

Medicent Electrón. 2023 jul.-sept.;27(3)

Informe de Caso

IgA deficiente

IgA deficiency

Gricel Ribalta García^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5511-4257>

Miguel Ángel Armenteros Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0001-8778-3498>

Aymee Ojeda Odelin¹ <https://orcid.org/0000-0002-5696-2650>

¹Policlínico Docente Mario A. Pérez. Sagua la Grande, Villa Clara. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: gribalta@infomed.sld.cu

RESUMEN

El déficit selectivo de IgA se define como la ausencia parcial o total de IgA en el suero, con cifras normales en el resto de las inmunoglobulinas. Se presentó una paciente femenina de 1 año y 7 meses, de padres no consanguíneos, con antecedentes familiares negativos para enfermedades genéticas o defectos congénitos, e IgA deficiente. Los estudios inmunológicos mostraron un gran déficit de IgA, de ahí que el diagnóstico se definió como una inmunodeficiencia congénita, por déficit selectiva de IgA o inmunodeficiencia variable común (trastorno genético producto de una herencia monogénica); para lo cual se le realiza una cuantificación de la subclase de IgG y así determinar si es una mutación en un mismo gen defectuoso. La paciente evolucionó satisfactoriamente

con los tratamientos recibidos; los valores de IgA permanecieron nulos, no siendo así con el resto de las inmunoglobulinas.

DeCS: deficiencia de IgA; inmunoglobulinas; anomalías congénitas.

ABSTRACT

Selective IgA deficiency is defined as the partial or total absence of IgA in the serum, but normal levels in the rest of the immunoglobulins. We present a female patient aged 1 year and 7 months, of non-consanguineous parents, who had a negative family pathological history for genetic diseases or congenital defects and IgA deficiency. Immunological studies showed a high IgA deficiency, hence the diagnosis was defined as congenital immunodeficiency due to selective IgA deficiency or common variable immunodeficiency (genetic disorder resulting from monogenic inheritance); a quantification of the IgG subclass was also performed in order to determine if it was a mutation in the same defective gene. The patient evolved satisfactorily with the treatments received; the IgA values remained null, but this was not the case with the rest of the immunoglobulins.

MeSH: IgA deficiency; immunoglobulins; congenital abnormalities.

Recibido: 24/06/2022

Aprobado: 13/12/2022

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo de casi 200 enfermedades de origen genético, en las que existe una alteración cuantitativa o funcional de los diferentes mecanismos implicados en la respuesta inmunológica. Como consecuencia, aparece una predisposición aumentada a infecciones, pero también a procesos autoinmunes, alergia y cáncer.^(1,2) En las inmunodeficiencias pueden estar alterados componentes de la inmunidad celular, humoral o coexistir



ambos componentes. Entre todas las inmunodeficiencias, el déficit de anticuerpos es la alteración inmunológica más frecuente.

Varias clasificaciones para las inmunodeficiencias han sido valoradas por los expertos, las cuales se apoyan en los aportes de la genómica y la proteómica; sin embargo, en estudios muy sencillos, como un hemograma y la cuantificación de inmunoglobulinas, se pueden detectar hasta la mitad de las IDP.⁽³⁾

El déficit selectivo de IgA (DSIgA) se define como la ausencia parcial o total de IgA en el suero, y presenta cifras normales en el resto de las inmunoglobulinas. Entre las inmunodeficiencias primarias, la deficiencia de IgA es la más común, con prevalencia de 1 por cada 600 nacidos vivos caucásicos.⁽⁴⁾

En Cuba, hasta mayo de 2017, los déficits humorales incluyeron a 165 pacientes y dentro de estos, de la deficiencia selectiva de IgA, a 111 pacientes.⁽⁵⁾

La deficiencia selectiva de IgA es la inmunodeficiencia primaria más frecuente y se caracteriza por concentraciones en el suero de IgA disminuidas (IgA del suero < 0,7 g/l) según los estándares del laboratorio en Granma y niveles normales de IgG e IgM,^(6,7) aunque algunos pacientes son afectados por infecciones repetidas del tracto respiratorio superior, gastrointestinal, o uno de ellos. A pesar de su alta frecuencia, se conoce muy poco acerca de los mecanismos etiopatogénicos que conducen a esta anormalidad inmunológica. Existe un debate considerable en cuanto a que si los individuos con deficiencia selectiva de IgA son «normales» o tienen enfermedades concomitantes significativas. Los estudios con pacientes individuales y los estudios extensivos de grandes cantidades de sujetos, sugieren que la ausencia de IgA predispone a varias enfermedades.⁽⁸⁾

En Cuba, se han diagnosticado IDP desde el año 1966, y no han sido registrados los casos con anterioridad. Hasta abril de 2017 se habían registrado un total de 303 pacientes con IDP en Cuba. El mayor número de enfermos corresponde a la provincia de La Habana, por tener mayor número de consultas médicas y mayores recursos para el diagnóstico, seguida por las provincias de Ciego de



Ávila (10,5 %), Las Tunas (10,2 %), Pinar del Río (10,2 %) y Sancti Spíritus (8,5 %); en el resto de las provincias las cifras fueron menores.^(9,10)

La presentación del siguiente caso estuvo motivada por el escaso registro de este tipo de inmunodeficiencia primaria (IDP) en la provincia y el municipio, pues generalmente esta afección se muestra asintomática y es raro detectarla en edades tan tempranas. Otro motivo fue el importante aspecto genético que poseen estos casos.

Presentación del paciente

Se presenta una paciente de 1 año y 7 meses, de padres no consanguíneos con antecedentes familiares negativos para enfermedades genéticas o defectos congénitos. La paciente presentaba antecedentes de cólicos abdominales desde el nacimiento, y diarreas desde los 3 meses, para lo cual llevó tratamiento con lacta y cimeticona en los primeros 3 meses. Posteriormente, se comenzó con tratamiento para los cólicos con metoclopramida, lo cual no resultó y aumentó el proceso diarreico (diarreas crónicas).

Después de varios estudios se le diagnosticó una intolerancia de la lactosa y luego alergia a proteínas de la leche.

A los 9 meses presentó una herpangina que le evolucionó a otitis media, razón por la que se ingresó y llevó tratamiento con ROCEPHIN® con evolución favorable. Durante este período presentó: bronquiolitis, neumonías y diarreas frecuentes.

Debido a que los estudios inmunológicos resultaron con un déficit grave de IgA, se definió el diagnóstico como una inmunodeficiencia congénita, por déficit selectiva de IgA o una inmunodeficiencia variable común, trastorno genético con una herencia monogénica, a la cual se le realizó cuantificación de la subclase de IgG, para determinar si era una mutación en un mismo gen defectuoso.



Se realizaron varios exámenes complementarios con los siguientes resultados:

IgA

Neonatal: 0,3 g/L

6 meses: 0,1 g/L

1 año y 7 meses: 0,0 g/L

IgG

Neonatal: 6,8g/L

1 año y 7 meses: 6,5g/L

6 meses: 6,3 g/L

IgM

6 meses: 0,5 g/L

1 año y 7 meses: 1,0 g/L

Hemoglobina: 10,7 g/L

Conteo de plaquetas: 269 g/L

En el ultrasonido abdominal se observó una vesícula biliar con imagen hipogénica, subjetiva de litiasis, con fuerte sombra acústica de 6 mm hacia el cuerpo, que se movilizaba a los cambios de posición y con paredes finas.

En la lámina periférica se podían observar hematíes normocíticos con hipocromía, plaquetas normales en número, morfología y agregación. Los leucocitos eran adecuados en número y morfología: polimorfonucleares neutrófilos: 0,54, linfocitos: 0,40 y eosinófilos: 0,06.

En las radiografías de ambas manos se observó una maduración ósea de acuerdo con su edad y maduración diferencial.

Se decidió comenzar con un tratamiento en Gastroenterología y se le recetaron probióticos. En Inmunología se organizó de la siguiente forma: a los 6 meses: levamizol, a los 9 meses: factor de transferencia, y a los 10 meses: multivitamínicos. A la edad de 1 año y 7 meses se decidió posponer el esquema de vacunación, y continuar el tratamiento con inmunorreguladores y dietas.



La paciente evolucionó favorablemente, pues a pesar de continuar con los cólicos abdominales, las diarreas recurrentes y enfermedades respiratorias intercurrentes, presentó una curva de crecimiento y desarrollo adecuada para su edad.

Su desarrollo psicológico fue normal. Durante el período de la enfermedad solo presentó dos ingresos hospitalarios, uno por otitis y otro por diarrea bacteriana.

Comentario

La deficiencia selectiva de IgA (DSIgA) se declara cuando las cifras de esta inmunoglobulina en suero son menores de 0,07 g/L y al seguir en el tiempo no hay reversión. Esta es la inmunodeficiencia primaria más frecuente, se caracteriza por infecciones recurrentes, con predominio de las vías respiratorias, aunque también puede cursar asintomática; además, se ha visto que simultáneamente a las concentraciones en el suero de IgA disminuidas aparecen niveles normales de IgG e IgM.^(4,11,12,13)

En el estudio realizado por Reyes-Reyes y otros,⁽³⁾ todos los pacientes eran menores de 5 años. Aunque la deficiencia selectiva puede manifestarse antes de los cuatro años, se utiliza esta edad mínima para hacer el diagnóstico definitivo, con el objetivo de evitar un diagnóstico prematuro en niños menores, en los cuales la deficiencia selectiva de IgA podría ser transitoria, por un desarrollo más lento de las células productoras de IgA en la infancia.⁽¹⁴⁾

A pesar de que el diagnóstico definitivo se establece en la edad antes mencionada, la mayoría de los pacientes (77 %) tienen una IgA por debajo de 7 mg/dL a los 3 años, y presentan cifras iguales a los 7 años.⁽⁶⁾

En el estudio de Oliveira-Serra y otros,⁽⁴⁾ los individuos con deficiencia total de IgA presentaron mayor número de procesos infecciosos de rinosinusitis, amigdalitis y conjuntivitis, comparados con aquellos con deficiencia parcial de IgA, lo cual se explica por la falta de protección contra patógenos presentes en las mucosas de las vías aéreas superiores, donde habitualmente se secreta la IgA.



Se ha demostrado que la deficiencia total de IgA puede propiciar giardiasis, meningoencefalitis vírica y, con menos frecuencia, neumonía. Los pacientes con deficiencia total pueden manifestar aún mayor susceptibilidad a infecciones víricas, principalmente por enterovirus y parainfluenza, e infecciones bacterianas.⁽⁴⁾

Las infecciones respiratorias suelen ser más frecuentes que las gastrointestinales en el déficit selectivo de IgA porque la IgM secretada es más abundante en el intestino que en las vías respiratorias, lo que en parte puede compensar la deficiencia de IgA. Por otro lado, los pacientes con déficit selectivo de IgA suelen presentar infecciones gastrointestinales dado que la barrera protectora del sistema gastrointestinal se ve afectada; los protozoos como *Giardia lamblia* pueden adherirse al epitelio, proliferar y causar la infección.⁽¹³⁾

Las enfermedades alérgicas en pacientes con deficiencia selectiva de IgA a menudo son más difíciles de controlar que las mismas alergias en otros sujetos. Los síntomas alérgicos en estos enfermos pueden desencadenarse por infección, así como por agentes ambientales.⁽¹⁵⁾

Una vez diagnosticado el déficit selectivo de IgA, es necesario un seguimiento regular clínico e inmunológico, al menos una vez al año, para poder evaluar la asociación con nuevas enfermedades y su evolución, para de esta forma mejorar el pronóstico de los pacientes. La paciente de este estudio no alcanza la edad umbral para el diagnóstico certero de déficit selectivo de IgA; sin embargo, presenta manifestaciones de esta como: otitis, neumonía, alergias y diarreas. Además, a pesar de los tratamientos, los valores de IgA permanecen nulos, lo que no sucede con el resto de las inmunoglobulinas. Esta IDP puede poseer varios patrones de herencia, aspecto que determina la expresión de los genes que conllevan a padecer esta inmunodeficiencia.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Martínez JM, Santos Díez L, Dopazo L. Diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias. Protoc Diagn Ter Pediatr [internet]. 2013 [citado 17 dic. 2020];1:[aprox. 11 p.]. Disponible en:
<http://www.farestaie.com/img/multimedia/179-diagnostico-de-las-inmunodeficiencias-primarias.pdf>
2. Azizi G, Ziaee V, Tavakol M, Alinia T, Yazdai R, Mohammadi H, *et al.* Approach to the Management of Autoimmunity in Primary Immunodeficiency. Scand J Immunol [internet]. 2017 [citado 17 dic. 2021];85(1):[aprox. 15 p.]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27862144>
3. Reyes-Reyes E, Orive-Rodríguez N, Romero-Portelles L, Cardoso-Paredes M. Respuesta inmune por anticuerpos en niños de hasta cinco años con enfermedades genéticas. Rev Electrón [internet]. 2020 [citado 21 dic. 2021];45(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en:
<http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2118>
4. Oliveira-Serra FA, Mosca T, Santos de Menezes MC, Forte Carvalho-Neves W. Manifestaciones clínicas de la deficiencia de IgA. Rev Alerg Méx [internet]. 2017 [citado 15 dic. 2021];64(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902017000100034
5. Addine Ramírez B, Marrón González R, Reyes Fajardo M, Fonseca González RL. Inmunodeficiencias humorales en niños de 1-5 años. Principales enfermedades infecciosas asociadas. Multimed Rev Méd Granma [internet]. 2018 [citado 14 dic. 2021];22(2):[aprox. 20 p.]. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2018/mul182i.pdf>



6. Domínguez O, Giner MT, Alsina L, Martín MA, Lozano J, Plaza AM. Fenotipos clínicos asociados a la deficiencia selectiva de IgA: revisión de 330 casos y propuesta de un protocolo de seguimiento. *An Pediatr* [internet]. 2012 [citado 21 dic. 2021];76(5):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403311005522>

7. La Rosa Hernández D, Sánchez Castañeda N, Villa Jiménez O, Gómez Cabezas EJ. Inmunodeficiencia variable común y déficit selectivo de inmunoglobulina A en pacientes celíacos. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [internet]. 2016 [citado 21 dic. 2021];32(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892016000300012&lng=es

8. Borrero Tablada CM, Masó Zamora ME. Síndrome de kabuki y déficit selectivo de IgA: presentación de un caso. *Multimed* [internet]. 2019 [citado 12 dic. 2021];23(4):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000400823

9. Alonso Valle A, Candelaria Gómez B, Valdés Lanza L. Inmunodeficiencias primarias: un reto para la inmuno-genética. *Rev Cubana Reumatol* [internet]. 2020 [citado 12 dic. 2021];22(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v22n2/1817-5996-rcur-22-02-e828.pdf>

10. Quintero-Chang J, Candebat-Correa S, Reguero-Cuervo A, Reina-Cruz C, Riverón-Gutiérrez R. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes pediátricos con deficiencia selectiva de Inmunoglobulina A. 16 de Abril [internet]. 2021 [citado 21 dic. 2021];60(281):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/1364

11. Caballero F, Benegas S, Giménez V, Granado E, Martínez de Cuellar C, Carpinelli MM, *et al.* Deficiencias de anticuerpos en niños y adolescentes con infecciones recurrentes y/o graves. *Pediatr* [internet]. 2018 [citado 19 dic. 2021];45(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6958343>



12. Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, Aghamohammadi A. Selective IgA Deficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management. *Scandin J Immunol* [internet]. 2017 [citado 2021 Dic 12];85(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/sji.12499>

13. Rojas Torres DS, Bastidas Yaguana DK, Sierra Santos L, Aguilar Shea AL. Importancia del déficit selectivo de inmunoglobulina A. *Semergen* [internet]. 2014 [citado 10 dic. 2021];40(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-importancia-del-deficit-selectivo-inmunoglobulina-S1138359313000245>

14. Franco-Gallego A, Peláez Sánchez RG, Trujillo CM, Rojas JL, Correa N, Franco JL. Deficiencia selectiva de inmunoglobulina A: manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio y diagnóstico preciso. *Rev CES Med* [internet]. 2020 [citado 13 dic. 2021];34(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

<http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v34n1/0120-8705-cesm-34-01-64.pdf>

15. Rodríguez Zúñiga MJ, Cortez Franco F, Qujiano Gomero E. Síndrome de hiperinmunoglobulina E: un desafío diagnóstico. *Dermatol Rev Mex* [internet]. 2017 [citado 13 dic. 2021];61(6):[aprox. 7 p.]. Disponible en:

<https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/sindrome-de-hiperinmunoglobulina-e-un-desafio-diagnostico/>

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

