

DÈFICIT DE LRBA INFORMACIÓ PER ALS PACIENTS I FAMILIARS

DEFINICIÓ

El **dèficit de LRBA** és un trastorn genètic molt poc freqüent que afecta al sistema immunitari i està causat per una mutació del gen LRBA (*lipopolysaccharide responsive beige-like anchor protein*). Es caracteritza per desenvolupar fenòmens d'autoimmunitat, proliferació del teixit limfoide i dèficit immunitari. Va ser descrita per primera vegada l'any 2012.

MANIFESTACIONS CLÍNiques

Les manifestacions més freqüents són les **citopènies autoimmunes**: púrpura trombocitopènica idiopàtica (disminució de les plaquetes i com a conseqüència possibilitat d'aparició de lesions cutànies) i anèmia hemolítica autoimmune, la **patologia digestiva** en forma de diarrea crònica, pèrdua de pes i possibilitat de cronificació i les **infeccions de repetició**, essent freqüents les del tracte respiratori (pneumònies, bronquièctasis, sinusitis), tot i que també poden aparèixer en altres localitzacions (ulls, pell, tracte gastrointestinal...). També es descriu la **pneumònia intersticial limfocítica** que pot afectar la funció pulmonar a llarg termini. Altres manifestacions clíniques que poden aparèixer són: augment de la mida de la melsa i del fetge, aparició de berrugues recurrents, alteració del creixement, al·lèrgia i inflamació articular així com la presència de diabetis mellitus tipus 1. Prèviament a la definició d'aquesta entitat, els pacients es catalogaven com si estiguessin afectes d'una immunodeficiència variable comuna ja que presenten concentracions disminuïdes d'immunoglobulines i infeccions recurrents.

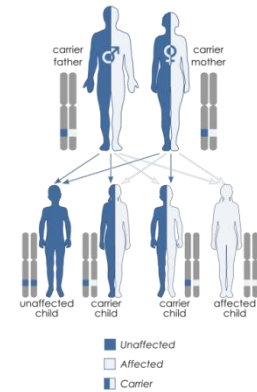
CAUSA

El dèficit de LRBA es produeix per una mutació d'ambdós al·lels del gen LRBA, localitzat al cromosoma 4. Aquesta mutació produeix un descens o carència de la proteïna LRBA (*lipopolysaccharide responsive beige-like anchor protein*), que intervé en la regulació del tràfic intracel·lular de vesícules. Malgrat que la seva funció no està completament estudiada, s'ha vist que influeix en l'expressió d'una molècula de limfòcits T reguladors que, com el seu nom indica, regulen la resposta immune.

HERÈNCIA

L'herència és **autosòmica recessiva** o **de novo**. En les malalties amb herència autosòmica recessiva és necessari tenir dues còpies del gen mutat per desenvolupar la malaltia. Aquells pacients que únicament tinguin una còpia alterada (patològica) no desenvoluparan la malaltia, tot i que poden tenir fills/es afectes (més probablement si tenen fills/es amb membres de la seva família). Tal i com es descriu en el dibuix, cada un dels progenitors portadors (no malalts) tindrà una còpia del gen afecte, i en cas que ambdós gens afectes (un de cada progenitor) es transmetin a un fill/a, aquest/a patirà la malaltia ($1/4$ de probabilitat). En els casos d'aparició *de novo*, els progenitors no són portadors de la mutació, que apareix durant el desenvolupament embrionari del nen/a.

Autosomal recessive inheritance



DIAGNÒSTIC

Els pacients amb dèficit de LRBA tenen concentracions disminuïdes en sang d'immunoglobulines (IgG, IgA e IgM) i símptomes d'autoimmunitat o limfoproliferació. Això pot ser motiu de sospita d'aquesta síndrome, no obstant això, el diagnòstic definitiu només es pot realitzar mitjançant l'estudi genètic corresponent ja que a dia d'avui no existeix cap marcador analític que orienti especialment a aquesta entitat.

Serà important que els progenitors i altres familiars del pacient acudeixin a una unitat de Genètica per als estudis i consell concepcional indicats.

TRACTAMENT

És imprescindible un **tractament de suport** amb immunoglobulines, profilaxi antiinfecciosa i tractament de les complicacions (anèmia, diabetis,...). A més, recentment s'ha descrit com a possible tractament dirigit l'ús de l'**abatacept** (és una proteïna de fusió que mimetitzava la funció de LRBA, regulant la resposta immune i ajudant a controlar els símptomes). El **trasplantament de progenitors hematopoètics** és l'opció curativa en aquests pacients.