

Inmunodeficiencia común variable. A propósito de un caso de meningitis neumocócica

Á. Redondo-Sendino^a y B. García-Guijosa^b

Médico de familia. ^aCentro de Salud Potosí. Área 2. Madrid.

^bCentro de Salud Goya. Área 2. Madrid.

La inmunodeficiencia común variable (ICV) es un trastorno inmunológico primario, caracterizado por niveles disminuidos de inmunoglobulinas y una mayor susceptibilidad a las infecciones. Su diagnóstico suele ser tardío, y la primera manifestación clínica habitualmente es una infección bacteriana recurrente. Aunque la mayoría de los pacientes con ICV presentan infecciones del tracto respiratorio, también pueden tener otras infecciones, como meningitis recurrentes, que pueden ser graves y presentar complicaciones. Se expone el caso clínico de una paciente de 34 años que, tras presentar una meningitis neumocócica recurrente, fue diagnosticada de ICV. La ICV es una alteración inmunológica infrecuente que, además, no suele sospecharse en la práctica habitual. Es recomendable tener en cuenta esta entidad y otros trastornos del sistema inmune ante la aparición de infecciones bacterianas de repetición no explicadas. Mediante la realización de una prueba sencilla y de fácil acceso, como el proteinograma, se puede descartar la presencia de una ICV que, sin tratamiento sustitutivo, podría tener graves complicaciones y un pronóstico desfavorable.

Palabras clave: inmunodeficiencia común variable, meningitis recurrente, inmunoglobulina, proteinograma.

The common variable immunodeficiency (CVI) is a primary immunological disorder characterized by decreased levels of immunoglobulins and greater susceptibility to infections. It is generally diagnosed late and the first clinical manifestation is usually a recurrent bacterial infection. Although most patients with CVI have respiratory tract infections, they may also have other infections, such as recurrent meningitis, that may be serious and have complications. A case report of a 34-year-old female patient is presented. After recurrent pneumococcal meningitis, she was diagnosed of CVI. CVI is an uncommon immunological disorder which is also not generally suspected in the usual practice. It is recommended to keep both this entity in mind as well as other disorders of the immune system when there is unexplained repeated bacterial infections. Using a simple and easily accessed test, such as the protein electrophoresis, the presence of CVI can be ruled out, which, without replacement treatment, could have serious complications and an unfavorable prognosis.

Key words: common variable immunodeficiency, recurrent meningitis, immunoglobulin, protein electrophoresis.

INTRODUCCIÓN

La inmunodeficiencia común variable (ICV) es una inmunodeficiencia primaria caracterizada por un defecto en la síntesis de inmunoglobulinas y una mayor susceptibilidad a las infecciones bacterianas^{1,2}. La etiología de esta enfermedad es desconocida, pero se ha encontrado un defecto

en la diferenciación de los linfocitos B, lo que condiciona una alteración en la síntesis de inmunoglobulinas. Además, puede acompañarse de alteraciones en los linfocitos T³. El defecto inmunológico de la ICV conduce a la aparición de una serie de enfermedades, como infecciones bacterianas recurrentes, alteraciones intestinales, fenómenos de autoinmunidad y una mayor frecuencia de neoplasias⁴.

Las infecciones asociadas habitualmente a la ICV se localizan en las vías respiratorias, manifestándose como bronquitis, sinusitis, otitis o neumonías. Además, la ICV predispone a la aparición de meningitis recurrente, aunque este hallazgo ha sido documentado con menos frecuencia^{3,4}. Las bacterias habitualmente implicadas en estas infecciones son bacterias encapsuladas, como

Correspondencia: Á. Redondo Sendino.
C/ Luisa de Carvajal, n.º 30, esc. 1, 3.º, 3.ª.
28037 Madrid. España.
Correo electrónico: aurea.redondo@uam.es

Recibido el 15-02-06; aceptado para su publicación el 20-06-06.

Streptococcus pneumoniae y *Haemophilus influenzae*². A continuación se expone el caso clínico de una paciente en la que la presencia de una meningitis recurrente orientó el diagnóstico de una ICV.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 34 años, sin alergias ni hábitos tóxicos conocidos. Entre los antecedentes personales destaca la presencia a los 11 años de un cuadro compatible con púrpura trombocitopénica idiopática, por lo que se realizó una biopsia de médula ósea, que no demostró anomalías. A los 19 años tuvo un traumatismo facial tras un accidente de tráfico. Fue operada de un tumor ovárico a los 29 años. Desde los 30 años presenta cuadros catarrales con participación bronquial de aproximadamente 20 días de duración. Desde hace 3 meses está en tratamiento con sulfato ferroso por anemia ferropénica.

Desde hace 2 meses presenta un cuadro catarral con participación bronquial y fiebre, que no ha llegado a remitir, a pesar de recibir varias pautas correctas de antibioterapia. Ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por un cuadro de 6 horas de evolución de cefalea occipital, mareo, vómitos, fiebre de 39 °C y obnubilación. A su llegada estaba febril, con deterioro del nivel de conciencia, cefalea y palidez cutáneo-mucosa. Presentaba rigidez de nuca, aunque no se observaron otras anomalías en la auscultación cardiopulmonar, exploración abdominal y neurológica.

Entre las pruebas complementarias se realizó una punción lumbar, con líquido cefalorraquídeo (LCR) con aspecto turbio, glucosa < 10 mg/dl, proteínas > 300 mg/dl, 900 hematíes/mm³, 520 leucocitos/mm³ (recuento diferencial 100% neutrófilos), lacticodehidrogenasa (LDH) 110 U/l y adenosindesaminasa (ADA) 12,5 U/l. El cultivo fue positivo para *Streptococcus pneumoniae*. En la analítica de sangre se observó una hemoglobina (Hb) de 11,3 g/dl, volumen corpuscular medio (VCM) 82 fl, albúmina 3,5 g/dl, hierro (Fe) 45 mcg/dl, transferrina 206 mg/dl (saturación 17%), ferritina 158 ng/ml, vitamina B₁₂ 866 pg/ml y ácido fólico 1,9 mg/dl. La tomografía axial computarizada (TAC) craneal y la radiografía de tórax fueron normales.

Se instauró tratamiento con penicilina intravenosa, presentando una evolución favorable. Además, fue valorada por el servicio de otorrinolaringología, que confirmó la presencia de una sinusitis maxilar y etmoidal.

Aproximadamente 1 mes después del alta hospitalaria la paciente presenta un cuadro de rinorrea verdosa, febrícula y cefalea, por lo que inicia tratamiento con amoxicilina-clavulánico, mejorando discretamente el cuadro. Posteriormente aparece cefalea y fiebre elevada, por lo que es nuevamente ingresada.

Entre las pruebas complementarias realizadas destaca el análisis del LCR, que presentaba un aspecto turbio, con alteraciones analíticas compatibles con meningitis aguda, aunque el cultivo fue estéril (estaba con tratamiento antibiótico). El estudio de inmunoglobulinas (Ig) reveló los siguientes hallazgos: IgG 58,7 mg/dl (rango 800-1.600

mg/dl), IgA 8,2 mg/dl (rango 100-300 mg/dl) e IgM <4 mg/dl (rango 80-250 mg/dl). Durante el ingreso se instauró tratamiento con cefoxatima intravenosa y clindamicina intranasal, con buena respuesta. Al alta fue remitida a la unidad de inmunología clínica del hospital, donde se completó el estudio. La paciente es diagnosticada de ICV y se instaura tratamiento con gammaglobulina intravenosa en dosis de 400 mg/kg cada 3 semanas de por vida, con cuantificación de Ig cada 2 infusiones y seguimiento periódico.

DISCUSIÓN

La ICV es una inmunodeficiencia primaria infrecuente, que se relaciona con la aparición de cuadros clínicos de considerable relevancia en la práctica médica. En este sentido, se suele presentar a partir de la segunda o tercera década como infecciones de repetición, enfermedades autoinmunes, linfomas o malabsorción intestinal⁴. El diagnóstico de ICV suele hacerse con mayor frecuencia tras la aparición de infecciones recurrentes. El defecto en la síntesis de Ig favorece la infección por bacterias encapsuladas, que se localizan habitualmente en el aparato respiratorio². Pero también se han observado infecciones en otras localizaciones, como el sistema nervioso central. En un estudio realizado en Estados Unidos con 248 individuos con ICV se observó que menos de un 1% (2 pacientes) había presentado meningitis bacteriana durante el seguimiento⁴. Además, también se han descrito varios casos de meningitis en adultos asociada a ICV en nuestro medio^{5,6}.

El diagnóstico precoz de la ICV está dificultado por la escasa sospecha clínica en la práctica habitual de esta entidad y de otros defectos primarios de la respuesta inmunitaria. Por tanto, sería aconsejable incluir la realización de un proteinograma, prueba sencilla y accesible en Atención Primaria, en el estudio diagnóstico, ante la presencia de infecciones de repetición, especialmente en el caso de meningitis bacterianas, por la gravedad de sus secuelas neurológicas y su elevada mortalidad⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO report. Primary immunodeficiency diseases. Immunodef Rev. 1992;3:195-236.
2. Iglesias Alzueta J, Matamoros Flori N. Inmunodeficiencia variable común, Revisión. Allergol Immunopathol. 2001;29:113-5.
3. Kokron C, Errante P, Barros M, Baracho GV, Camargo MM, Kalil J, et al. Clinical and laboratory aspects of common variable immunodeficiency. An Acad Bras Cienc. 2004;76:707-26.
4. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. J Clin Immunol. 1999;92:34-48.
5. de Gracia J, Mayordomo C, Vendrell M, Hernández A. Meningitis neumocócica e inmunodeficiencia común variable. Med Clin (Barc). 1997;108:38.
6. Manfredi R, Dentale N, Fortunato L, Pavoni M, Calza L, Chiodo F. Severe pneumococcal meningitis heralding a deep hypogammaglobulinaemia related to Common Variable Immunodeficiency, at age of 27 years. Scand J Infect Dis. 2004;367:56-8.
7. Almirante B, Cortés E, Pigrau C, Grasser I, del Valle O, Campos L, et al. Terapéutica y evolución de la meningitis neumocócica en el adulto. Med Clin (Barc). 1995;105:681-6.