Deficiencia selectiva de inmunoglobulina A (IgA)

Alejandra King D.¹; Laura Pérez C.²; José A. Sepúlveda C.³;
Mireya C. Silva B.¹

Selective IgA deficiency

A nine year old male with selective IgA deficiency was detected while performing a study on healthy children's serum immunoglobulin levels from metropolitan Santiago, Chile. Non detectable serum levels of IgA were repeatedly recorded, but no other clinical or laboratory abnormality, neither family or personal history of significant previous disease were detected even though they were carefully searched for.

(Key words: Immunoglobuline, serum, IgA, deficiency, selective.)

La deficiencia selectiva de inmunoglobulina A (IgA) constituye una de las formas más frecuentes de inmunodeficiencia. Se define por una concentración de IgA inferior a 5 mg/dl de suero en la sangre (siendo normales las de otras inmunoglobulinas), con producción normal de anticuerpos y ausencia de alteraciones de la inmunidad celular¹. Su prevalencia en la población general es variable, entre 1:300 y 1:3 000, dependiendo de la población estudiada. La deficiencia de IgA fue descrita inicialmente en pacientes con ataxia y telangiectasia y aún se discute su significado clínico, pues puede encontrarse en individuos sanos (p.ej. donantes de sangre), como también en pacientes de ciertas enfermedades, especialmente infecciones recurrentes, desórdenes autoinmunes, enfermedades gastrointestinales y enfermedades atópicas¹⁻⁶. La deficiencia simultánea de la IgA con una o más subclases de inmunoglobulina G (IgG) parece predisponer a infecciones más frecuentes y severas⁷.

La variabilidad de las características clínicas y de laboratorio de la deficiencia de IgA sugiere que tiene múltiples causas. En un escaso número de familias se han descrito patrones de herencia autosómica dominante y recesiva, pero la mayoría de los casos son "esporádicos"^{3, 8, 9}. La deficiencia adquirida de IgA se ha asociado al uso de ciertas drogas como fenitoína, d-penicilamina⁹ y sulfasalazina¹⁰. Se ha sugerido una causa infecciosa en niños portadores de rubéola congénita, como asimismo después de infección por virus de Epstein-Barr¹¹. A pesar de la larga lista de factores genéticos y ambientales asociados, los defectos básicos responsables de esta inmunodeficiencia tan frecuente son prácticamente desconocidos.

A continuación se describe el caso de un niño de nueve años cuya deficiencia de IgA se detectó al estudiar la concentración de inmunoglobulinas séricas en una población de 303 niños sanos del área de atención del Servicio de Salud Metropolitano Occidente.

Caso clínico

Paciente varón nacido en noviembre de 1981, a las cuarenta semanas de gestación, luego de un embarazo sin complicaciones pesó 3 200 g. No enfermó hasta los tres meses de edad, cuando se le detectó anemia ferropriiva que fue tratada con sulfato ferroso. Se mantuvo en buenas condiciones hasta los cuatro años. Desde los cinco años presentó tres a cuatro episodios anuales calificados como amigdalitis, que fueron tratados con

1. Unidad de Fisiopatología, Departamento Preclínicos, División Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
2. Tecnólogo Médico. Unidad de Fisiopatología, Departamento Preclínicos, División Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
3. Interno Ayudante-alumno. Unidad de Fisiopatología, Departamento Preclínicos, División Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

penicilina, en coincidencia con lo cual cedían rápidamente. A los nueve años de edad las concentraciones séricas de tres inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM) —determinadas como parte de un estudio para establecer valores normales en niños chilenos entre el período de recién nacidos y los once años once meses de edad— eran, para IgA: 0 mg/dl (52-256) e IgG: 1 733 mg/dl (VN 774 a 1 641) e IgM: 129 mg/dl (VN 36 a 240). Todas las mediciones de las inmunoglobulinas se realizaron con el método de inmunodifusión radial de Mancini¹⁷ y en las de IgA se usaron placas para concentraciones bajas (Laboratorio Kallestad). Un año después, las concentraciones séricas de IgG e IgM seguían dentro de los márgenes normales y la IgA no era detectable por la misma técnica. La concentración de IgA secretora en la saliva era también 0 mg/dl, mientras la de IgE era 63,8 UI (VN: 0 a 90 UI). La concentración de las fracciones C₃ y C₄ del complemento sérico eran 155 mg/dl (VN: 70 a 180) y 41,9 mg/dl (VN: 14 a 70), respectivamente. El hemograma era normal, con 6 000 leucocitos x mm³, linfocitos 2 460 x mm³ (41%), de los cuales los linfocitos T (por rosetas E) constituían 65% (1 599 células x mm³), los linfocitos T CD₄ 54% (1 328 células x mm³), los linfocitos T CD₈ 30% (738 células x mm³) y los linfocitos B (por inmunoglobulinas de superficie) 16% (408 células x mm³). No se detectaron anticuerpos antinucleares, anti-DNA, antimitocondriales y antimúsculo liso. Hasta esa edad el niño no había presentado problemas alérgicos, enfermedades autoinmunes ni gastroenterológicas, pero era controlado por un especialista en cirugía vascular periférica, debido a aumento de volumen y temperatura de toda la pierna izquierda acompañado de hiperpigmentación, de dos años de evolución, que se ha interpretado como malformación arteriovenosa, por lo que se encuentra en estudio. El paciente tiene un hermano único mayor de trece años, sano, cuyas concentraciones séricas de inmunoglobulinas son normales (IgG 1 722 mg%, IgM 162 mg%, IgA 105 mg%) para su edad.

Comentario

La deficiencia de IgA, además de ser la más común entre las de inmunoglobulinas, es la que quizás se presenta con mayor variedad de manifestaciones clínicas. Muchos individuos no tienen síntomas y se detectan en poblaciones aparentemente normales. Otros sufren diferentes afecciones, entre ellas infecciones de las cavidades paranasales, pulmonares^{1, 3, 5}, enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide^{1, 6, 9}; síndromes de malabsorción y enfermedad celíaca, neoplasias^{1, 9} como síndromes mielodisplásicos, linfomas, adenocarcinomas tiroideos, cáncer de mamas, adenocarcinomas de estómago, esófago y colon¹³. El niño que se comenta no ha tenido, hasta la fecha de este informe, síntomas atribuibles a su deficiencia de IgA, por lo que nunca había

sido estudiado desde el punto de vista inmunológico. No sabemos cuándo ni por qué adquirió la deficiencia. No tiene antecedentes de ingestión de medicamentos, ni infecciones como la rubéola congénita o por virus de Epstein Barr y, aunque sólo se conocen las concentraciones séricas de inmunoglobulinas de un hermano, no existen antecedentes clínicos en la familia que sugieran deficiencia de tipo familiar, por lo que su caso pudiera corresponder a uno esporádico. La deficiencia de IgA puede ser o no transitoria, por lo que éste y otros casos similares deberían seguirse meticulosamente para determinar si ella desaparece, como también vigilar la eventual aparición de otros problemas relacionados.

Resumen

Un niño de 9 años con deficiencia selectiva de inmunoglobulina A (IgA) que fue pesquisado al realizar un estudio sobre valores normales de inmunoglobulinas séricas en niños chilenos sanos del área metropolitana de salud Occidente. Las concentraciones séricas de IgA de este paciente fueron de 0 mg/dl en muestras repetidas. No se encontraron antecedentes familiares, evidencia de enfermedad, ni alteraciones de laboratorio asociadas.

(Palabras claves: IgA, deficiencia selectiva, inmunidad.)

Referencias

1. Ammann A, Hong R: Selective IgA deficiency: presentation of 30 cases and a review of literature. *Medicine* 1971; 50: 223-236.
2. Koistinen J: Selective IgA deficiency in blood donors. *Vox Sang* 1975; 29: 192-202.
3. De Laat P, Weemaes C, Gonera R, Van Munster P, Bakkeren J, Stoelinga G: Clinical manifestations in selective IgA deficiency in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 798-804.
4. Thieffry S, Ailhaud M, Aicardi J, Lyon G: Laxité angiotectique (7 observations personnelles). *Rev Neurol (Paris)* 1961; 105: 390-405.
5. Plebani A, Monafò V, Ugazio A, Burgio G: Clinical heterogeneity and reversibility of selective immunoglobulin A deficiency in 80 children. *Lancet* 1986; i: 829-831.
6. Rife G, Bielefeld P, Chalopin JM et al.: Selective IgA deficiency and systemic lupus erythematosus. *Ann Med Interne (Paris)* 1988; 139: 134-137.
7. Robertson D, Colgan T, Ferrante A, Jones C, Mermelstein N, Sennhauser F: IgG subclass concen-

- trations in absolute, partial and transient IgA deficiency in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9 (8 suppl): 541-545.
8. *Oen K, Petty R, Schroeder M*: Immunoglobulin A deficiency: genetic studies. *Tissue Antigens* 1992; 19: 174-182.
 9. *Ammann A, Hong R*: Disorders of IgA system. En: *Immunologic disorders in infants and children*. Third ed. Ed. ER Stiehm Saunders Co., 1989; 335-342.
 10. *Leickly F, Buckley R*: Development of IgA and IgG 2 subclass deficiency after sulfasalazine therapy. *J Pediatr* 1986; 108: 481-482.
 11. *Saulsbury F*: Selective IgA deficiency temporally associated with Epstein-Barr virus infection. *J Pediatr* 1989; 115: 268-270.
 12. *Mancini G, Garbonara A, Haremans JF*: Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry* 1965; 2: 235-254.
 13. *Sorensen R*: Deficiencia de IgA. *Rev Chil Pediatr* 1973; 44: 225-229.