

# Todo acerca de APDS

Una guía rápida sobre el síndrome de PI3K-delta activado  
Para obtener información adicional, visite [AllaboutAPDS.com](http://AllaboutAPDS.com)



## ¿Qué es APDS?

El Síndrome de PI3K-delta Activado o, como se denomina por sus siglas en inglés, APDS, (anteriormente conocido como enfermedad de PASLI\*) es una inmunodeficiencia primaria (IP)† poco frecuente que fue descubierta por primera vez en el 2013.<sup>1,2</sup> Es causada por variantes en uno de los dos genes identificados como *PIK3CD* o *PIK3R1*, los cuales son vitales para el desarrollo y la función normal de las células inmunes en el cuerpo.<sup>3</sup>

## Impacto en las personas con APDS

APDS tiene complicaciones potencialmente mortales si no se trata adecuadamente, se diagnostica erróneamente o no es diagnosticado.

Los signos y síntomas del APDS varían ampliamente, pero a menudo comienzan en la infancia con infecciones sinopulmonares recurrentes y graves (vías respiratorias, senos paranasales y oídos). Los signos y síntomas de desregulación inmune también son frecuentes y aparecen en la infancia tardía, entre ellos se incluyen la linfadenopatía (inflamación de los ganglios linfáticos), esplenomegalia (agrandamiento del bazo), citopenias autoinmunes (conteo bajo de células sanguíneas debido a su destrucción por parte del sistema inmune) y enteropatía (problemas del tracto digestivo como diarrea). Con el tiempo, se pueden desarrollar bronquiectasias (daño pulmonar permanente) y linfoma (cáncer del sistema inmune).<sup>4-6</sup> Es importante tener en cuenta que no todas las personas tienen todos estos signos y síntomas. Incluso las personas afectadas de la misma familia pueden experimentar APDS de manera diferente.

Según el Dr. Nicholas Hartog‡: "Por lo general, una persona con APDS se presentará en un hospital dentro de los primeros 5 años de vida con una infección predominante y recurrente del tracto respiratorio. También pueden presentarse con ganglios linfáticos inflamados. Desafortunadamente, estos síntomas generales del paciente a menudo dan como resultado que los profesionales médicos prediagnostiquen distintos trastornos autoinmunes antes de considerar un diagnóstico de IP. Incluso si se da una clasificación de inmunodeficiencia primaria, un paciente puede ser diagnosticado erróneamente con inmunodeficiencia variable común (IDVC) e hiper IgM. Esto lleva a que los pacientes con APDS sean atendidos por una variedad de médicos y manejados con tratamientos que no abordan la causa subyacente de los síntomas".

\* PASLI, variación activadora de p110δ que causa linfocitos T senescentes, linfadenopatía e inmunodeficiencia.

† La Inmunodeficiencia Primaria (IP) también se conoce como Errores Innatos de Inmunidad (EII).

‡ El Dr. Nicholas Hartog está certificado por la junta en alergia e inmunología pediátrica y para adultos.

## Síntomas comunes observados en pacientes con APDS<sup>3</sup>

Si bien los síntomas pueden variar, APDS debe ser considerado en pacientes con dos o más de los siguientes:

- Infecciones recurrentes y graves del tracto sinopulmonar (p. ej., neumonía, sinusitis e infecciones del oído)
- Ganglios linfáticos inflamados o agrandados persistentes
- Bazo o hígado agrandados
- Bronquiectasias (daño pulmonar permanente)
- Infecciones crónicas por herpesvirus:
  - Virus de Epstein-Barr (VEB)
  - Citomegalovirus (CMV)
  - Virus del herpes simple (VHS)
  - Virus de la varicela-zóster (VVZ)
- Enteropatía (problemas digestivos, por ejemplo, diarrea, dolor abdominal o calambres)
- Afecciones autoinmunes o autoinflamatorias (p. ej., citopenias, artritis y eccema)
- Retraso en el desarrollo (habla y crecimiento)
- Linfoma (cáncer del sistema inmune)

En los pacientes con dos o más de los signos y síntomas anteriores, se puede detectar una IP, como APDS, con un panel de pruebas genéticas de IP.

**Un diagnóstico definitivo puede ofrecer esperanzas renovadas y mejores resultados clínicos para los pacientes con APDS**

## Pruebas de APDS

APDS se hereda de manera autosómica dominante, lo que significa que una persona necesita la variante genética causante de la enfermedad de un solo padre para potencialmente tenerla. Otros miembros de la familia pueden verse afectados, pero aun así presentan síntomas variables.<sup>2</sup>

Un análisis de sangre puede identificar los cambios en las células B y T que son un sello distintivo del APDS. Esto, en conjunto con otros resultados de pruebas de laboratorio y signos y síntomas clínicos, debe generar sospechas y ser seguido con una prueba genética para diagnosticar el Síndrome de PI3K-delta Activado.

### Pruebas genéticas y asesoramiento disponibles



Las personas en los Estados Unidos y Canadá que presenten un cuadro clínico asociado con APDS pueden ser candidatos para pruebas genéticas y asesoramiento previo y posterior a la prueba, sin costo alguno, en virtud de un programa de pruebas genéticas patrocinado llamado navigateAPDS.

Para obtener más información sobre las pruebas, el asesoramiento y la elegibilidad, visite:

[www.navigateAPDS.com](http://www.navigateAPDS.com)



INVITAE



GeneMatters™  
Purely genetic counseling. Delivered.

## Estrategias de manejo actuales<sup>7</sup>

El manejo de APDS es sintomático. Se pueden usar antibióticos y antivirales para tratar o prevenir las infecciones recurrentes.

La mayoría de los pacientes tienen deficiencias de anticuerpos y pueden recibir terapia de reemplazo de inmunoglobulinas (TIR). Se han utilizado inhibidores de mTOR para controlar la linfoproliferación.

Se han usado tratamientos inmunosupresores como inhibidores de linfocitos B para las complicaciones autoinmunes.

En los pacientes con las complicaciones más graves o potencialmente mortales, se ha utilizado el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) para corregir la disfunción subyacente, aunque con una consideración de alto riesgo/beneficio.

## Investigación clínica actual sobre APDS

Si es médico y desea obtener más información o está interesado en participar en futuros estudios clínicos, visite [www.pharmingclinicaltrials.com](http://www.pharmingclinicaltrials.com)

## Diagnóstico de APDS

### Las pruebas de laboratorio y citometría de flujo revelan la disfunción de las células B y T y el fenotipo de APDS<sup>3,4</sup>

- Concentraciones de IgG e IgA de bajas a normales
- Concentración normal o elevada de IgM
- Relación CD4/CD8 invertida
- Disminución de las células T CD4+ vírgenes y CD8+
- Aumento de las células T auxiliares foliculares
- Aumento de linfocitos B de transición
- Disminución de células B CD19+

### Diagnóstico diferencial<sup>5,8-10</sup>

Según el Dr. Nicholas Hartog: "Los pacientes pueden tener varias complicaciones, aunque carezcan de un diagnóstico unificado".

Algunos pacientes pueden ser diagnosticados erróneamente con inmunodeficiencia variable común (IDVC), síndrome de hiper IgM (HIGM) o síndrome linfoproliferativo autoinmune (ALPS).

Los pacientes con APDS a menudo desarrollan síntomas conflictivos, como complicaciones autoinmunes e inflamatorias con infecciones graves frecuentes. Algunos pacientes han sido diagnosticados primero con linfoma, sin darse cuenta de que APDS era la causa.

## Pruebas de variantes familiares

La prueba de variantes familiares se recomienda para los familiares de los pacientes que han sido identificados como positivo para APDS.

El programa navigateAPDS ofrece pruebas genéticas patrocinadas y sin costo para todos los miembros de la familia inmediata de las personas diagnosticadas previamente con APDS.

## Manténgase al día

Si usted es un paciente o cuidador y desea información constante sobre eventos, conocimiento, noticias y educación sobre APDS, regístrese aquí: [www.pharmingapds.com](http://www.pharmingapds.com)

**REFERENCES:** 1. Angulo I, et al. *Science*. 2013;342(6160):866-871. 2. Lucas CL, et al. *Nat Immunol*. 2014;15(1):88-97. 3. Nunes-Santos CJ, Uzel G, Rosenzweig SD. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(5):1676-1687. 4. Coulter TI, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(2):597-606. 5. Jamee M, et al. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020;59(3):323-333. 6. Elkaim E, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(1):210-218. 7. Coulter TA, Cant AJ. *Front Immunol*. 2018;9:2043. 8. Rotz SJ, Ware RE, Kumar A. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(10):e27260. 9. Kulm E, et al. Oral abstract presented at: 62nd Annual ASH Meeting; December 5-8, 2020. 10. Rao VK and Oliveria JB. *Blood*. 2011;118(22):5741-5751.

