

Autores: Britza Barrios Díaz¹, Ana Paola Macías Robles¹, Héctor Hugo Campos Téllez¹, Rosa María Cortés Grimaldo¹, Hilda Lilian Carvajal Alonso¹, Adolfo Eduardo Asencio Gallegos¹, Sandy Guadalupe González Ocaña¹, Ariel Francisco Rangel Gutiérrez¹, Lourdes Iveth Salazar Lizárraga¹, Gabriela López Herrera².

¹ Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano de Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

² Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.

Introducción

La agammaglobulinemia ligada al cromosoma X (ALX) es una inmunodeficiencia humoral primaria causada por mutaciones en gen BTK (tirosina cinasa de Bruton) el cual promueve la expansión de células pre-B en la etapa pre-B1 a pre-B2. Los pacientes se caracterizan por una susceptibilidad a infecciones sinopumonares de forma recurrente.

El objetivo es describir el caso de un paciente con ALX que debutó de forma inusual con BCGosis y explicar las posibles causas de este debut.

Presentación de caso

Masculino 1 año 11 meses

Antecedente: 1 hermano finado a los 2 años por neumonía

Criterios Jeffrey-Modell negados

Inició 3 meses post-aplicación de BCG con BCGosis.



Fig. 1 Granuloma en brazo derecho 4x5 cm

IgG 270 (366-1063)

IgA 40 (16.6-134)

IgM 25 (23.5-134)

CD3+ 4218 (2200-3600)

CD4+ 3220 (1100-3600)

CD8+ 915 (500-1800)

CD19+ 10 (0.2%)

CD20+

CD16+/CD56+ 315 (100-1100)

DHR PMA 180, Zymosan 61

Gene-Xpert (+) para tuberculosis

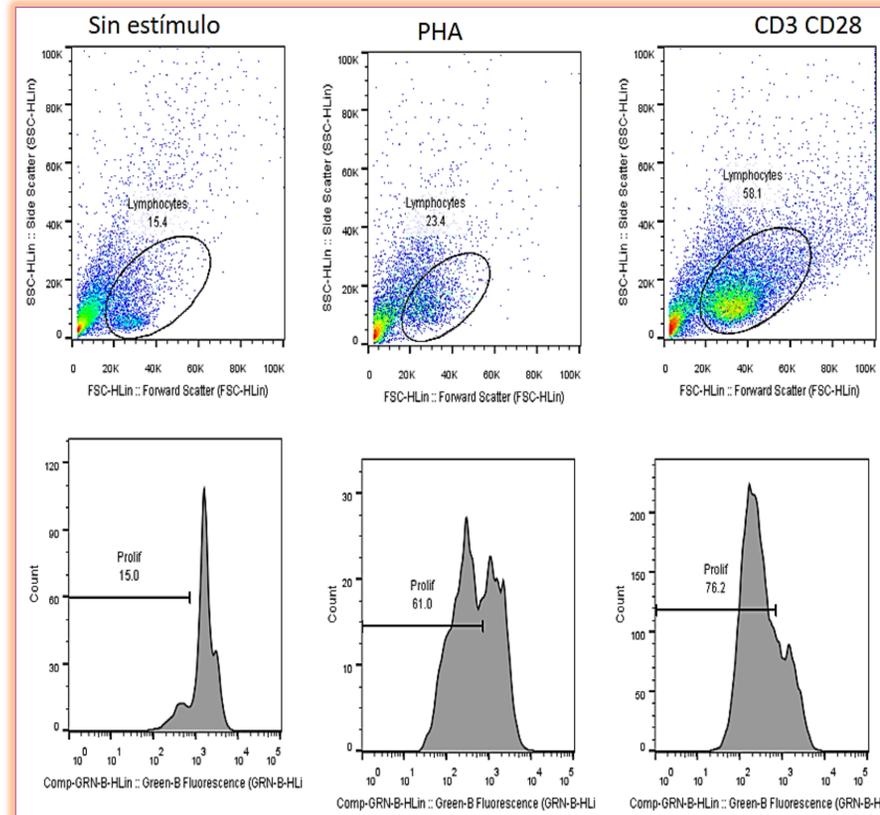


Fig. 3 Citometría de flujo con adecuada proliferación de linfocitos T al estímulo con PHA y Ac anti CD3 CD28.

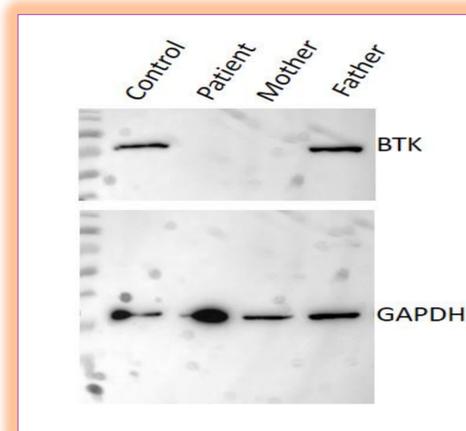


Fig. 4 Expresión de BTK ausente en el paciente y la madre, pero presente en el padre.

GENE	VARIANT	ZYGOSITY	VARIANT CLASSIFICATION
BTK	c.1750+5G>A (Intronic)	hemizygous	PATHOGENIC

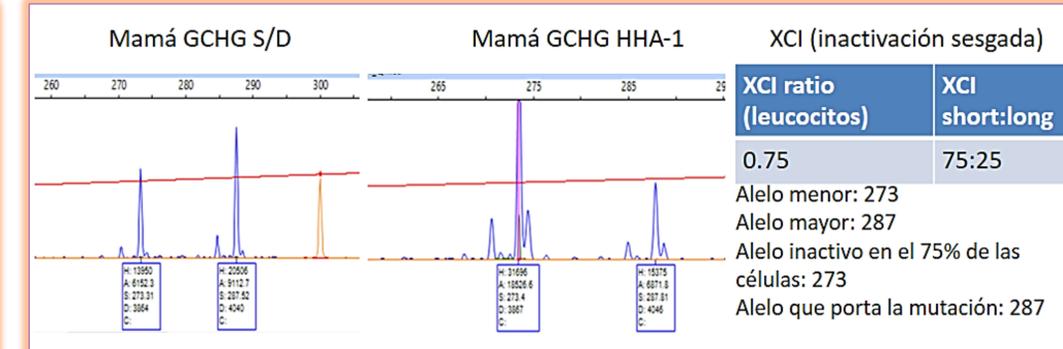


Fig. 5 Inactivación sesgada del cromosoma X en leucocitos maternos donde se observa que el alelo inactivo en el 75% de los leucocitos es el alelo menor 273, el cual no porta la mutación.

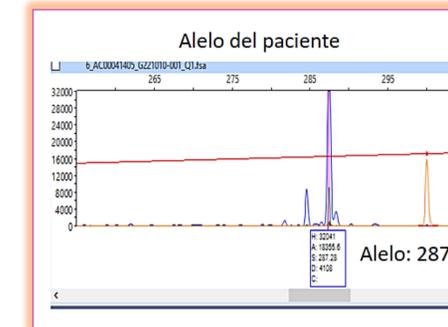


Fig. 6 El alelo heredado por la madre al paciente es el alelo mayor 287, el cual si porta la mutación.

Discusión

Masculino con ALX el cual debutó con BCGosis. En la literatura no se encontraron casos de ALX con este debut. En relación a la variante patogénica reportada, se ha descrito un caso de ALX y deficiencia de hormona de crecimiento, sin presentarse en nuestro paciente.

Llama la atención la falta de expresión de BTK en la madre y una inactivación sesgada del alelo sin la mutación en el 75% de los leucocitos maternos, aunque faltaría observar cómo está la inactivación específicamente de linfocitos B, se cree que la madre pudiera estar cursando con un fenotipo más leve de la enfermedad. Esto explicaría la razón por la cual la BCGosis en el paciente pudo haberse debido a una falta del paso de IgG vía transplacentaria y/o de IgA a través de secreciones maternas.

Conclusión

Se resalta la importancia de la realización de un abordaje completo tanto al paciente como a familiares ante datos sugestivos de ALX con debut inusual. El reporte de casos de fenotipos atípicos de ALX con su respectiva variante patogénica contribuirá a incrementar la sospecha diagnóstica y proporcionará un adecuado manejo y consejo genético.