

Autoinflamación, deficiencia de anticuerpos asociado a PLCG2 y disregulación inmune (PLAID / APLAID)



CASO CLÍNICO

"VI CURS D'IMMUNODEFICIÈNCIES PRIMÀRIES"

Dra. Violeta Bittermann
Residente pediatria Hospital Vall d'Hebron

Paciente mujer actualmente de 13 años

- No antecedentes de consanguinidad. No hermanos
- Embarazo correctamente controlado. Segundo embarazo por FIV (fertilización in vitro) debido a azoospermia. 1 aborto espontáneo

A los pocos días de vida presenta lesiones diseminadas vesiculares que se sobreinfectan. Biopsia compatible con granuloma anular

A los 10 meses de vida se diagnostica de hipogamaglobulinemia severa, niveles de células B indetectables (0%)

Afectación cutánea

- Granuloma anular perforante diseminado. Sobreinfecciones frecuentes



- Ulceraciones en pulpejo distal dedos, cara interna rodillas, zona maleolar bilateral

Afectación ocular

- Ulceraciones corneales (queratitis bilateral)
- Blefaritis
- Hipertensión intraocular



Afectación pulmonar

- Infecciones pulmonares de repetición (infección por *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Estafilococo aureus* metiliciln resistente, *Pseudomonas fluorescens*, *Stenotrophomonas maltophila*)
- Hemoptisis de repetición por bronquiectasias (hemoptisis bruscas, durante la noche). Requirió varios ingresos y tratamientos antibióticos múltiples. Embolización de arterias bronquiales, última el 17.03.16.



TAC pulmonar:

Bronquiectasias cilíndricas en lóbulo medio, llingula y lóbulos inferiores.
Patrón en mosaico

- Espirometría (17.03.16): FVC: 1,34L (60%), FEV1: 0,86L (44%), FEV1/FVC: 64%, FEF25-75%: 0,41 L/s (16%)

Afectación endocrinológica

- Talla baja. Velocidad de crecimiento correcta
- De momento no tratamiento r-HGH

Afectación inmunológica

- Inmunofenotipo (26/11/08): 94.4% CD3+ (2737), CD3+D4+: 61% (1785), CD3+D8+:30% (893), CD4/D8: 2, CD56+CD3+: 4.6% (129), **CD19+: 0.2% (4)**
- Niveles inmunoglobulinas: Al año de vida: Ig G: 125 mg/dL Ig M: <10 mg/dL, Ig A: <10 mg/dL Ig E: <2 UI /mL
- Anti B haemaglutinin negativo
- ECA: 73 U/L (Normal)
- Test de oxidación: normal
- Capacidad de respuesta a mitógenos: normal
- Autoanticuerpos: negativos
- Estudio de complemento: normal

GENETICA

- Secuenciación del panel TruSight One: mutación en heterozigosis en el gen PLCG2 (asociado a los síndromes PLAID/APLAID)
- Deleción de 12 nucleótidos en el exón 24 que va a provocar una proteína con una pérdida de 4 aminoácidos. Esta mutación ha sido confirmada por secuenciación Sanger en Hospital Clínic

Tratamiento:

- IgIV cada 21 días desde el diagnóstico
- Isotretinoína para las lesiones cutáneas: retirado por no efectividad
- Ciclos de antibióticos oral/nebulizado para las infecciones pulmonares
- ETANERCEPT desde marzo 2011
- Pendiente de valorar iniciar anti-IL1 (ANAKINRA)

Autoinflamación, deficiencia de anticuerpos y disregulación inmune asociado a PLCG2



- PLAID:**
- Deficiencia asociada a anticuerpos PLCG2 (fosfolipasaC γ) y disregulación inmune: trastorno autosómico dominante causado por la delección heterocigota en el gen PLCG2 en el cromosoma 16q
 - Desarrollo de urticaria cutánea, eritema, prurito en respuesta al frío evaporado (aire frío, viento), más que tras tocar objetos fríos
 - Defectos inmunológicos: deficiencia de anticuerpos, disminución de células B, células B defectuosos, susceptibilidad a la infección
 - Riesgo de trastornos autoinmunes
- APLAID:**
- Autoinflamación, deficiencia de anticuerpos y disregulación inmune asociado a PLCG2 (APLAID): trastorno autosómico dominante
 - Lesiones cutáneas con ampollas recurrentes de inicio temprano con un infiltrado inflamatorio denso y afectación variable de otros tejidos, incluyendo el tejido pulmonar, las articulaciones, el ojo, el tracto gastrointestinal
 - Asocian inmunodeficiencia humoral leve asociada con infecciones recurrentes sinopulmonares
 - No hay evidencia de autoanticuerpos circulantes

Características clínicas y de laboratorio PLAID y APLAID

	PLAID	APLAID
Rash	Dermatitis granulomatosa Eritema inducido por frío Edema, prurito	Dermatitis granulomatosa Celulitis estéril
Infecciones	Infecciones pulmonares y sinusitis Reactivación herpes zoster Onicomycosis	Infecciones pulmonares y sinusitis Neumonía fúngica
Síndrome autoinflamatorio	Urticaria a frigore Dermatitis granulomatosa no infecciosa	Uveítis Colitis Celulitis Neumonitis
Síndrome autoinmune	Tiroiditis Vitiligo ANA positivo	No presenta
Anomalías del laboratorio	Disminución de IgM, IgA Aumento de IgE Disminución de linfocitos B de memoria ANA positivo	Disminución IgM, IgA Aumento de IgE Disminución/ausencia de células B de memoria