

# Neumonía, manifestación de inmunodeficiencia primaria

Carlos E. Santamaría Díaz<sup>1</sup> Carlos R López Brito<sup>2</sup> Marcos E Cerino López<sup>3</sup>

## RESUMEN

**Antecedentes:** Las inmunodeficiencias primarias son enfermedades genéticas infrecuentes que, generalmente se manifiestan en la infancia, sin embargo, pueden presentarse incluso en edades avanzadas con distintas manifestaciones clínicas.

**Objetivo:** Difundir la sospecha diagnóstica de enfermedades poco habituales a raíz de un interrogatorio y hallazgos clínicos no habituales en pacientes jóvenes sin aparentes enfermedades que comprometan al sistema inmune.

**Caso clínico:** Paciente femenino de 28 años, quien acude al servicio de urgencias por presentar dificultad respiratoria, saturando 85% sin uso de oxígeno suplementario, con peso de 45 kilogramos, además de placas blancas en cavidad oral. En la radiografía se aprecia una caverna apical derecha, por lo que ingresa al servicio de medicina interna. Tras descartar causas típicas de inmunocompromiso, orientamos el diagnóstico hacia una inmunodeficiencia primaria.

**Conclusión:** Ante una mujer joven, con desnutrición marcada, síndrome de dificultad respiratoria e intolerancia a la vía, iniciamos un protocolo en busca de algún tipo de inmunodeficiencia, teniendo como diagnóstico final una inmunodeficiencia común variable la cual tiene una prevalencia estimada de 1:25,000.

**Palabras claves:** *Inmunodeficiencia común variable; inmunodeficiencia primaria.*

## SUMMARY

**Background:** Primary immunodeficiencies are rare genetic diseases that usually manifest in childhood but can even occur in older ages with different clinical manifestations.

**Objective:** To spread the diagnostic suspicion of rare diseases following an interview and unusual clinical findings in young patients without apparent diseases that compromise the immune system.

**Clinical case:** A 28-year-old female patient came to the emergency room due to respiratory distress, saturating 85% without the use of supplemental oxygen, weighing 45 kilograms, and white plaques in the oral cavity. The x-ray showed a right apical cavern, so she was admitted to the internal medicine service. After ruling out typical causes of immunocompromise, we oriented the diagnosis towards a primary immunodeficiency.

**Conclusions:** In the case of a young woman with marked malnutrition, respiratory distress syndrome and intolerance to the route, we initiated a protocol in search of some type of immunodeficiency, having as a final diagnosis a common variable immunodeficiency which has an estimated prevalence of 1:25,000.

**Keywords:** *Common variable immunodeficiency; primary immunodeficiency.*

<sup>(1)</sup> Médico residente de segundo año de Medicina Interna, Hospital Regional de Alta Especialidad Dr Juan Graham Casasús. Villahermosa, Tabasco, México.

<sup>(2)</sup> Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Alta Especialidad Dr Juan Graham Casasús. Villahermosa, Tabasco, México.

<sup>(3)</sup> Médico residente de tercer año de Medicina Interna, Hospital Regional de Alta Especialidad Dr Juan Graham Casasús. Villahermosa, Tabasco, México.

### INTRODUCCIÓN

Las inmunodeficiencias son enfermedades poco comunes, generalmente se clasifican en primarias y secundarias. Las primarias se deben a defectos genéticos en las respuestas celulares o humorales, la primera descripción fue en 1952, cuando O. Bruton reportó una agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, estas enfermedades tienen una incidencia de hasta 1: 400,000 como en el caso de Francia.<sup>1,2</sup>

La inmunodeficiencia común variable, es una inmunodeficiencia primaria humoral, descrita por primera vez en 1954, caracterizada por hipogammaglobulinemia, así como alteraciones en el desarrollo de linfocitos T y B, normales en número pero no en función, asociado a infecciones y autoinmunidad, se han descrito más de 150 formas, con una incidencia que varía dependiendo de la población en estudio de 1:10,000 hasta 1:50,000.<sup>3,4</sup>

Existen dos picos de presentación de acuerdo con la edad, el primero de los seis a 10 años y el segundo de los 18 a 25 años, se tiene un retraso de diagnóstico entre seis y siete años, siendo un diagnóstico de exclusión.<sup>2</sup>

Las alteraciones en genes como TACI, BAFF-R y TWEAK, han sido implicados en la patogénesis de este padecimiento.<sup>5,6</sup> Por lo anterior, el abordaje de enfermedades respiratorias de repetición en pacientes jóvenes, acompañados de otras condiciones que sugieran inmunocompromiso debería ser exhaustivo, evitando así retrasos diagnósticos.

### CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 28 años, sin enfermedades crónicas degenerativas, exposición a biomasa o toxicomanías. Inicia padecimiento seis meses previos a su ingreso con al menos cuatro infecciones de tracto respiratorio superior tratada de manera sintomática, intolerancia a la vía oral por disfagia tanto a sólidos como a líquidos e imposibilidad a la apertura de la cavidad oral. Describe tos crónica sin expectoración, pérdida de peso de aproximadamente 15 kilogramos, y fiebre de cinco días de evolución, sin predominio de horario la cual cedía de manera parcial con antipiréticos, previo a su ingreso comenzó con dificultad respiratoria MMRC II, decide acudir a valoración al servicio de urgencias, a su llegada con frecuencia cardíaca de 115 lpm, respiratoria de 25 rmp, temperatura 37.9°, saturación 85%, peso 45 kg, dependiente de oxígeno suplementario por puntas nasales a 5 litros por minuto saturando 97%, sin uso de músculos respiratorios.

En cavidad oral destaca la presencia de lesiones blancas en lengua y ambos ángulos de la boca. En la radiografía de ingreso apreciamos una zona apical derecha compatible con

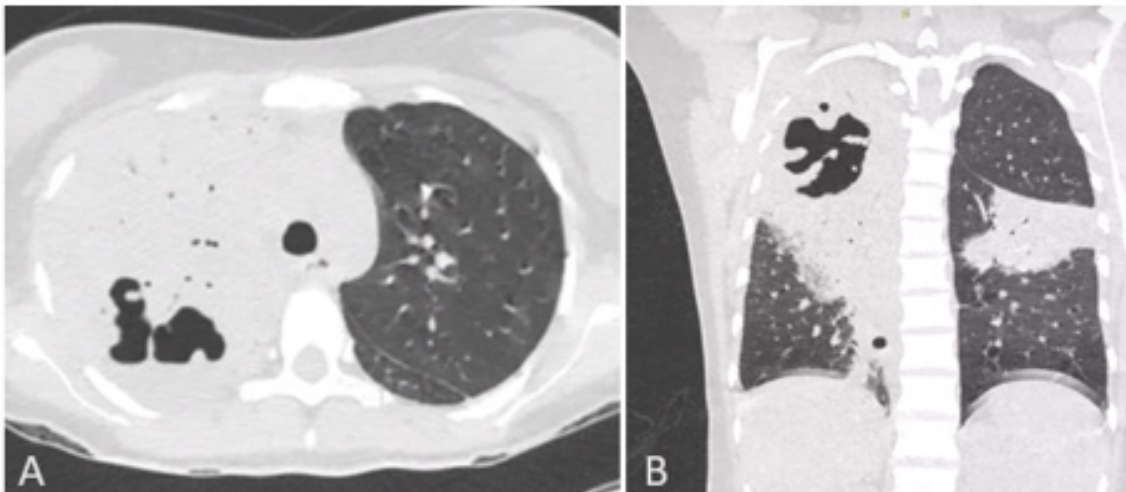
una caverna y una zona de consolidación izquierda (Figura 1). Por lo que se decide realizar una tomografía simple de tórax (Figura 2) en la que se corroboran mismos hallazgos. En los laboratorios destaca la presencia de una prueba de VIH no reactiva, un cultivo de secreción bronquial con desarrollo de *klebsiella pneumoniae* BLEE +, anemia microcítica hipocrómica con hemoglobina de 7.6 g/dl, así como marcada leucocitosis (25 mil) de predominio mononuclear (94%), con elevación de procalcitonina en 8.86 ng/ml, hipoxemia con relación Pao<sub>2</sub>/fio<sub>2</sub> de 220 y un cultivo de las muestras de las lesiones orales con desarrollo de *cándida albicans* (Tabla 1). La prueba de Baar seriado fue negativa, considerando, el síndrome cavitario, *klebsiella pneumoniae* puede generarlo.

Ante una paciente joven sin enfermedades que causen inmunocompromiso, solicitamos niveles séricos de inmunoglobulinas, en las que encontramos disminución de la IgA con valor de 33.3 mg/dl, IgG 58.9 mg/dl, IgM 2836 mg/dl, C3 y C4 sin alteraciones (Tabla 2). Se inicia manejo con Carbapenémico y fluconazol, iniciando dieta líquida con adecuada progresión.

Estableciendo con todo lo anterior, de una inmunodeficiencia común variable se calcula una dosis de 400 mg/kg de inmunoglobulina intravenosa, la cual se aplica sin alteraciones, previo a su egreso, paciente sin uso de oxígeno suplementario, tolerando la dieta sin alteraciones, por lo que se programan dosis de inmunoglobulinas por la consulta externa de Medicina Interna.



**Figura 1.** Radiografía anteroposterior de tórax, se aprecia una zona radiolúcida apical derecha, así como una zona radiopaca izquierda



**Figura 2.** Tomografía simple de tórax. A: Proyección axial, en la que se aprecia broncograma aéreo y una cavitación apical, B: Proyección coronal, cavitación apical derecha con zona de consolidación de lóbulo superior izquierdo.

**Tabla 1.** Parámetros y resultados de cultivos a su ingreso y egreso.

PARAMETROS	INGRESO	EGRESO
HEMOGLOBINA.	7.6 g/dL.	9.5 g/dL.
HCM.	25.9 pg.	27.3 pg.
VGM.	78.1 fL.	83.4 fL.
LEUCOCITOS.	25.62.	8.65.
PMN.	94%.	82%.
CREATININA.	2.1 mg/dl	0.72 mg/dl.
BUN.	88 mg/dl.	12 mg/dl.
PROCALCITONINA.	8.8 ng/ml.	0.01 ng/ml.
CULTIVO DE SECRECIÓN BRONQUIAL.	Klebsiella pneumoniae BLEE +	
SODIO.	138 meq.	142 meq.
POTASIO.	4.6 meq.	3.8 meq.
CULTIVO DE MUESTRA ORAL.	Candida albicans.	
VIH.	No reactivo (0.24).	
PH.	7.38.	7.39.
PAO2	80 mmHg.	98 mmHg
PCO2	31mmHg.	33 mmHg.
LACTATO	1.0.	0.5.
EB	-9.8	-0.8.
HEMOCULTIVO.	NEGATIVO.	

**Diferencias bioquímicas al ingreso y egreso de la paciente.**

**Fuente: propia**

Tabla 2. Resultados de niveles de inmunoglobulinas y complemento.

PARÁMETRO.	DETERMINACIÓN.	REFERENCIA.
IgA.	33.3 mg/dl.	70 – 400 mg/dl.
IgG.	58.9 mg/dl.	710 – 1540 mg/dl.
IgM.	2836.9 mg/dl.	55 – 300 mg/dl.
C-3.	92.500 mg/dl.	82 – 185 mg/dl.
C-4.	23.400 mg/dl.	15 – 53 mg/dl.

Disminución marcada de inmunoglobulinas A y G, con niveles de complemento normal.

Fuente: propia

## DISCUSIÓN

La inmunodeficiencia común variable es una entidad de exclusión, si bien ante un paciente joven, sin enfermedades crónicas ni infecciones o malignidades que puedan causar inmunocompromiso estamos obligados a descartar cualquier tipo de inmunodeficiencia primaria, siendo la común variable la más frecuente de todas. Dentro del nuevo consenso para el diagnóstico incluye 6 características que el paciente debe cumplir en las que se encuentran la hipogammaglobulinemia, exclusión de otras causas y contexto familiar estudio genético.<sup>4</sup>

Existen aproximadamente 150 formas de esta entidad y es frecuente que se presente en la infancia, sin embargo, el segundo pico de presentación ocurre entre los 18 a 25 años. Es común en este paciente la presencia de enfermedades respiratorias entre las más comunes se encuentran la otitis media, neumonía y rinosinusitis, las infecciones por *Candida* y *Aspergillus* es menos frecuente, el segundo aparato con manifestaciones clínicas es el gastrointestinal, en el cual las infecciones por microorganismos como *Campylobacter jejuni* y *Giardia lamblia* son las más comunes. Las neoplasias constituyen cerca del 20% de la mortalidad en estos pacientes siendo los linfomas no Hodgkin los más prevalentes.<sup>2,7,8</sup>

Nuestra paciente presentó dos infecciones atípicas para la edad, una neumonía por *Klebsiella BLEE* + y una candidiasis orofaríngea que condicionó intolerancia a la vía y oral y marcada pérdida de peso. Inicialmente se descartó VIH, así como fármacos que pudieran causar inmunocompromiso, de igual forma se realizó un frotis de sangre periférica en el que solo se reportó abundante granulocitosis tóxica. Por lo que realizamos determinación de niveles de inmunoglobulinas encontrando una disminución de IgA e IgM, iniciando manejo con inmunoglobulina intravenosa sin complicaciones.

De acuerdo con lo reportado en una serie de casos que incluyó

a 19 pacientes en un periodo de 38 años, el 74% de los pacientes experimentó un cuadro de neumonía, 5 pacientes desnutrición y sólo una paciente infección por *Candida*.<sup>9</sup>

Las manifestaciones autoinmunes se pueden observar en el 25 al 30% de todos los pacientes con IDCV y, en ocasiones, pueden ser la primera y única presentación clínica. Estas presentaciones de la IDCV pueden dar lugar a un dilema diagnóstico para el médico.<sup>10</sup>

En el seguimiento por la consulta externa, paciente con ganancia de peso, describe tos seca, sin fiebre, sin disnea, con mejora evidente de la calidad de vida.

## CONCLUSIÓN

En el contexto de pacientes jóvenes con infecciones atípicas, el protocolo para confirmar o descartar entidades que pueden comprometer el sistema inmune es esencial, si bien una de las causas más comunes es la infección por VIH, existen otras patologías de baja incidencia y prevalencia que deberían ser tomadas en cuenta, es por esto, que la publicación de este tipo de casos ayuda a los diagnósticos tempranos.

## REFERENCIAS

- Hernández C, Espinosa F, Espinosa S, Hernández A, Blancas L. Conceptos básicos de las inmunodeficiencias primarias. *Rev Alerg Méx* 2016; 63 (2): 180-189.
- O'Farril P, Herrera D, Hernández C, López E. Inmunodeficiencia común variable en adultos. *Rev Alerg Mex* 2017; 64 (4): 452-462.
- Jeevarathnum A, Niekerk A, Kriel J. Common variable immunodeficiency disorders: What generalists should know. *Afr J Thoracic Crit Care Med* 2021;27(3):112-116.

4. González M, Rodríguez J, López G. Inmunodeficiencia común variable, diagnóstico clínico y de laboratorio y genes más comunes. *Alergia Asma Inmunol Pediatr*. 2021; 30 (3): 91-98.
5. Yazdani R et al. Common Variable Immunodeficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, Classification, and Management. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2020; Vol. 30(1): 14-34.
6. Tessarin G, Baronio M, Lougaris Vassilios. Monogenic forms of common variable immunodeficiency and implications on target therapeutic approaches. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2023 Dec 1;23(6):461-466.
7. Bonilla F et al. International Consensus Document (ICON): Common Variable Immunodeficiency Disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016; 4(1): 38–59.
8. Agarwal S, Cunningham C. Autoimmunity in common variable immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019 November ; 123(5): 454–460.
9. Canabillas, D et al. Inmunodeficiencia común variable: manifestaciones clínicas iniciales. Serie de casos. *Ludovica Pediátrica*. 2021; 24 (1): 34-39.
10. Chawla S, Barman P, Tyagi R, Jindal AK, Sharma S, Rawat A, Singh S. Autoimmune Cytopenias in Common Variable Immunodeficiency Are a Diagnostic and Therapeutic Conundrum: An Update. *Front Immunol*. 2022 Jun 20;13: 869466.