

Trastornos hereditarios del sistema inmunológico

Inmunodeficiencia combinada grave (ICG)

Los trastornos hereditarios del sistema inmunológico son enfermedades en las cuales una parte del sistema inmunológico del organismo falta o no funciona. Las personas con trastornos inmunológicos no pueden combatir bien las infecciones. Si bien estos trastornos son raros, hay unos 100 tipos diferentes, los cuales varían de leves a graves. Aproximadamente 50,000 personas en los Estados Unidos tienen algún tipo de trastorno hereditario del sistema inmunológico.

Los trastornos hereditarios del sistema inmunológico también se llaman trastornos de deficiencia inmunológica primarios. Se llaman “primarios” porque comienzan en un gen que afecta el sistema inmunológico. Los genes transportan el código genético de instrucciones que le indican al organismo cómo fabricar cada célula y sustancia del cuerpo. (Las deficiencias inmunológicas secundarias se deben a algo ajeno al cuerpo, como un virus o quimioterapia.)

Los trastornos del sistema inmunológico y el trasplante

Las personas con trastornos hereditarios graves del sistema inmunológico corren el riesgo de contraer infecciones potencialmente mortales. La única cura conocida para algunos trastornos graves es un trasplante de médula ósea o de sangre de cordón umbilical (también conocido como TMO).

La inmunodeficiencia combinada grave (ICG) y el trasplante

Inmunodeficiencia combinada grave (ICG) es el nombre de un grupo de trastornos hereditarios del sistema inmunológico. Las inmunodeficiencias combinadas graves son los trastornos hereditarios del sistema inmunológico más serios. Los bebés ya nacen con uno de estos trastornos, que pueden poner en peligro la vida en el primer año de vida. Las ICG son muy raras. Aproximadamente 1 de cada 500,000 bebés nacen con ICG.

Causas de la ICG

Los trastornos inmunológicos hereditarios también se llaman trastornos de deficiencia inmunológica primarios. Estos trastornos se deben a una mutación (error) en un gen que afecta el sistema inmunológico. Los genes transportan el código genético de instrucciones que le indican al organismo cómo fabricar cada célula y sustancia del cuerpo.

Algunos tipos de ICG se deben a una mutación genética en el cromosoma X, el cual proviene de la madre. Los trastornos hereditarios que se encuentran en el cromosoma X sólo aparecen en los varones. Una mujer con un gen mutado no tendrá la enfermedad sino que será portadora. Esto significa que puede pasarle el gen mutado a sus hijos.

Otros tipos de ICG aparecen cuando una mutación genética se hereda de ambos padres (el niño tiene dos copias de la misma mutación genética). Estos trastornos aparecen tanto en los varones como en las mujeres. En la mayoría de los casos, nadie sabe qué hace que aparezca la mutación por primera vez. Una vez que aparece una mutación, ésta puede pasarse de los padres a los hijos a través de muchas generaciones.

Las ICG y el sistema inmunológico

El sistema inmunológico está formado por órganos y células que trabajan conjuntamente para proteger el organismo contra las infecciones y las enfermedades. El sistema inmunológico utiliza glóbulos blancos para combatir las infecciones. Los glóbulos blancos marcan y atacan las células que no reconocen como pertenecientes al organismo.

Hay varios tipos de glóbulos blancos, cada uno con su propia función. En los niños con una ICG, el sistema inmunológico no funciona bien debido a problemas con ciertos tipos de glóbulos blancos llamados linfocitos. Hay tres tipos de linfocitos:

- Los linfocitos B, que fabrican anticuerpos. Los anticuerpos se adhieren a las células extrañas y las marcan para que sean atacadas.
- Los linfocitos T, que ordenan a los linfocitos B que fabriquen anticuerpos contra células extrañas. Los linfocitos T ordenan al resto del sistema inmunológico cuándo deben atacar o dejar de atacar a las células extrañas. También ayudan en el ataque.
- Los linfocitos citolíticos naturales que destruyen las células infectadas y las células cancerosas.

Los tres tipos de linfocitos actúan juntos, y los tres son necesarios para que el sistema inmunológico funcione normalmente. En los niños con ICG, los linfocitos T y, en algunos casos, también los linfocitos B, no funcionan bien o no se desarrollan. A veces, los linfocitos citolíticos naturales también están afectados.

Síntomas y diagnóstico de la inmunodeficiencia combinada grave.

Los niños con ICG tienen riesgo de infecciones potencialmente mortales. Desde los primeros meses de vida, tienen infecciones que pueden ser frecuentes, graves, duraderas o difíciles de tratar. Las infecciones pueden ocurrir en los pulmones (neumonía), alrededor del cerebro y de la médula espinal (meningitis) o en el torrente sanguíneo. Muchos bebés también tienen diarrea que no se va. Los bebés con ICG no aumentan de peso ni crecen a la velocidad normal (retraso del crecimiento). Un bebé a quien se diagnosticó ICG necesita tratamiento inmediato. Sin un tratamiento efectivo, la mayoría de los niños con ICG mueren a causa de una infección con retraso del crecimiento durante el primer año de vida.

Diagnóstico

Si un bebé tiene signos de un posible trastorno inmunológico, el médico puede hacerle un análisis de sangre para contar el número de linfocitos (los glóbulos blancos afectados por la ICG) para ver cómo funcionan. Los bebés con inmunodeficiencia combinada grave tienen muy poca cantidad de linfocitos.

Es recomendable que las familias afectadas por una ICG hablen con un asesor de genética sobre planificación familiar y las probabilidades de tener hijos con este trastorno. El diagnóstico temprano puede permitir el tratamiento desde el principio y mejorar las probabilidades de un desenlace favorable para el niño.

Tipos de inmunodeficiencia combinada grave

Hay varios tipos de ICG. Dos de los más comunes son:

- ICG clásica ligada al cromosoma X: Casi la mitad de los pacientes con ICG tiene ICG ligada al cromosoma X (a veces llamada la enfermedad del “niño en la burbuja”). Se hereda a través del cromosoma X y sólo aparece en varones.
- ICG por deficiencia de adenosina deaminasa (ADA): Aproximadamente el 15% de los enfermos de ICG tienen deficiencia de adenosina deaminasa. Estos pacientes tienen poca cantidad de la enzima adenosina deaminasa. Esta falta de la ADA hace que tengan pocos linfocitos T y B. Este tipo de ICG se da tanto en niñas como en varones.
- El niño no tuvo infecciones graves o no presenta retraso del crecimiento
- El niño tiene un tipo de ICG con un funcionamiento normal de los linfocitos B.
- El donante es muy compatible. Un hermano compatible ofrece la mayor probabilidad de éxito, pero un familiar parcialmente compatible (haploidéntico) o un donante no relacionado o unidad de sangre de cordón umbilical también pueden permitir buenos resultados.

Tratamiento de la inmunodeficiencia combinada grave

Prevención de infecciones

En el caso de los niños con ICG, lo principal es prevenir las infecciones. A los niños con ICG hay que protegerlos de los gérmenes. Esto incluye mantenerlos alejados de multitudes y de personas enfermas. Muchas veces reciben tratamiento con antibióticos para prevenir las infecciones.

También se les administra inmunoglobulina intravenosa. La inmunoglobulina también se conoce como gammaglobulina. Contiene los anticuerpos que normalmente fabricarían los linfocitos B sanos para ayudar al organismo a combatir las infecciones. La inmunoglobulina generalmente se inyecta lentamente en una vena. Los pacientes con una ICG suelen recibir una infusión de inmunoglobulina una vez al mes. Cada infusión puede durar de una a cinco horas. Los tratamientos se pueden administrar en el consultorio del médico, en un consultorio externo del hospital o en el hogar. Muchas personas no tienen efectos secundarios de la infusión de inmunoglobulina, pero algunos tienen efectos secundarios como escalofríos, dolor de cabeza, fiebre, náuseas y opresión de pecho. Éstos generalmente pueden controlarse con medicamentos o ajustando la velocidad de la infusión.

Tratamiento enzimático para la deficiencia de adenosina deaminasa en casos de ICG

El tratamiento estándar para la deficiencia de adenosina deaminasa en la ICG es el tratamiento con una forma de ADA llamada PEG-ADA. El tratamiento con PEG-ADA es efectivo en aproximadamente un 90% de los niños. Sin embargo, algunos igual necesitarán tratamientos con inmunoglobulina.

Terapia genética

Una opción de tratamiento que se está estudiando en ensayos clínicos es la terapia genética. La terapia genética ha tenido éxito en el tratamiento de algunos pacientes con ICG por deficiencia de adenosina deaminasa. Al principio, la terapia genética también parecía ser un tratamiento prometedor para la ICG ligada al cromosoma X, pero algunos niños tratados con terapia genética enfermaron de leucemia. Se están llevando a cabo nuevos estudios de terapia genética.

El trasplante en la inmunodeficiencia combinada grave

La única cura conocida para algunas inmunodeficiencias combinadas graves es un trasplante de médula ósea o de sangre de cordón umbilical (también conocido como TMO).

En el trasplante de médula ósea se sustituyen las células anormales en la médula ósea con células formadoras de sangre sanas provenientes de un familiar o un donante no relacionado, o una unidad de sangre de cordón umbilical.

El donante debe tener un tipo de tejido muy compatible con el del paciente. El mejor donante suele ser un hermano compatible. Cada hermano tiene un 25% de probabilidades de ser compatible, pero como la ICG es hereditaria, muchos niños que la padecen no tienen un hermano compatible sano. Los médicos pueden utilizar a uno de los padres u otro familiar parcialmente compatible como donante. El tipo de tejido de cada uno de los padres coincide con la mitad del tipo de tejido del hijo (compatibilidad haploidéntica). Los trasplantes haploidénticos han tenido resultados decepcionantes en muchas otras enfermedades tratadas con un trasplante. Pero en la ICG, las tasas de supervivencia han sido lo suficientemente altas como para que sean una buena opción para los pacientes que no tienen un hermano compatible como donante.

Cuando los niños no tienen un familiar compatible como donante, los médicos pueden buscar en el Registro del Programa Nacional de Donantes de Médula Ósea (NMDP) para ver si encuentran un voluntario adulto o una unidad de sangre de cordón umbilical.

A diferencia de los trasplantes para la mayoría de las otras enfermedades, el trasplante para una ICG puede no incluir un régimen de preparación con grandes dosis de quimioterapia. El régimen de preparación destruye las células de la médula ósea para hacer lugar para las células donadas. También destruye células inmunológicas para que no puedan atacar a las células donadas. Algunos niños con ICG no necesitan un régimen de preparación porque tienen muy pocas células inmunológicas.

Factores que afectan los resultados del trasplante de la inmunodeficiencia combinada grave

Los factores que afectan las probabilidades de supervivencia del niño y su calidad de vida después del trasplante pueden estar relacionados con el paciente, la enfermedad o el trasplante. En general, el niño tiene mayores probabilidades de tener buenos resultados cuando:

- El trasplante se hace enseguida, en los primeros meses de vida, de ser posible.
- El niño no tuvo infecciones graves o no presenta retraso del crecimiento.
- El niño tiene un tipo de ICG con un funcionamiento normal de los linfocitos B.
- El donante es muy compatible. Un hermano compatible ofrece la mayor probabilidad de éxito, pero un familiar parcialmente compatible (haploidéntico) o un donante no relacionado o unidad de sangre de cordón umbilical también pueden permitir buenos resultados.

El que se use o no un régimen de preparación puede afectar algunos de los riesgos del trasplante. Sin un régimen de preparación, el niño evita el riesgo de efectos secundarios serios de la dosis elevada de quimioterapia. Pero en cambio, aumentan otros riesgos. El riesgo de que el trasplante no prenda (no forme células sanguíneas nuevas) es ligeramente mayor. El riesgo de que el niño no logre el funcionamiento de los linfocitos B necesario para un funcionamiento normal del sistema inmunológico también puede ser más elevado. El niño que no logra un funcionamiento normal de los linfocitos B necesitará un tratamiento permanente de la ICG para ayudar a su sistema inmunológico a combatir las infecciones.

El que el niño con ICG reciba un régimen de preparación dependerá de la forma de ICG que tenga, del donante usado y del centro de trasplantes. El régimen de preparación se usa para la mayoría de trasplantes con donantes no relacionados, pero muchas veces se omite en los trasplantes con donantes relacionados. Si está planeando un trasplante para su hijo, puede preguntarle al médico de su hijo si se usará un régimen de preparación.

Filtrar las células del donante para eliminar los linfocitos T también puede afectar el resultado. Los linfocitos T cumplen una función importante en el sistema inmunológico, pero también intervienen en una complicación del trasplante llamada enfermedad del injerto contra el huésped (EICH). La EICH puede ser de leve a potencialmente fatal. El que se eliminen los linfocitos T depende del donante utilizado y del centro de trasplantes.

Decidir el tratamiento

Si su hijo tiene ICG, es importante que vea a un médico que sea experto en estos trastornos. Si su médico no ha tratado nunca a otros pacientes con ICG, pídale que lo remita a un experto para una consulta.

Un médico que sea experto en ICG puede hablar con usted sobre cuál es el mejor tratamiento para su hijo y explicarle los posibles riesgos y beneficios. En el caso de los niños con deficiencia de ADA, la primera opción es la terapia enzimática. Para otros tipos de ICG, la primera opción puede ser un trasplante. El trasplante conlleva riesgos serios y no es una opción para todos los niños, pero puede ofrecer a algunos niños con ICG la oportunidad de una cura de su enfermedad.

Momento del trasplante y limitaciones

En general, es mejor hacer el trasplante lo antes posible. Los niños con ICG corren el riesgo de morir a causa de una infección antes de recibir el trasplante. Los niños que tuvieron infecciones graves o que presentan retraso del desarrollo pueden estar muy débiles para tolerar un trasplante.

La Oficina de Apoyo al Paciente (Office of Patient Advocacy, OPA) del NMDP ayuda a los pacientes y sus familias desde el diagnóstico hasta la supervivencia. La OPA ofrece programas, recursos y servicios que satisfacen las necesidades específicas de los pacientes brindando asesoramiento personal, materiales educativos o información en otros idiomas. Para hablar con un administrador de casos de la OPA, llame sin cargo al 1 (888) 999-6743. Fuera de los Estados Unidos, llame al (612) 627-8140. Los administradores de casos atienden de lunes a viernes de 8 a.m. a 5 p.m. Hora del centro.