
13. **Fischer A, Landais P, Friedrich W, Morgan G, Gerritsen B, Fasth A, et al.** European experience of bone-marrow transplantation for severe combined immunodeficiency. *Lancet.* 1990;336(8719):850-4. <http://doi.org/bdfirh3>.