

Valores de referencia de inmunoglobulina A secretora (IgAs) en saliva de niño sano

Cecilia Tapia P.¹; Teresa Quiroga G.¹

Resumen

Objetivo: describir la relación entre las concentraciones normales de IgAs y la albúmina salival en niños normales. **Material y método:** se midieron las concentraciones de IgAs, albúmina y razón IgAs/albumina en saliva de 60 niños sanos de 0 a 9 años. **Resultados:** la concentración de IgAs no se distribuyó normalmente en la población estudiada y la distribución no se normalizó al corregir por albúmina. Los puntos de corte establecidos en base a los percentiles 2,5 y 97,5 en el conjunto de la muestra fueron 40,2 y 788 mg/L respectivamente, siendo el promedio de 239,03 mg/L. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos por edad. **Conclusiones:** Aún no existe suficiente información sobre la utilidad clínica de la razón IgAs/albumina, la cual debe evaluarse.

(Palabras clave: inmunoglobulina A secretora, IgAs, saliva.)

Secretory IgA in saliva of healthy children

Objective: to describe secretory IgA (sIgA) and albumin concentrations and the effect of sIgA/albumin ratio calculation on sIgA values distribution. **Material and methods:** albumin and sIgA measurements were done in salivary specimens of 60 healthy 0 to 9 years old children and are hereby described. **Results:** secretory IgA did not show a normal distribution curve, and that distribution was not normalized by calculating salivary sIgA/albumin ratio. Recorded sIgA values ranged from 40.2 to 788.0 mg/L (2.5 and 97.5 percentiles) and averaged 239.03 mg/L. **Conclusion:** no statistical differences were found in sIgA concentration among different age groups. Up to date, the clinical use of the sIgA/albumin ratio has not been clearly defined and therefore, more studies are needed to evaluate it.

(Key words: IgA secretory, saliva.)

La inmunoglobulina A (IgA), constituye aproximadamente 15% de las inmunoglobulinas séricas y predomina en su forma secretora (IgAs) en la saliva, lágrimas, sudor, secreciones bronquiales e intestinales, leche humana y calostro¹.

La IgA secretora es un dímero de la unidad básica de la inmunoglobulina (que es sintetizada por células plasmáticas en la mucosa)², combinada con una cadena J y un polipéptido glicosilado adicional, llamado componente secretor. El componente secretor, sintetizado por las cé-

lulas epiteliales, se une a la IgA dimerica proveniente del espacio extracelular, formando un complejo que es transferido —a través del citoplasma de la célula epitelial— hacia el lumen intestinal. El componente secretor participa en la estabilización de la molécula en las secreciones, en su transporte y en la protección contra la digestión proteolítica¹. De esta forma, la concentración de IgAs en secreciones es independiente de la concentración de IgA circulando en la sangre³. El principal papel de las IgAs es contribuir a la inmunidad de las mucosas y se postula que inhiben la adherencia de microorganismos a las células de estas, participan en la neutralización de virus y son capaces de combinarse con antígenos de los alimentos evitando su absorción hacia el torrente sanguíneo, redu-

1. Laboratorios Clínicos. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Proyecto financiado por la Unidad Docente Asociada de Laboratorios Clínicos (PUC).

ciendo la incidencia de reacciones alérgicas. Otras propiedades de las IgA son la fijación del complemento por la vía alternativa; opsonización para fagocitosis e inducción de degranulación de eosinófilos a través de un receptor específico, implicado en respuestas antiparasitarias⁴. Por otra parte, determinados efectos protectores en el lactante se atribuyen a las IgAs presentes en la leche materna⁵.

Los pacientes con deficiencias selectivas de IgA sérica o secretora pueden ser asintomáticos o sufrir infecciones recurrentes como diarreas, infecciones cutáneas o bronquitis crónica. Se han reportado pocos casos de déficit de componente secretor aislado⁶. En la desnutrición se ha descrito deterioro de los factores protectores salivales, incluyendo las IgAs, cuyas concentraciones disminuyen significativamente, pero de manera reversible^{3,7}. La IgA secretora es un importante indicador en la predisposición a infecciones recurrentes del tracto urinario⁹ y parece intervenir en el desarrollo de la caries dental¹⁰.

En la saliva puede medirse la concentración de IgAs, pero como la concentración de proteínas en la saliva depende, además, de factores como la cantidad de agua producida por diferentes glándulas, la permeabilidad vascular o la

sequedad bucal, se ha recomendado relacionar la concentración de IgAs con la de la albúmina salival presente para estandarizarla mejor¹¹. Existen escasos reportes en la literatura nacional e internacional respecto de los valores de referencia de IgAs en saliva en niños y en ninguno de ellos se relacionan las concentraciones de IgAs y albúmina salival¹²⁻¹⁶.

El objetivo principal de este trabajo fue describir valores de referencia de IgA secretora en saliva de niños de 0 a 9 años. Los objetivos secundarios fueron estandarizar el sistema de recolección de saliva y evaluar la estabilidad de la muestra.

Material y Método

Se obtuvieron muestras de saliva de 60 niños de 0 a 9 años de edad, de uno y otro sexo (29 mujeres), clínicamente sanos, sin antecedentes de afecciones cutáneas, respiratorias, digestivas o urinarias, escogidos al azar entre los asistentes a control de niño sano en el Centro Médico San Joaquín, de la Universidad Católica en Santiago, Chile. Los antecedentes clínicos fueron aportados por los padres. Las muestras se obtuvieron con el sistema recolector SalivetteTM, que consta de un algodón cilíndrico, que debe ser empapado con la saliva y luego es centrifugado hasta obtener una muestra transparente de saliva disponible para el análisis.

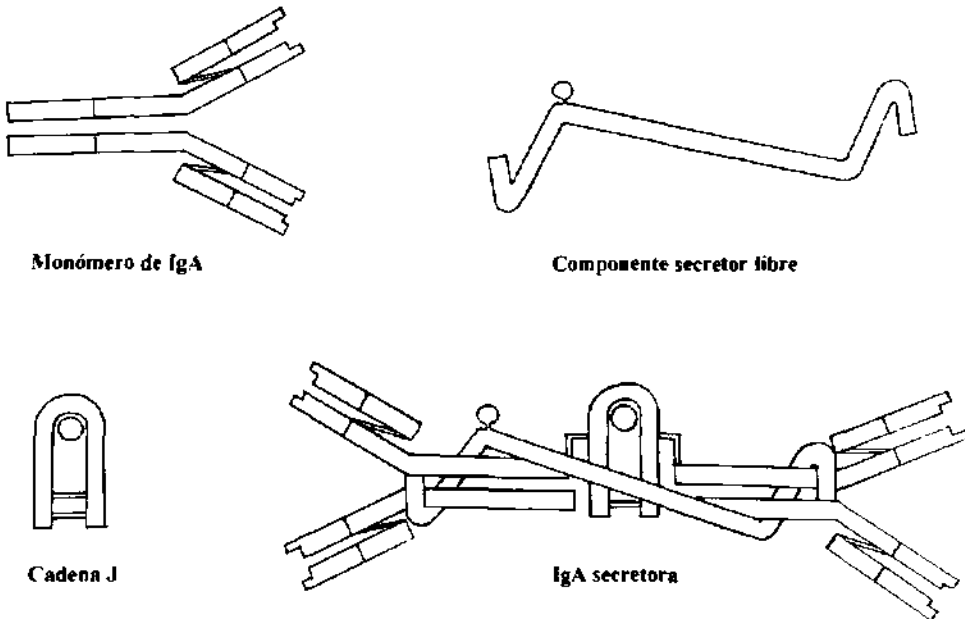


Figura 1: Molécula de IgA secretora.

La medición de IgAs y albúmina salivares se hizo mediante inmunodifusión radial (The Binding Site™), con anticuerpos policlonales mono-específicos que, según lo especificado por el fabricante¹⁾, reaccionan sólo con la molécula intacta de IgAs (no reacciona con monómeros de IgA, dímeros, cadena J libre o cadena J unida a IgM). Las variables analizadas estadísticamente fueron: IgAs, albúmina salival y razón IgAs/albúmina. Se observó la distribución de las variables en la población total en estudio y por grupos de edad (0-3, 4-6 y 7-9 años), determinando la media y los percentiles 2,5 y 97,5. Se realizó una comparación no paramétrica, mediante la prueba de Kruskal-Wallis, para establecer si había diferencias entre los grupos de edad.

Se determinó la estabilidad de la muestra conservada a 4° C por una semana y a -20° C por 2 semanas. El análisis estadístico se hizo mediante la prueba t Student para muestras pareadas.

Resultados

La muestra no mostró variaciones significativas con respecto a la basal en la concentración de IgAs cuando se la conservó a 4° C a -20° C.

Las concentraciones de IgAs, albúmina salival y la razón IgAs/albúmina, no se distribuyeron normalmente en la población en estudio (figuras 1, 2 y 3), por lo tanto, al corregir la distribución de IgAs por albúmina la primera no se normalizó. El promedio de concentración de IgAs en el total de la población fue de 239,03 mg/L y los percentiles 2,5 y 97,5 fueron 40,2 y

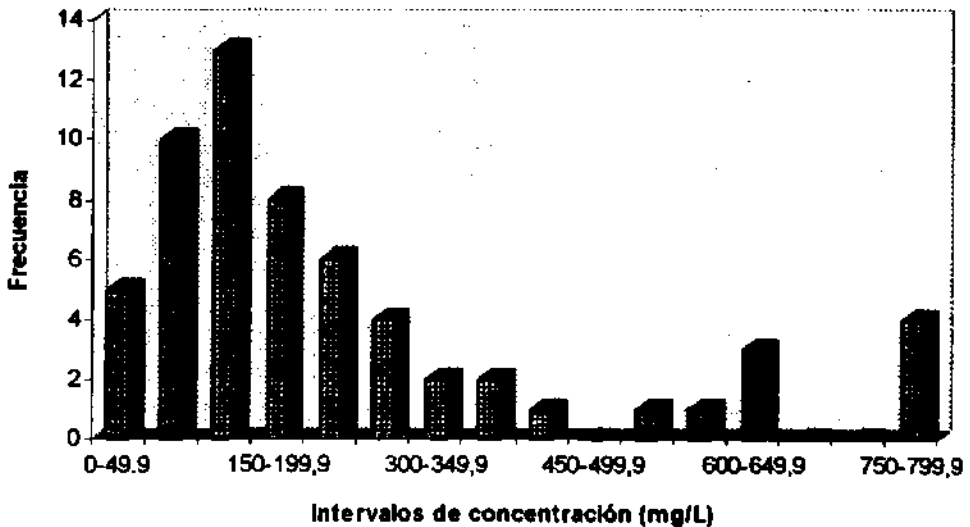


Figura 2: Distribución de IgAs salival en 60 niños sanos de 0 a 9 años de edad.

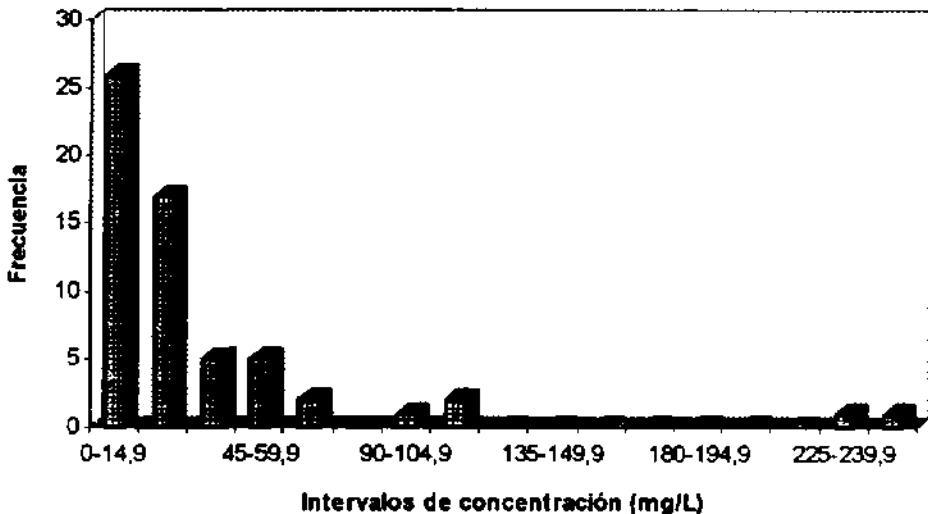


Figura 3: Distribución de albúmina salival en 60 niños sanos de 0 a 9 años de edad.

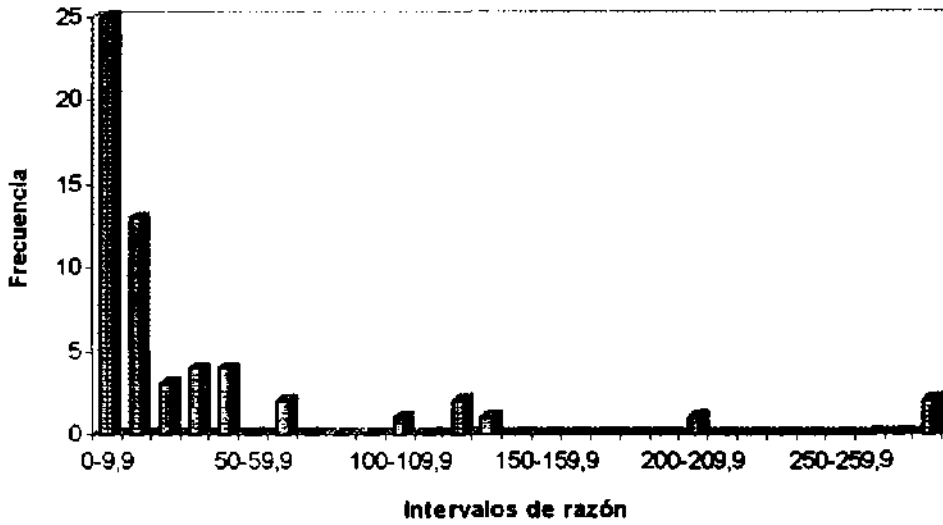


Figura 4: Distribución de IgAs/albúmina en la saliva de 58 niños sanos de 0 a 9 años de edad.

Tabla

Valores de referencia de IgAs, albúmina y razón IgA/albúmina

Grupo etario (años)	n	Variable	Promedio	p 2,5	p 97,5
0 a 2	17	IgAs (mg/L)	253,11	40,2	788
		Alb. (mg/L)	21,62	31,9	627
		IgAs/alb.	33,28	48,8	788
3 a 6	19	IgAs (mg/L)	198,72	0,0	111
		Alb. (mg/L)	19,95	0,5	108
		IgAs/alb.	55,36	0,0	240
7 a 9	24	IgAs (mg/L)	260,99	0,9	208
		Alb. (mg/L)	47,86	1,8	288
		IgAs/alb.	17,44	0,4	120,1
Total	60	IgAs (mg/L)	239,03	40,2	788
	60	Alb. (mg/L)	31,59	0,0	240
	58	IgAs/alb.	34,23	0,9	208

Prueba de Kruskal-Wallis para grupos de edad: IgAs (p = 0,6), albúmina (p = 0,09), IgA/alb. (p = 0,13)

788 mg/L, respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativa entre los distintos grupos por edad para IgAs, albúmina salival y razón IgAs/albúmina (tabla).

En el estudio de distribución, las muestras de dos niños dieron resultados deficitarios, uno para IgAs y otro para la razón IgAs/albúmina, sin embargo, en las variables restantes los resul-

tados estuvieron comprendidos dentro de los valores de referencia establecidos (percentiles 2.5 y 97,5).

Comentario

En este estudio no se encontraron diferencias en los niveles de IgAs a distintas edades

entre 0 y 9 años, aunque se esboza una tendencia al aumento de IgAs en niños mayores.

Las diferencias entre los valores obtenidos en este estudio y en otros pueden deberse al método utilizado para reconocer la molécula de IgAs, el que no se expresa con precisión en la mayor parte de los trabajos. La inclusión de moléculas de IgA sérica capaces de transferirse a la saliva puede afectar la interpretación de las concentraciones salivares del compuesto².

Aún no existen reportes de la utilidad clínica de la razón IgAs/albumina, aspecto que debe evaluarse dada la posibilidad de considerar normales a algunos niños con IgAs bajo los valores de referencia, pero con una razón IgA/albumina dentro de los valores establecidos.

Referencias

1. *Kaplan, Pesce*: Clinical Chemistry. Theory, analysis and correlation. 2ª edición. Ed. Mosby. 1989: 157.
2. *Epstein M, Baumgarten A*: The usefulness of routine screening for salivary secretory component. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 356-360.
3. *Spiropoulos K, Lymberopoulos D, Garantziotis G, Gogas C*: Salivary immunoglobulin A. Production in chronic bronchitis patients given an orally administered bacterial extract. *Respiration* 1993; 60: 313-318.
4. *Henry H*: Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Editorial Saunders. 1996: 919-920.
5. *Harabuchi Y, Faden H, Yamanaka N, Duffy L, Wolff J, Krystofik D*: Human milk secretory IgA antibody to notypeable *Haemophilus influenzae*. *J Pediatr* 1994; 124: 193-198.
6. *Strober W, Krakauer R, Klaveman HI, Reynolds HY, Nelson DI*: Secretory component deficiency. *N Eng J Med* 1976; 294: 6.
7. *Johansson I, Lenander-Lumikari M, Saellstrom AK*: Saliva composition in Indian children with chronic protein-energy malnutrition. *J Dent Res* 1994; 73: 11-19.
8. *Amesty A, Diez M, de Villarroel M, et al*: Immunologic characteristics of undesnnutrition. I. *The Clin* 1996; 37: 95-111.
9. *Nayir A, Emre S, Sirin A, Bulut A, Alpay H, Tanman F*: The effects of vaccination with inactivated uropathogenic bacteria in recurrent urinary tract infections in children. *Vaccine* 1995; 13: 987-990.
10. *Dens F, Boute P, Vinckier F, Declerk D*: Quantitative determination of immunological components of salivary gland secretion in long term event-free pediatric oncology patients. *Oral-Surg-Oral-Med-Pathol-Oral-Radiol-Endod* 1995; 79: 701-704.
11. The Binding Site Product Insert. 13 de julio de 1995.
12. *Nagao AT, Costa-Carvalho BT, Sol D, Naspitz C, Pereira AB*: Salivary secretory IgA reference values in Brazilian healthy children (letter). *J Trop Pediatr* 1996; 42: 119.
13. *Torres N, Acosta G, García E, Isibasi A, Bourges H, Kumate J*: Concentraciones de IgA secretoria en la saliva de niños sanos de la Ciudad de México. *Rev Invest Clin (Méx)* 1986; 38: 239-243.
14. *Cohon A, Irulegui Y, Cameiro Leao R*: Niveis de imunoglobulina A secretora na saliva de crianças eutróficas. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1990; 45: 22-23.
15. *Noemi I, Retamal C, Giraldez E, et al*: IgA secretora en saliva de niños infectados por *Giardia lamblia* y en niños controles. I parte. *Rev Chil Pediatr* 1981; 52: 20-22.
16. *Larrea R, Mercado V, Méndez J, Arévalo L*: Determinación de valores IgAs nasal en una población de niños normales. *Rev Otorrinolaring* 1985; 45: 99-102.
17. *Soares R, Richards A, James D, et al*: Salivary antibody detection in epidemiological surveys: a pilot study after a mass vaccination campaign against rubella in Sao Paulo, Brazil. *Transactions the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1995; 89: 115-118.
18. *Procedimientos Técnicos de Laboratorio Clínico*: Vol. III. Instituto de Salud Pública, Santiago, Chile 1994: 102.