SETMANA MUNDIAL DE LES IDP 2019

JORNADES PER A PACIENTS

7 d'abril

ACADIP Associació Catalana de Dèficits Immunitaris Primaris

Les IDP: un gran grup de malalties.

Dra. Laia Alsina

Cap de la Unitat de Immunologia Clínica i Immunodeficiències Primàries.
Servei d'Immunoal.lèrgia

Unitat d'Immunologia Clinica SJD-Clínic

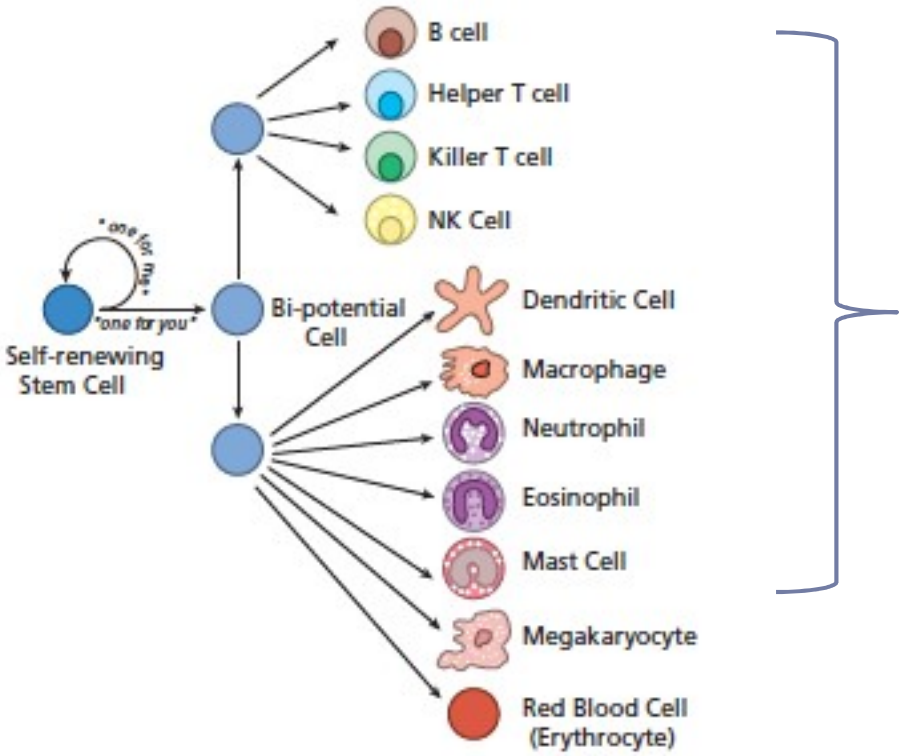
lalsina@hsjdbcn.org

SJD Sant Joan de Déu Barcelona · Hospital

Estem rodejats de microbis, però no sempre estem malalts...

...gràcies al sistema immunitari

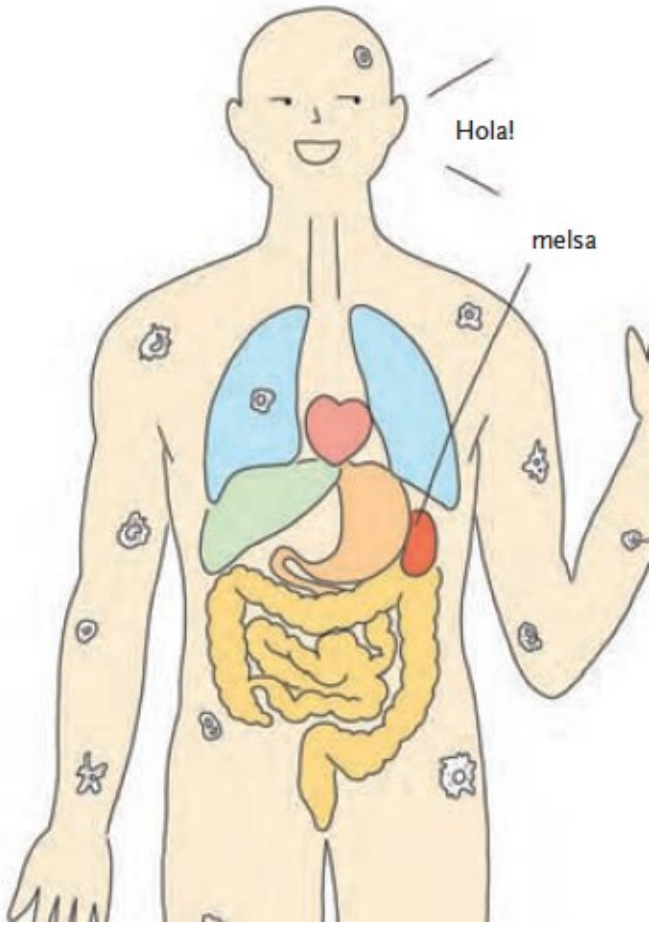
- El sistema immunitari és un conjunt de cèl.lules que circulen pel nostre organisme per protegir-nos de les infeccions.
- Són els leucòcits o glóbuls blancs.



Cèl.lules amb funció immune

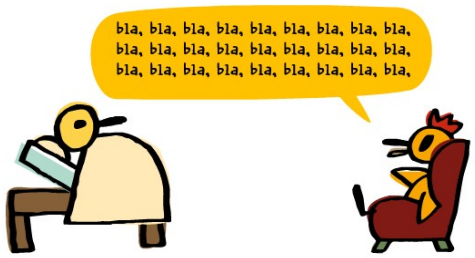
On es troben aquestes cèl.lules immunes?

- A tot arreu: sang, pell, intestí, pulmó…
- Hi ha llocs del cos on els glòbuls blancs estan més concentrats.
- Aquests llocs són els **ganglis limfàtics** i la **melsa**. Són importants perquè són els llocs des d'on el sistema immunitari entra en funcionament quan tens una infecció.
- A la melsa i als ganglis limfàtics és on les cèl·lules del sistema immunitari es troben totes s'intercanvien informació i treballen juntes



La fagocitosi

Les particularitats de les immunodeficiències primàries



- Les Immunodeficiències Primàries (IDP)
  - Més de 400 malalties amb "disfuncions" molt diferents del sistema immunitari.

- En comú:

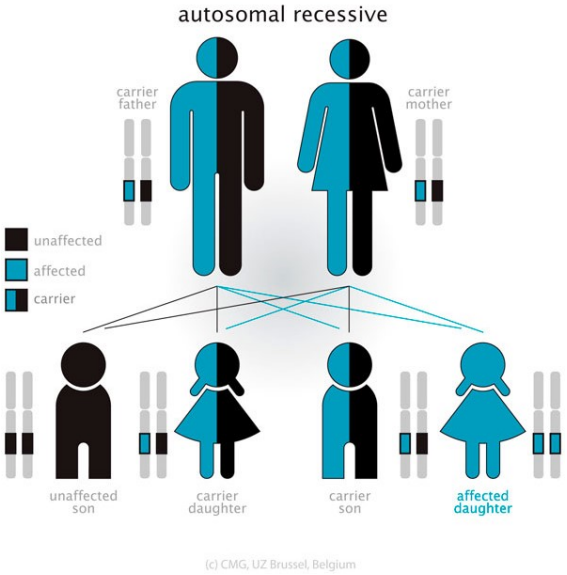
1) malalties "**heredables**" del sistema immune.

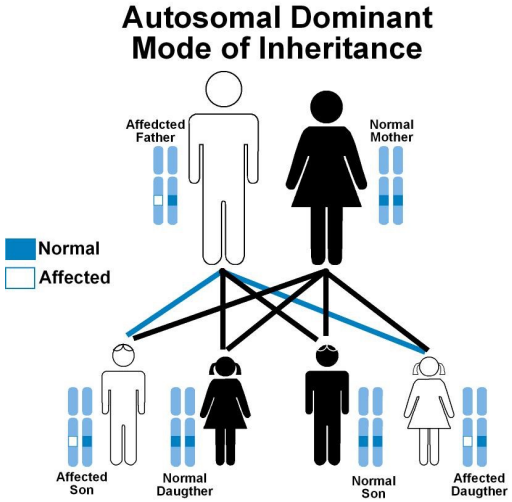
2) malalties **minoritàries**: cada malaltia <1/50-100.000, tot i que en conjunt 1/2.000 individus.

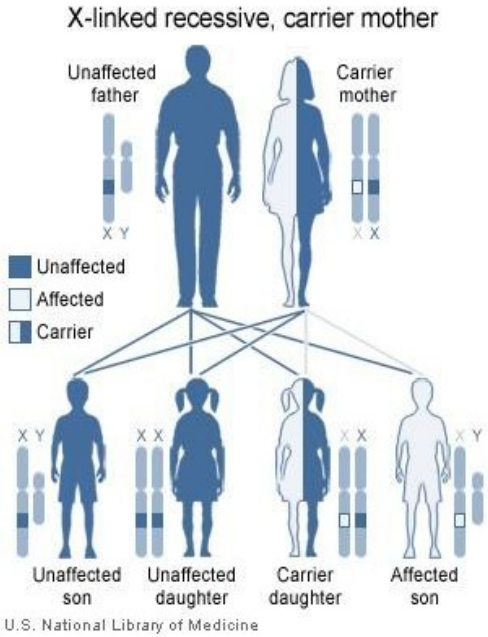
3) malalties **d'alta complexitat** diagnòstica i terapèutica

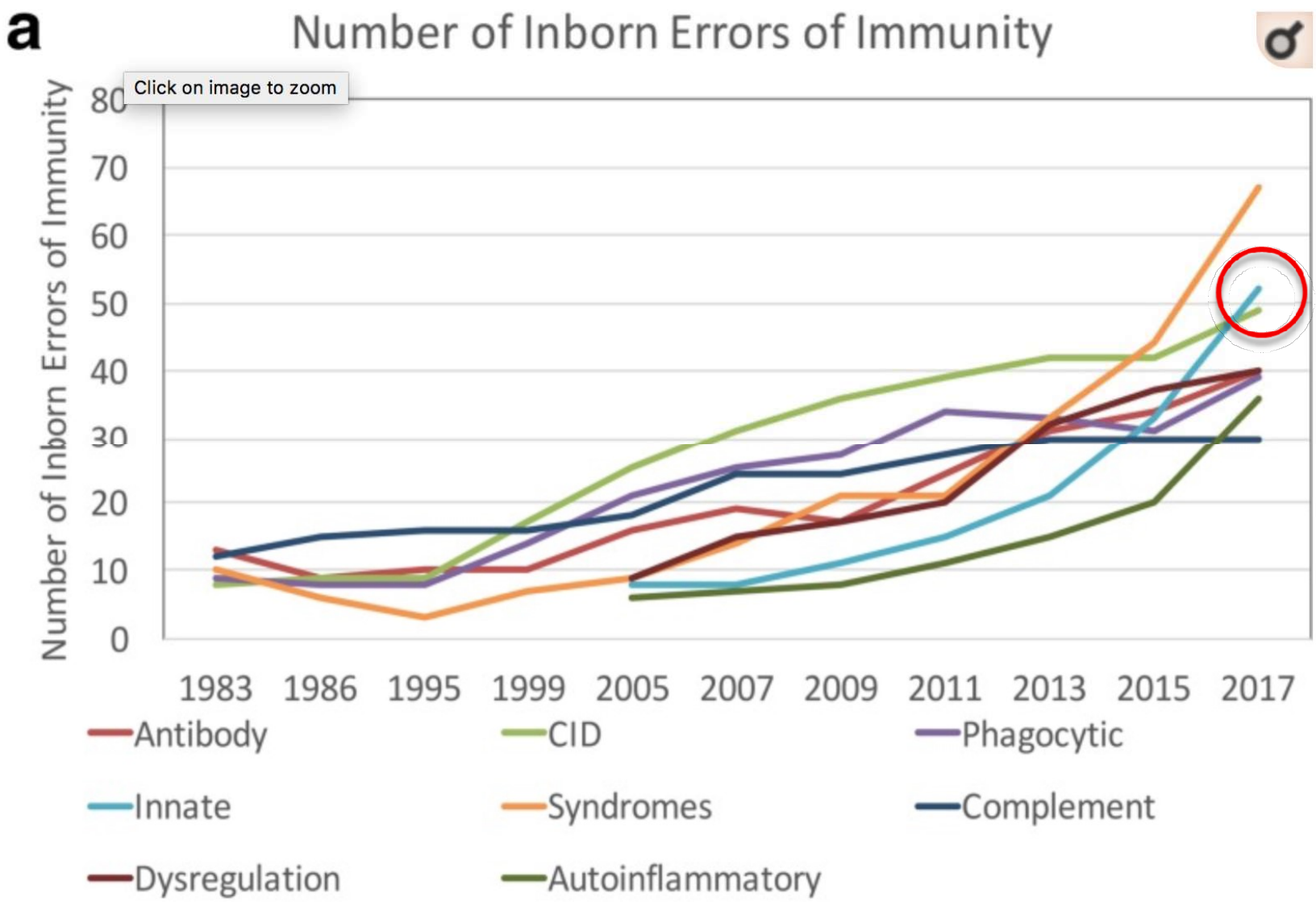
4) malalties que **sovint afecten diferents òrgans i requereixen diferents especialistes.**

- Malalties heredables = malalties de **causa genètica** (AR, AD i lligada al X).
  - Les IDP s'associen a consanguinitat i nens.





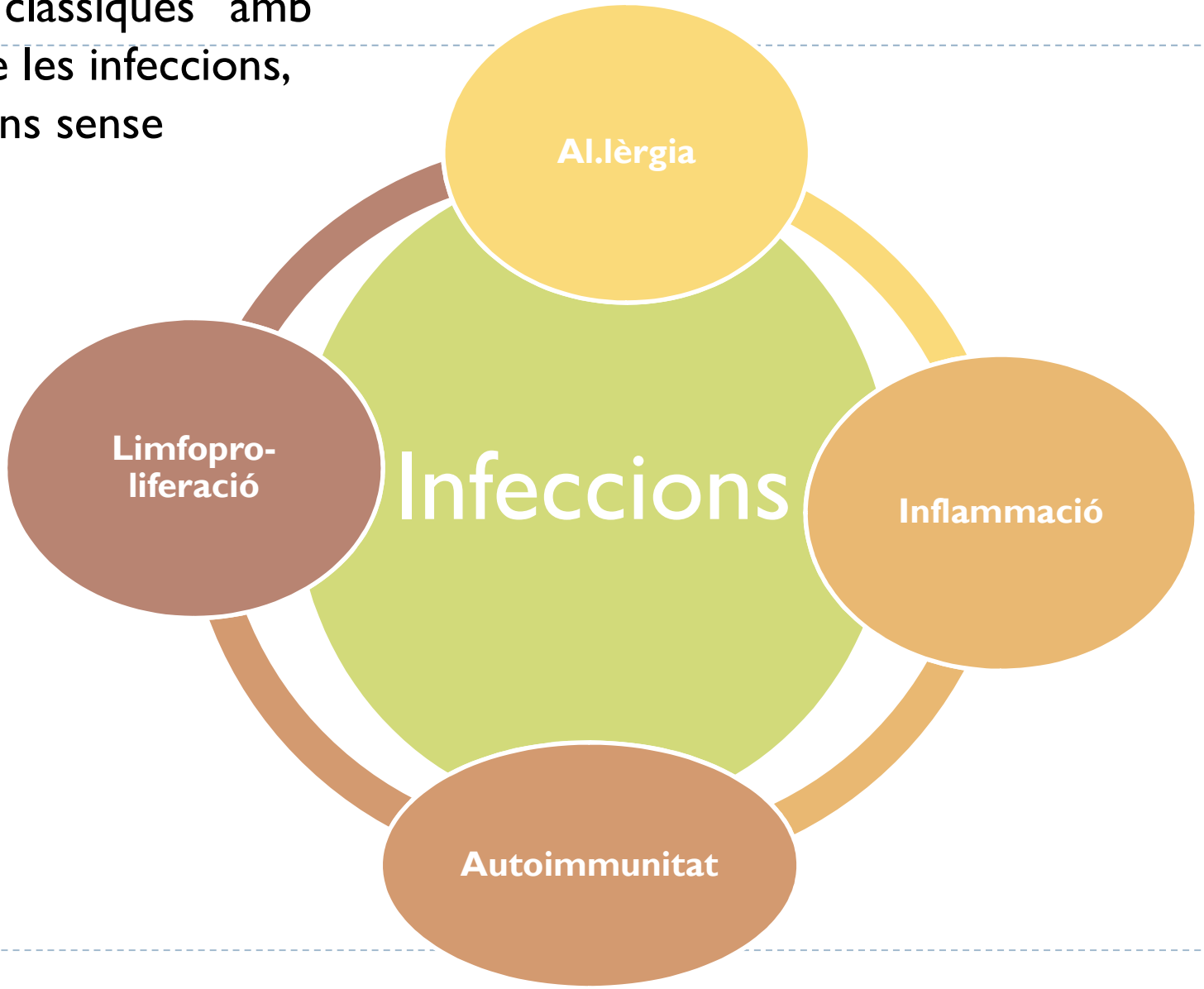




J Clin Immunol. 2018; 38(1): 96–128.

Símptomes de les IDP

Des de IDP "clàssiques" amb increment de les infeccions, fins a trastorns sense infeccions.



Signes d'alarma de les IDP

→ SIGNES D'ALARMA

de les Immunodeficiències Primàries

→ La presència de 2 o més signes ha de fer sospitar una IDP.

Diagnòstic de les Immunodeficiències primàries

Proves immunològiques + proves genètiques

HEMOGRAMA COMPLET			
SERIE ROJA			
Eritròcits	4,18	Mill/mmcc	4,00 - 5,20
Hemoglobina	12,0	g/dl	12,0 - 16,0
Hematòcrit	37,3	%	36,0 - 46,0
V C M	89	fl	78,0 - 95,0
H C M	28,8	pg	25,0 - 35,0
C H C M	32,3	g/dl	30,4 - 36,5
R D W	13,7	%	11,5 - 18,0
SERIE PLAQUETAR			
Plaquetes	225	Mil/mmcc	150 - 500
V P M	9,4	fl	7,0 - 12,0
Plaquetòcrit	0,21	%	0,10 - 0,40
SERIE BLANCA			
Leucòcits	5,4	Mil/mmcc	5,0 - 11,9
FÓRMULA AUTOMÀTICA			
Limfòcits %	44,8	%	25,0 - 60,0
Monòcits %	5,8	%	3,0 - 8,0
Neutròfils %	40,5	%	25,0 - 60,0
Eosinòfils %	5,7	%	3,0 - 8,0
Basòfils %	0,8	%	0,0 - 1,0
Limfòcits Absoluts	2,4	Mil/mmcc	1,9 - 3,7
Monòcits Absoluts	0,3	Mil/mmcc	0,1 - 0,7
Neutròfils Absoluts	2,2	Mil/mmcc	1,5 - 5,0
Eosinòfils Absoluts	0,3	Mil/mmcc	0,0 - 0,5
Basòfils Absoluts	0,0	Mil/mmcc	0,0 - 0,2

IMMUNOGLOBULINES			
Immunoglobulina G	15972	mg/L	6360 - 16800
Immunoglobulina A	1347	mg/L	457 - 2230
Immunoglobulina M	582	mg/L	541 - 2300
Immunoglobulina E	734 ↑	KUI/L	0 - 230
SUBCLASSES IgG			
Immunoglobulina G1	11500 ↑	mg/L	4000 - 10800
Immunoglobulina G2	2890	mg/L	850 - 4100
Immunoglobulina G3	900	mg/L	130 - 1420
Immunoglobulina G4	690	mg/L	10 - 1890

Ac IgG anti DIFTERIA	0,14	UI/mL

 # Nivell protector > 0.1 UI/mL.

 # Anàlisi realitzada a l'Hospital Clínic.

Ac IgG anti-Tetanos	0,11	UI/mL

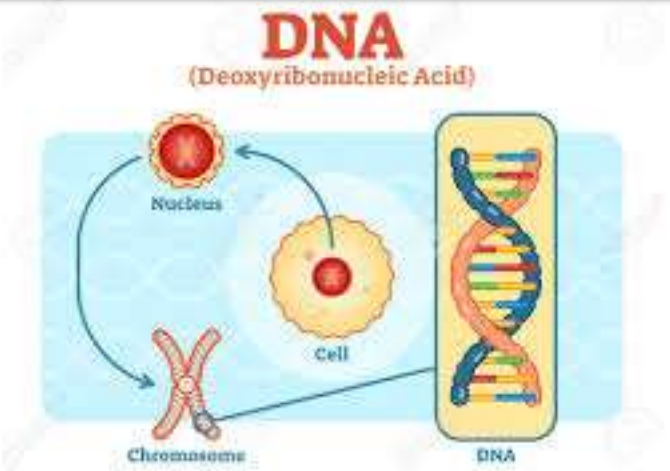
 # Es considera protecció immunitaria > 0,1 UI/ml

Ac anti-S.PNEUMONIAE	925	U/L

 # Nivell insuficient d'anticossos: < 250 U/L.

Test d'oxidació: normal

Proliferació limfocitària: normal



Tractament de les Immunodeficiències primàries

Conceptes generals

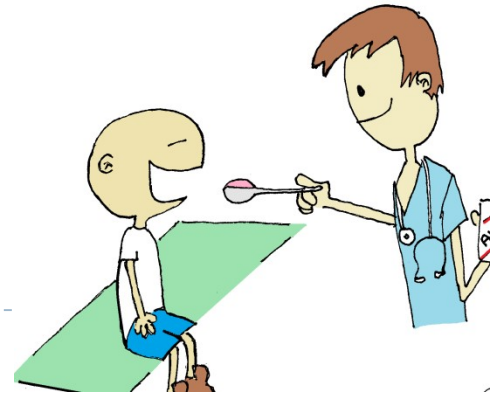
- Els tractaments de les immunodeficiències primàries (IDP) busquen:

1. Reduir el nombre i gravetat de les infeccions
2. Tractar altres símptomes associats

- Les persones amb IDP es tracten habitualment per **metges especializats** en malalties del sistema immune.

- La decisió de com un pacient serà tractat **depèn de la forma de IDP que pateix**, i altres factors.

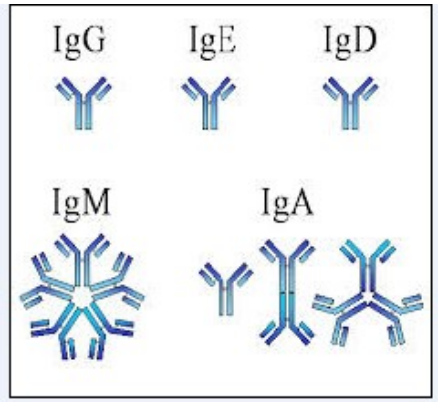
- Els tractaments son:
  - **Farmacològics**
  - **No farmacològics:** mesures de higiene…



Tractament substitutiu amb immunoglobulines

•Les immunoglobulines són proteïnes que reconeixen els microorganismes i ajuden a les cèl·lules immunes a neutralitzar-los.

•La majoria de les IDP fan que el cos produeixi molt poques immunoglobulines, o absolutament cap.



•El tractament substitutiu amb immunoglobulines és el tractament més important per a aquestes IDP.

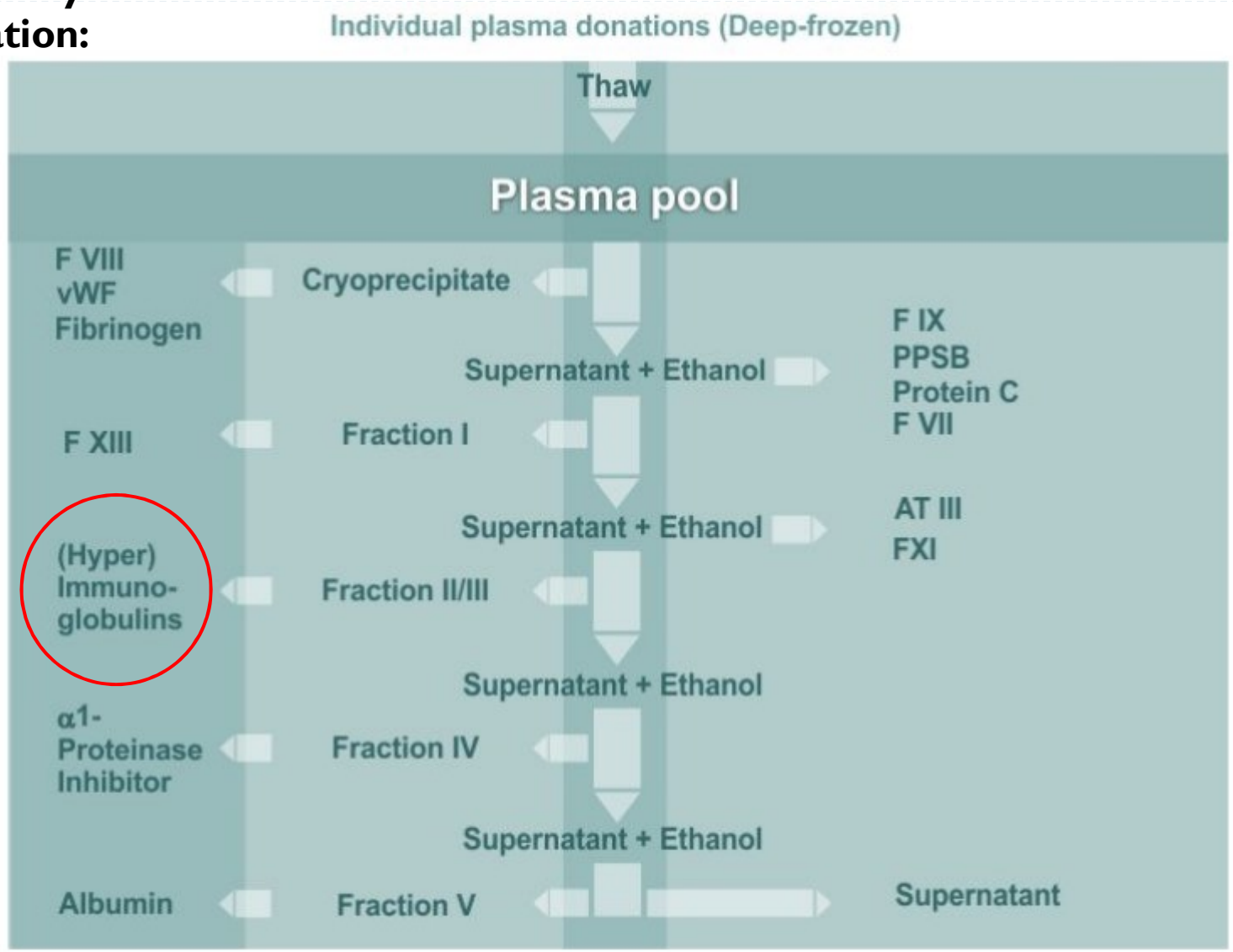
•El tractament s'ha d'administrar amb regularitat, ja que només dóna protecció temporal, i és generalment de per vida.

•Les immunoglobulines s'administren en forma d'infusió a una dosi pre-establerta 400-600 mg/kg/dosi/mensual, que després es pot modificar segons necessitat.

•La infusió es pot dur a terme per dues vies diferents. Ambdues vies són efectives, i cadascuna té avantatges i inconvenients.

Preparació de les immunoglobulines

Cohn-Oncley fractionation:



http://www.exapharma.ca/fractionation

Preparació de les immunoglobulines

Seguretat:

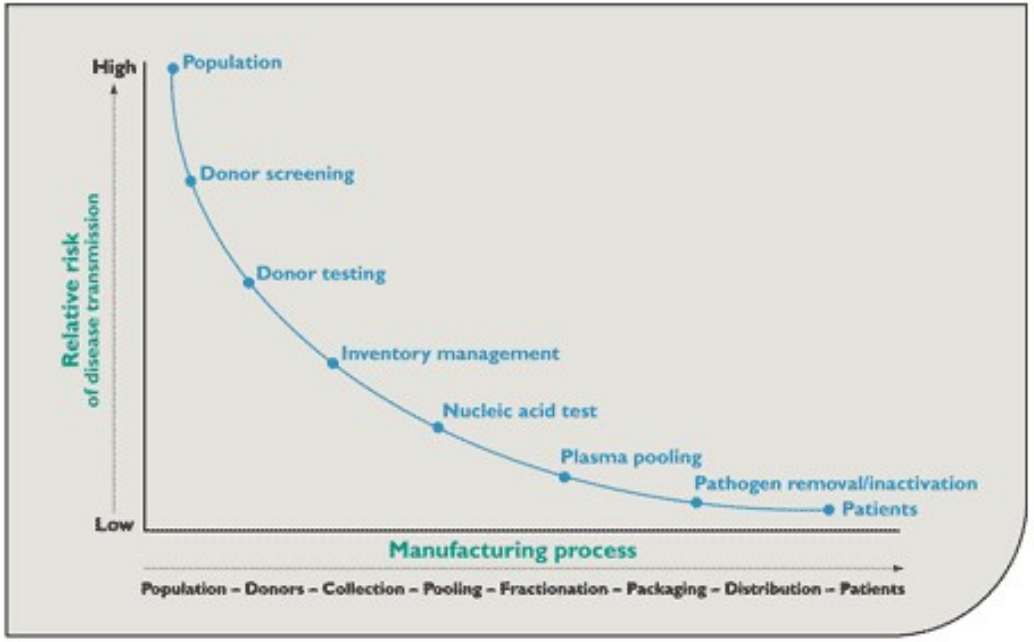
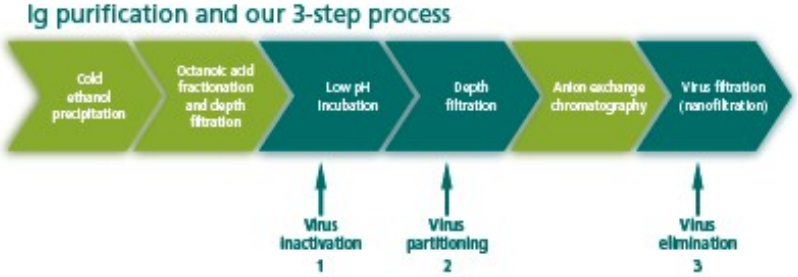


Figure 4.

Industry initiatives for improving safety in IGIV production.[11] (Adapted with permission from Miller JLC, Petteway SR, Lee DC. Ensuring the pathogen safety of intravenous immunoglobulin and other human plasma-derived therapeutic proteins. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:S91-S94.)



http://www.medscape.org/viewarticle/461288

Tractament substitutiu amb immunoglobulines

Infusió Intravenosa (IV):

Infusió Subcutània (Sc):

Tractament antibiòtic profilàctic

En moltes formes d'immunodeficiència, es recomana la **presa d'antibiòtics de forma regular** per prevenir les infeccions.

-Septrin

-Zitromax o azitromicina

-Canadiol o itraconazol

Vacunació

- **Del pacient**

-les recomanacions de vacunació depenen de cada forma d'immunodeficiència primària:

-els pacients amb immunodeficiències primàries en general **NO PODEN REBRE VACUNES VIVES ATENUADES**: triple vírica, varicel.la, rotavirus.

-han de completar totes les vacunes inactivades del calendari vacunal recomanat.

+ Grip anual
+ Prevenar (antipneumocòccica)

CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2014
Comité Asesor de Vacunas

VACUNA	Edad en meses						Edad en años		
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	4-6	11-12
Hepatitis B[1]	HB	HB	HB	HB					
Difteria, tétanos y tosferina[2]		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa o Tdpa	Tdpa
Haemophilus influenzae tipo b[3]		Hib	Hib	Hib		Hib			
Poliomielitis[4]		VPI	VPI	VPI		VPI			
Meningococo C[5]		MenC			MenC				MenC
Neumococo[6]		VNC	VNC	VNC	VNC				
Sarampión, rubeola y parotiditis[7]					SRP		SRP		
Virus del papiloma humano[8]									VPH
Rotavirus[9]		RV 3 dosis							
Varicela[10]					Var		Var		
Gripe[11]				Gripe					
Hepatitis A[12]					HA 2 dosis				

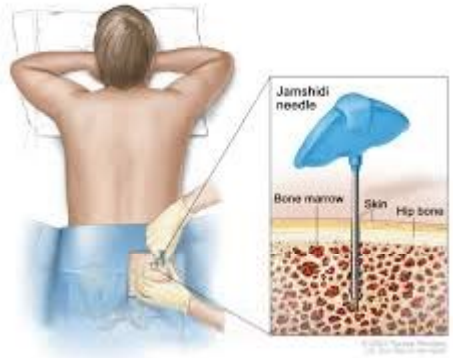
Sistemática — Recomendada — Grupos de riesgo

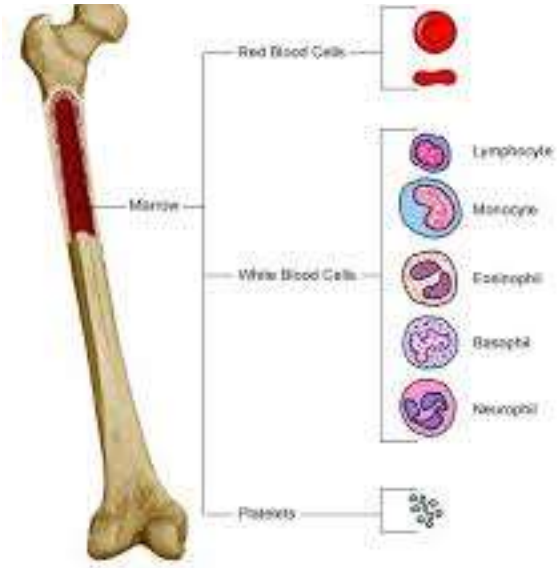
- **De familiars i cuidadors**
  - Grip i varicel.la
  - **Es molt important!**

Trasplantament progenitors hematopoiètics (TPH)

Font de cél.lules hematopoiètiques pluripotencials pel TPH

1. Moll d'ós

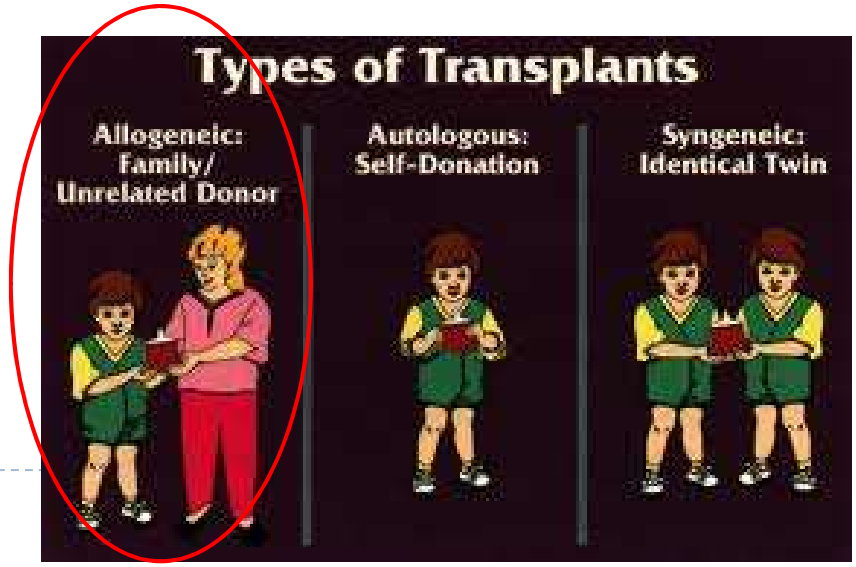




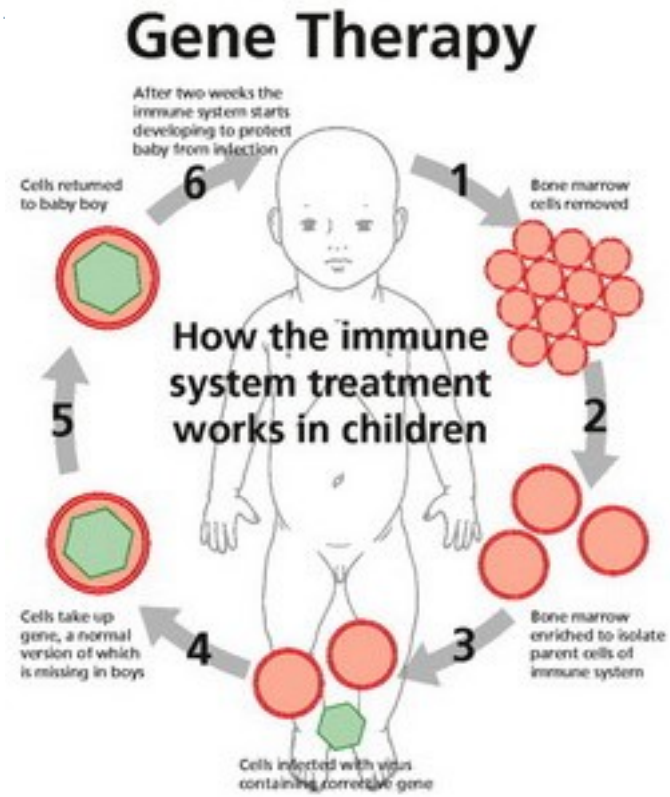
2. Sang de cordó umbilical

El TPH per les IDP és un tractament curatiu.

TPH heteròleg amb eliminació prèvia del moll d'ós del propi pacient amb



Teràpia Gènica



Images KBIO2.com, stemcellcordblood.net

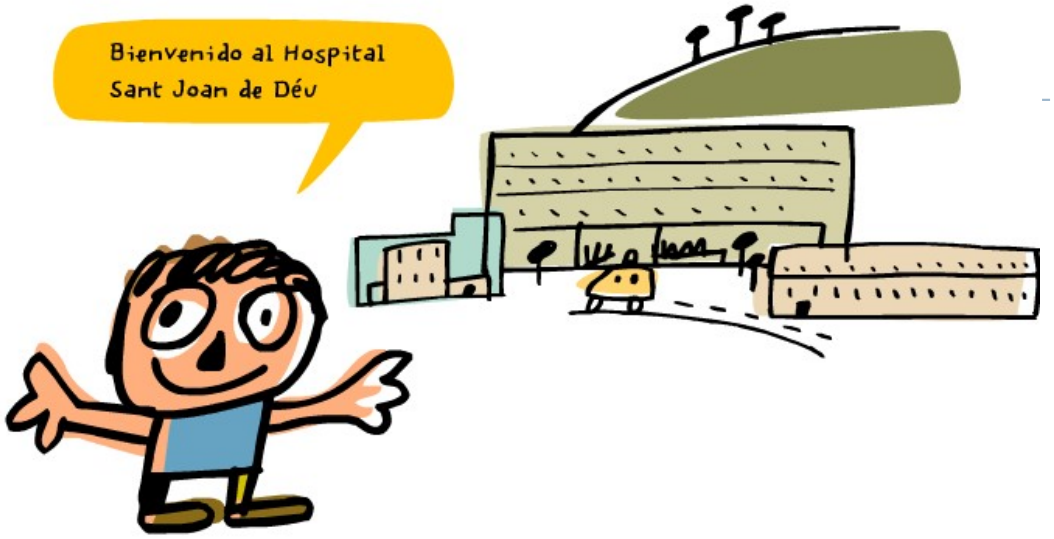
El TG per les IDP és un tractament curatiu.

Clinical trials of gene therapy for primary immunodeficiencies

Disease	Gene	Retroviral vector	Envelope	Cell type treated	Patients treated (to end 2007)
ADA-D	ADA	GIADA1 [19]	A	BM CD34^{+a}	13
ADA-D	ADA	GCsap-M-ADA MND-ADA [20]	A	BM CD34^{+a}	6
ADA-D	ADA	SFFV-ADA-WPRE [21]	G	BM CD34+^{a}	5
ADA-D	ADA	GCsap-M-ADA [22]	A	BM CD34+	2
SCID-X1	γc	MFG [17]	A	BM CD34^{+}	12
SCID-X1	γc	MGF [16]	G	BM CD34^{+}	11
SCID-X1	γc	MFG [23]	G	PB CD34^{+}	3
AR-SCID	JAK-3	MSCV (Sorrentino, unpublished data)	G	BM CD34^{+}	1
X-CGD	Gp91phox	MFG-gp91phox (Thrasher, unpublished data)	A	BM CD34+^{a}	1
X-CGD	Gp91phox	SF71gp91phox [24] (Thrasher, unpublished data)	G	PB CD34+^{a}	8
X-CGD	Gp91phox	MFG-gp91phox (Malech, unpublished data)	A	PB CD34+^{a}	2
WAS	WASp	MFG-WASp (Klein, unpublished data)	G	PB CD34+^{a}	2

Summary of clinical trials for PID using gammaretroviral vectors from 2000–2007.

Immunol Allergy Clin N Am (2008) 457–471


Bienvenido al Hospital
Sant Joan de Déu