

DEFECTO PARCIAL RECESIVO EN EL RECEPTOR IFN-GAMMA 1 COMO CAUSA DE MUERTE EN UN PACIENTE QUE PRESENTÓ OSTEOMIELITIS VERTEBRAL.

J. M. G^a-Castellano^{1,2,3,4,*}, M. A. Calcines Santana^{5,#}, D. G^a-Padrón^{2,#}, V. Vera Gutierrez⁶, L. Fernández-Pérez^{3,7}

(1) Servicio de C.O.T., Complejo Hospitalario Universitario Materno Infantil de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria, Islas Canarias, España (2) Laboratorio de Oncología Molecular. Unidad de Investigación (Complejo Hospitalario Universitario Materno Infantil de Gran Canaria). Las Palmas de Gran Canaria, Islas Canarias, España (3) Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS), Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC) (4) Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS) (5) Servicio de COT. Área de Gestión Sanitaria de Osuna (6) Servicio de COT. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria (7) Departamento de Ciencias Clínicas. Departamento de Farmacología. Facultad de Ciencias de la Salud. ULPGC.

Ambos autores contribuyeron por igual en este trabajo.

* **Correspondencia:** José Manuel García-Castellano MD, PhD, Servicio de C.O.T., Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil (C. H. U. I. M. I.), Avenida Marítima, s/n 35016 - Las Palmas de G.C., España.: +34 928 444981. jmgc_61@yahoo.com.

Objetivo:

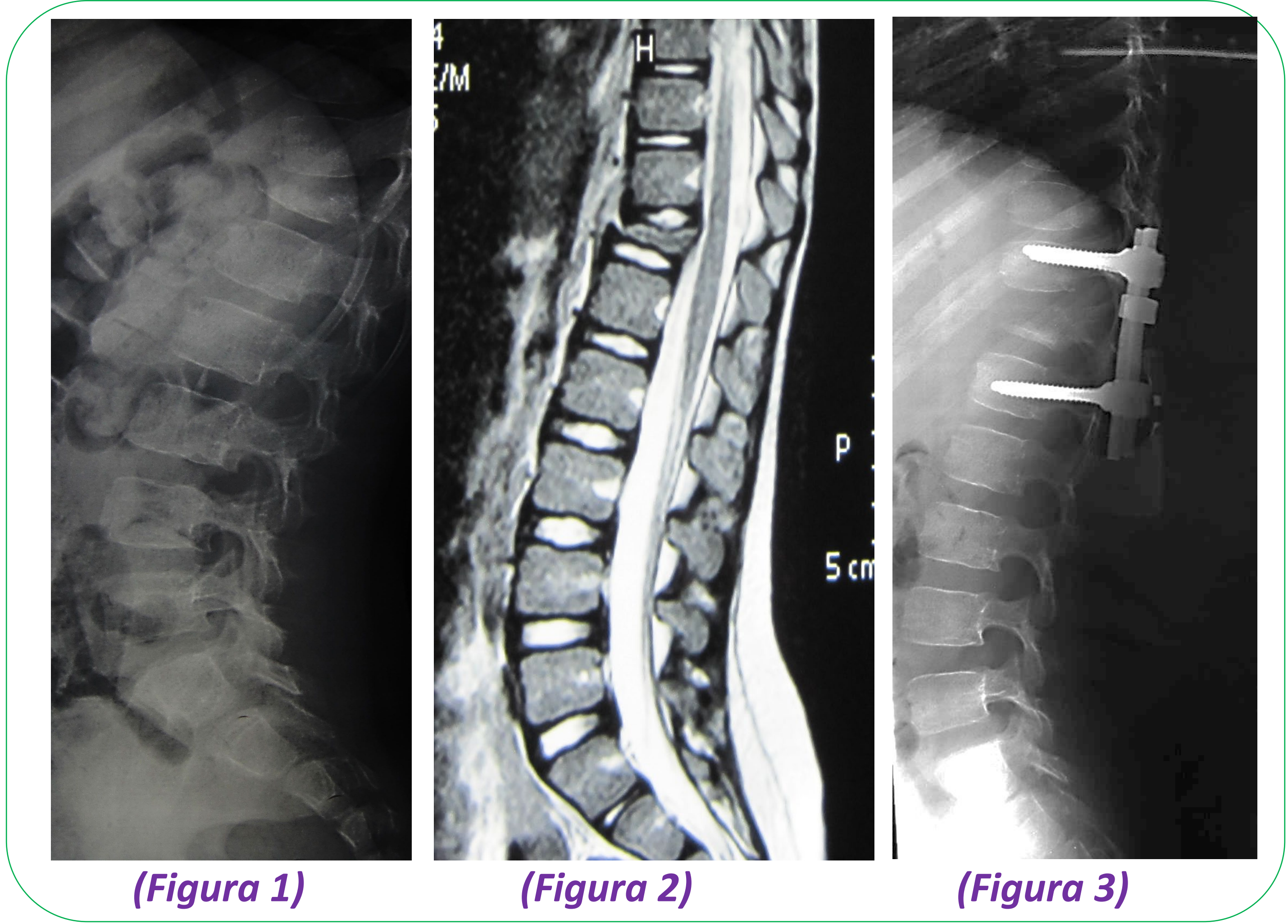
En la práctica clínica, hay pocos casos de osteomielitis aguda en ortopedia pediátrica no precedida por un síndrome infeccioso general o localizado. De todos los lugares posibles, la osteomielitis vertebral es aún más una localización menos frecuente. Las infecciones primarias en la columna vertebral son raras en los niños. Se presenta el caso de un niño que presentó una fractura vertebral secundaria a *Mycobacterium avium* como primera manifestación de una inmunodeficiencia parcial en el receptor 1 del IFN-gamma (IFN-γR1).

Paciente, material y métodos:

Se trata del caso de un niño de 7 años que acude de forma recurrente al servicio de urgencias en varias ocasiones, a lo largo de su vida, por cuadros infecciosos banales, sin signos de alarma. La última vez acude a urgencias por dolor abdominal sin fiebre, que irradia a la región lumbar, de forma brusca, sin otros síntomas acompañantes.

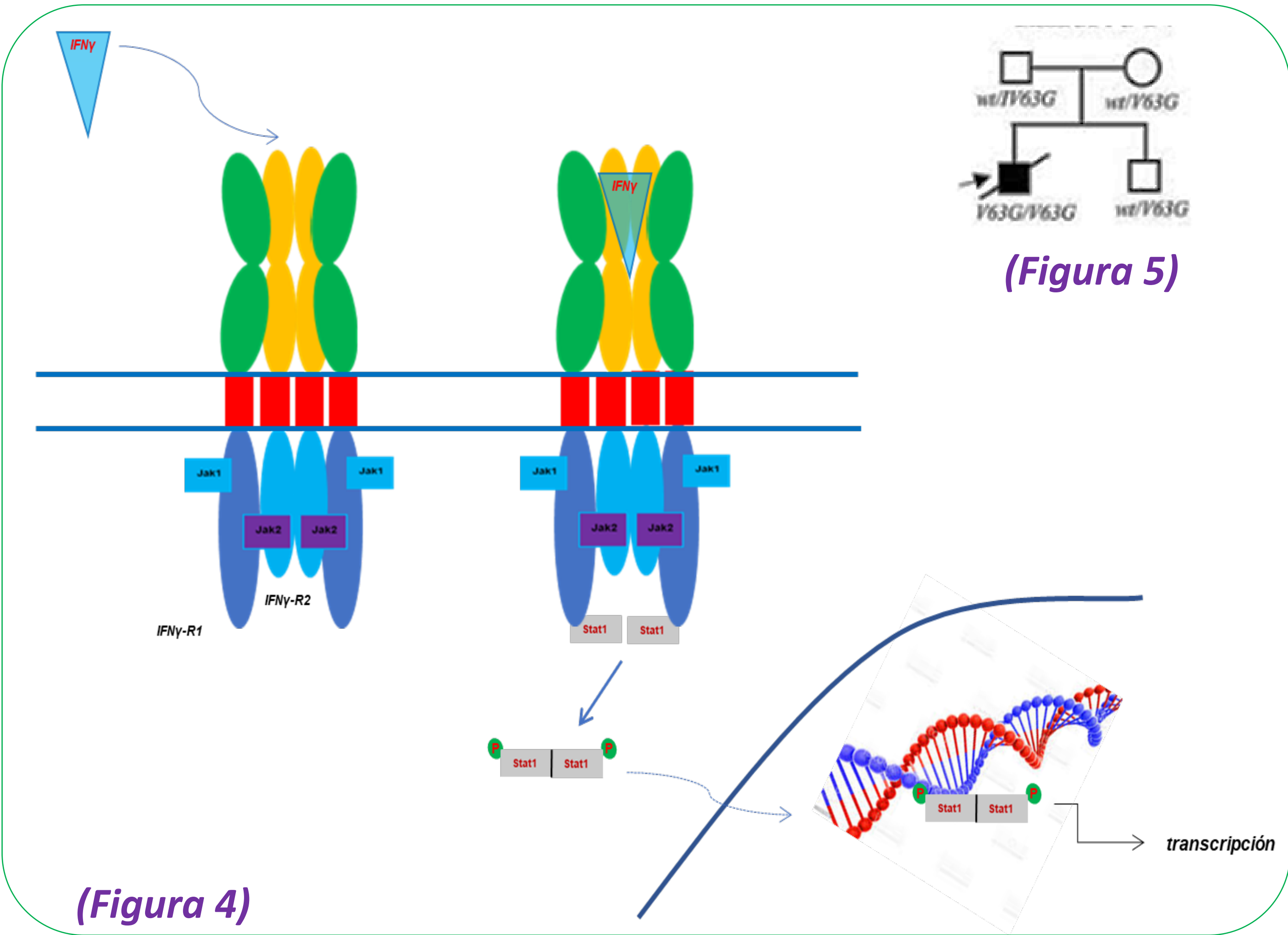
Resultados (I):

El motivo de consulta último es dolor abdominal inespecífico, con pruebas complementarias normales, sin signos de alarma, que se intensifica en los últimos días, localizado a nivel de la charnela lumbosacra, no yendo acompañado de patología deficitaria neurológico. Las analíticas convencionales no aportaron datos de relevancia. Sólo la radiografía simple de abdomen informó de una fractura-aplastamiento no traumática de T12 (Figura 1). En la R.M.N. lumbar presentaba un acúñamiento mayor del 50% del cuerpo vertebral de T12, con afectación de las 2 columnas anteriores y desplazamiento del muro posterior con ocupación parcial del canal raquídeo, sin afectación neurológica (Figura 2). Con el diagnóstico de fractura-estallido de T12 se le practicó una artrodesis de urgencia para dar estabilidad al raquis (Figura 3), recogiendo material *in situ* de aspecto caseoso, del que se aisló posteriormente un *Mycobacterium avium*.



Resultados (II):

A pesar de recibir desde que se tomó la muestra tratamiento empírico intensivo para infección por micobacterias, a la espera del resultado del cultivo, el paciente murió de un fallo multiorgánico secundario a un shock séptico. Con la sospecha de “susceptibilidad mendeliana a la enfermedad micobacteriana (*mendelian susceptibility to mycobacterial disease*, MSMD), una inmunodeficiencia primaria rara, se le realizó una PCR y una secuenciación del gen del IFN-γR1 (Figura 4), se cuantificaron los niveles de IFN-γ y otras citoquinas mediante ELISA; y se determinó la fosforilación de Stat 1 mediante Western Blot. El análisis de ADN de sangre periférica mostró una deficiencia parcial recesiva en el IFN-γR1, alcanzando valores de IFN-1 tan altos como 25,000pg/ml, cuando los valores de referencia están en torno a cero. Al tratarse de una enfermedad autosómica recesiva, se genotipó a su familia directa. Sus padres fueron portadores del gen mutado (sustitución de una valina por una glicina en la posición 63, V63G) , pero no padecían de la enfermedad, y su hermano vivo ni presentaba síntomas ni era portador de la mutación (Figura 5).



Discusión y conclusiones:

En los últimos años ha habido un aumento de infecciones por micobacterias no-tuberculosas aislados en nuestro entorno, notificándose en nuestro país datos muy alarmantes en la edad pediátrica. La infección diseminada por micobacterias no-tuberculosas puede ocurrir en pacientes con inmunosupresión grave, especialmente niños infectados con el virus de inmunodeficiencia humana. Sin embargo, asociado con esta deficiencia genética se describen sólo 14 casos en todo el mundo. La deficiencia parcial dominante de IFN-γR1 se debe a una mutación puntual en el gen que codifica para el IFN-γR1, de tal manera que provoca que el receptor se exprese truncadamente, uniendo al IFN-γ con afinidad normal pero sin llevar a cabo la transducción de la señal. Estos pacientes generalmente son vulnerables a infecciones por BCG, y presentan infecciones por *M. avium*, principalmente.