MexGid congreso digital 2021

¿Inmadurez del sistema inmune en un recién nacido pretérmino o inmunodeficiencia primaria?

Reporte de caso clínico

Autores: 1) Daniela Ramírez Vázquez; 2) Beatriz López Carbajal; 3) Mario Cruz Muñoz; 1) María Edith González Serrano.

1) Instituo Nacional de Pediatría, Unidad de Inumodeficiencias, Ciudad de México, México. 2) Hospital Gea González, Neonatología, Ciudad de México, México. 3) Universidad autónoma de Morelos, Laboratorio de inmunología de la Facultad de Medicina. Morelos, México.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de inmunodeficiencia combinada severa (SCID, *por sus siglas en inglés Severe Combined Immunodeficiency*) representa la deficiencia más grave de linfocitos T (LT) 1. Se trata de un trastorno genético causado por mutaciones en genes involucrados en el desarrollo o función de éstos, originando defectos en la inmunidad humoral y celular. Un defecto identificado es la deficiencia de ZAP-70 (Fig.1), mutación de herencia autosómica recesiva que impide la señalización del TCR. Durante los primeros meses de vida los pacientes presentan infecciones graves de repetición secundario a una reducción marcada de células TCD8+, 2.

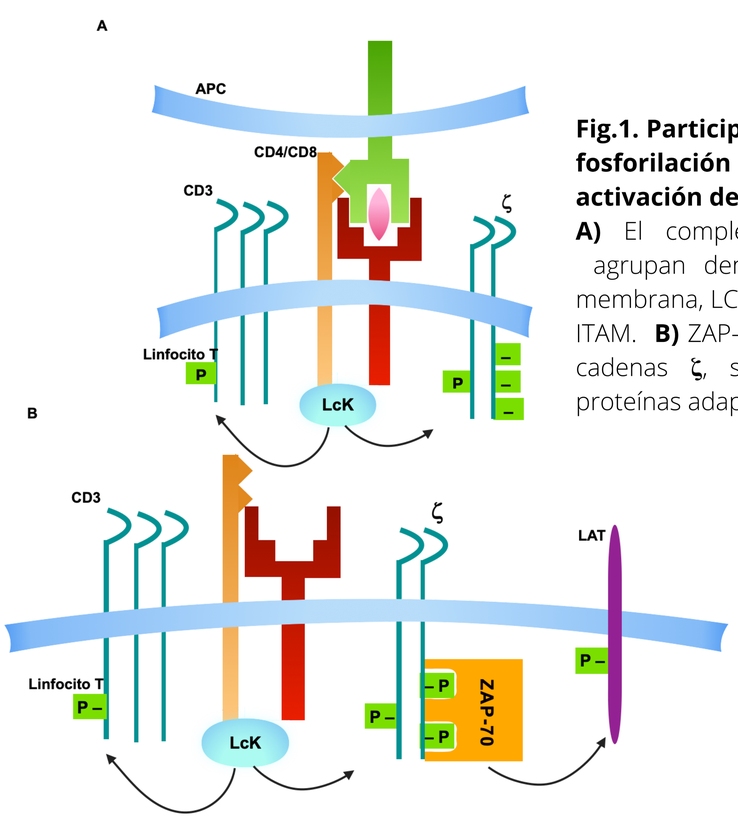

Fig.1. Participación de la proteína ZAP-70 en la fosforilación temprana de tirosinas en la activación del linfocito T. 3
A) El complejo TCR y los correceptores se agrupan dentro de las balsas lipídicas de la membrana, LCK fosforila residuos de tirosinas en el ITAM. **B)** ZAP-70 se une a las fosfotirosinas de las cadenas ζ, se fosforila, se activa y fosforila proteínas adaptadoras como LAT.

CASO CLÍNICO

Masculino pretérmino de 30 SDG obtenido por cesárea secundaria a sufrimiento fetal, con antecedentes perinatales de cervicovaginitis sin tratamiento. Al nacimiento requirió maniobras avanzadas de reanimación y ventilación asistida, presentó sepsis neonatal temprana que ameritó soporte hemodinámico con vasopresores, múltiples esquemas antimicrobianos y gammaglobulina IV. Evolucionó a choque séptico y desarrolló CID, falleciendo a los 13 días de vida por falla multiorgánica.

Estudios complementarios:

- **Subpoblaciones (cel/uL):** Leucocitos 4500, Neutrófilos 2160, Linfocitos 1035, Monocitos 1080, CD19+ 166, CD16/56+10, CD3+ 807,**CD3/CD8+ 48**, CD3/CD4+ 743, CD4+/CD45RO 89, CD4+/CD45RA 587
- **Expresión de ZAP-70 con IMF disminuida en LT CD8+**; Expresión de MHCI similar al control sano
- Ecocardiograma: Insuficiencia tricuspídea moderada, PSVD 31 mmHg, FEVI 68%, patrón mitral e/a invertido, PCA y miocardiopatía dilatada.
- Perfil TORCH(+) para CMV

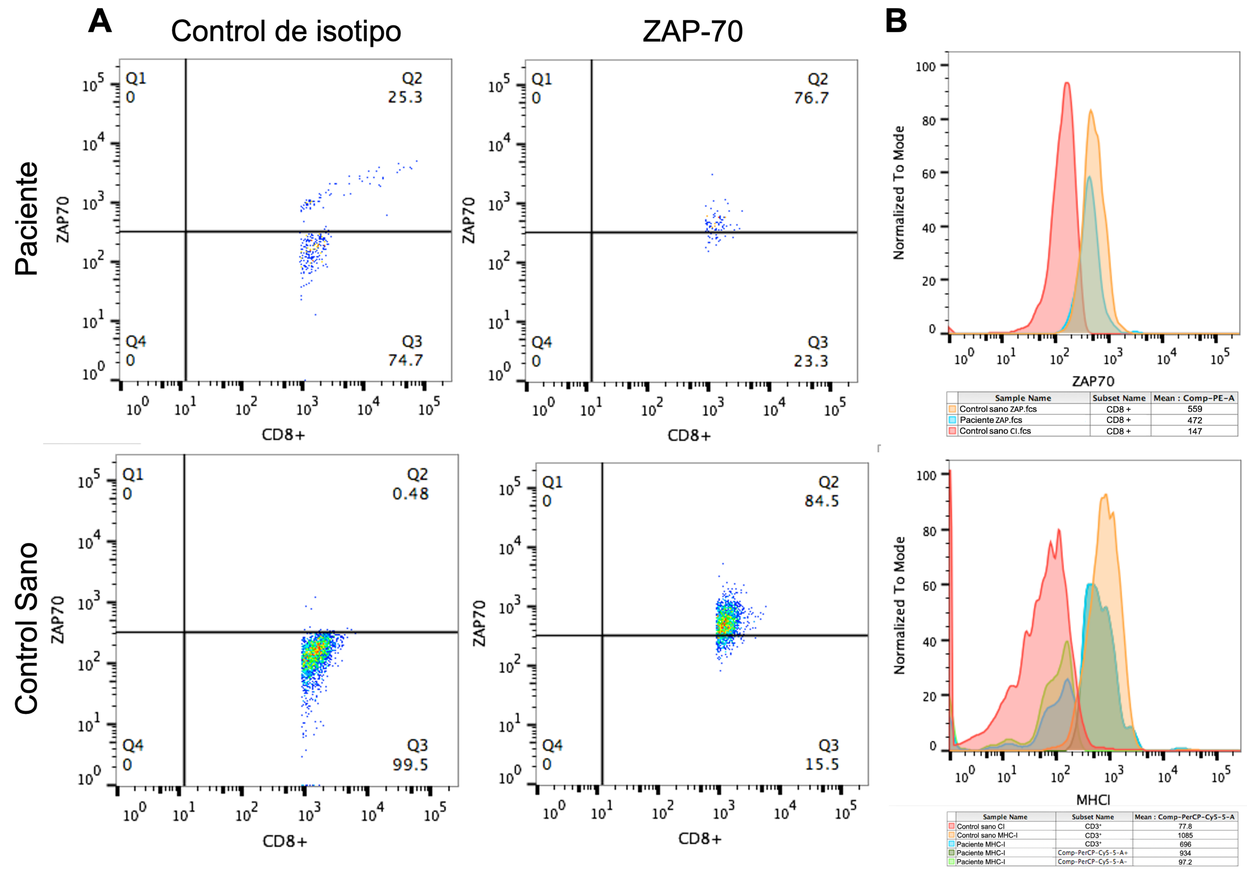

Fig.2. Expresión de las moléculas de ZAP-70 y MHC-I, mediante citometría de flujo.
A) Dot plot donde se muestra la expresión de ZAP70 en células CD8+, arriba paciente y abajo control sano, izquierda control de isotipo y derecha expresión de proteína ZAP-70. **B)** Histograma, con expresión media de ZAP70 rojo: control de isotipo, azul: paciente, amarillo: control sano. **C)** Histograma con con expresión media de MHCI rojo: control de isotipo sano, amarillo: control sano, azul: paciente MHC-I expresión en CD3+, verde: paciente expresión de MHC-I

DISCUSIÓN

Se trata de recién nacido pretérmino con sepsis neonatal temprana y mala respuesta al tratamiento, estableciendo la sospecha de SCID y al realizar subpoblaciones celulares encontramos linfopenia predominante de TCD8+, guiando hacia defectos en las moléculas de MHCI o ZAP-70 y posteriormente, mediante citometría de flujo se corroboró la expresión disminuida de ésta última.

CONCLUSIONES

Es fundamental sospechar diagnósticos de inmunodeficiencias primarias y especialmente SCID en pacientes con infecciones graves en etapas tempranas de la vida; El manejo adecuado de estos pacientes incluye antibióticos de amplio espectro, gammaglobulina IV de reemplazo y en caso de necesitar transfusiones, se utilizan exclusivamente productos radiados. Se debe relizar también el abordaje inmunológico para determinar el defecto y mutación genética que lo origina, y ofrecer oportunamente TCPH así como orientación genética adecuada a los progenitores.

REFERENCIAS

1. Roifman C, Somech R, Kavadas F, Pires L, Nahum A, Dalal I et al. Defining combined immunodeficiency. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2012;130(1):177-183.
2. Rich R, Fleisher T, Shearer W. Clinical Immunology, Principles and practice. 5th ed. St. Louis, Mo: Elsevier; 2018.
3. Abbas A, Lichtman A, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.