
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA

DRA. SILVANNA GALLO POZZI

INMUNOREUMATOLOGA HPM

REUNIÓN CLÍNICA 18 AGOSTO 2021 NEONATOLOGÍA

HOJA DE RUTA

- Definición de Inmunodeficiencia primaria
- Caso clínico de Puerto Montt 2020
- Inmunodeficiencia Combinada Severa
- Sospecha
- Manifestaciones clínicas
- Herramientas Diagnósticas
- Tratamiento curativo
- Screening neonatal
- Conclusiones

DEFINICIÓN INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA

- Grupo heterogéneo de desórdenes heredados generalmente causados por una mutación genética específica afectando el desarrollo y función del sistema inmune
- Pueden presentarse de muchas formas clínicas, desde asintomática hasta infecciones severa, autoinmunidad y tumores.
- La primera IDP fue descrita en 1952 y desde entonces se han descrito más de 470 patologías distintas

Prevalencia

- Se estima en 1 en 2000 (hasta 1-2% población). Desconocida en Chile

CASO CLÍNICO

- Paciente de sexo masculino.
- Primer hijo de padres no consanguíneos
- Embarazo controlado sin patología
- RNT 40 sem AEG.
- Sin antecedentes mórbidos perinatales. BCG

- Aprox a los 2 meses de vida consulta pediatra por lesiones de piel , inicialmente se sospecha DA, luego APLV , por persistencia de lesiones vuelve a consultar.

- Se realiza hemograma que evidencia **Leucopenia 2800 RAL 560.**

- Estudio inmunológico:

- Inmunoglobulinas: IgG 132 mg/dL, IgM 0 mg/dL, IgA 10 mg/dL

- Subpoblaciones linfocitarias:

- **CD3 195 células/uL**

- **CD4 113 células/uL**

- **CD8 60 células/uL**

- **CD19 0 células/uL**

- **CD56 538 células/uL**

- Diagnóstico: T-B-NK+ SCID

- Se hospitaliza para completar estudio

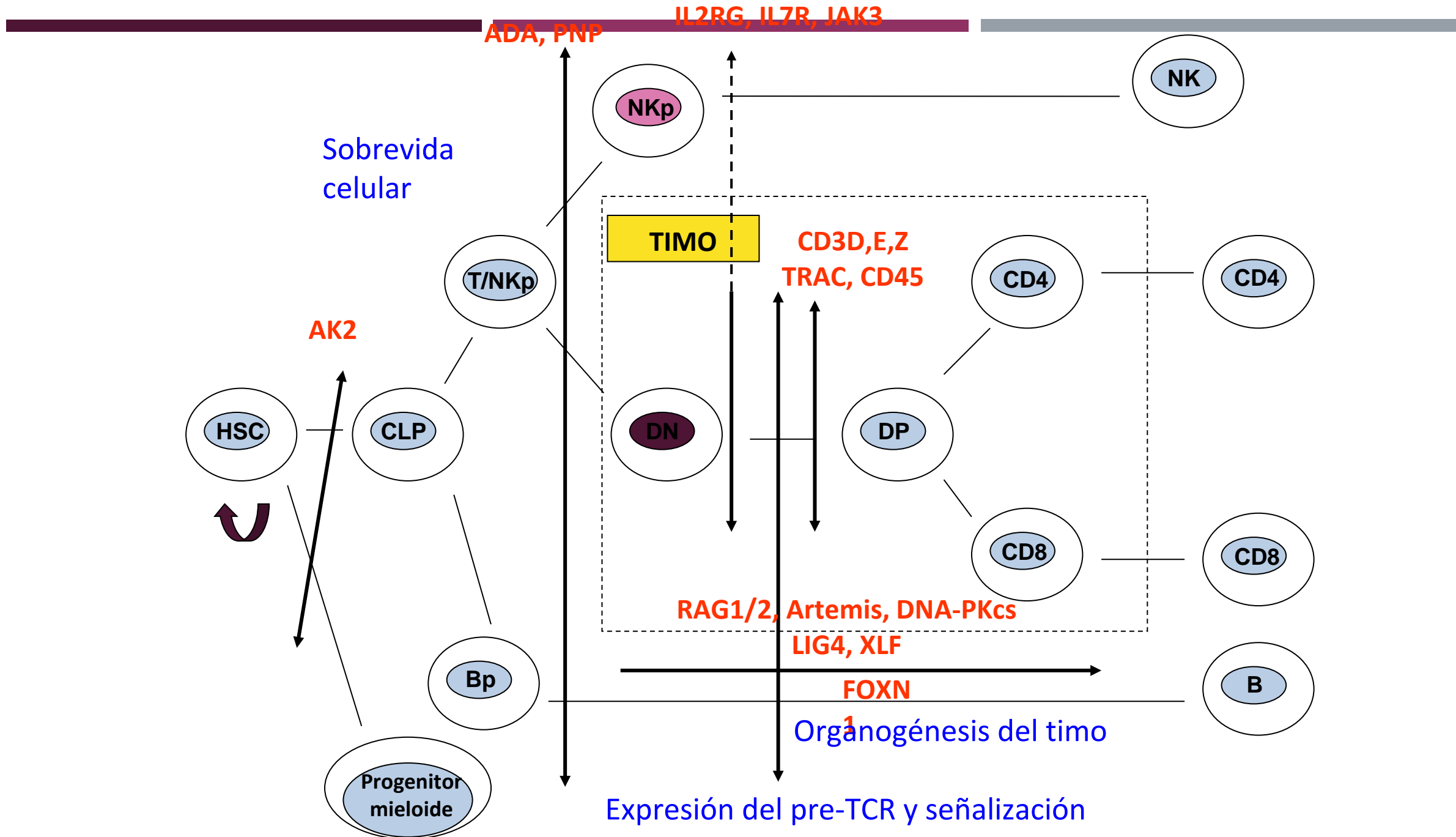
INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA

- Enfermedad genéticamente heterogénea caracterizada por una deficiencia de linfocitos T.
- 100% de mortalidad antes del año de vida sin un diagnóstico y tratamiento oportuno.
- Sospecha diagnóstica por los médicos no especialistas.
- Implementación de programas de tamizaje neonatal.

EPIDEMIOLOGÍA

- Incidencia estimada en 1/40,000-100,000 RN vivos a nivel mundial
- Incidencia SCID previo a screening neonatal 1 en 100.000
- Incidencia actual de SCID en EEUU 1 en 58.000 RNV.

Proliferación mediada por citoquinas



MUTACIONES EN SCID SEGÚN INMUNOFENOTIPO

T - B+ NK+

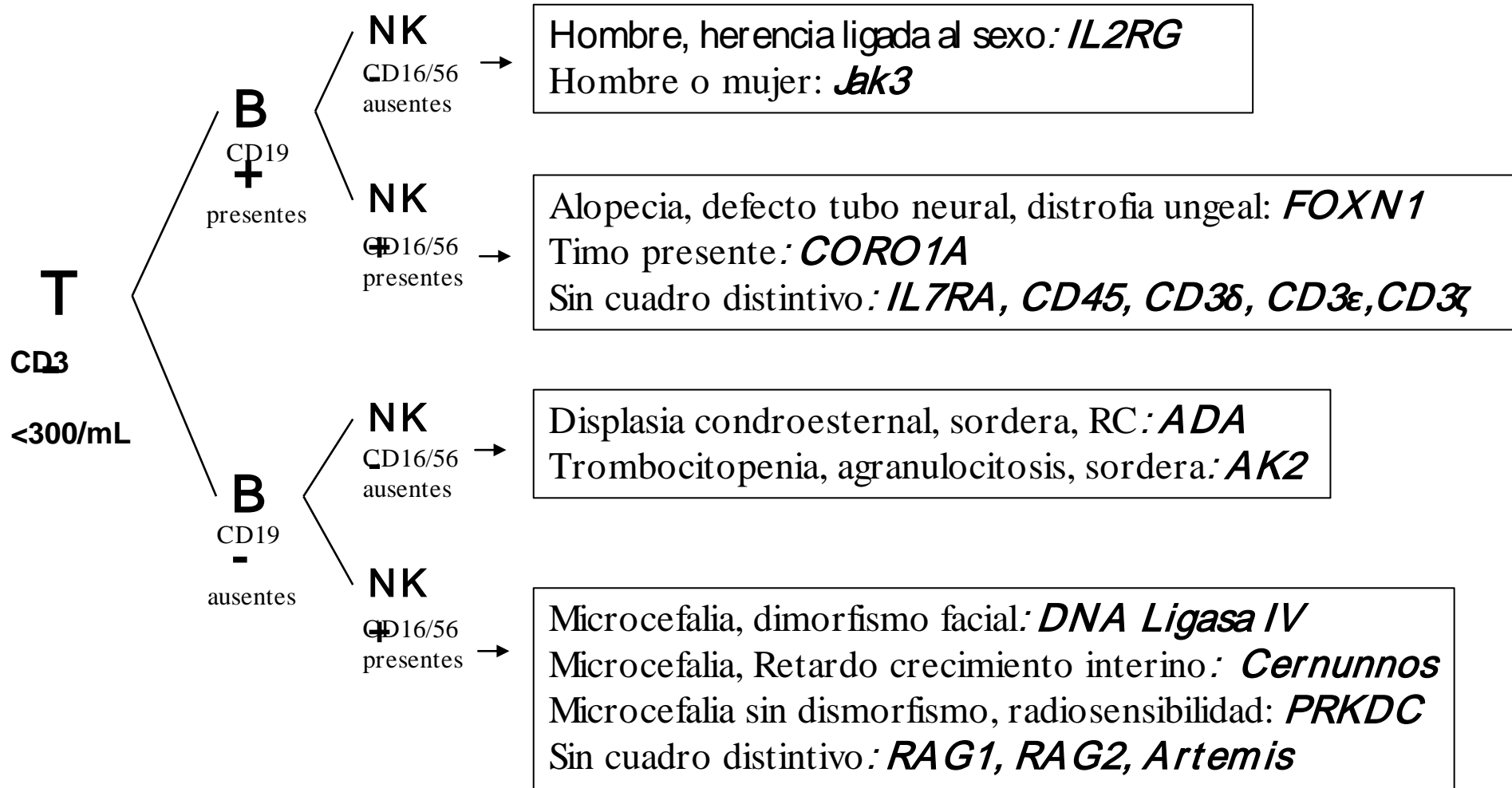
T - B+ NK-

T - B- NK+

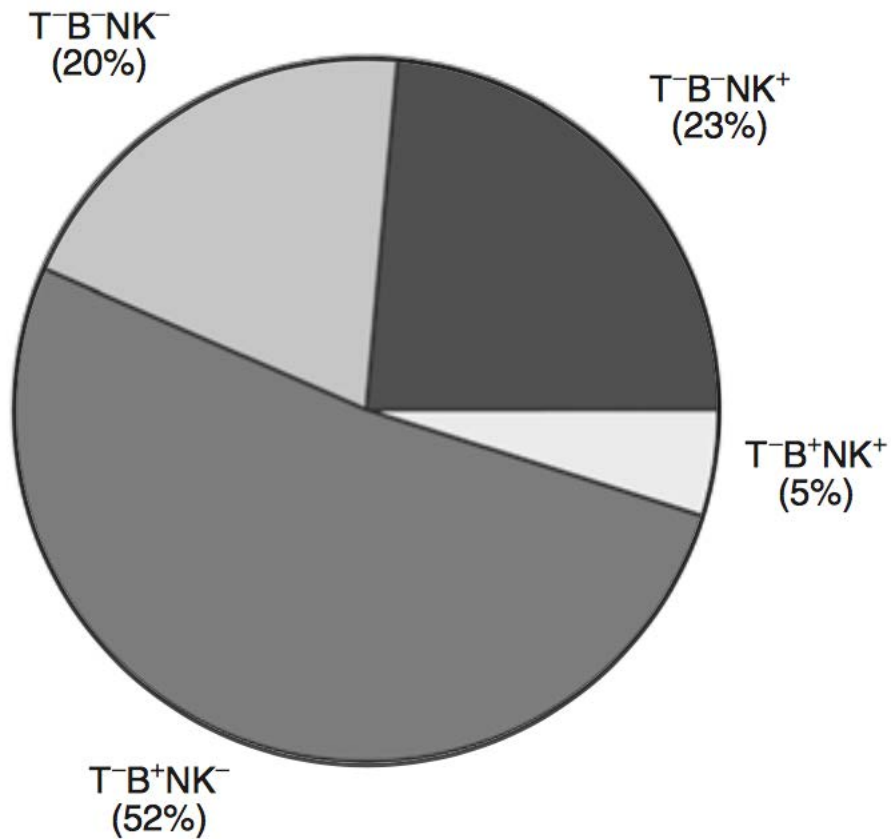
T - B- NK-

Immunophenotype	Gene affected	Phenotype MIM number
B+NK-	<i>IL2RG</i>	300400
	<i>JAK3</i>	600802
B+NK+	<i>IL7R</i>	608971
	<i>PTPRC</i>	608971
	<i>CD3D</i>	615617
	<i>CD3E</i>	615615
	<i>CD3Z</i>	610163
	<i>CORO1A</i>	605000
	<i>LAT</i>	617514
	B-NK+	<i>RAG1</i>
<i>RAG2</i>		601457
<i>DCLRE1C</i>		602450
<i>PRKDC</i>		615966
<i>NHEJ1</i>		611290
<i>LIG4</i>		608037
B-NK-	<i>AK2</i>	267500
	<i>ADA</i>	102700

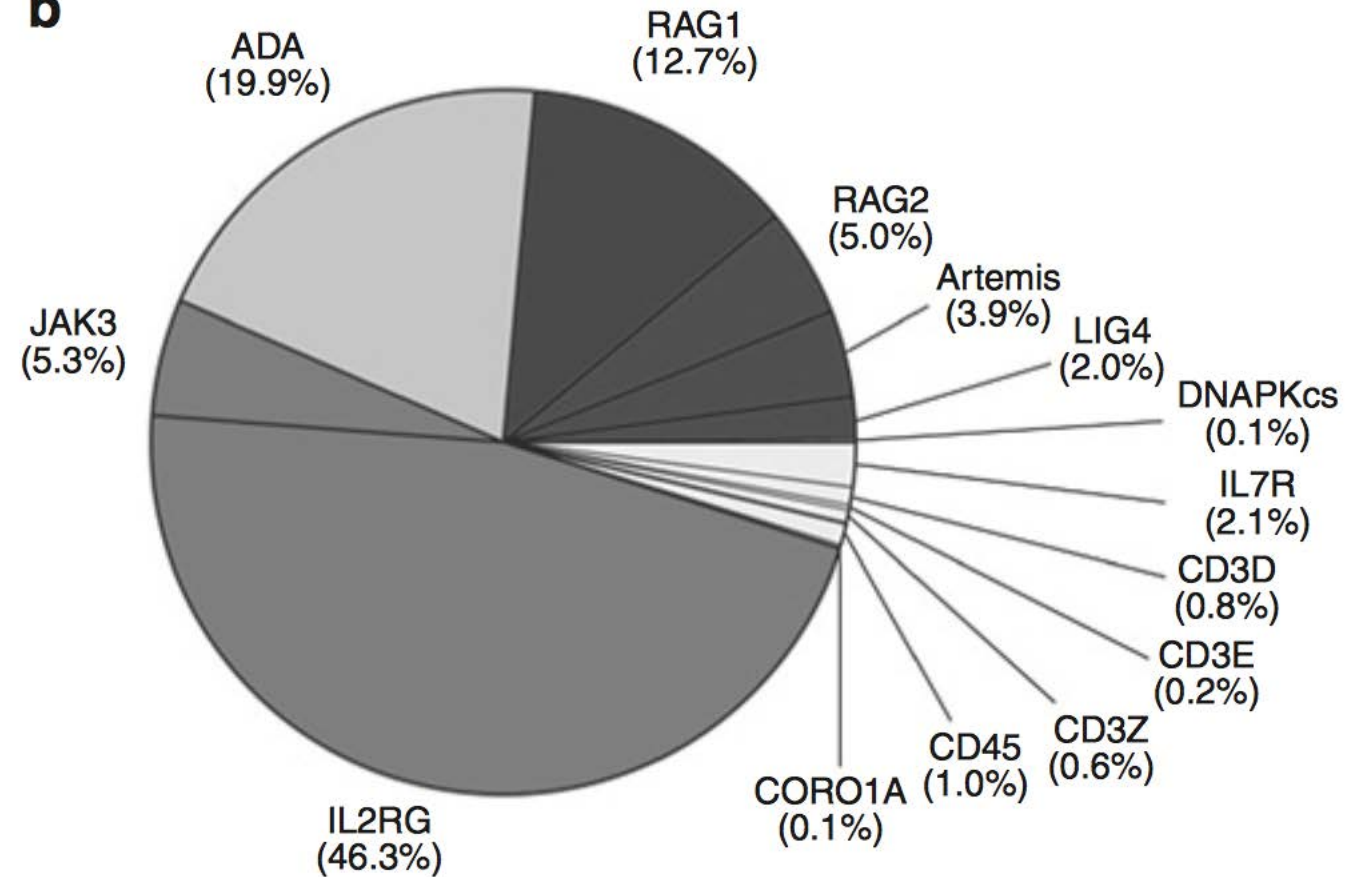
CLASIFICACIÓN



DISTRIBUCIÓN DE LAS CAUSAS GENÉTICAS DE SCID



D





CUANDO SOSPECHAR SCID


- Historia familiar
- Infecciones relacionadas con vacunas a virus vivos atenuados.
- Infecciones por agentes oportunistas
 - Pneumocystis jiroveci
 - Candida
- Infecciones severas por virus comunes
 - VZV
 - CMV, EBV, HSV
 - Rotavirus

10 Warning Signs of Primary Immunodeficiency


Primary Immunodeficiency (PI) causes children and adults to have infections that come back frequently or are unusually hard to cure. 1:500 persons are affected by one of the known Primary Immunodeficiencies. **If you or someone you know is affected by two or more of the following Warning Signs, speak to a physician about the possible presence of an underlying Primary Immunodeficiency.**

- 


Four or more new ear infections within one year.
- 


Two or more serious sinus infections within one year.
- 


Two or more months on antibiotics with little effect.
- 


Two or more pneumonias within one year.
- 

Failure of an infant to gain weight or grow normally.
- 

Recurrent, deep skin or organ abscesses.
- 


Persistent thrush in mouth or fungal infection on skin.
- 

Need for intravenous antibiotics to clear infections.
- 

Two or more deep-seated infections including septicemia.
- 

A family history of PI.

Presented as a public service by:

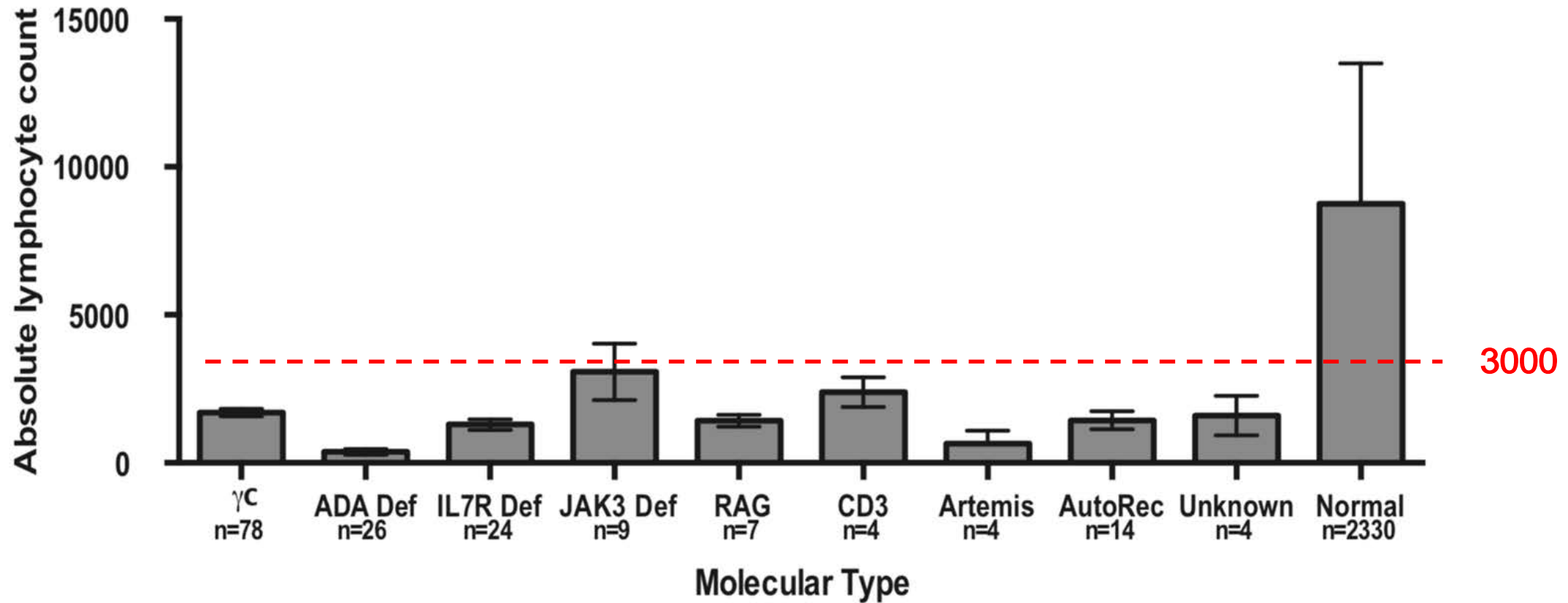


These warning signs were developed by the Jeffrey Modell Foundation Medical Advisory Board. Consultation with primary immunodeficiency experts is strongly suggested. © 2010 Jeffrey Modell Foundation. For information or referrals, contact the Jeffrey Modell Foundation: 866-INFO-4PI | Info4pi.org

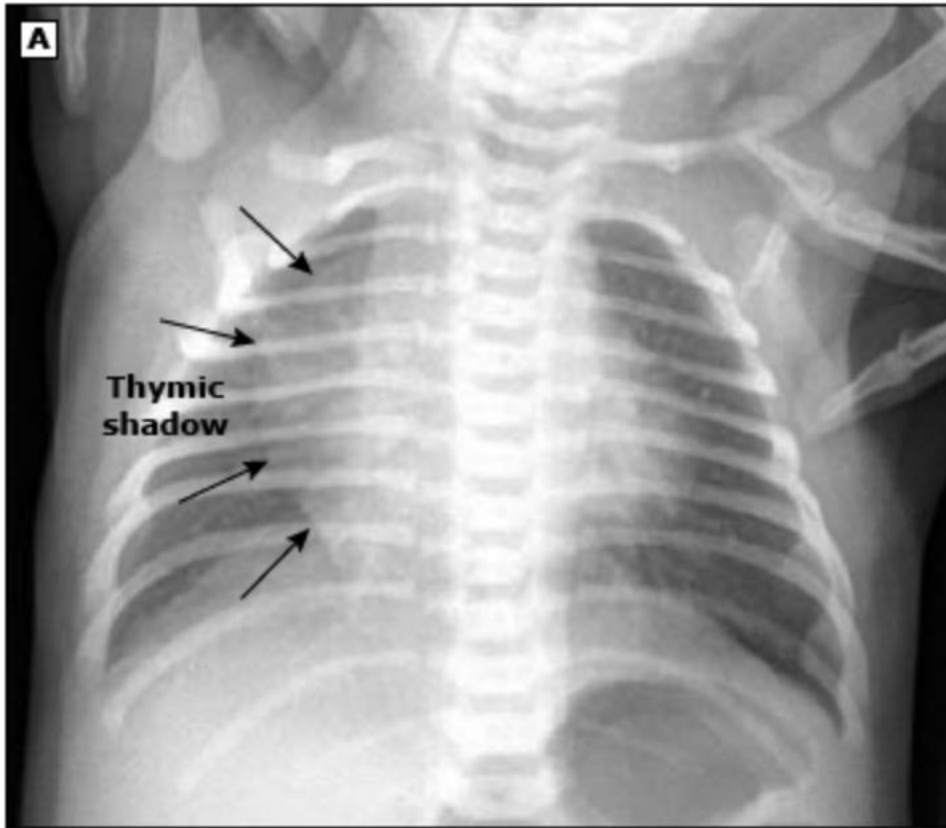
SO SPECHA

- **Historia familiar de inmunodeficiencias**
- Antecedentes de hijos muertos en la familia de causa desconocida
- Consanguinidad
- Screening neonatal
- Infecciones recurrentes, severas u oportunistas.
- Falla de medro con diarrea crónica
- Candida oral que no se resuelve con tratamiento habitual
- Linfadenopatías, hepatoesplenomegalia
- Eczema severo resistente a tratamiento
- Reacciones a vacunas vivas
- Linfopenia

LINFOPENIA ALARMA



CUANDO SOSPECHARLO ALARMA



Ausencia del Timo

PRESENTACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON SCID

Síntomas al diagnóstico	No.	%
Falla del medro (peso <p5)	84	50.6
Diarrea	38	22.1
Neumonía	34	19.8
OMA recurrente	30	17.4
Historia Familiar de IDP o muertes en la infancia no explicadas	No.	Edad promedio al diagnóstico
Historia familiar positiva	63	2.09 meses
Historia familiar negativa	109	6.5 meses
Evidencia radiográfica de SCID	No.	%
Ausencia de silueta tímica	28	93.3
Indeterminado	2	6.7

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

SCID clásico

- LT $<300/\text{mm}^3$
- Ausencia de proliferación de linfocitos ($<10\%$)
- LT maternos en sangre periférica
- Defecto probado como patogénico en un gen conocido como causante de SCID

Leaky SCID

- LT 300-1.500/ mm^3
- Proliferación de linfocitos reducida (10-30%)
- Sin evidencia de LT maternos
- Defecto incompleto o hipomórfico de genes conocidos causantes de SCID

AL DIAGNOSTICAR UN PACIENTE CON SCID...



URGENCIA INMUNOLÓGICA

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS DISPONIBLES

- Subpoblaciones linfocitarias
 - CD3, CD4, CD8, CD19, CD56 (linfocitos T, B, NK)
 - CD45RA, CD45RO (linfocitos T naïve, linfocitos T de memoria)
- Test de linfoproliferación con PHA
- Estudios de quimerismo
 - FISH (hibridación fluorescente in situ) para cromosomas X e Y
 - Análisis de polimorfismos de repeticiones cortas en tándem (STR)
- Estudios genéticos

Subpoblaciones linfocitarias

Porcentajes

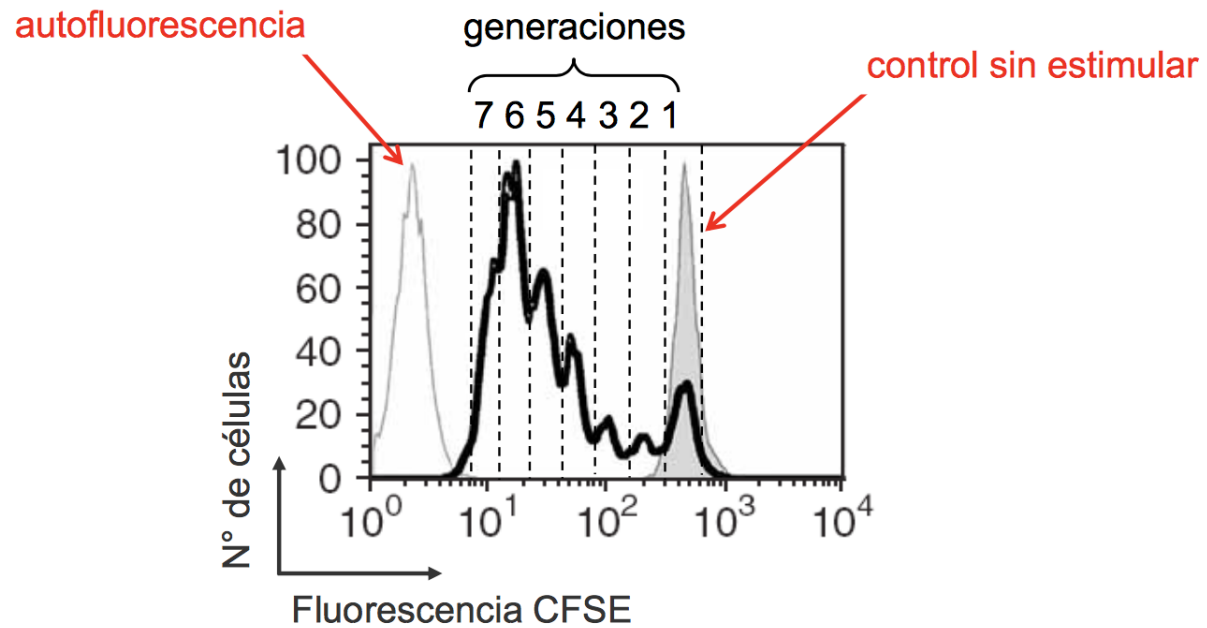
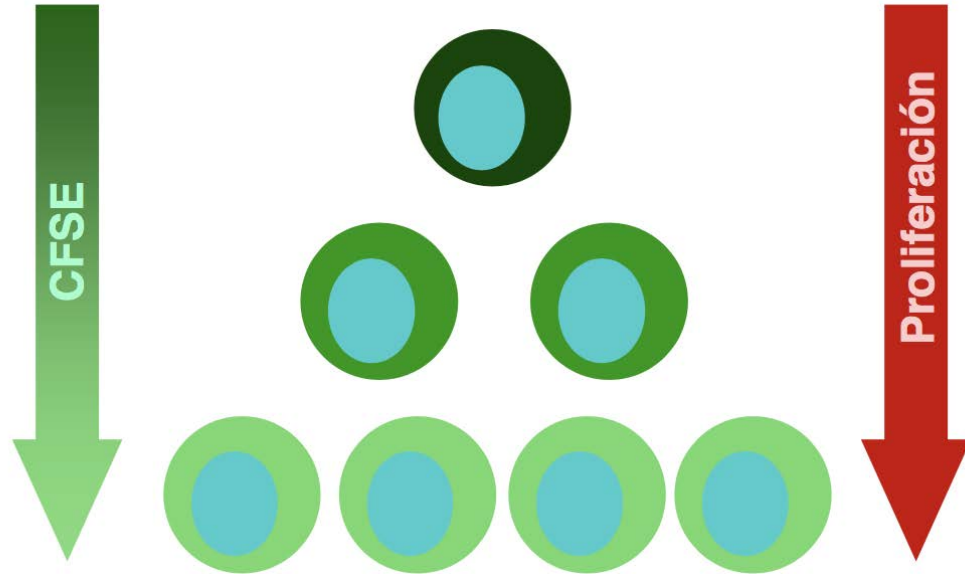
Edad	CD19 ⁺ Linfocitos B (%)	CD3 ⁺ Linfocitos T (%)	CD3 ⁺ /CD4 ⁺ Linfocitos T helper (%)	CD3 ⁺ /CD8 ⁺ Linfocitos T citotóxicos (%)	Ratio CD4/CD8	CD3 ⁻ /CD16-56 ⁺ Células NK (%)
Neonato	12 (5-22)	62 (28-76)	41 (17-52)	24 (10-41)	1.8 (1.0-2.6)	20 (6-58)
1 semana -2 meses	15 (4-26)	72 (60-85)	55 (41-68)	16 (9-23)	3.8 (1.3-6.3)	8 (3-23)
2-5 meses	24 (14-39)	63 (48-75)	45 (33-58)	17 (11-25)	2.7 (1.7-3.9)	6 (2-14)
5-9 meses	21 (13-35)	66 (50-77)	45 (33-58)	18 (13-26)	2.5 (1.6-3.8)	5 (2-13)
9-15 meses	25 (15-39)	65 (54-76)	44 (31-54)	18 (12-28)	2.4 (1.3-3.9)	7 (3-17)
15-24 meses	28 (17-41)	64 (39-73)	41 (25-50)	20 (11-32)	1.9 (0.9-3.7)	8 (3-16)
2-5 años	24 (14-44)	64 (43-76)	37 (23-48)	24 (14-33)	1.6 (0.9-2.9)	10 (4-23)
5-10 años	18 (10-31)	69 (55-78)	35 (27-53)	28 (19-34)	1.2 (0.9-2.6)	12 (4-26)
10-16 años	16 (8-24)	67 (52-78)	39 (25-48)	23 (9-35)	1.7 (0.9-3.4)	15 (6-27)
Adultos	12 (6-19)	72 (55-83)	44 (28-57)	24 (10-39)	1.9 (1.0-3.6)	13 (7-31)

Subpoblaciones linfocitarias

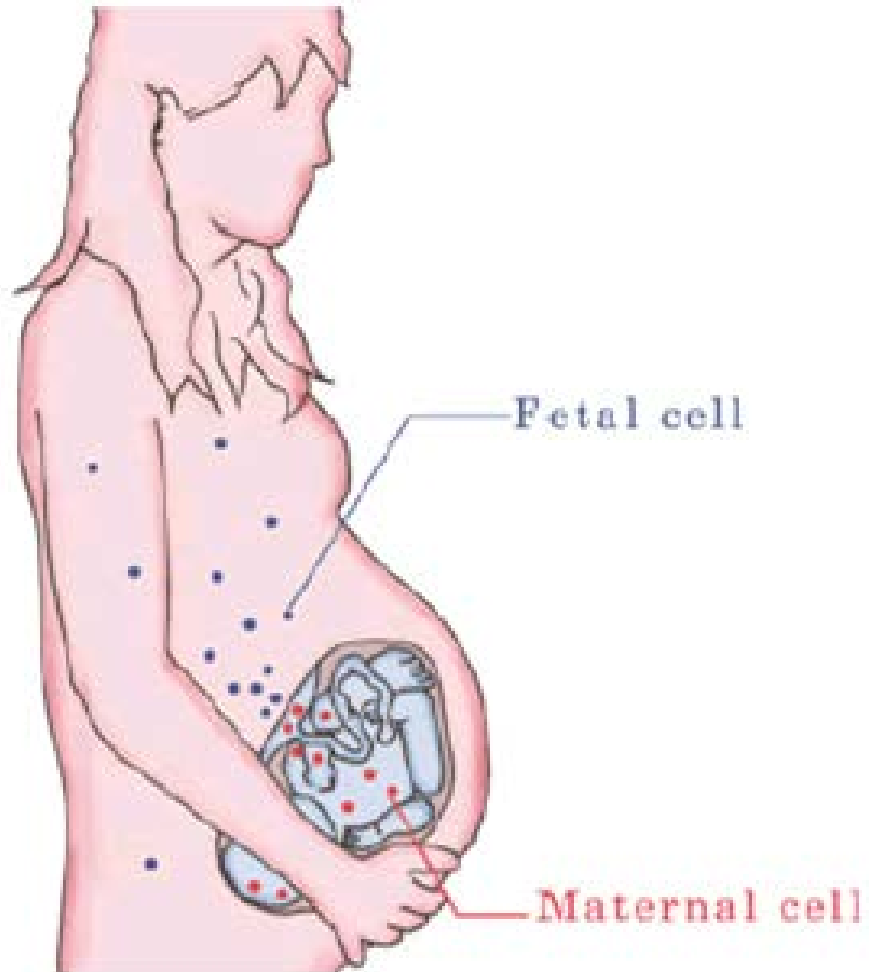
Número absolutos

Edad	Linfocitos Totales (x 10 ⁹ /L)	CD19 ⁺ Linfocitos B (x 10 ⁹ /L)	CD3 ⁺ Linfocitos T (x 10 ⁹ /L)	CD3 ⁺ /CD4 ⁺ Linfocitos T helper (x 10 ⁹ /L)	CD3 ⁺ /CD8 ⁺ Linfocitos T citotóxicos (x 10 ⁹ /L)	CD3 ⁺ /CD16-56 ⁺ Células NK (x 10 ⁹ /L)
Neonato	4.8 (0.7-7.3)	0.6 (0.04-1.1)	2.8 (0.6-5.0)	1.9 (0.4-3.5)	1.1 (0.2-1.9)	1.0 (0.1-1.9)
1 semana -2 meses	6.7 (3.5-13.1)	1.0 (0.6-1.9)	4.6 (2.3-7.0)	3.5 (1.7-5.3)	1.0 (0.4-1.7)	0.5 (0.2-1.4)
2-5 meses	5.9 (3.7-9.6)	1.3 (0.6-3.0)	3.6 (2.3-6.5)	2.5 (1.5-5.0)	1.0 (0.5-1.6)	0.3 (0.1-1.3)
5-9 meses	6.0 (3.8-9.9)	1.3 (0.7-2.5)	3.8 (2.4-6.9)	2.8 (1.4-5.1)	1.1 (0.6-2.2)	0.3 (0.1-1.0)
9-15 meses	5.5 (2.6-10.4)	1.4 (0.6-2.7)	3.4 (1.6-6.7)	2.3 (1.0-4.6)	1.1 (0.4-2.1)	0.4 (0.2-1.2)
15-24 meses	5.6 (2.7-11.9)	1.3 (0.6-3.1)	3.5 (1.4-8.0)	2.2 (0.9-5.5)	1.2 (0.4-2.3)	0.4 (0.1-1.4)
2-5 años	3.3 (1.7-6.9)	0.8 (0.2-2.1)	2.3 (0.9-4.5)	1.3 (0.5-2.4)	0.8 (0.3-1.6)	0.4 (0.1-1.0)
5-10 años	2.8 (1.1-5.9)	0.5 (0.2-1.6)	1.9 (0.7-4.2)	1.0 (0.3-2.0)	0.8 (0.3-1.8)	0.3 (0.09-0.9)
10-16 años	2.2 (1.0-5.3)	0.3 (0.2-0.6)	1.5 (0.8-3.5)	0.8 (0.4-2.1)	0.4 (0.2-1.2)	0.3 (0.07-1.2)
Adultos	1.8 (1.0-2.8)	0.2 (0.1-0.5)	1.2 (0.7-2.1)	0.7 (0.3-1.4)	0.4 (0.2-0.9)	0.3 (0.09-0.6)

Linfoproliferación



Quimerismo materno



- En SCID los LT maternos pueden cruzar la placenta y entrar a la circulación del feto.
- Sospechar si características de SCID, pero con recuento de linfocitos normal.

ESTUDIOS GENÉTICOS EN SCID

- **No son necesarios para establecer el diagnóstico**
- **Importancia:**
 - Alternativas terapéuticas
 - Consejo genético
- **Tipos de estudios:**
 - Secuenciación dirigida
 - Técnicas de secuenciación de nueva generación

Estudio genético

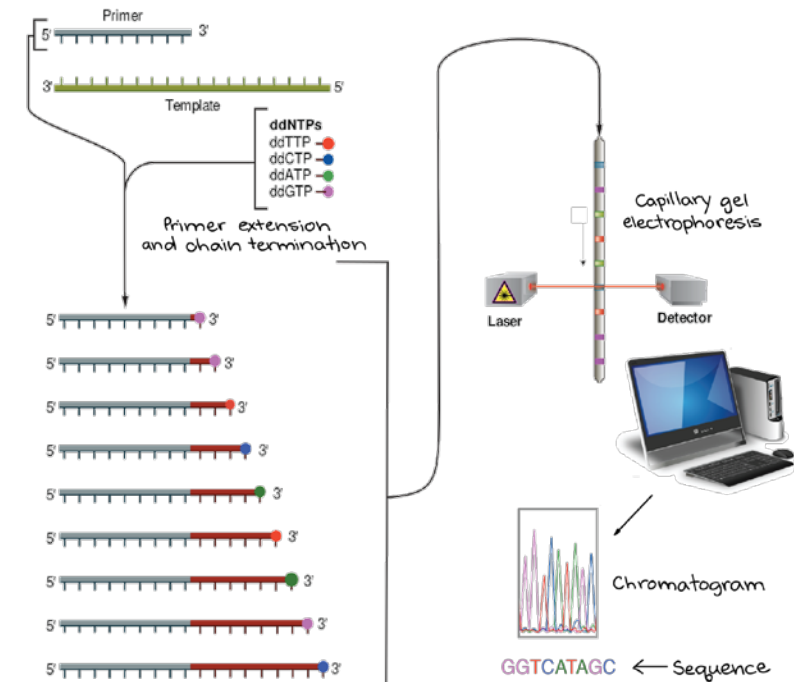
Sanger

The diagram consists of two large, light purple arrows pointing towards each other, meeting at a central point. The left arrow points right and contains the text 'Sanger'. The right arrow points left and contains the text 'Secuenciación de nueva generación'. The arrows are set against a white background with a dark purple horizontal bar at the top.

Secuenciación
de nueva
generación

SECUENCIACIÓN POR SANGER

- Técnica gold standard en secuenciación
- Altamente precisa, pero laboriosa y lenta
- Muy útil cuando, basado en el fenotipo, hay un defecto genético con alta probabilidad de ser el causante.
- Útil y costo efectivo para el estudio de familiares de pacientes con inmunodeficiencias con defecto genético identificado.



TÉCNICAS DE SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN

- Permiten la secuenciación simultánea de millones de fragmentos de ADN.
- Pueden ser utilizada para analizar :
 - Paneles predeterminados de genes.
 - Exoma completo.
 - Genoma completo.

Invitae Primary Immunodeficiency Panel

ACD	ACP5	ACTB	ADA	ADA2	ADAM17	ADAR	AICDA
AIRE	AK2	AP3B1	ATM	B2M	BCL10	BLNK	BLOC1S6
BTK	CARD11	CARD14	CARD9	CASP10	CASP8	CD247	CD27
CD3D	CD3E	CD3G	CD40LG	CD79A	CD79B	CD8A	CEBPE
CHD7	CIITA	CLPB	COPA	CORO1A	CR2	CSF2RA	CSF3R
CTC1	CTLA4	CTPS1	CTSC	CXCR4	CYBA	CYBB	DCLRE1B
DCLRE1C	DKC1	DNMT3B	DOCK2	DOCK8	ELANE	EPC5	FADD
FAS	FASLG	FERMT3	FOXN1	FOXP3	FPR1	G6PC3	GATA2
GF11	HAX1	ICOS	IFIH1	IFNGR1	IFNGR2	IGLL1	IKBKB
IL10	IL10RA	IL10RB	IL12B	IL12RB1	IL17F	IL17RA	IL17RC
IL1RN	IL21	IL21R	IL2RA	IL2RG	IL36RN	IL7R	IRAK4
IRF7	IRF8	ISG15	ITCH	ITGB2	ITK	JAGN1	JAK3
LAMTOR2	LCK	LIG4	LPIN2	LRBA	LYST	MAGT1	MALT1
MAP3K14	MEFV	MOGS	MVK	MYD88	NBN	NCF2	NCF4
NFAT5	NFKB2	NFKBIA	NHEJ1	NHP2	NLRC4	NLRP12	NLRP3
NOD2	NOP10	ORAI1	PARN	PGM3	PIK3CD	PIK3R1	PLCG2
PMS2	PNP	POLE	PRF1	PRKCD	PRKDC	PSMB8	PSTPIP1
PTPRC	RAB27A	RAC2	RAG1	RAG2	RBCK1	RFX5	RFXANK
RFXAP	RHOH	RMRP	RNASEH2A	RNASEH2B	RNASEH2C	RORC	RTEL1
SAMHD1	SEMA3E	SH2D1A	SH3BP2	SLC29A3	SLC35C1	SLC37A4	SLC7A7
SMARCAL1	SP110	SPINK5	STAT1	STAT2	STAT3	STAT5B	STIM1
STK4	STX11	STXBP2	TAP1	TAP2	TAPBP	TAZ	TBK1
TCN2	TERC	TERT	TICAM1	TINF2	TLR3	TMC6	TMC8
TMEM173	TNFRSF13B	TNFRSF13C	TNFRSF1A	TNFRSF4	TNFSF12	TPP2	TRAF3
TRAF3IP2	TREX1	TRNT1	TTC7A	TYK2	UNC13D	UNC93B1	UNG
VPS13B	VPS45	WAS	WIPF1	XIAP	ZAP70	ZBTB24	

Estudio genético

Sanger

- Gold standar de secuenciación, muy preciso
- Lento y laborioso
- Uso solo en pacientes con familiar con ID conocida

Secuenciación de nueva generación

Panel para IDP

- Rápido (2-3 semanas)
- Más barato
- Detecta solo 407 genes

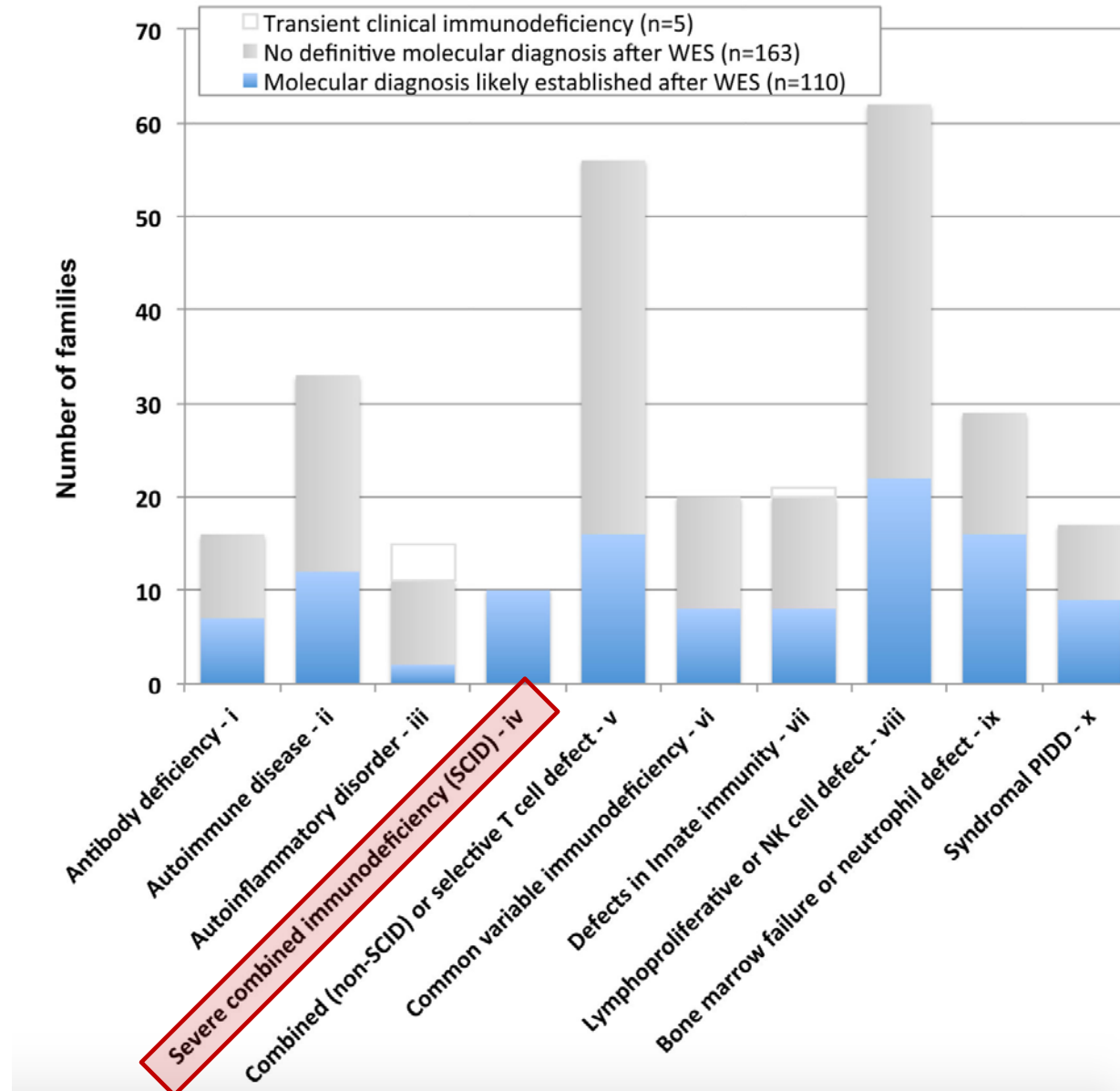
Exoma completo

- Permite detectar genes que no han sido reportados patogénicos
- Caro (trio \$1.900.000)
- Lento (5-6 sem)

Genoma completo

- Da información de los intrones
- Solo disponible en laboratorio de investigación

Estudio genético SCID: 100% rendimiento



MANEJO

Cuidados de sostén

- Aislamiento
- Nutrición: suspender LM
- Higiene personal
- Cuidados ambientales
- Profilaxis medicamentosa
- Modificación vacunas
- Transfusiones filtradas, irradiadas, CMV (-)
- Evitar radiación ionizante en T-B-NK+

Terapia de reemplazo

- Inmunoglobulinas
- ADA

Tratamiento complicaciones

- Cirugías – Drenajes
- Antimicrobianos
- ATB
- Antimicóticos
- Antivirales
- Antiparasitarios

Tratamiento definitivo

- Trasplante de Progenitores Hematopoyéticas
- Terapia génica
- Trasplante de timo

MANEJO PRE TRASPLANTE DE UN PACIENTE CON SCID

- ¿Casa v/s hospital?
 - Sin consenso entre expertos
 - Evaluar caso a caso
- ¿Lactancia materna?
 - Alto riesgo de transmisión de CMV
 - **Suspender inmediatamente en madres con historia de infección por CMV o serología (+)**

MANEJO PRE TRASPLANTE DE UN PACIENTE CON SCID

- ¿Transfusiones?
 - **Todo hemoderivado debe ser irradiado, filtrado y CMV (-)**
- ¿Radiación ionizante?
 - Evitar en **pacientes con T-B-NK+ SCID**

MANEJO PRE TRASPLANTE DE UN PACIENTE CON SCID

- Un 50-80% de los pacientes con SCID tienen **falla del medro**.
- La candidiasis e infecciones gastrointestinales crónicas se asocian con mala ingesta oral y malabsorción en SCID.
- **Hiper-metabolismo** en hasta 70% en pacientes con SCID.
- **Soporte nutricional:**
 - Fórmulas hidrolizadas
 - Alimentación por SNG
 - Nutrición parenteral

MANEJO PRE TRASPLANTE DE UN PACIENTE CON SCID

- Profilaxis en el paciente
 - P. jiroveci □ Cotrimoxazol, iniciar al mes de vida
 - HSV y VSV □ Aciclovir, iniciar al diagnóstico
 - Hongos □ Fluconazol, iniciar al diagnóstico/mes de vida
 - VRS □ Palivizumab
 - General □ Gamaglobulina

■ **NO VACUNAS VIVAS!**

MANEJO PRE TRASPLANTE DE UN PACIENTE CON SCID

- Profilaxis en familiares
 - Polio inactivada
 - **Polio oral** **contraindicada**
 - Influenza inactivada idealmente; atenuada aceptable
 - Pertussis según PNI, refuerzo en adultos y adolescentes
 - **Rotavirus** **contraindicada**
 - MMR según PNI
 - VZV indicada

VACUNA BCG EN PACIENTES CON SCID

- **La vacunación BCG está contraindicada en pacientes con SCID.**
 - Riesgo de diseminación
- En Chile la vacunación BCG es obligatoria en el periodo neonatal.
 - Riesgo de administrar la BCG a pacientes con SCID no diagnosticados
- Pocos estudios han evaluado el efecto de vacunar con BCG a pacientes con SCID.

VACUNA BCG EN PACIENTES CON SCID

- Estudio retrospectivo de 349 pacientes con SCID vacunados con BCG
- 51% de los pacientes experimentó una complicación
- 34% tuvo BCG diseminada
- 17% tuvo complicaciones locales
- Cambia la mortalidad de SCID pre trasplante en todas las causas

MANEJO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE SCID EN UNIDAD NEONATAL

Parto

- No dar LM
- Si transfusión al RN de hemoderivados, debe ser filtrada, irradiada y CMV (-)
- Tomar subpoblaciones e inmunoglobulinas de sangre periférica

Hospitalización post parto

- Hospitalizar en pieza sola a madre e hijo
- Suspender lactancia materna hasta tener resultados de subpoblaciones
- No administrar BCG
- Apoyo social a la familia

Al alta

- Si subpoblaciones normales
 - Iniciar LM
 - Alta con su madre
- Si subpoblaciones alteradas
 - Mantener sin LM, optimizar nutrición
 - Iniciar profilaxis
 - IC a inmunología para coordinar TPH

TERAPIAS CURATIVAS EN PACIENTES CON SCID

- Hoy en día existen tres alternativas de tratamiento
 - TPH
 - Terapia génica
 - Reemplazo enzimático

- La elección y el acceso a estas alternativas está dado por:
 - Diagnóstico genético
 - Realidad nacional
 - Situación socioeconómica
 - Existencia de protocolos de investigación

“EL CHICO DE LA BURBUJA DE PLÁSTICO”



David, the Bubble Boy - Dr William
T. Shearer
Children's Hospital in Houston,
Texas

UN POCO DE HISTORIA



FIG 1. Robert A. Good, MD, PhD, DSc (May 21, 1922–June 13, 2003), a pioneer in the study of patients with primary immunodeficiency diseases and in the use of bone marrow transplantation for their correction.

IMMUNOLOGICAL RECONSTITUTION OF SEX-LINKED LYMPHOPENIC IMMUNOLOGICAL DEFICIENCY

RICHARD A. GATTI
M.D. St. Louis
RESEARCH FELLOW

HILAIRE J. MEUWISSEN
M.D. Nymegen
RESEARCH FELLOW

HUGH D. ALLEN
M.D. Cincinnati
PEDIATRIC RESIDENT

RICHARD HONG
M.D. Illinois
ASSOCIATE PROFESSOR

ROBERT A. GOOD
M.D., Ph.D. Minneapolis
AMERICAN LEGION MEMORIAL HEART RESEARCH PROFESSOR OF
PEDIATRICS AND MICROBIOLOGY

*From the Department of Pediatrics and the Pediatric Research
Laboratories, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota
55455*

The Lancet, 1968

UN POCO DE HISTORIA

1968 → Realizó el primer trasplante en SCID, en un paciente de 5 meses, recibiendo MO de su hermana de 8 años.



Siguiente década con resultados variables debido a la escasa disponibilidad de donantes hermanos compatibles....

1977 → Primer reporte de casos de trasplante en SCID
Solo 14 de 69 pacientes (20%) trasplantados continuaba con vida y con injertos funcionales.



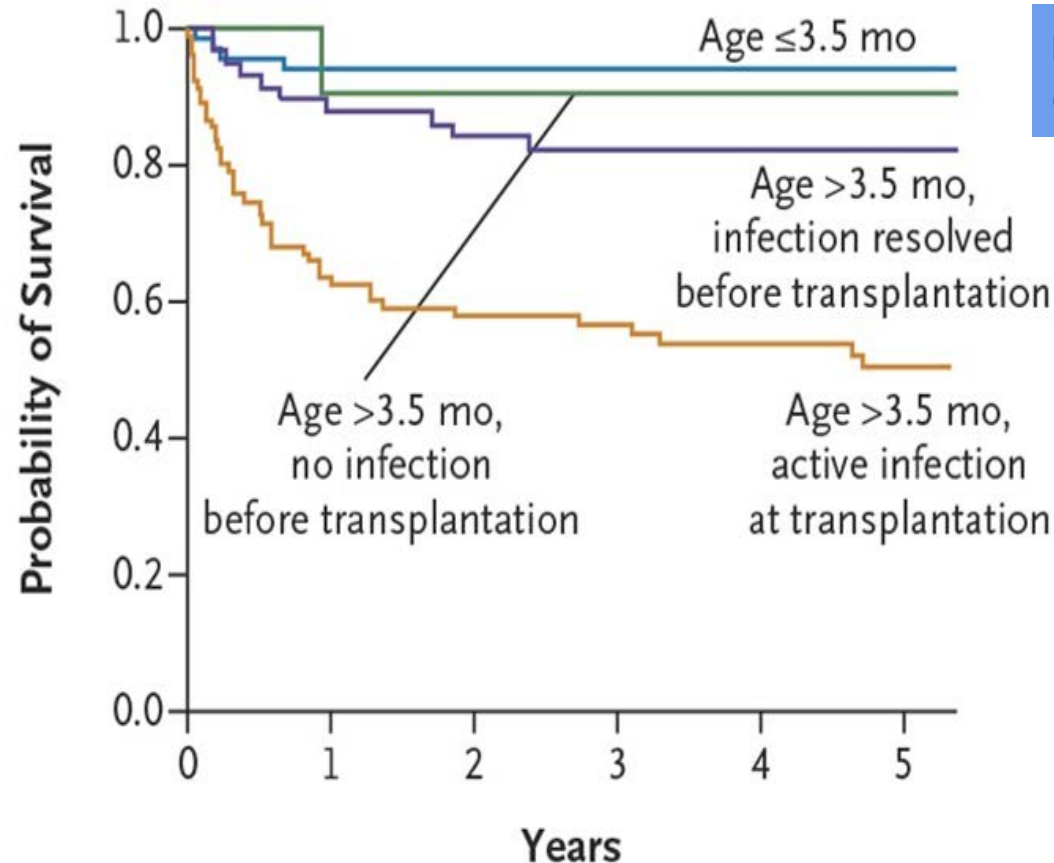
1980 → Reisner et al; Depleción de células T maduras permite una adecuada reconstitución en SCID, previniendo GvHD.



FIG 2. An infant with SCID who had lethal GVHD from a nonirradiated packed RBC transfusion. Photograph courtesy of Dr Fred Rosen.

EDAD, INFECCIONES Y SOBREVIDA POST TPH EN SCID

D Age at Transplantation and Infection Status

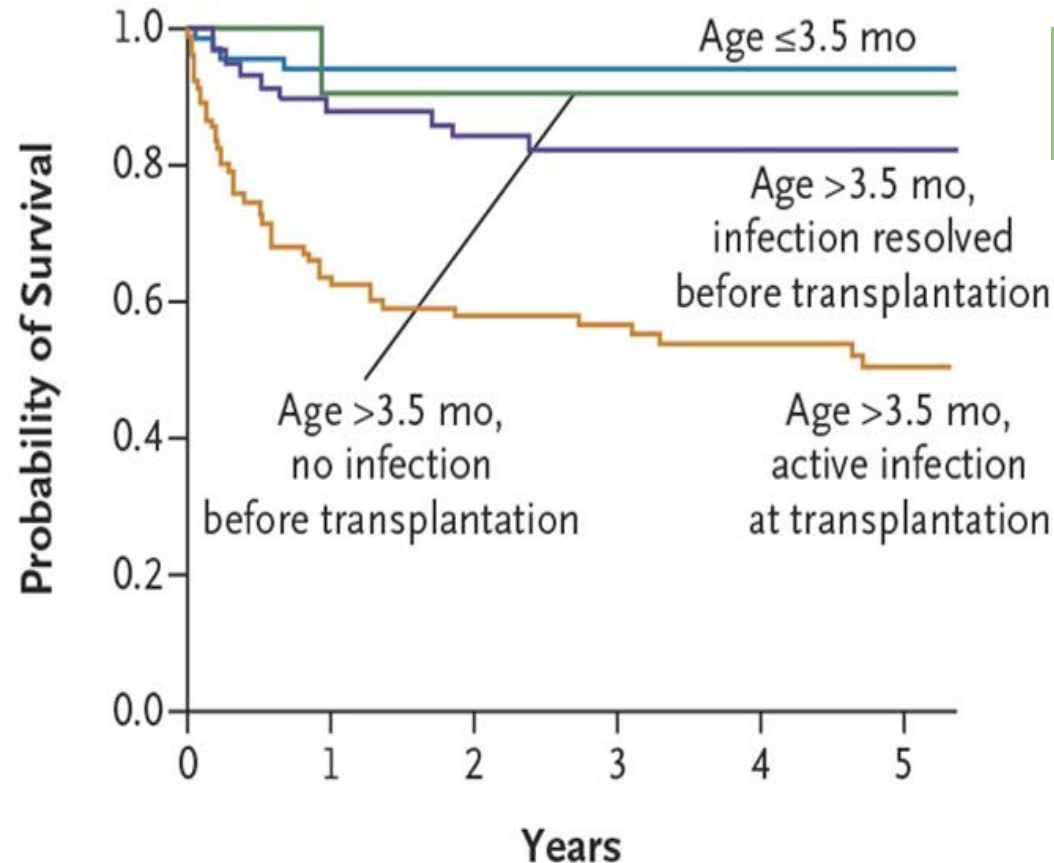


La mejor sobrevida fue en pacientes ≤ 3.5 meses (94%), independiente del tipo de donante.

240 pacientes con SCID que recibieron TPH en 25 centros en un periodo de 10 años (2000-2009).

EDAD, INFECCIONES Y SOBREVIVENCIA POST TPH EN SCID

D Age at Transplantation and Infection Status

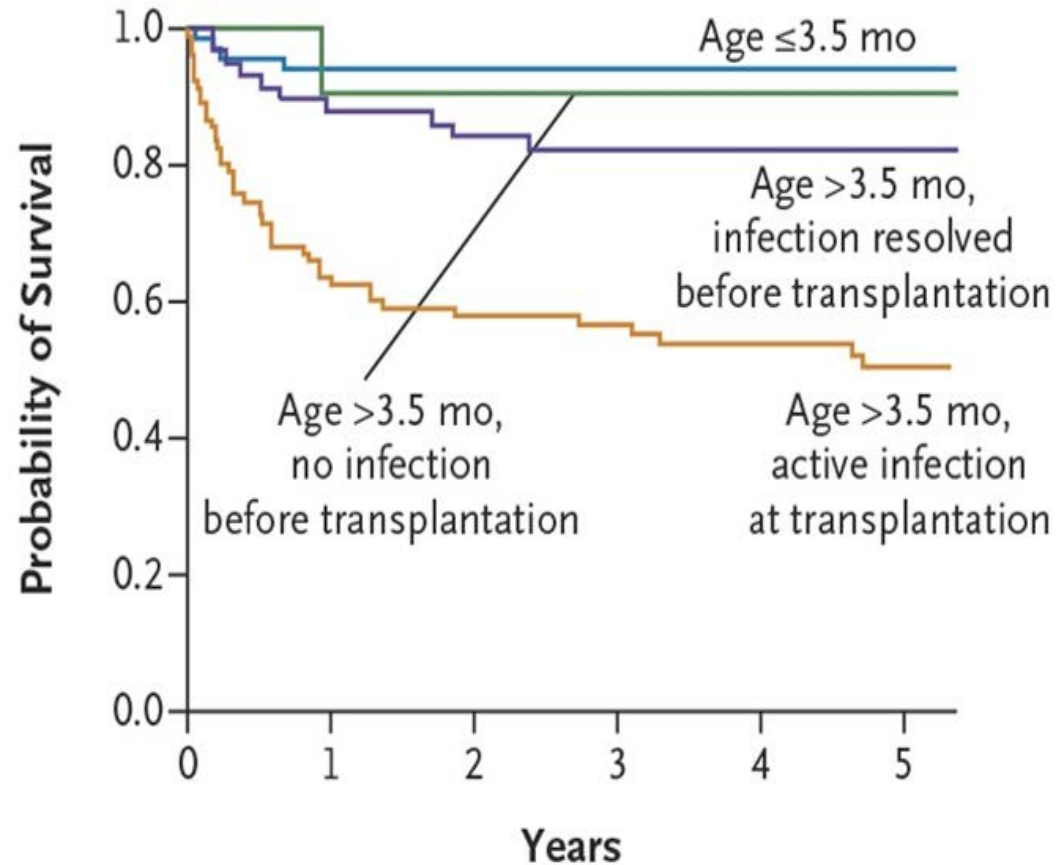


> 3.5 meses, sin infecciones previo al trasplante: 90%

240 pacientes con SCID que recibieron TPH en 25 centros en un periodo de 10 años (2000-2009).

EDAD, INFECCIONES Y SOBREVIVENCIA POST TPH EN SCID

D Age at Transplantation and Infection Status

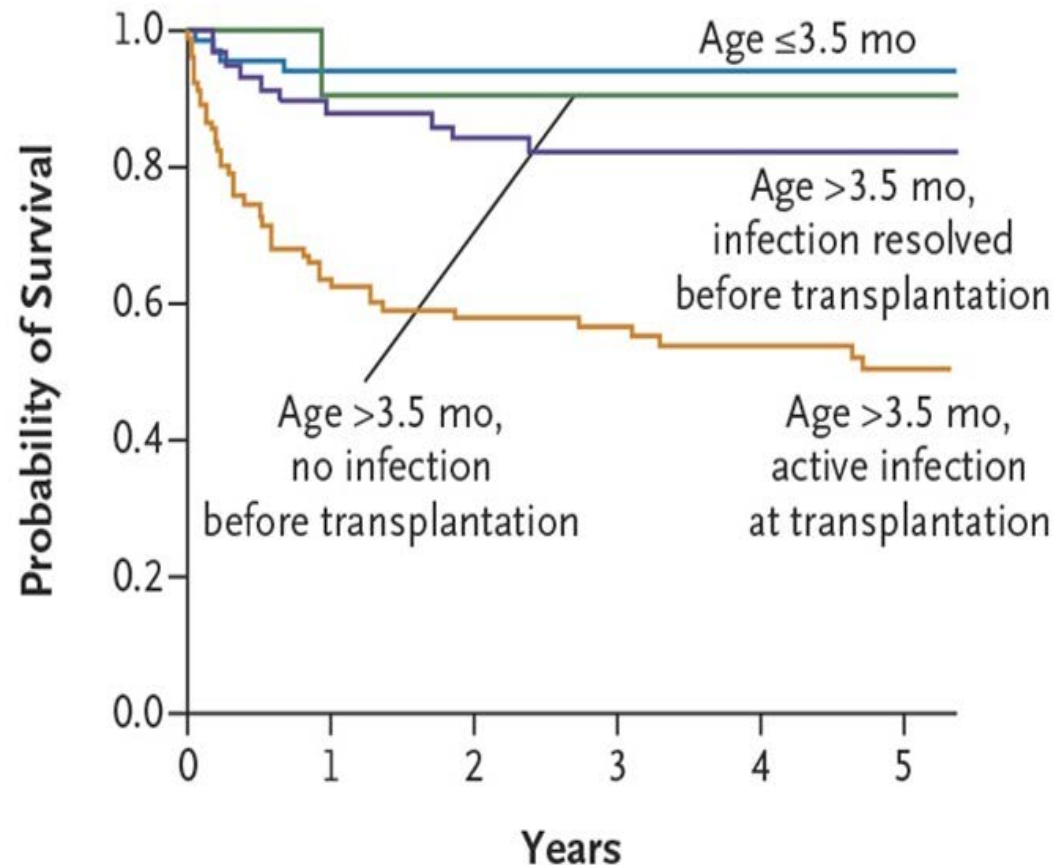


> 3.5 meses, con infecciones resueltas previo al trasplante: 82%

240 pacientes con SCID que recibieron TPH en 25 centros en un periodo de 10 años (2000-2009).

EDAD, INFECCIONES Y SOBREVIVENCIA POST TPH EN SCID

D Age at Transplantation and Infection Status

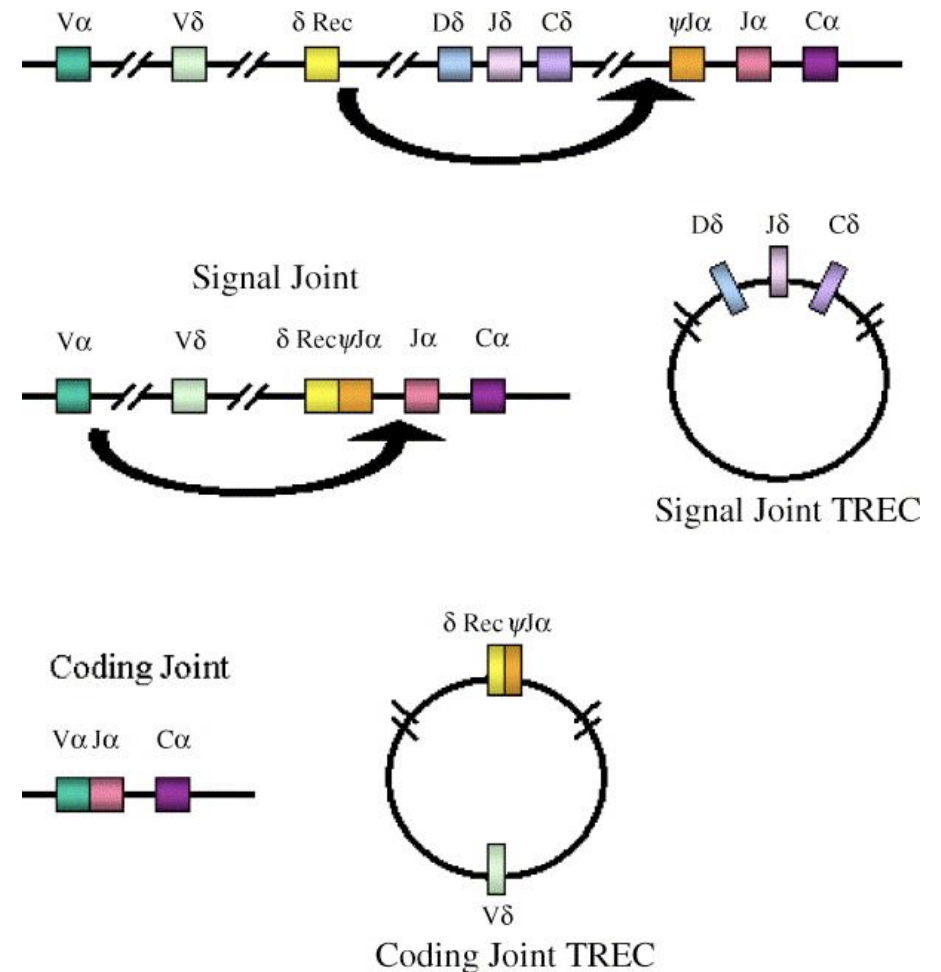


240 pacientes con SCID que recibieron TPH en 25 centros en un periodo de 10 años (2000-2009).

> 3.5 meses, con infecciones activas al trasplante: 50%

¿ES POSIBLE PESQUISAR LOS CASOS DE SCID PRECOZMENTE?

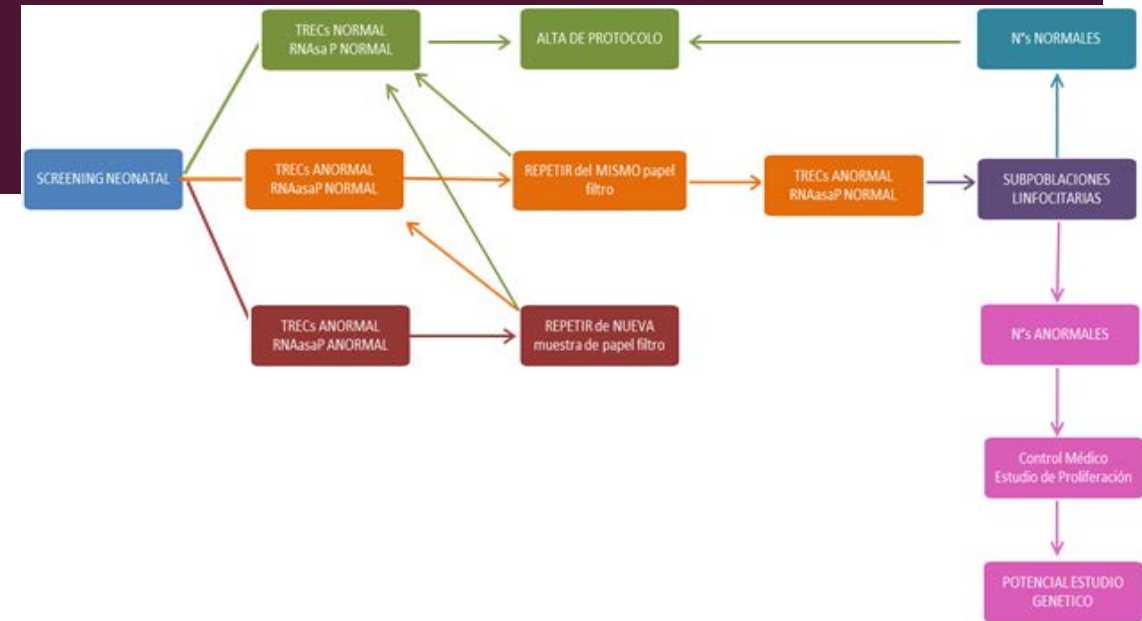
- Círculos de escisión del receptor del linfocito T (TRECs).
- Su uso como tamizaje neonatal permite:
 - Pesquisa oportuna
 - Trasplante precoz
 - Disminuir complicaciones por vacunas



LOS TRECS COMO HERRAMIENTA DE SCREENING NEONATAL

- El uso de los TRECs para el screening neonatal:
 - Es 100% sensible para detectar SCID.
 - Detecta una enfermedad con historia natural conocida
 - Detecta pacientes asintomáticos al nacer.
 - Detecta una patología con un tratamiento establecido.
 - Permite el tratamiento precoz y cambia el pronóstico de los pacientes.
 - Tiene impacto en la salud pública.

■ TRECS COMO HERRAMIENTA



- La técnica de cuantificación de TRECs puede discriminar entre un paciente sano y un paciente con SCID
- Se requiere de exámenes posteriores a la cuantificación de TRECs para confirmar SCID
- Se debe seguir en el camino de la implementación del screening neonatal, hasta alcanzar el nivel nacional.

SCREENING NEONATAL TRECS

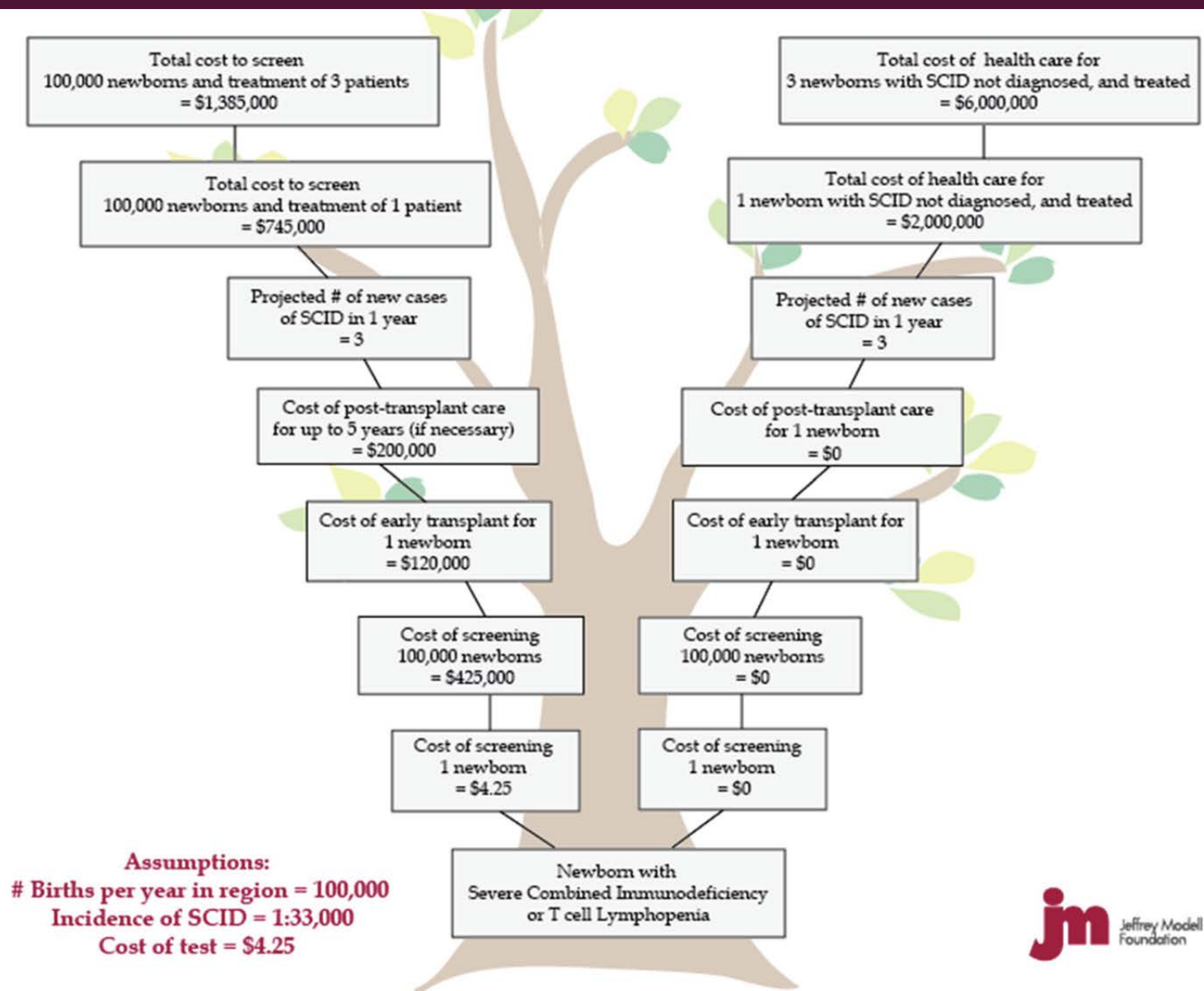
Utilizado en:

- 42 estados de EEUU
- Israel
- Europa
- Asia
- Medio Oriente

En EEUU, la implementación del screening, **duplicó la incidencia** de SCID indicando que previamente no se diagnosticaba.

Gracias al diagnóstico precoz, trasplante precoz, mejor sobrevida y menor daño neurológico post trasplante.

COSTO-BENEFICIO DEL TAMIZAJE NEONATAL DE SCID



EN CONCLUSIÓN

- La SCID es una enfermedad letal en todos los afectados no tratados.
- La detección temprana depende de una adecuada sospecha diagnóstica.
- Las herramientas diagnósticas se encuentran disponibles en Chile.
- La detección en el periodo neonatal es posible mediante el tamizaje neonatal.
- Los outcomes del trasplante dependerán del adecuado manejo previo.