

Descripción del perfil linfoide ampliado, por Citometría de Flujo, en pacientes con Síndrome de DiGeorge



Mail:luzzmartin@hotmail.com

Autores: Martín, María Luz¹; Frías, Maximiliano¹; Antolín, Mónica¹; González, Verónica¹; Orellana, Julio²; Skrie, Victor²; Del Pino, Laura²; Velázquez, Débora²; Pereira, Beatriz¹.
¹Sección Inmunología. Servicio de Laboratorio General y de Especialidades. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad – Córdoba, Argentina. ² Servicio de Alergia e Inmunología médica, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad – Córdoba, Argentina.

Introducción

El síndrome de DiGeorge (SDG), con una incidencia de 1:4.000 nacidos vivos, es uno de los espectros clínicos del síndrome de delección 22.q11, que incluye alteración en el desarrollo tímico, malformaciones cardíacas, hipoparatiroidismo, hipocalcemia y dimorfismo facial. Entre las **afecciones relacionadas al sistema inmune**, la disminución parcial del timo ocurre en el 99%, su ausencia completa y por lo tanto de Linfocitos T (LiT), presenta un fenotipo como una inmunodeficiencia (ID) combinada severa, aunque algunos pacientes presentan recuento normal de LiT. La ID aparece en el 65%-77% de los pacientes y conduce a un aumento en la susceptibilidad a infecciones. El tratamiento profiláctico con antibióticos y la administración de gammaglobulina se utilizan para prevenir infecciones. Es importante caracterizar y comprender el aspecto inmunológico del SDG de la mejor manera posible, con el objetivo de mejorar el pronóstico y cuidado de estos pacientes. Uno de los ensayos inmunológicos usado para determinar el estatus inmunológico es la **citometría de flujo (CF)**.

Objetivo

Describir las subpoblaciones de LiB Pre Centro Germinal (LiB preCG), de memoria sin switch (LiB Mem S/S) y con switch (LiB Mem C/S) y Li T CD4+ y CD8+ (Li naïve, de memoria central, de memoria efectora y terminalmente diferenciados) en pacientes con SDG.

Materiales y métodos

Se estudiaron las subpoblaciones de 4 pacientes con SDG diagnosticados clínica y/o genéticamente, por CF en un Citómetro de Flujo FACSCanto II, con el siguiente panel de anticuerpos, del consorcio EuroFlow, el tubo PIDOT: CD27 BV421, CD45RA BV510, CD8 FITC/ IgD FITC, CD16 PE/ CD56 PE, CD4 PerCPCy5.5/ IgM PerCPCy5.5, CD19 PECy7/ TCR γδ PECy7, CD3 APC y CD45 APCH7. Según el fenotipo se clasificaron: Li B PreCG (CD19+ CD27-), Li B Mem S/S (CD19+ CD27+ IgDs+ IgMs+) y LiB C/S (CD19+ CD27+ IgDs- IgMs-); LiT CD4+ o CD8+, Li T naïve (CD27+ CD45RA+), Li T de memoria central (CD27+ CD45RA-), de memoria efectora (CD27- CD45RA-) y de memoria efectora terminalmente diferenciados (CD27- CD45RA+). Se recolectaron datos clínicos de estos pacientes.

Conclusiones

La ID en el SDG es muy variada, con múltiples hallazgos en la CF, desde valores normales a disminuciones marcadas de las subpoblaciones estudiadas, que cursan con diversas manifestaciones clínicas. Estudiar el perfil ampliado de subpoblaciones linfocitarias contribuye a comprender mejor las características inmunológicas asociadas, y así ampliar el conocimiento sobre las futuras complicaciones, el pronóstico a largo plazo y la calidad de vida de estos pacientes.

Resultados

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Sexo (M/F)	F	M	M	M
Error Innato de la Inmunidad	Síndrome de Di George	Síndrome de Di George	Síndrome de Di George	Síndrome de Di George
Certeza (Definitivo/ Probable/Possible)	Definitivo	Definitivo	Definitivo	Probable
Defecto molecular	del22.q.11	del22.q.11	del22.q.11	No realizado
Edad al Dx	4 meses	11 meses	6 años	45 días
Consanguinidad	Niegan	Niegan	Niegan	Niegan
Antecedentes familiares de EII	No	Si	No	No
Timo	Restos	Ausencia	Presencia	Ausencia
Cardiopatía	Si, compleja	Si, compleja	Si, simple	Si, compleja
Forma de Presentación	Cardiopatía congénita compleja- Hipocalcemia- Fenotipo facial	Cardiopatía congénita compleja- Hipocalcemia	Retraso madurativo	Cardiopatía congénita compleja- Hipocalcemia- Fenotipo facial
Infecciones	Sepsis por <i>Klebsiella</i> - neumonía asociada a respirador por <i>pseudomona</i> - infección asociada a catéter por <i>enterobacter</i>	Muget oral- neumonías- bronquiolitis	Coqueluche- Bronquiolitis leve- Otitis media aguda a repetición-	Infección asociada a catéter por <i>Staphylococcus epidermidis</i>
Comorbilidades	Desnutrición severa- Trastorno de deglución- Trastorno neurológico	Rinitis- Eczema- Broncoespasmos	Hipoacusia- sin control de esfínteres- trastorno del habla- dermatitis atópica- asma leve	No hasta el momento
Tratamiento	Gamaglobulina: Si (en contexto de infección) Profilaxis con trimetoprima/sulfametoxazol	Gamaglobulina: Si (en contexto de infección) Profilaxis con trimetoprima/sulfametoxazol	Gamaglobulina: No Profilaxis con trimetoprima/sulfametoxazol	Gamaglobulina: No Profilaxis con trimetoprima/sulfametoxazol
Vive	Si (2 años)	Si (20 años)	Si (7 años)	Si (45 días)
Observaciones	Prematura (35 semanas)- Botón gástrico	3 cirugías cardiovasculares	Ductus operado por Hemodinamia	Enterocolitis necrotizante

