



CARTA AL EDITOR

Citopenias autoinmunes: tratamiento según el diagnóstico

Autoimmune cytopenias: Diagnosis Before Treatment

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés el artículo publicado por Losa Frías et al.¹ en relación con la utilización de rituximab en el tratamiento de citopenias autoinmunes. Agradecemos la contribución al conocimiento de su uso en la edad pediátrica. Sin embargo, nos gustaría hacer algunos comentarios:

1. La presencia de una inmunodeficiencia primaria es una circunstancia frecuente en pacientes pediátricos con citopenias autoinmunes. Por tanto, se echa en falta la exclusión del padecimiento de una inmunodeficiencia primaria² (tanto celular, p. ej., síndrome de Wiskott-Aldrich, como humoral —inmunodeficiencia variable común—³). No aparecen datos de subpoblaciones linfocitarias o cuantificación de inmunoglobulinas séricas en la muestra referida, así como título vacunal frente a neumococo y toxoide tetánico. En nuestra unidad, se siguen 160 pacientes (registrados a través de la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias Primarias) con inmunodeficiencia primaria, 5 de ellos asocian a la inmunodeficiencia primaria el fenómeno de disregulación inmune (determinado por citopenias autoinmunes). En 3 de ellos se ha realizado tratamiento con rituximab (datos no publicados). Sin embargo, en aras de proporcionar un tratamiento con base fisiopatológica, entender los mecanismos involucrados en la disregulación inmune del paciente es indispensable para el manejo terapéutico.
2. No se ha realizado determinación específica de células CD3+ TCRab CD4-CD8- (células dobles negativas), cuya elevación hace sospechar un síndrome linfoproliferativo autoinmune (ALPS)⁴. La exclusión de ALPS es obligada, tanto por su frecuencia en este grupo de pacientes como por su implicación terapéutica, ya que el problema reside en una disregulación T. Si bien se puede conseguir control transitorio de los fenómenos autoinmunes mediante el

bloqueo con anticuerpos anti-CD20, la repoblación B conlleva indefectiblemente a la reaparición de la clínica en estos pacientes. Por tanto, y como ha sido ampliamente demostrado, estos pacientes se benefician de inmunosupresión T (ya sea con micofenolato mofetilo o sirolimús) o incluso de trasplante de progenitores hematopoyéticos (siempre que la inmunodeficiencia subyacente lo indique). En nuestro centro reciben tratamiento con sirolimús 2 pacientes (con diagnóstico de Di George y ALPS-like) con respuesta terapéutica mantenida, tras la aparición de anemia hemolítica autoinmune y/o trombocitopenia autoinmune.

3. Por todo lo anterior, consideramos que en pacientes con citopenias autoinmunes es obligado realizar una cuantificación de inmunoglobulinas con una fenotipificación de poblaciones linfocitarias (T, B, NK) y determinación de células dobles negativas. En este estudio inicial se descartan, a falta de otros datos que puedan orientar un diagnóstico específico (p. ej., orejas de implantación baja asociadas a linfopenia, como en el caso de un paciente con síndrome de Di George y trombocitopenia autoinmune), una gran parte de los casos de citopenias autoinmunes asociadas a inmunodeficiencia primaria.
4. Por último, nos gustaría recordar que, como los autores destacan en la introducción, la trombocitopenia idiopática en pediatría es una enfermedad autolimitada (semanas-meses). Una evolución crónica debe orientarnos a dudar del diagnóstico principal. El retraso diagnóstico puede alterar el pronóstico de la enfermedad subyacente, como es el caso de los pacientes con deficiencia severa de WASP⁵.

Bibliografía

1. Losa Frías V, García Sánchez AM, Ortiz Valentín I, González Vicent M, Velasco Arribas MR, Madero López L, et al. Rituximab en el tratamiento de citopenias autoinmunitarias refractarias a tratamientos convencionales. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78:398–404.
2. Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies (PIDs) presenting with cytopenias. *Hematology. Am Soc Hematol Educ Program*. 2009:139–43.
3. Gobert D, Bussel JB, Cunningham-Rundles C, Galicier L, Dechartres A, Berezne A. Efficacy and safety of rituximab in common variable immunodeficiency-associated immunocytopenias: A retrospective multicentre study on 33 patients. *Br J Haematol*. 2011;155:498–508.

Véase contenido relacionado en DOI:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.11.008>

4. Oliveira JB, Bleesing JJ, Dianzani U, Fleisher TA, Jaffe ES, Lenardo MJ, et al. Revised diagnostic criteria and classification for the autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS): Report from the 2009 NIH International Workshop. *Blood*. 2010;116:e35-40.
5. Mahlaoui N, Pellier I, Mignot C, Jais JP, Bilhou-Nabéra C, Moshous D. Characteristics and outcome of early-onset, severe forms of Wiskott-Aldrich syndrome. *Blood*. 2013;121:1510-6.

L.I. Gonzalez-Granado* y N. Dominguez-Pinilla

Servicio de Pediatría, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nachgonzalez@gmail.com (L.I. Gonzalez-Granado).