

La organización internacional que trabaja para mejorar  
la calidad de vida de las personas  
con inmunodeficiencias primarias.

info@ipopi.org



www.ipopi.org

IPOPI is a Charity registered in the UK, registration number 1058005



Copyright © 2007 by Immune Deficiency Foundation, USA.  
El libro "The Patient & Family Handbook for Primary Immunodeficiency Diseases"  
del que se ha obtenido este material ha sido desarrollado por la Immune Deficiency  
Foundation y financiado por Baxter Healthcare Corporation.



# IPOPI

INTERNATIONAL  
PATIENT ORGANISATION  
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

AGAMMAGLOBULINEMIA LIGADA  
AL CROMOSOMA X

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

Esta publicación ha sido posible gracias a una generosa subvención educativa de CSL Behring

# AGAMMAGLOBULINEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X

Este folleto está pensado para el uso de pacientes y de sus familias y no reemplaza los consejos de un inmunólogo clínico.



## *Agammaglobulinemia Ligada al Cromosoma X*

Tambien disponible:

INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE

INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE

ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA

SÍNDROME DE HIPERIgM

SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH

*Graphic Project & Printing: TIP. ALA snc (ITALY)*  
*[www.tipolito-ala.it](http://www.tipolito-ala.it)*



# AGAMMAGLOBULINEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X

*El defecto fundamental en la Agammaglobulinemia Ligada al Cromosoma X es la incapacidad de los linfocitos B precursores de madurar para convertirse en linfocitos B y finalmente en células plasmáticas. Dado que carecen de las células responsables de producir inmunoglobulinas, estos pacientes tienen graves deficiencias de estos anticuerpos.*

## DEFINICIÓN

La Agammaglobulinemia Ligada al Cromosoma X (ALX) fue descrita por primera vez en 1952 por el Dr. Ogden Bruton. Esta enfermedad, llamada algunas veces agammaglobulinemia de Bruton o agammaglobulinemia congénita, fue una de las primeras enfermedades de inmunodeficiencia en ser identificadas. La ALX es una inmunodeficiencia heredada que afecta a personas incapaces de producir anticuerpos, o las proteínas que forman la gammaglobulina o la fracción de inmunoglobulina del plasma sanguíneo.

Los anticuerpos forman parte integral del mecanismo de defensa del cuerpo contra ciertos microorganismos (por ejemplo, las bacterias y los virus). Los anticuerpos son importantes para recuperarse de las infecciones y también protegen para evitar sufrir algunas infecciones más de una vez. Existen anticuerpos diseñados específicamente para que cada uno pueda combinarse con un determinado microorganismo, como lo hacen las llaves y las cerraduras. Cuando los microorganismos, como las bacterias, alcanzan una membrana mucosa o entran en el cuerpo, las moléculas de anticuerpos específicas para dicho microorganismo se adhieren a su superficie. Los anticuerpos que se acoplan a la superficie del microorganismo pueden tener uno o más efectos beneficiosos para la persona. Por ejemplo, algunos microorganismos deben adherirse a las células del cuerpo para poder causar una infección y los anticuerpos previenen que estos microorganismos “se peguen” a las células. Los anticuerpos adheridos a la superficie de algunos microorganismos también



## *Agammaglobulinemia Ligada al Cromosoma X*

activan otras defensas del cuerpo (como el grupo de proteínas de la sangre llamadas Factores del complemento) que pueden destruir directamente bacterias o virus. Por último, a los glóbulos blancos (fagocitos) les resulta más fácil ingerir y destruir a las bacterias cubiertas por anticuerpos que a aquellas que no lo están. Todas estas acciones impiden que los microorganismos invadan tejidos del cuerpo donde pueden causar infecciones graves.

El defecto fundamental que causa la ALX es la incapacidad del paciente para producir anticuerpos. Los anticuerpos son proteínas producidas por células especializadas del cuerpo, las células plasmáticas. El desarrollo de las células plasmáticas se da de una forma ordenada a partir de células madre localizadas en la médula ósea. Las células madre dan origen a linfocitos inmaduros, llamados linfocitos-pro-B. Los linfocitos-pro-B, por su parte, dan origen a los linfocitos-pre-B, que a su vez dan origen a los linfocitos B. Cada linfocito B tiene en su superficie una muestra de la inmunoglobulina que es capaz de producir. Esta inmunoglobulina localizada en la membrana celular puede acoplarse a sustancias extrañas, llamadas antígenos. Cuando el linfocito B entra en contacto con su antígeno específico, como los neumococos o el toxoide tetánico, madura y se convierte en una célula plasmática que segrega anticuerpos. Cada célula B produce un anticuerpo ligeramente diferente (o inmunoglobulina) para que el cuerpo pueda responder a millones de sustancias extrañas diferentes.

La mayoría de los pacientes con ALX poseen linfocitos B precursores, pero muy pocos de estos se desarrollan hasta llegar a convertirse en linfocitos B. Como consecuencia, la deficiencia subyacente en la ALX es que los linfocitos B precursores no pueden convertirse en células B maduras. Los enfermos de ALX presentan mutaciones en un gen que es necesario para el desarrollo normal de los linfocitos B. Este gen, descubierto en 1993, se llama BTK, o Tirocinasa de Bruton, en honor al descubridor del trastorno, el Coronel Ogden Bruton, M.D. Tal como sugiere el nombre de esta enfermedad, el gen BTK se encuentra en el cromosoma X.



### **CUADRO CLÍNICO**

Los pacientes con Agammaglobulinemia Ligada al Cromosoma X (ALX) son propensos a contraer infecciones, porque carecen de anticuerpos. Las infecciones se producen frecuentemente en la superficie de las membranas mucosas o en zonas próximas, como el oído medio, los senos paranasales y los pulmones, pero en algunos casos pueden también afectar al torrente sanguíneo o a órganos internos. Como consecuencia, los pacientes con ALX pueden presentar infecciones que afectan a los senos paranasales (sinusitis), los ojos (conjuntivitis), los oídos (otitis), la nariz (rinitis), los bronquios (bronquitis) o los pulmones (neumonía). Las infecciones gastrointestinales también pueden ser un problema, especialmente las producidas por el parásito *Giardia*. La *Giardia* puede causar dolores abdominales, diarrea, déficit de crecimiento o pérdida de proteínas del suero, como las gammaglobulinas. Algunos de estos enfermos también sufren infecciones de piel.

En los pacientes que carecen de anticuerpos, cualquiera de estas infecciones puede invadir el torrente sanguíneo y extenderse a otros órganos internos del cuerpo, como los huesos, las articulaciones o el cerebro. Las infecciones que afectan a los pacientes con ALX están habitualmente provocadas por microorganismos que en personas normales serían destruidos o desactivados muy eficientemente por los anticuerpos. Las bacterias más comunes que causan infecciones son los neumococos, estreptococos, estafilococos y *Hemophilus influenzae*. Algunos tipos específicos de virus pueden también causar infecciones graves en estos pacientes.

El examen médico de la mayoría de los enfermos de con una ALX revela que tienen amígdalas y ganglios linfáticos (glándulas del cuello) muy pequeños. Esto se debe a que gran parte de las amígdalas y de los ganglios linfáticos se compone de linfocitos B. Ante la ausencia de linfocitos B, estos tejidos presentan un tamaño reducido.

### **DIAGNÓSTICO**

Se debe considerar el posible diagnóstico de ALX en casos de niños con infecciones bacterianas graves o recurrentes, particularmente si presentan



## Agammaglobulinemia Ligada al Cromosoma X

amígdalas y nódulos linfáticos de pequeño tamaño, o si carecen de los mismos.

El primer análisis debe ser la evaluación de las inmunoglobulinas del suero. En la mayoría de los enfermos de ALX, el nivel de todas las inmunoglobulinas (IgG, IgM e IgA) es marcadamente reducido o inexistente. Sin embargo, hay excepciones: algunos pacientes producen algo de IgM o IgG. Además, los bebés normales sólo producen pequeñas cantidades de inmunoglobulinas durante los primeros meses de vida, lo que dificulta distinguir entre un bebé que presenta un retraso normal en la producción de inmunoglobulina y otro que padece una verdadera inmunodeficiencia. Si el nivel de inmunoglobulinas del suero es bajo o si el médico tiene sospechas fundadas de un posible diagnóstico de ALX, debería analizarse el número de células B en la sangre periférica. Un bajo porcentaje de células B (casi inexistentes) en la sangre es el resultado de laboratorio más característico y fiable para los pacientes con ALX.

Si un bebé varón tiene un hermano, un primo materno o un tío materno con ALX, el recién nacido corre el riesgo de padecer la enfermedad y tanto sus familiares como su médico deben determinar inmediatamente el porcentaje de células B en la sangre, de manera que puedan comenzar el tratamiento antes de que el niño enferme.

El diagnóstico de ALX puede confirmarse demostrando la ausencia de la proteína BTK en monocitos o plaquetas, o mediante la detección de alguna mutación de la BTK en el ADN. Casi todas las familias presentan una mutación diferente de BTK; sin embargo, los miembros de la misma familia suelen tener la misma mutación.

### HERENCIA

La Agammaglobulinemia Ligada al Cromosoma X (ALX) es una enfermedad genética, de manera que puede ser heredada o transmitida en una familia. Se hereda como un rasgo recesivo ligado al cromosoma X. Para más información sobre cómo se heredan los rasgos recesivos ligados al cromosoma X. Es importante conocer el tipo de herencia, para que la familia pueda entender



## *Agammaglobulinemia Ligada al Cromosoma X*

mejor por qué un niño está afectado, el riesgo de que niños posteriores puedan verse afectados y las repercusiones para otros miembros de la familia.

Ahora que se ha podido identificar con precisión el gen que causa la ALX, es posible realizar pruebas a las hermanas del paciente con XLA, así como a otros familiares de sexo femenino, como las tías maternas del niño, para determinar si son portadores de la enfermedad. Las portadoras de la ALX no presentan síntomas, pero tienen un 50% de posibilidades de transmitir la enfermedad a cada uno de sus hijos. En algunos casos, también es posible determinar si el feto de una mujer portadora nacerá con la ALX. De momento estas pruebas genéticas se llevan a cabo en muy pocos laboratorios.

### **TRATAMIENTO**

En la actualidad no existe curación para la Agammaglobulinemia Ligada al Cromosoma X (ALX). El gen defectuoso no puede repararse ni reemplazarse, como tampoco es posible provocar la maduración de los linfocitos B precursores para convertirlos en linfocitos B y células plasmáticas. Sin embargo, es posible administrar a los pacientes con ALX algunos de los anticuerpos de los que carecen. Los anticuerpos se administran en forma de inmunoglobulinas (o gammaglobulinas), bien directamente en el torrente sanguíneo (vía intravenosa) o debajo de la piel (vía subcutánea). Los preparados de inmunoglobulinas contienen anticuerpos que sustituyen a aquellos que estos enfermos no pueden producir por ellos mismos. Contienen anticuerpos para un amplio espectro de microorganismos. Las inmunoglobulinas son particularmente efectivas para prevenir que las infecciones se extiendan al torrente sanguíneo y a los órganos y tejidos profundos. A algunos pacientes les sirve de ayuda el uso a diario de antibióticos por vía oral, pa ALX ra protegerse de infecciones o para tratar sinusitis crónicas o bronquitis crónicas.

Los pacientes con ALX no deben recibir vacunas con virus vivos, como las de la polio, el sarampión, las paperas y la rubéola (la vacuna MMR, por sus siglas en inglés). Aunque es poco frecuente, es posible que las vacunas vivas (especialmente la vacuna oral de la polio) transmitan a los pacientes con agammaglobulinemia las enfermedades que precisamente deben prevenir.



## *Agammaglobulinemia Ligada al Cromosoma X*

### **PRONÓSTICO**

La mayoría de los enfermos de Agammaglobulinemia Ligada al Cromosoma X (ALX) que reciben inmunoglobulinas de modo regular podrán llevar una vida relativamente normal. No es necesario aislarlos ni limitar sus actividades. Se les debe animar a participar activamente en deportes de equipo. Las infecciones pueden requerir alguna atención adicional de vez en cuando, pero los niños con ALX pueden participar en todas las actividades escolares y extracurriculares habituales, y al llegar a la vida adulta serán capaces de tener familia y desarrollar profesiones productivas. Pueden esperar en llevar una vida activa y hay que animarlos a que lo hagan.