

Síndrome de fosfoinositida 3-quinasa delta activada: presentación clínica, diagnóstico y manejo integral en un niño de 3 años.

Carmen Luz Avendaño Monje¹, Noelia García González¹, Mireia Arroyo Hernández², Sara Sabín Carreño³, Cristina Pato Fernández³, Helena Gil Peña¹, Mónica Viejo Díaz¹, Lucía Del Pino Molina⁴, Eduardo López Granados⁴, Jesús Martínez Borra¹, Iván Menéndez Valle¹, Peter Olbrich⁵, Olaf Neth⁵

1. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; 2. Hospital Universitario San Agustín, Avilés, Asturias, España; 3. Centro de Salud Villalegre-La Luz, Avilés, Asturias, España; 4. Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid, España; 5. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de fosfoinositida 3-quinasa delta activada (APDS) es un error innato de la inmunidad (EII) causado por variantes patogénicas en genes PIK3CD (APDS1) y PIK3R1 (APDS2) que afectan la regulación de la señalización intracelular de la vía PI3Kδ. Las principales manifestaciones clínicas son infecciones sinopulmonares recurrentes, linfoproliferación con riesgo de linfoma, autoinmunidad y replicación viral persistente CMV/EBV. El diagnóstico y tratamiento precoz es fundamental para mejorar la calidad de vida y pronóstico de los pacientes. Se describe el caso de un niño de 3 años con infecciones recurrentes y linfadenopatías, diagnosticado de forma precoz de APDS2, resaltando la importancia de la sospecha diagnóstica en presencia de infecciones, desregulación inmunitaria y linfoproliferación.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

- Niño de 3 años derivado a consulta de Inmunología Clínica por infecciones sinopulmonares recurrentes y tres neumonías.
- Se identificaron otras señales de alarma de EII como primera dentición tardía, retraso psicomotor leve, anemia microcítica ferropénica, infección por Adenovirus recurrente, dismorfismo facial, micrognatia, manos pequeñas y linfadenopatías cervicales/submandibulares (Figura 1).

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Los hallazgos más relevantes fueron:

- Hipogammaglobulinemia de IgA y subclase IgG2 con IgM elevada.
- Disminución de la actividad de la ruta clásica del complemento y déficit de C1q.
- Deficiencia de respuesta a antígenos polisacáridos.
- Disminución de células CD4+ y células CD4+/CD8+ vírgenes.
- Aumento de células B transicionales y células T CD8+ senescentes.
- Exoma clínico: se detectó una variante patogénica en heterocigosis en el gen PIK3R1: NM_181523.3 (PIK3R1): c.1425+2T>G.

ENFOQUE TERAPÉUTICO INDIVIDUALIZADO

El enfoque terapéutico incluyó:

- Profilaxis antibiótica, inmunoglobulina intravenosa y sirolimus, con mejoría de la frecuencia y gravedad de las infecciones sinopulmonares.
- El paciente fue derivado a centro de referencia de Inmunodeficiencias primarias para su inclusión en un ensayo clínico con terapia dirigida mediante inhibidor selectivo de PI3Kδ.

CONCLUSIONES / COMENTARIOS

Este caso clínico resalta la importancia del diagnóstico temprano de los EII, destacando cómo los signos de alarma pueden hacer sospechar una inmunodeficiencia primaria, facilitando la derivación a la consulta de Inmunología para un diagnóstico y tratamiento personalizados que reduzcan la morbilidad y las complicaciones.

Ante la presencia de infecciones recurrentes, desregulación inmune y/o linfoproliferación debería considerarse el diagnóstico de APDS u otras EII. Es fundamental contar con canales de derivación a centros de referencia, asegurando un diagnóstico y manejo oportunos. Además, en el APDS, el enfoque personalizado respalda el uso de terapias dirigidas como inhibidor selectivo de PI3Kδ.



Figura 1. Paciente recién nacido (A) y con 3 años (B). Se observa dimorfismo facial con implantación baja de la línea capilar anterior, sinofridia, tendencia a hipertelorismo y pliegue palpebral inferior.