

DEFICIT DE LRBA INFORMACIÓN PARA PACIENTES Y FAMILIARES

DEFINICIÓN

El **déficit de LRBA** es un trastorno genético muy poco frecuente que afecta al sistema inmunitario, y está causado por una mutación en el gen LRBA (*lipopolysaccharide responsive beige-like anchor protein*). Se caracteriza por desarrollar fenómenos de autoinmunidad, proliferación del tejido linfoide y déficit inmunitario. Fue descrito por primera vez en el año 2012.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

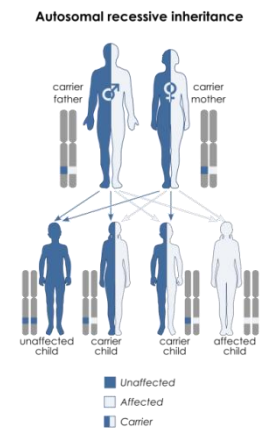
Las manifestaciones más frecuentes son las **citopenias autoinmunes**: púrpura trombocitopénica idiopática (descenso de las plaquetas y como consecuencia posibilidad de aparición de lesiones cutáneas) y anemia hemolítica autoinmune, la **patología digestiva** en forma de diarrea crónica, pérdida de peso y posibilidad de cronificación y las **infecciones de repetición**, siendo frecuentes las del tracto respiratorio (neumonías, bronquiectasias, sinusitis), aunque también se dan en otras localizaciones (ojos, piel, tracto gastrointestinal...). También se describe la **neumonía intersticial linfocítica** que puede afectar la función pulmonar a largo plazo. Otras manifestaciones clínicas que pueden aparecer son: aumento del tamaño del bazo y del hígado, aparición de verrugas recurrentes, alteración del crecimiento, alergia e inflamación articular así como la presencia de diabetes mellitus tipo 1. Previamente a la definición de esta entidad, los pacientes se catalogaban como si estuviesen afectados de una inmunodeficiencia común variable ya que presentan concentraciones disminuidas de inmunoglobulinas e infecciones recurrentes.

CAUSA

El déficit de LRBA se produce por mutación de ambos alelos del gen LRBA, localizado en el cromosoma 4. Esta mutación produce un descenso o carencia de la proteína LRBA (*lipopolysaccharide responsive beige-like anchor protein*), que interviene en la regulación del tráfico intracelular de vesículas. Aunque su función no está completamente estudiada, se ha visto que influye en la expresión de una molécula de linfocitos T reguladores que, como su nombre indica, regula la respuesta inmune.

HERENCIA

La herencia es **autosómica recesiva o de novo**. En las enfermedades con herencia autosómica recesiva se precisa tener dos copias del gen mutado para desarrollar la enfermedad. Aquellos pacientes que únicamente posean una copia alterada (patológica) no desarrollarán la enfermedad, aunque puedan tener hijos/as afectados (más probablemente si tienen hijos/as con miembros de su familia). Tal y como se describe en el dibujo, cada uno de los progenitores portadores (no enfermos) poseerá una copia del gen afecto, y en caso de que ambos genes afectados (uno de cada progenitor) se transmitan a un hijo/a, éste padecerá la enfermedad ($\frac{1}{4}$ de probabilidad). En los casos de aparición *de novo*, los progenitores no son portadores de la mutación, que aparece durante el desarrollo embrionario del niño/a.



DIAGNÓSTICO

Los pacientes con déficit de LRBA tienen concentraciones disminuidas en sangre de inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM), y síntomas de autoinmunidad o linfoproliferación. Esto puede ser motivo de sospecha de dicho síndrome, sin embargo el diagnóstico definitivo sólo se puede realizar mediante el estudio genético correspondiente ya que a fecha de hoy no existe ningún marcador analítico que oriente especialmente a esta entidad.

Será importante que los progenitores y otros familiares del paciente acudan a una unidad de Genética para los estudios y consejo concepcional indicados.

TRATAMIENTO

Es imprescindible un **tratamiento de soporte** con inmunoglobulinas, profilaxis antiinfecciosa y tratamiento de las complicaciones (anemia, diabetes,...). Además, recientemente se ha descrito como posible tratamiento dirigido el uso de **abatacept** (es una proteína de fusión que mimetiza la función de LRBA, regulando la respuesta inmune ayudando a controlar los síntomas). El **trasplante de progenitores hematopoyéticos** es la opción curativa en estos pacientes.