



ORIGINAL

Fenotipos clínicos asociados a la deficiencia selectiva de IgA: revisión de 330 casos y propuesta de un protocolo de seguimiento

O. Domínguez*, M.T. Giner, L. Alsina, M.A. Martín, J. Lozano y A.M. Plaza

Servicio de Inmunología y Alergia Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

Recibido el 21 de junio de 2011; aceptado el 2 de noviembre de 2011

Disponible en Internet el 11 de enero de 2012

PALABRAS CLAVE

Deficiencia selectiva de IgA;
Inmunodeficiencias primarias;
Autoinmunidad;
Enfermedades alérgicas;
Celiaquía

Resumen La deficiencia selectiva de IgA (DSIgA) es la inmunodeficiencia primaria más frecuente. Un pequeño porcentaje presenta patología, pero a mayor edad puede asociar deficiencia de alguna subclase de IgG y mayor susceptibilidad a infecciones, enfermedades alérgicas, enfermedades autoinmunes y neoplasias.

Objetivos: Describir la asociación de DSIgA con: infecciones, enfermedades alérgicas, autoinmunes y neoplasias en una población pediátrica, otras alteraciones de la inmunidad y proponer un protocolo de seguimiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes pediátricos (< 18 años) atendidos en consultas de Inmunología y de los registros de laboratorio del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona con cifras de IgA < 50 mg/L. Se revisaron la frecuencia e intensidad de las enfermedades asociadas y los estudios inmunológicos realizados desde 1992 a 2007.

Resultados: Se identifican 330 pacientes con DSIgA: 39 (11,8%) presentaron otitis de repetición, 2 con sordera como secuela; 58 (17,5%) infecciones respiratorias de vías altas repetidas y 20 (6%) tenían neumonías recurrentes, 6 de los cuales presentaron bronquiectasias y 2 requirieron lobectomía.

Las enfermedades atópicas se presentaban en 62 pacientes (18,78%). Respecto a enfermedades digestivas, 21 (6,5%) presentaban diarreas crónicas, 22 (6,6%) eran celíacos, y otros 3 tenían hepatitis crónica no filiada.

El 11,5% (38) de los individuos presentaron enfermedades autoinmunes (artritis crónica juvenil, diabetes mellitus, vitíligo, citopenias y enfermedad de Crohn). Se encontraron tumores en 5 pacientes (1,5%).

Respecto a otras alteraciones de la inmunidad, 5 asociaron una deficiencia de subclases de IgG, y en 6 pacientes se objetivó un defecto de síntesis de anticuerpos.

Conclusiones: En nuestra serie, el 56,6% de pacientes con DSIgA presenta otras comorbilidades, por orden de frecuencia, infecciones de repetición (respiratorias y óticas), enfermedades alérgicas, autoinmunes y tumores. Algunos pacientes sometidos a estudio inmunológico más amplio

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: odominguez@hsjdbcn.org (O. Domínguez).

KEYWORDS

Selective IgA deficiency;
Primary immunodeficiencies;
Autoimmunity;
Allergic diseases;
Coeliac disease

podrían desarrollar una forma de defecto humoral más grave como una deficiencia de subclases de IgG.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Clinical phenotypes associated with selective IgA deficiency: A review of 330 cases and a proposed follow-up protocol

Abstract Selective IgA deficiency is the most common Primary Immune Deficiency. Only a small proportion of these patients present during childhood, but this proportion increases over the years, and may be associated with an IgG subclass deficiency with increased susceptibility to respiratory and digestive tract infections. During childhood, IgA deficient patients may also refer to symptoms related to allergic and autoimmune diseases or tumours.

Aims: To describe the relationship of selective IgA deficiency with infections, allergic diseases, autoimmune disorders and tumours. To investigate the presence of other immune disorders associated with selective IgA deficiency. To suggest a follow-up protocol for these patients.

Methods: Retrospective study of paediatric patients (<18 years) being followed-up in the Clinical Immunology Department between 1992 and 2007, as well as laboratory records with IgA values below 50 mg/L. Clinical records were reviewed (frequency and intensity of diseases associated with selective IgA deficiency) along with immunology tests performed.

Results: A total of 330 paediatric patients were identified with a selective IgA deficiency: 39 (11.8%) suffered from recurrent ear infections (2 developed secondary deafness), 58 (17.5%) from recurrent upper respiratory tract infections, and 20 patients (6%) from recurrent pneumonia, 6 of whom developed secondary bronchiectasis and 2 underwent a lobectomy.

A relationship with atopic disease was found in 62 (18.78%) of patients. Regarding digestive disorders, chronic diarrhoea was found in 21 (6.5%), coeliac disease in 22 (6.6%), and persistently high plasma transaminases in 3.

Autoimmune manifestations were found in 38 (11.5%), juvenile chronic arthritis, type 1 diabetes, vitiligo, cytopenia, and Crohn's disease, amongst others). Tumours were identified in 5 (1.5%).

An IgG sub-class deficiency was found in 5 patients (4%), and 6 patients had a confirmed deficiency in antibody production.

Conclusions: In our cohort, 56.6% of patients with IgA deficiency showed other comorbidities which were, in decreasing frequency: recurrent infections (respiratory and ear infections), allergic diseases, autoimmunity and tumours. Some patients will develop a more severe humoral defect (IgG subclass deficiency with or without antibody deficiency).

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El déficit de IgA en los primeros años de vida puede ser transitorio, y no se diagnostica de forma definitiva hasta los 4 años de edad¹. El déficit selectivo de IgA se describe por primera vez en 1961 en pacientes afectados de ataxia-telangiectasia².

Según el consenso del Grupo Pan-Americano de Inmunodeficiencias (PAGID) y la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias (ESID)³ se define el déficit selectivo de IgA como aquella situación en que los niveles de IgA en sangre son inferiores a 7 mg/dl (0,07 g/L) con niveles normales de IgG e IgM y una función intacta de las células T en un paciente mayor de 4 años. Otros autores consideran valores inferiores a 5 mg/dl^{4,5}.

Se definen como pacientes afectados de déficit parcial de IgA los mayores de 4 años con concentraciones en sangre al menos 2 desviaciones estándar por debajo de la concentración normal para su edad⁴.

Se calculaba hasta hace poco que hasta el 90% de los déficits selectivos de IgA permanecen asintomáticos; sin embargo⁶, un seguimiento a largo plazo en donantes de sangre con déficit de IgA mostró que el 80% desarrollan síntomas a lo largo de su vida (tabla 1).

La prevalencia en caucásicos es aproximadamente de 1/500 y decrece dramáticamente en poblaciones asiáticas⁷. Estas variaciones apoyan una predisposición genética.

La IgA se encuentra en dos formas: una forma monomérica en suero y una forma dimérica secretora. Existen 2 subclases de IgA: la IgA₁ y la IgA₂ (la cual predomina en la forma secretora), diferenciándose en 22 aminoácidos. Esta isoforma es más resistente a la degradación proteolítica por las bacterias⁸. La IgA se une al receptor polimérico para inmunoglobulinas de las células del epitelio secretor y se sugiere que actúa mediante distintos mecanismos inmunes que esquematizamos en la figura 1⁹.

El déficit inmune humoral resulta de un defecto en la producción de anticuerpos por un fallo molecular intrínseco

Tabla 1 Donantes de sangre con deficiencia de IgA

1/521	País Vasco *	• Med Clin (Barc) 2000;115:339
1/170	Cáceres **	• Blood 1997; 90: 893
1/255	Nigeria	• Afr J Med Sci 1988; 17: 17
1/408	Rep. Checa	• Int Arch Allergy Immunol 2000;123:177
1/533	Islandia *	• Acta Pathol Microbiol Scand 1977;85:87
1/875	Inglaterra *	• J Clin Pathol 1977; 30: 1007
1/965	Brasil */***	• Allergol Immunopathol 1989;17:213
1/142	Arabia Saudí &	• J Clin Immunol 1998;18:368

Donantes de sangre *, Escolares **, Embarazadas sanas ***

Remitidos para descartar ID, alergia, o disgammaglobulinemias & (5)

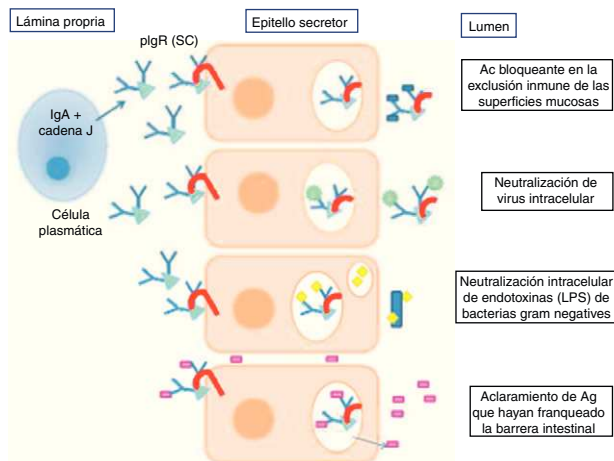


Figura 1 Modelos no inflamatorios sugeridos de defensa mediada por IgA dimérica unida al receptor polimérico Ig (pIgR) también conocido como componente de membrana secretora (SC).

en la célula B o por una disfunción en la interacción entre células B y T que dificultan el cambio de isotipo.

Existe una forma de DSiGA, secundaria a algunos fármacos, que es reversible al retirarlos⁵ (tabla 2). Además se ha descrito de forma permanente con el uso de la ciclosporina A para tratamiento de las uveítis recurrente¹⁰. Infecciones como la rubeola congénita, hepatitis C y virus de Epstein-Barr (EBV) pueden causar déficit persistente de IgA¹¹.

En muchos pacientes con DSiGA, las células B expresan IgA en su superficie, pero existe un fracaso en su diferenciación final en células plasmáticas. En algunos estudios se han relacionado con disfunciones de citocinas⁵ y otros autores

Tabla 2 Deficiencia de IgA reversible, secundaria a fármacos

- D-penicilamina
- Sulfasalazina
- Fenclofenaco
- Oro
- Captopril
- Fenitoína
- Ácido valproico
- Tirosina

han hallado una sobreexpresión del gen de la caspasa 1 en un grupo de pacientes¹².

También se ha demostrado una asociación de ciertos tipos de HLA con el déficit de IgA en diferentes poblaciones étnicas. Estos haplotipos susceptibles incluyen HLA-A1, HLA-B8 y HLA-DR-3, y HLA-A1, HLA-A29, HLA-B8 y HLA-B14¹¹.

El DSiGA se asocia a infecciones respiratorias recurrentes, a enfermedades alérgicas, enfermedades autoinmunes, infecciones u otras enfermedades gastrointestinales, y anafilaxia frente a algunos hemoderivados.

Las infecciones son frecuentemente virales y no suelen ser graves, las infecciones bacterianas son relativamente infrecuentes¹³. Los pacientes tienen un aumento de infecciones gastrointestinales. La asociación mejor conocida es la infección con *Giardia lamblia*¹¹ (tabla 3)¹⁴.

Las infecciones son más frecuentes en DSiGA asociadas con déficit de subclase de IgG2. La hiperplasia nodular linfóide probablemente es la alteración maligna más común en estos pacientes¹¹.

Objetivos

Describir la asociación de la deficiencia selectiva de IgA con: infecciones, enfermedades alérgicas, enfermedades autoinmunes y neoplasias en la edad pediátrica.

Investigar la presencia asociada a la deficiencia de IgA de otras alteraciones de la inmunidad.

Proponer un protocolo de seguimiento para estos pacientes.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de 331 historias, obtenidas de la consulta externa pediátrica de Alergia e Inmunología Clínica del

Tabla 3 Asociación de la deficiencia de IgA con otras enfermedades

• Infecciones	• 43%
• Enfermedades alérgicas	• 20%
• Enfermedades autoinmunes	• 14%
• Enfermedades digestivas	• 12%
• Tumores	• 1%

(12) Schaffer FM, Chapt 4 -IgA deficiency Inmunodeficiencies, Rosen FS, Seligmann M, Harwood Academic Publishers 1993

Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona desde el año 1992 hasta marzo de 2007, así como los registros del laboratorio del hospital con resultados de IgA < 50 mg/L de los últimos 10 años. Se revisaron los datos analíticos y clínicos, como:

- Infecciones respiratorias (IRVA, otitis, neumonías)
- Enfermedades digestivas
- Enfermedades alérgicas
- Enfermedades autoinmunes
- Neoplasias

En cuanto a las infecciones respiratorias y a las gastroenteritis, se valoró la incidencia y repercusión de la patología separando cuatro grupos,

- 0: pacientes en cuya historia no constaba ningún proceso de este tipo
- 1: Pacientes que habían presentado episodios con una frecuencia que podía considerarse propia de la edad del paciente.
- 2: Pacientes que presentaban procesos infecciosos de repetición.
- 3: Pacientes con secuelas de los procesos padecidos.

Resultados

De los 330 pacientes con IgA < 50 mg/l, 178 pacientes (54%) son varones y 152 (46%) son mujeres. En cuanto a los antecedentes familiares; 35 pacientes (10,8%) tenían antecedentes de atopía y 7 (2,16%) de enfermedad autoinmune.

En cuanto a las infecciones respiratorias de vías altas, las relatan 155 pacientes de 330 (47%), y en 58 pacientes (17,5%) constan en la historia clínica como de repetición. Sesenta y tres pacientes (19%) fueron sometidos a adenoidectomía. Respecto a la frecuencia infecciones óticas, de 330 pacientes en 244 (73,5%) su historia clínica no mostraba datos de ningún proceso infeccioso ótico; 79 (24%) relataban otitis y de ellos 39 (11,8%) tuvieron otitis de repetición. Solo 2 pacientes (0,6%) tuvieron sordera como secuela (gráfico 1).

Cincuenta y nueve pacientes presentaron neumonías (17,8%), en 20 (6%) son neumonías de repetición y en 6 pacientes (1,8%) había secuelas: 5 bronquiectasias y 2 lobectomías.

Tenían enfermedades alérgicas 62 pacientes (18,78%): 21 pacientes asma extrínseca, 20 asma y rinitis, 10 referían rinitis aislada, 14 pacientes alergia alimentaria, 12 pacientes dermatitis atópica, y 8 otras enfermedades alérgicas (gráfico 2).

En cuanto a las enfermedades digestivas, las presentaron 70 pacientes (21,2%); las más frecuentes fueron las diarreas, en 21 pacientes (6,5%) figuran en la historia como de repetición o crónicas, en 1 paciente (0,3%) hay secuelas (gráfico 3).

Otras enfermedades digestivas observadas fueron la celiaquía 22 pacientes (un 6,6%), 7 lambliasis, 3 aftas recurrentes y 3 pacientes presentaban hepatitis crónica.

Las enfermedades autoinmunes se presentaron en 38 pacientes (11,5%), siendo las más frecuentes la artritis crónica juvenil, con 11 casos, la diabetes mellitus insulino dependiente con 10, citopenias⁴, vitiligo⁴, enfermedad de Crohn⁴, uveítis², tiroiditis², una esclerodermia en bandas,

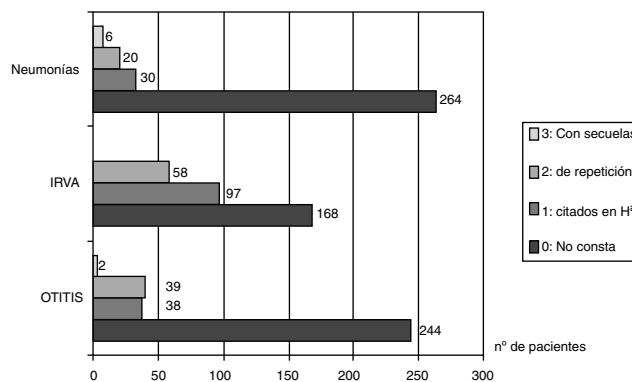


Gráfico 1 Infecciones respiratorias asociadas a la deficiencia de IgA.

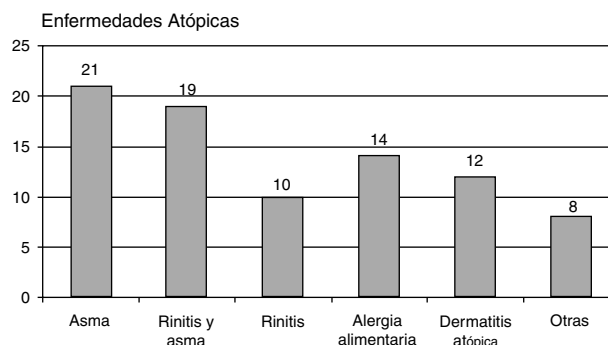


Gráfico 2 Enfermedades alérgicas asociadas a la deficiencia de IgA.

una gastritis autoinmune, y una enfermedad mixta del tejido conectivo. Seis pacientes tenían más de 2 enfermedades autoinmunes, y dos pacientes diabéticos eran además celíacos (gráfico 4).

Cinco pacientes presentaron neoplasias (1,5%): linfoma de Hodgkin, leucemia linfocítica aguda, tumor de Wilms, linfoma de Burkitt y ganglioneuroma.

Entre los hallazgos de laboratorio destacaban niveles de IgE total elevados para su edad en 154 pacientes de 330.

De los 70 pacientes a los que se determinaron los valores de subclases de IgG, solo 5 presentaron alteraciones de estas pasados los 7 años de edad, junto con clínica predominantemente infecciosa: 1 asoció una deficiencia de

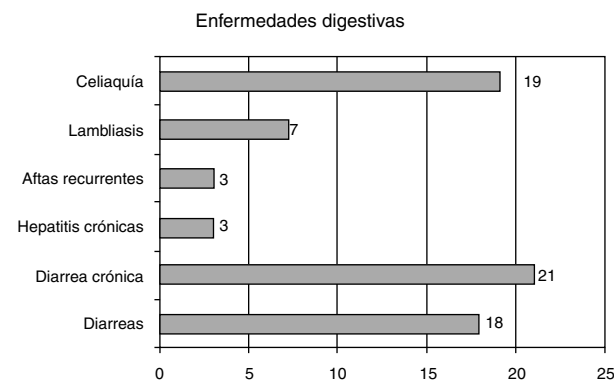


Gráfico 3 Enfermedades digestivas asociadas a la deficiencia de IgA.

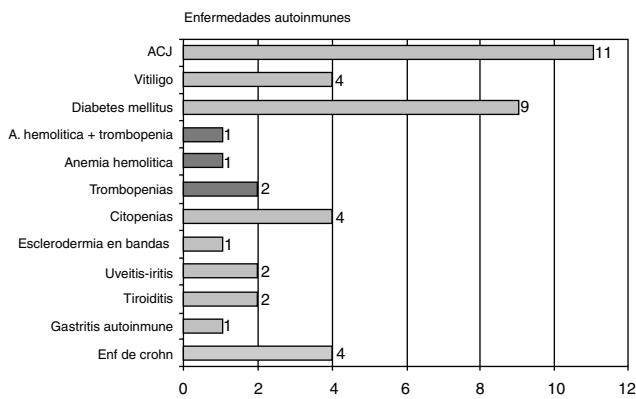


Gráfico 4 Enfermedades autoinmunes asociadas a la deficiencia de IgA.

IgG₂ y presentaba bronquitis de repetición, otro deficiencia de IgG₃ que había tenido una sepsis neonatal, neumonías de repetición y artritis crónica juvenil (ACJ); otro paciente deficiencia de IgG₂ e IgG₄ con neumonías que requirió lobectomía, y 2 pacientes presentaron IgG₄ indetectable exclusivamente, a pesar de su poca significación clínica, uno tenía bronquiectasias. El otro paciente estaba asintomático.

En relación a la respuesta de anticuerpos específica, 2 pacientes no respondieron a antígenos polisacáridos (vacunación con Pneumovax), y 4 tenían anticuerpos antitetánicos no protectores (en estos pacientes los niveles de las subclases de IgG eran normales). Un paciente, diagnosticado a los 6 años de DSiGA, evolucionó a los 7 a una inmunodeficiencia variable común (IDVC).

Discusión

Los datos de nuestra revisión van en concordancia con lo publicado y ponen de manifiesto la elevada incidencia de comorbilidades y serias complicaciones en este grupo de pacientes que con frecuencia se minusvaloran en la práctica.

Revisando familias de pacientes con déficit selectivo de IgA (DSiGA), se halló la misma anomalía en el 7,2% de los familiares en primer grado (frente al 0,25% de la población) tal como cita Hostoffer⁵. Sin embargo, el patrón de herencia no es bien conocido. Además, los datos no explican la enfermedad en los pacientes asintomáticos que son la mayoría.

El primer defecto genético que se identificó en esta enfermedad fue una mutación en un miembro de la familia de receptores del TNF, denominado transmembrane activator and calcium modulator and cyclophilin ligand interactor (TACI)⁵.

Esta mutación se ha descrito en un pequeño grupo de pacientes de DSiGA y de inmunodeficiencia variable común (IDVC) y algunos con DSiGA pueden progresar a un DSiGA con déficit de subclases de IgG o a una IDVC¹⁵. En el paciente de nuestra serie que evolucionó a una inmunodeficiencia variable común, el estudio del gen TACI fue negativo.

Los pacientes con DSiGA están asintomáticos en su mayor parte (85-90%) y este defecto es frecuentemente un hallazgo casual en un estudio por otra causa.

A pesar de que el diagnóstico definitivo se establezca a los 4 años, la mayoría de los pacientes (77%) que tienen una

IgA por debajo de 7 mg/dl a los 3 años siguen presentando iguales cifras a los 7 años¹⁶.

Debe tenerse en cuenta que nuestros pacientes pertenecen a un subgrupo seleccionado por su necesidad de asistencia en uno u otro departamento del hospital, con lo que es posible un sesgo de la prevalencia en este grupo de las enfermedades descritas.

Aun así, llama la atención la asociación con la enfermedad celíaca en 22 pacientes de los 330 (6,6%) frente a un 0,5-1%¹⁷ en la población general y en lo descrito en otras publicaciones en pacientes con déficit selectivo de IgA¹⁸. Los pacientes se diagnosticaron a los 8 años como media (entre 1 y 17 años). Las enfermedades asociadas al DSiGA en nuestros pacientes no diferían en cuanto a la edad de inicio, de la del resto de la población afectada de esa enfermedad.

Llama también la atención en nuestro grupo el número de enfermedades autoinmunes:

- 11/330 habían desarrollado una artritis crónica juvenil (3,3 frente al 0,113% de la población general)
- 10 presentaban una diabetes mellitus (3 frente al 0,08% de la población)
- tenían una enfermedad de Crohn (1,2 frente a un 0,13%)¹⁹

Y curiosamente, a pesar de que una parte importante de los pacientes procedía de la consulta externa de Alergia e Inmunología Clínica, el porcentaje de pacientes afectados de asma y/o rinitis alérgica era mayor que en la población española de su edad, pero no tanto como cabría esperar.

En nuestro grupo padecían asma o rinitis el 15,4%, teniendo en cuenta que en el estudio Isaac publicado en 2006 la frecuencia de síntomas de asma en población pediátrica era del 9,6%, y la de síntomas de rinitis del 7,9% en España^{20,21}.

En cuanto a las infecciones respiratorias, siendo un estudio retrospectivo que incluía pacientes procedentes de otros servicios del hospital no controlados en nuestro servicio, la evaluación de la frecuencia de las infecciones respiratorias tan comunes a estas edades posiblemente era dispar de manera que se tuvo en cuenta si constaban en la historia como procesos de repetición, o había secuelas de los mismos.

Para contar con datos más objetivos se tomó nota en la revisión de la historia si constaba en ella que los pacientes hubieran sido sometidos a adenoidectomía con o sin amigdalectomía. En la historia de 63 pacientes (19% del grupo) consta que fueron sometidos a una adenoidectomía, proporción que parece alta.

Para confirmarlo, en el portal estadístico del Ministerio de Sanidad se accedió al registro de altas de los hospitales del Sistema Nacional de Salud, y se obtuvo el número anual de altas hospitalarias por este procedimiento quirúrgico en menores de 18 años, dato disponible desde el año 2000. Se consiguieron dichos datos desde el año 2000 al 2006 inclusive y en el Instituto Nacional de Estadística se averiguó el número de personas de ese rango de edad, por año, en el país calculándose la media de población de esa edad en el periodo.

Se obtuvo el porcentaje de pacientes adenoidectomizados en la media de población menor de 18 años entre el año 2000 y 2006, y se comparó con los pacientes de nuestro grupo que pertenecían a ese grupo etario en el mismo

Tabla 4 Diferencia de proporción de pacientes adenoidectomizados en población general entre 0 y 17 años, y pacientes afectados de DSIGa sometidos a dicho procedimiento quirúrgico, en el periodo comprendido entre los años 2000 y 2006 ambos inclusive

Pacientes sometidos a ADENOIDECTOMÍA CON O SIN AMIGDALECTOMÍA en el Sistema Nacional de Salud 2000-2006				
Año	N.º procedimientos ^a	< 18 a ^a	Población entre 0 -17 a ^b	%
2000	19.102	11.299	7.091.289	0,16
2001	20.151	11.498	6.988.098	0,16
2002	19.778	11.267	6.993.656	0,16
2003	20.509	11.397	7.083.353	0,16
2004	21.517	11.891	7.130.597	0,17
2005	21.882	11821	7.240.367	0,16
2006	22.154	12.032	7.324.682	0,16
	Total: 145.093	Total: 81.205	Promedio: 7.121.720	1,14
Pacientes con DSIGa sometidos a ADENOIDECTOMÍA en el mismo intervalo temporal.				
DSIGa	22	192	11,46	
Diferencia entre de proporción entre ambos grupos: 10,3% (IC 95%: 5,8- 14,8)				

^a Ministerio de Sanidad, política social e igualdad: <http://pestadistico.msc.es/PEMSC25>

^b Instituto Nacional de Estadística: series históricas de población.

periodo temporal, y estaban adenoidectomizados, que eran 22 de 192 (tabla 4).

La diferencia entre grupos fue de un 10,3% (IC 95%: 5,8-14,8), lo cual es estadísticamente significativo. Estos datos apoyan que son pacientes con un número de infecciones de la esfera otorrinolaringológica muy superior a los demás niños de su edad.

Dada la disparidad de origen de los pacientes y el largo periodo de tiempo transcurrido, el tipo de estudios realizados y los métodos analíticos para la valoración de la situación inmunológica de los pacientes fueron muy distintos, por lo que no podemos compararlos.

En conjunto, nuestros datos sugieren que sería adecuado que los pacientes diagnosticados de deficiencia selectiva de IgA siguieran un control evolutivo y analítico.

En nuestra opinión, debería realizarse al diagnóstico un hemograma, VSG, inmunoglobulinas, subclases IgG, Ac antidifteria, Ac antitétanos, Ac antineumocócicos, que nos permitan valorar la respuesta de anticuerpos y su persistencia con niveles protectores en el tiempo si es necesario, IgE total y específica (si precisa), y AAN, a los que se pueden añadir otros autoanticuerpos si la clínica es sugestiva de alguna enfermedad autoinmune específica.

El seguimiento posterior, que puede realizar por el pediatra habitual, podría ser anual o bianual hasta los 10 años de edad (fase de maduración del sistema inmune) y cada 2 a 5 años posteriormente, y debería incluir hemograma, VSG, inmunoglobulinas, subclases IgG y AAN, evaluando la respuesta de anticuerpos si la evolución del paciente lo indica (tabla 5).

En todos los pacientes sintomáticos con déficit de IgA, especialmente si tienen asociación con deficiencia de subclases de IgG o enfermedades autoinmunes, debería controlarse su posible evolución hacia una IDCV.

En nuestro centro se realizan automáticamente ante la detección de unas cifras de IgA < 50 mg/L, unos marcadores de celiaquía mediante anticuerpos IgG. La homocigosis para los haplotipos de HLA B8, DR3, DQ2 o parte de este haplotipo

es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades autoinmunes, así como de desarrollo de IDCV^{14,22}.

Los pacientes deben informar a sus médicos de su deficiencia de IgA ante la posibilidad desarrollar patologías asociadas, También los asintomáticos, ya que de precisar transfusiones sanguíneas, un porcentaje de estos pacientes pueden reaccionar frente a la IgA presente en la sangre perfundida, que deberá someterse a tratamiento previo¹¹. La incidencia actual de estas reacciones ha sido estimada en 1,3 por millón de unidades de sangre o productos sanguíneos

Tabla 5 Control evolutivo de la deficiencia selectiva de IgA en pacientes asintomáticos

Exámenes complementarios	Periodicidad
<i>Evaluación clínica en cada control</i>	
• Hemograma	
• VSG	
• Inmunoglobulinas (G; A, M, E)	
• Subclases IgG	
• Ac antidifteria	Al diagnóstico
• Ac antitétanos	
• Ac antineumocócicos	
• CH50	
• AAN	
• Hemograma	
• VSG	
• Inmunoglobulinas (G; A, M)	Cada 1-2 años: < de 10 a.
• Subclases IgG	Cada 2-5 años: > de 10 a.
• AAN	
• Respuesta de Ac (según clínica)	

En caso de defecto de la respuesta a antígenos vacunales, estimulación con vacuna y reevaluar
La evaluación analítica debe estar siempre condicionada por la clínica.

infundidos¹¹. Los anticuerpos anti-IgA son normalmente de la subclase IgG1 y más común en sujetos con déficit de IgA que también tienen un déficit de IgG²³.

En resumen en nuestra serie, la deficiencia selectiva de IgA se asocia con infecciones de repetición (respiratorias -23,5%- y óticas -17,5%-), enfermedades alérgicas (18,7%), autoinmunes (13,5%) y tumores (1,5%). Algunos de los pacientes sometidos a estudio inmunológico más amplio desarrollan una forma más grave de defecto humoral (déficit de subclases con o sin defecto de producción de anticuerpos).

Esta revisión de pacientes con déficit de IgA pretende alertar sobre la elevada incidencia de enfermedades en la edad pediátrica que pueden mermar la calidad de vida de los pacientes, y el seguimiento de los pacientes diagnosticados de deficiencia selectiva de IgA debe enfocarse en el despistaje de dichas comorbilidades para un diagnóstico precoz, que minimice en lo posible las complicaciones.

Recomendaríamos una evaluación inicial por parte del inmunólogo pediátrico, pero es un grupo de población que se beneficia de un seguimiento regular que puede realizar su pediatra habitual, basándose en el protocolo que sugerimos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Fontán G, García MC, Ferreira A, López M, Alvarez R, Salsedo P. Inmunodeficiencia primaria. Tratado de medicina interna Medicine. V ed. Madrid; 1991. p. 3869-91.
- Thieffry S, Arthus M, Aicardi J, Lyon G. L'ataxie-telangiectasie (7 observations personnelles). Rev Neurol (Paris). 1961;105:390-405.
- Conley ME, Notarangelo LD, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Clin Immunol. 1999;93:190-7.
- Plebani A, Ugazio AG, Monafó V, Burgio GR. Clinical heterogeneity and reversibility of selective immunoglobulin A deficiency in 80 children. Lancet. 1986;1:829.
- Hostoffer R. Selective IgA deficiency: Clinical manifestations, pathophysiology, and diagnosis. Up to Date Febrero 1, 2010.
- Bascom R, Dolina MY. Immunoglobulin A Deficiency. <http://emedicine.medscape.com/article/136580-overview>
- Kanoh T, Mizumoto T, Yasuda N, Koya M, Ohno Y, Uchino H, et al. Selective IgA deficiency in Japanese blood donors: frequency and statistical analysis. Vox Sang. 1986;50:81.
- Kerr MA. The structure and function of human IgA. Biochem J. 1990;271:285.
- Johansen F-E, Brandzaeg P. Transcriptional regulation of the mucosal IgA system. Trends Immunol. 2004;25:150.
- Murphy EA, Morris AJ, Walker E, Lee FD, Sturrock RD. Cyclosporine A induced colitis and acquired selective IgA deficiency in a patient with juvenile chronic arthritis. J Rheumatol. 1993;20:1390.
- Latiff AH, Kerr MA. The clinical significance of immunoglobulin A deficiency. Ann Clin Biochem. 2007;44:131-9.
- Husain Z, Holodick N, Day C, Szymanski I, Alper CA. Increased apoptosis of CD20+ IgA+B cells is the basis for IgA deficiency: the molecular mechanism for correction in vitro by IL-10 and CD40L. J Clin Immunol. 2006;26:113-25.
- Janzi M, Kull I, Sjöberg R, Wan J, Melén E, Bayat N, et al. Selective IgA deficiency in early life: Association to infections and allergic diseases during childhood. Clin Immunol. 2009;133:78-85.
- Shaffer FM, Chapt 4-IgA deficiency. Immunodeficiencies, Rosen FS, Seligmann M, Harwood Academic Publishers 1993.
- Aghamohammadi A, Mohammadi J, Parvaneh N, Rezaei N, Moin M, Español T, et al. Progression of Selective IgA Deficiency to Common Variable Immunodeficiency. Int Arch Allergy Immunol. 2008;147:87-92.
- Maruri Elizalde M, Santos-Díez L, García Urabayen D, Herrero I, Sasieta Altuna MJ, Maruri Machado N, et al. Deficiencia de IgA en niños menores de 5 años. ¿Es correcto el diagnóstico? Allergol Immunopathol. 2008;36 Suppl 1:48.
- Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40:1-19.
- Cataldo F, Marino V, Bottaro G, Greco P, Ventura A. Celiac disease and selective immunoglobulin A deficiency. J Pediatr. 1997;131:306.
- Cruz M. Tratado de Pediatría. Capítulos 4.13; 12.20; and 15.25. Majadahonda (Madrid): Ergon, 2006.
- Strachan DS, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, AANBwani G, Ross Anderson H, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Pediatr Allergy Immunol. 1997;8: 161-76.
- Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai C, Strachan D, Weiland S, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry Cross-sectional surveys. Lancet. 2006;368: 733-43.
- Espanol T, Catala M, Hernandez M, Caragol I, Bertran JM. Development of a common variable immunodeficiency in IgA-deficient patients. Clin Immunol Immunopathol. 1996;80: 333.
- Ferreira A, Garcia-Rodriguez MC, Lopez-Trascasa M, Pascual-Salcedo D, Fontan G. Anti-IgA antibodies in selective IgA deficiency and in primary immunodeficient patients treated with gammaglobulin. Clin Immunol Immunopathol. 1988;47: 199-207.