

Atenció a urgències dels pacients pediàtrics amb immunodeficiència primària (IDP)

**Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Unitat d'Urgències Pediàtriques**

Desembre de 2019



TÍTOL DOCUMENT	Atenció a urgències dels pacients amb immunodeficiència primària (IDP)			DATA DOCUMENT		Desembre 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V1	PÀGINES	2 de 11

INFORMACIÓ DEL DOCUMENT

AUTOR/ES:

Cognom 1	Cognom 2	Nom	Categoria professional	Servei
Rivière		Jacques	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Martín	Nalda	Andrea	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Melendo	Pérez	Susana	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Mendoza	Palomar	Natàlia	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Soler	Palacín	Pere	Cap de secció	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Sebastià	González	Peris	Coordinador	Unitat d'Urgències Pediàtriques

BREU RESUM DEL CONTINGUT:

Aquest protocol recull de manera pràctica les indicacions per una atenció adequada als pacients pediàtrics (<16 anys) amb immunodeficiència primària al servei d'urgències del nostre centre.

GESTIÓ DE LAS MODIFICACIONS

Periodicitat prevista de revisió: cada 3 anys o en cas que apareguin novetats que obliguin a la seva revisió i modificació.



TÍTOL DOCUMENT	Atenció a urgències dels pacients amb immunodeficiència primària (IDP)			DATA DOCUMENT		Desembre 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V1	PÀGINES	3 de 11

1. JUSTIFICACIÓ

Les immunodeficiències primàries (IDP) són un conjunt heterogeni de malalties genètiques del sistema immunitari que pertanyen al grup de malalties minoritàries. Els pacients afectes tenen en comú el risc de patir infeccions greus, autoimmunitat, al·lèrgia i neoplàsies, entre d'altres. La incidència de les IDP és alta, al voltant de 1:2000 i 1:1200 segons els estudis. Aquests percentatges representen 3760-6270 persones afectes a nivell de Catalunya, de les que al voltant d'un 60% són nens i nenes.

L'atenció en un Servei d'Urgències d'un pacient que pateix una immunodeficiència primària es considera una emergència mèdica com qualsevol altre pacient immunodeprimit. Tot i el coneixement ampli per part dels metges dels serveis d'urgències de les característiques dels pacients immunodeprimits, habitualment s'enfronten a casos d'immunosupressió secundària (trasplantament d'òrgans sòlids, trasplantament de medul·la òssia, immunosupressió deguda a quimioteràpia o procés neoplàsic) i poques vegades amb casos d'immunosupressió primària com en aquest cas.

El seguiment dels pacients pediàtrics amb IDP al nostre centre es realitza majoritàriament a la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències Pediàtriques (UPIIP). En quant a l'atenció al Servei d'Urgències d'aquests pacients, s'ha de tenir en compte les diferents manifestacions de les seves malalties segons el grup d'IDP al que corresponen.

2. OBJETIU

Protocol·lització de l'actuació inicial en els pacients pediàtrics amb IDP a urgències i establiment del circuit de contacte amb els responsables clínics de la UPIIP.

3. AMBIT D'ACTUACIÓ

Pacients pediàtrics (<16 anys) que pateixen una IDP i que acudeixen al nostre Servei d'Urgències. S'exclouen els pacients amb dèficit selectiu d'IgA que es poden diagnosticar i tractar al Servei d'Urgències com un pacient sà. Els pacients amb IDP que hagin estat sotmesos a un trasplantament de progenitors hematopoètic s'avaluaran i tractaran seguint el protocol corresponent.



TÍTOL DOCUMENT	Atenció a urgències dels pacients amb immunodeficiència primària (IDP)			DATA DOCUMENT		Desembre 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V1	PÀGINES	4 de 11

4. ACTIVITATS, CONTINGUT DEL PROTOCOL

4.1. CLASSIFICACIÓ DE LES IDP I MANIFESTACIONS CLÍNiques MÉS HABITUALS

A la següent taula es poden veure algunes de les manifestacions més habituals de les IDP (Classificació IUIS 2017 modificada).

CLASSE D'IDP	POSSIBLES MANIFESTACIONS
IDP de tipus cel·lular i humoral (combinades: IDCG, IDC, associades a síndromes), atàxia telangièctasi (AT)	Infeccions greus bacterianes, víriques o fúngiques Alteracions cardíaques (22q11), neurològiques (AT),...
IDP de predomini humoral (defecte de producció d'anticossos, IDCV, ALX)*	Infeccions bacterianes (Sinusitis, otitis, pneumònies). Bronquièctasis Colitis inflamatòria Proliferació granulomatosa (hepàtica, pulmonar) Citopènies autoimmunes
Desregulació immune (Hemofagocitosi, desregulació associada al virus Epstein-Barr (VEB), desregulació amb autoimmunitat)	Hemofagocitosi Infecció greu per VEB, limfoma Citopènies autoimmunes, Patologia endocrina autoimmune Colitis inflamatòria



TÍTOL DOCUMENT	Atenció a urgències dels pacients amb immunodeficiència primària (IDP)		DATA DOCUMENT	Desembre 2019			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V1	PÀGINES	5 de 11

Alteració en número i/o funció dels fagòcits	<p>Neutropènia</p> <p>Infeccions fúngiques i bacterianes greus (sobre tot per <i>Aspergillus</i> spp. <i>S. aureus</i> i, <i>BGN</i>)</p> <p>Abscessos profunds o adenopàtics</p> <p>Colitis</p> <p>Infeccions per patògens pocs habituals (<i>Burkholderia cepacia</i>, <i>Nocardia</i> spp., <i>Serratia mascescens</i>)</p>
Defectes de la immunitat innata	<p>Predisposició a infeccions piogèniques per. <i>S pneumoniae</i> i <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (artritis, sèpsia, meningitis) sense febre ni elevació dels reactants de fase aguda (IRAK-4 o Myd88) i segons el tipus concret de defecte: predisposició a infeccions fúngiques (CMC), infeccions per micobacteris (MSMD) o virus (TLR-3)</p>
Dèficit de complement	<p>Predisposició a infeccions sistèmiques per bacteris encapsulats</p> <p>Angioedema, manifestacions Lupus-like, SHU atípica</p>
Malalties autoinflamatores	<p>Escassa predisposició a infeccions excepte si immunosupressió secundària o entitats concretes que associen defectes humorals.</p> <p>Clínica autoinflamatòria: febre, artritis, serositis, vasculitis</p>

Taula 1. Manifestacions clíniques més freqüents segons el grup d'IDP (Classificació IUIS 2017 modificada). * Suposen més del 60% dels pacients amb IDP pel que serà el grup que més sovint es visitarà a Urgències.



TÍTOL DOCUMENT	Atenció a urgències dels pacients amb immunodeficiència primària (IDP)			DATA DOCUMENT		Desembre 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	V1	PÀGINES	6 de 11

4.2. ATENCIÓ AL PACIENT AMB IDP A URGÈNCIES.

Els signes guies en els pacients amb IDP no es poden generalitzar i depenen del tipus de defecte immunitari que pateixin. Es recomana el la mesura del possible i en cas de dubte, contactar amb l'equip clínic de la UPIIP (busca 168 i en el seu defecte tel de contacte: 675783254). Independentment, aquest protocol pretén ser una guia bàsica de l'atenció a urgències als pacients pediàtrics amb IDP.

L'atenció dels pacients pediàtrics amb IDP **independentment del motiu de consulta. estarà inicialment basada en la protecció** abans fins i tot del triatge amb aïllament en zones previstes a aquest efecte (zona d'espera "Pop") o en un box d'atenció tancat previst a aquest efecte. Aquest aïllament serà especialment important en pacients amb defectes amb immunodeficiències combinades o aquells que reben tractament immunosupressor i en èpoques epidèmiques d'infeccions víriques respiratòries (grip, VRS,...). Tant mateix s'assignarà un nivell mínim de **prioritat 3** de triatge pel sol fet de patir una IDP independentment del motiu de visita.

4.2.1. ANAMNESI

- Caldrà investigar quin tipus d'IDP presenta el pacient, infeccions i afectacions orgàniques i profilaxi antiinfecciosa si existeix (immunoglobulines, interferó-gamma, antimicrobians, etc.) i la seva adherència al mateix.
- Es preguntarà al pacient o la família si aquest ha estat exposat recentment a situacions de risc: entorn amb malalties infeccioses, visita d'obra o activitats de jardineria (infeccions per fongs filamentosos en IDP susceptibles) animals de companyia especialment tortugues (salmonel·losi en IDP susceptibles), vacunació amb vacunes vives a convivents, ...
- Pacients en tractament substitutiu amb immunoglobulines:
 - Important saber la **ruta d'administració** (intravenosa (GGIV) o subcutània (GGSC)) així com la **data** de l'última infusió (GGIV) i quines son les **concentracions vall habituals** en el pacient tenint present que són desitjables uns valors entre 800-1000 mg/dl d'IgG (GGSC/IV).



TÍTOL DOCUMENT	Atenció a urgències dels pacients amb immunodeficiència primària (IDP)			DATA DOCUMENT		Desembre 2019	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSÍO	V1	PÀGINES	7 de 11

- GGIV:
 - Major risc d'infecció durant la setmana prèvia a la infusió, especialment si les concentracions d'IgG no són prou elevades.
 - Efecte secundari: un pacient pot acudir al Servei d'Urgències en les 48h posteriors a la infusió presentant una cefalea intensa com a manifestació d'una meningitis asèptica secundària a la medicació.
- GGSC:
 - Efectes secundaris: reaccions locals en el lloc d'infusió auto limitades en les primeres 48h en la majoria de casos i que rarament requeriran una visita al Servei d'Urgències.

4.2.2. **EXPLORACIÓ FÍSICA**

Es recomana en tot pacient amb IDP realitzar una exploració física completa i exhaustiva. Si el pacient presenta alguna afectació prèvia anterior, caldrà centrar-se en aquest òrgan a l'hora de valorar potencials complicacions agudes (sobreinfecció respiratòria en pacients amb bronquièctasis, brot inflamatori en pacient amb colitis,...).

4.2.3. **PROVES COMPLEMENTÀRIES**

- Proves de laboratori generals:
 - En gran part de les consultes d'urgències, i sempre que les manifestacions clíniques siguin compatibles, es recomana realitzar un **hemograma acompanyat de la determinació de paràmetres de bioquímica estàndard amb reactants de fase aguda** per gairebé totes les IDP.



TÍTOL DOCUMENT	Atenció a urgències dels pacients amb immunodeficiència primària (IDP)			DATA DOCUMENT		Desembre 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V1	PÀGINES	8 de 11

Mitjançant aquesta prova es poden detectar les següent alteracions:

PROVA COMPLEMENTÀRIA	TROBALLES HABITUALS/CAUSA
Hemograma	Neutropènia Limfopènia Anèmia Trombocitopènia
Bioquímica	Disminució de proteïnes totals (disminució del gap proteïnes-albúmina) Hepatitis (tant per la pròpia malaltia com per efectes adversos de les profilaxis) Augment de reactants de fase aguda (PCR , PCT i VSG)
Determinació d'immunoglobulines (no determinat de forma urgent, en analítica programada)	Hipogammaglobulinèmia (casos de manca d'adherència, diarrees, parasitosis, sèpsia)

Taula 2. Algunes de les possibles troballes analítiques en pacients amb IDP.

- Proves microbiològiques:
 - És prioritari la presa de mostres microbiològiques com els hemocultius i altres en funció de la simptomatologia (aspirat nasofaringe, esput, coprocultius, frotis de lesions cutànies per descartar infeccions virals herpètiques, ...). Caldrà insistir en obtenir una confirmació diagnòstica de les infeccions en els pacients amb IDP. Aquesta insistència serà major com major sigui el grau d'immunosupressió i la gravetat de la complicació aguda que porti el pacient a urgències.
 - Cal recordar la manca relativa de valor dels estudis amb serologies en tots aquells pacients que presentin un defecte de producció d'anticossos i en tractament amb immunoglobulines.
 - És important recordar que en aquell pacient en el que se sospiti una IDP i s'iniciï tractament amb GGIV per algun motiu (PTI, altres malalties immunomediades,...) s'extreguin unes immunoglobulines sèriques (A, G, M, E) abans de l'inici del tractament.



TÍTOL DOCUMENT	Atenció a urgències dels pacients amb immunodeficiència primària (IDP)			DATA DOCUMENT		Desembre 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V1	PÀGINES	9 de 11

- Proves d'imatge:
 - En quant a les proves complementàries radiològiques. moltes infeccions dels pacients amb IDP solen ser paucisimptomàtiques i seran diagnosticades mitjançant proves d'imatge.
 - Es prioritzarà en un primer moment les menys irradiants (ecografia abdominal, radiografia simple de tòrax) considerant no obstant l'ús de la tomografia computeritzada o la ressonància magnètica de manera individualitzada. És important tenir present la recomanació d'evitar la irradiació en els pacients amb atàxia telangièctasi en la mesura del possible.

4.2.4. TRACTAMENT

- Tractament antiinfecció:
 - Es recomana **l'ús precoç d'antimicrobians** en els pacients amb IDP amb sospita d'infecció adequant la contundència del tractament segons el tipus d'IDP i la situació del pacient. De totes maneres, cal recordar que **la majoria d'aquests pacients no presentaran una neutropènia** pel que el seu maneig diferirà de l'habitual en el pacient hematooncològic amb neutropènia febril.
 - L'elecció de l'antimicrobià dependrà del tipus d'IDP; per exemple, en el grup de defecte de producció d'anticossos sovint no diferirà de l'utilitzat en infeccions comunitàries (sinusitis, pneumònia,...) del pacient sà mentre que serà de major espectre en els casos de les IDP combinades o per defectes de fagòcits.
 - Caldrà revisar com en d'altres pacients crònics, infeccions prèvies, colonitzacions de l'òrgan afectat,... a l'hora de decidir la pauta antimicrobiana.
 - En el cas d'abscessos el tractament antimicrobià sovint ha d'anar acompanyat d'un **tractament quirúrgic precoç**.



TÍTOL DOCUMENT	Atenció a urgències dels pacients amb immunodeficiència primària (IDP)			DATA DOCUMENT		Desembre 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V1	PÀGINES	10 de 11

- Tractament amb immunoglobulines:
 - La utilització d'immunoglobulines al Servei d'Urgències en dosi substitutiva (400 mg/kg) en pacients amb IDP s'ha de considerar exclusivament en pacient amb clínica infecciosa greu, per exemple en cas de **sèpsia**, especialment si les concentracions valls habituals del pacient estan per sota de 800 mg/dl, si pateix pèrdues intestinals o si falta poc temps per la seva propera dosi de GGIV.
- Hemoderivats:
 - En el cas de precisar hemoderivats altres que les immunoglobulines, aquests hauran de **ser filtrats i irradiats** si el pacient presenta una **limfopènia significativa** i fer-ho constar a la petició del Banc de Sang. En el cas de pacients amb **defecte del complement** i quadre de **sèpsia** podria estar indicada l'administració de **plasma** juntament amb la resta de mesures terapèutiques.
- Altres consideració en l'aproximació al tractament:
 - La **vacunació antitetànica no està contraindicada** en els pacient amb IDP que la requereixin per altres motius (accident, ferida, ...) si bé el seu efecte segons el tipus d'IDP pot ser escàs o nul.
 - Si el pacient presenta **manifestacions autoimmunes** (PTI, artritis,...) o inflamatories, el tractament de les mateixes serà el corresponent a l'alteració autoimmune sospitada.



TÍTOL DOCUMENT	Atenció a urgències dels pacients amb immunodeficiència primària (IDP)			DATA DOCUMENT		Desembre 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSÍO	V1	PÀGINES	11 de 11

5. PROTOCOLS RELACIONATS

Antibioticoteràpia a urgències (www.upiip.com)
Ús d'immunoglobulines en el pacient crític (www.upiip.com)
Sèpsia greu (www.upiip.com)

6. BIBLIOGRAFIA

1. Brskett M, Roberts RL. Evaluation and Treatment of Children with Primary Immune Deficiency in the Emergency Department. *Clin Pediatr Emerg Med.* 2007;8(2):96-103. doi:10.1016/j.cpem.2007.04.005
2. Picard C, Bobby Gaspar H, Al-Herz W, et al. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol.* 2018;38(1):96-128. doi:10.1007/s10875-017-0464-9
3. Chapel H, Prevot J, Gaspar HB, et al. Primary immune deficiencies - principles of care. *Front Immunol.* 2014;5(DEC):1-12. doi:10.3389/fimmu.2014.00627
4. Amieva-Wang, N. E., Shandro, J., Fassl, B., & Sohoni, A. (Eds.). (2011). A practical guide to pediatric emergency medicine: caring for children in the emergency department. Chapter 86. Cambridge University Press.