

## Colaborando para mejorar la calidad de vida de personas con inmunodeficiencias primarias: Semana Internacional de Inmunodeficiencias Primarias 2013

Ricardo Sorensen MD<sup>1</sup>, Amos Etzioni MD<sup>2</sup>, Ahmed Aziz MD<sup>3</sup>, John B. Zeiger MD<sup>4</sup>

### RESUMEN

La Semana Mundial de las Inmunodeficiencias Primarias (WPIW, por sus siglas en inglés) 2013, se celebra cada año del 22 al 29 de abril. Este año se enfoca en la importancia de las pruebas de diagnóstico y el tratamiento de las inmunodeficiencias primarias para fomentar su detección temprana y el cuidado apropiado. Este año, las reflexiones se centran en varias regiones del mundo. Los autores han hecho un análisis de la situación en la zona del mundo donde se encuentran: Europa, Latinoamérica, África del Norte, Medio Oriente y Australia. A través de un análisis multinacional, se reflexiona sobre el progreso realizado hasta el momento para mejorar la vida de los pacientes con enfermedades de inmunodeficiencia primaria (PID, por sus siglas en inglés) y los desafíos que aún se deben afrontar. Asimismo, los autores tratan la importancia de la continua colaboración internacional entre todos los principales participantes para impulsar un mejor acceso al diagnóstico temprano, tratamiento apropiado y, finalmente, mejorar la calidad de vida de los pacientes PID.

**Palabras clave:** Inmunodeficiencias primarias, pruebas de diagnóstico, tratamiento apropiado, calidad de vida.

### ABSTRACT

World Primary Immunodeficiency Week (WPIW) 2013, is celebrated annually on 22-29 April. This year WPIW focuses on the need to test, diagnose and treat this primary immunodeficiency to promote its early detection and appropriate care. This year's reflexions focuses on various regions of the world. The authors have taken stock of the situation in their respective areas of the world: Europe, Latin America, North Africa and Middle East, as well as Australia. Through a cross country analysis, it reflects on progress made to date to improve the life of patients with primary immunodeficiency diseases (PIDs) and the challenges that remain to address. In addition the authors address the need for continued international collaboration amongst all relevant actors to drive better access to early diagnosis and appropriate treatment and ultimately improve the life of patients with PIDs.

**Key words:** Primary immunodeficiencies, diagnosis tests, appropriate treatment, life improvement.

<sup>1</sup> Departamento de Pediatría del Children's Hospital, 200 Henry Clay Ave. New Orleans, LA, USA  
<sup>2</sup> Meyer Children's Hospital, Haifa, Israel  
<sup>3</sup> Unidad de Inmunología Clínica, King Hassan II University, Averroes Hospital, Casablanca, Morocco  
<sup>4</sup> Sydney Children's Hospital, Randwick, New South Wales, Australia

Correspondencia: Ricardo Sorensen M. D. RSoren@lsuhsc.edu  
Recibido: abril, 2013. Aceptado: abril, 2013.

Este artículo debe citarse como: Sorensen R, Etzioni A, Aziz A, Zeiger JB. Colaborando para mejorar la calidad de vida de personas con inmunodeficiencias primarias: Semana Internacional de Inmunodeficiencias Primarias 2013. Acta Pediatr Mex. 2013;34:166-170.

**L**a Semana Internacional de Inmunodeficiencia Primaria (WPIW) 2013, tiene lugar del 22 al 29 de abril de 2013 ([www.worldpiweek.org](http://www.worldpiweek.org)). A medida que se acercan esta celebración y la campaña de toma de conciencia, es tiempo de reflexionar sobre el progreso que se ha logrado y los retos que aún quedan para la comunidad con enfermedades de inmunodeficiencia primaria (PID). En este artículo, los representantes de las sociedades líderes en PID evalúan la situación y los planes para seguir mejorando en sus áreas geográficas correspondientes. Se espera que el análisis de esta situación genere conciencia y mejore la colaboración

en función de los baches que aún quedan en la búsqueda para promover un diagnóstico y tratamiento tempranos de las PID.

## EUROPA

La European Society for Primary Immunodeficiency (ESID) es la organización profesional más antigua e importante sobre las PID. Actualmente la ESID tiene 800 miembros y casi 2000 personas asistieron a su última reunión que se realiza dos veces al año (Florencia, octubre de 2012).

ESID desarrolló la primera base de datos clínica para las PID. Con información de más de 10.000 pacientes, este amplio registro ha sido utilizado para muchos proyectos y estudios importantes que han sido publicados.<sup>1-3</sup> Además, en el 2012, los miembros de la ESID colaboraron en la publicación de un protocolo de diagnóstico sobre PID actualizado para no inmunólogos. Este protocolo incorpora las definiciones de nuevas enfermedades de inmunodeficiencia primaria y está diseñado para ayudar a los médicos a cargo del cuidado de adultos y niños a examinar y diagnosticar de manera rápida y eficiente las PID con base en el diagnóstico clínico y los exámenes de laboratorio, para finalmente realizar los exámenes definitivos en conjunto con los especialistas en inmunología.<sup>4</sup>

Además de organizar la reunión bianual, la ESID está a cargo de muchas otras actividades educativas, como una escuela de verano para pacientes con PID. Uno de los objetivos principales de la organización es crear conciencia sobre las enfermedades de inmunodeficiencia primaria a través de una nueva página web y de reuniones con organizaciones de pacientes. Asimismo, la ESID brinda apoyo al maravilloso “Proyecto J”, a cargo del Prof. László Maródi (Hungría), que pretende crear conciencia y conocimiento sobre las PID en los países de Europa del este y Europa Central.<sup>5</sup>

El próximo año, la ESID se va a enfocar en dos puntos principales para Europa:

- La implementación de un examen neonatal para inmunodeficiencias combinadas severas (SCID, por sus siglas en inglés). Después del éxito que tuvo el programa en varios estados de los Estados Unidos, la ESID va a insistir para que el examen de las SCID se establezca lo antes posible en la mayoría de los países europeos.

- La previsión para un tratamiento adecuado de las diferentes PID en toda Europa. Lamentablemente, en la mayoría de los países, el suministro de inmunoglobulina intravenosa (IVIG, por sus siglas en inglés) es inadecuado y los centros de trasplante de hematocitos (HSCT, por sus siglas en inglés) aún no se han desarrollado en algunos países, principalmente en Europa del Este.

Aunque se han logrado muchas cosas, aún queda un largo camino por recorrer para brindar un diagnóstico temprano y preciso de las PID, así como su tratamiento adecuado, a los miles de pacientes en toda Europa y el mundo.

## AMÉRICA LATINA

Los esfuerzos organizados para mejorar el diagnóstico y tratamiento de pacientes con PID en Latinoamérica empezaron en 1993, cuando un pequeño grupo de inmunólogos de Argentina, Brasil, Chile y Colombia se reunieron en Estados Unidos con el doctor en medicina Ricardo Sorenson para crear un formulario de registro conjunto de pacientes con el auspicio de un grupo informal llamado Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias (LAGID, por sus siglas en inglés). Las metas de esta organización eran incluir a otros países latinoamericanos y crear registros de pacientes con PID en cada país participante. El grupo creció de cuatro países a un total de 14 con una población muy numerosa.

La mayoría de los objetivos establecidos por el LAGID han sido cumplidos, incluido lo siguiente: el desarrollo de grupos de apoyo para pacientes y familiares en la mayoría de los países participantes; la creación de una página web para los miembros; la organización de 12 reuniones científicas anuales desde 1995 hasta 2007; el desarrollo de programas educativos y capacitación de pediatras y médicos en general; los esfuerzos exhaustivos de colaboración entre los países miembros y entre los inmunólogos de Latinoamérica y sus colegas en Europa y Estados Unidos. Estos esfuerzos llevaron a la creación del registro conjunto de PID publicado por ocho países en 1998.<sup>6</sup> Un segundo informe se publicó en 2007.<sup>7</sup>

Un segundo registro electrónico oficial, según el modelo de registro del ESID y con el apoyo de éste, se estableció en São Paulo, Brasil, para toda Latinoamérica. Otras acciones también han contribuido al avance del cuidado

de pacientes con PID en Latinoamérica y han incorporado una nueva dinámica para el diagnóstico, tratamiento e investigación en la región.<sup>8,9</sup> Estas acciones incluyen el programa de becas patrocinadas a cargo de la Sociedad Latinoamericana para la Inmunodeficiencia (LASID, por sus siglas en inglés) fundado en 2009, que ha ayudado a jóvenes inmunólogos en cinco países a especializarse en el diagnóstico y cuidado de las PID, y la implementación de la red de trabajo del Centro Jeffrey Modell para diagnóstico e investigación en San Paulo, Ciudad de México, Medellín, Santiago y Buenos Aires. Estos centros creados por la Fundación Jeffrey Modell ofrecen mejorar la capacidad de diagnóstico y tratamiento para las PID en todo el mundo, incluida Latinoamérica. Las autoridades de salud en varios países, incluidos México, Colombia, Argentina, Brasil y Chile, recientemente han reconocido a las PID como un grupo especial de enfermedades y han facilitado el acceso a su tratamiento.

Los desafíos actuales de las PID en Latinoamérica se dividen en dos: a) continuar expandiendo la concientización y posibilidades de diagnóstico y el tratamiento en las áreas de Latinoamérica en las que se ha progresado poco o casi nada; b) satisfacer el deseo de los jóvenes inmunólogos latinoamericanos de incorporar avances de última tecnología para el diagnóstico y tratamiento de sus pacientes. La motivadora experiencia lograda a lo largo de años de esfuerzos colaborativos exitosos le permite al LASID mirar al futuro con optimismo.

## ÁFRICA Y MEDIO ORIENTE

El diagnóstico y cuidado de las PID en África y Medio Oriente se ha desarrollado asombrosamente en los últimos dos años, pero aún se requieren más esfuerzos, especialmente en África subsahariana.

De hecho, hemos sido testigos de la creación de redes sobre PID y del lanzamiento de estudios multicéntricos sobre estas enfermedades. En particular, dos talleres realizados en Atenas en el 2012 y en Dubai en el 2013, donde se reunieron expertos de África del Norte y Medio Oriente. Este evento permitió que diferentes expertos compartieran soluciones y establecieran puentes de colaboración para la capacitación y la investigación. En 2011, Ridha Barbouche y sus colegas publicaron un perfil de las PID en África del Norte (Marruecos, Túnez y Egipto),<sup>10</sup> mientras que Saleh Al Muhsen y sus colegas publicaron un artículo

sobre la epidemiología de las PID en el Medio Oriente.

<sup>11</sup> Ambas regiones se caracterizan por tener altos índices de endogamia (20 a 60 %) y una distribución comparable de causas de PID, con una elevada incidencia de SCID y mutaciones de efecto fundador. Varios equipos en Medio Oriente, incluida Arabia Saudita, han publicado excelentes resultados sobre HSCT y han contribuido a la investigación internacional sobre causas específicas de las PID.<sup>12</sup> El tratamiento de las PID se ha desarrollado lentamente en África del Norte, con algunas dificultades en el acceso a IVIG y HSCT.

Estos avances permiten que los pacientes con PID en las regiones mencionadas tengan una elevada esperanza de vida. Sin embargo, con excepción de África del Sur, donde la situación es comparable a la de África del Norte, aún hace falta más progreso en el resto de los países africanos. En efecto, la actividad en el campo de las PID parece ser escasa o casi nula en más de 40 de los 54 países en este continente. Para enfrentar este asunto, la African Society for Immunodeficiencies (ASID), creada en Casablanca en 2008, optó por desarrollar acciones regionales para la educación de pediatras y otros profesionales de la salud, así como para promover iniciativas para el intercambio de experiencias y educación de los expertos a lo largo del país. Los logros de la ASID ya son una realidad: África tiene un vocero para las agrupaciones sociales y científicas sobre PID, y las escuelas que brindan educación sobre las PID han involucrado a docenas de países en cada región de África.

Sin embargo, aún quedan retos por enfrentar en África, cuya población este año ha excedido los mil millones de habitantes. Es necesario realizar acciones internacionales urgentes en este continente. Esto debe servir no solo para crear conciencia sobre las PID en médicos, enfermeras y otros profesionales de la salud, sino especialmente para llamar la atención de las autoridades y el público en general sobre este extenso grupo de enfermedades raras y su gran impacto en la mortalidad infantil. En efecto, las PID son más comunes de lo que se cree. Se estima que cerca de 900.000 personas podrían padecer alguna PID en África, mientras que se registran sólo alrededor de 1000 casos documentados.<sup>13</sup>

Las regiones de África del Norte y Medio Oriente han decidido acertadamente trabajar de forma conjunta para mejorar el diagnóstico y tratamiento de las PID. Se requieren los mismos esfuerzos conjuntos en el resto de África

para permitir que el trabajo de los grupos de pacientes, médicos y enfermeras brinde un cambio positivo para los enfermos con PID.

## AUSTRALIA

Existe una comunidad activa involucrada en la inmunodeficiencia en este país. Muchas de sus principales interacciones se centran alrededor del comité de PID de la Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (ASCIA) y la ya bien establecida Asia Pacific Primary Immune Deficiency Summer School (APPID). Aunque las limitaciones geográficas hacen difícil que haya grandes centros de PID, existen varios centros importantes que atienden pacientes con trastornos complejos de inmunodeficiencia. El primero, Australian Jeffrey Modell Foundation Center pronto inaugurará el Sydney Children's Hospital, Randwick. Los resultados de los cinco centros que actualmente practican TCMH para PID en Australia se comparan favorablemente con los que existen en otras partes del mundo.<sup>14</sup>

En lo que se refiere a la investigación, se han hecho esfuerzos para formar alianzas de investigación conjunta en todo el país, inicialmente a través del Registro australiano de PID<sup>15</sup> y, recientemente, a través del estudio del Australia and New Zealand Antibody Deficiency Allele (ANZADA) orientado a la deficiencia de anticuerpos.

En algunos países con economías similares, el uso de IVIG se ha incrementado más del 10 % por año, tendencia que se piensa será insostenible a largo plazo. En Australia, la mayor parte del uso de IVIG es financiada por el gobierno federal<sup>16</sup> y se distribuye a través de los servicios de transfusión de sangre de la Cruz Roja. Un estudio en Nueva Gales del Sur se basa en datos de la Cruz Roja para mejorar nuestra comprensión de los factores que promueven estos cambios. La inmunoglobulina subcutánea (SCIG, por sus siglas en inglés) se emplea cada vez más en pacientes con PID. Al parecer, la SCIG requiere dosis totales más bajas de inmunoglobulina; algunos centros informan que actualmente hay más pacientes que utilizan SCIG en lugar de IVIG. A pesar de que los tres productos han sido aprobados por las autoridades de reglamentación para uso de SCIG y que la SCIG ha sido respaldada por los criterios australianos para el uso clínico de inmunoglobulina (<http://www.nba.gov.au/ivig/index.html>), aún se espera la financiación nacional de SCIG.

## CONCLUSIÓN

En los últimos diez años, se ha visto un gran avance en el cuidado de las PID en muchas partes del mundo, incluyendo algunas áreas donde la falta de provisiones era un gran problema. Este avance fue posible gracias a los esfuerzos conjuntos de inmunólogos, médicos no especializados, asociaciones de enfermeras, proveedores de salud, responsables políticos y organizaciones de pacientes. Tales colaboraciones proporcionan un modelo para los futuros esfuerzos a fin de promover el diagnóstico temprano y las terapias para extender y mejorar la calidad de vida de las personas con IPD, especialmente en las zonas más necesitadas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eades-Perner AM, Gathman B, Kner V, Guzman D, Veit D, Kindle G, et al. ESID Registry Working Party. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: results 2004-06. *Clin Exp Immunol*. 2007;147:306-12.
2. Gathmann B, Grimbacher B, Beauté J, Dudoit Y, Mahlaoui N, Fischer A, et al. ESID Registry Working Party. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: results 2006-2008. *Clin Exp Immunol*. 2009;157(Suppl 1):3-11.
3. Gathmann B, Binder N, Ehl S, Kindle G. ESID Registry Working Party. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: update 2011. *Clin Exp Immunol*. 2012;167:479-91.
4. de Vries E. European Society for Immunodeficiencies (ESID) members. Patient-centred screening for primary immunodeficiency, a multi-stage diagnostic protocol designed for non-immunologists: 2011 update. *Clin Exp Immunol*. 2012;167:108-19.
5. Maródi LJ, Project Study Group. The creation and progress of the J Project in Eastern and Central Europe. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1238:65-73.
6. Zelazko M, Carneiro-Sampaio M, Cornejo de Luigi M, García de Olarte D, Porras Madrigal O, Berrón Perez R, et al. Primary immunodeficiency diseases in the Latin America: first report from eight countries participating in LAGID. *J Clin Immunol*. 1998;18:161-6.
7. Leiva LE, Zelazco M, Oleastro M, Carneiro-Sampaio M, Condino-Neto A, Costa-Carvalho BT, et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: the second report of the LAGID registry. *J Clin Immunol*. 2007;27:101-8.
8. Errante PR, Franco JL, Espinosa-Rosales FJ, Sorensen R, Condino-Neto A. Advances in primary immunodeficiency diseases in Latin America: epidemiology, research, and perspectives. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1250:62-72.
9. Condino-Neto A, Franco JL, Espinosa-Rosales FJ, Leiva LE, King A, Porras O, et al. Advancing the management of primary

- immunodeficiency diseases in Latin America: Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID) Initiatives. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2012;40:187–93.
- 10. Barbouche MR, Galal N, Ben Mustapha I, Jeddane L, Melouli F, Ailal F, et al. Primary immunodeficiencies in highly consanguineous North African populations. *Ann NY Acad Sci*. 2011;1238:42–52.
  - 11. Al-Muhsen S, Alsum Z. Primary immunodeficiency diseases in the Middle East. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1250:56–61.
  - 12. Hassan A, Booth C, Brightwell A, Allwood Z, Veys P, Rao K, et al. Outcome of hematopoietic stem cell transplantation for adenosine deaminase-deficient severe combined immunodeficiency. *Blood*. 2012;120:3615–24.
  - 13. Bousfiha AA, Jeddane L, Ailal F, Benhsaien I, Mahlaoui N, Casanova JL, et al. Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought. *J Clin Immunol*. 2013;33:1–7.
  - 14. Mitchell R, Nivison-Smith I, Anazodo A, Tiedemann K, Shaw P, Teague L, et al. Outcomes of hematopoietic stem cell transplantation in primary immunodeficiency: a report from the Australian and New Zealand Children's Haematology Oncology Group and the Australasian Bone Marrow Transplant Recipient Registry. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2013;19:338–43.
  - 15. Kirkpatrick P, Riminton S. Primary immunodeficiency diseases in Australia and New Zealand. *J Clin Immunol*. 2007;27:517–24.
  - 16. National Blood Authority National Report on the Issue and Use of Intravenous Immunoglobulin (IVIg) for 2010–2011. Canberra; National Blood Authority. [[www.nba.gov.au/ivig/ivig-report-10-11\\_amended\\_dec2012.pdf](http://www.nba.gov.au/ivig/ivig-report-10-11_amended_dec2012.pdf); último acceso el 5 de marzo de 2013]