

Immunodeficiències a la infància: dèficit selectiu d'IgA. Presentació de 13 casos

S. Nevot i Falcó*, J.I. Sierra i Martínez**, A.M. Plaza i Martín**

IMMUNODEFICIENCIES IN INFANCY. SELECTIVE IgA DEFICIENCY. REPORT ON 13 CASES

Primary immunodeficiencies are rare conditions with the exception of selective IgA deficiency. In this paper we present 13 cases which were diagnosed in our unit over a period of two years. All underwent the following investigations: full blood count, protein electrophoresis, serum immunity assay, cellular immunity assay, chest and sinus Xray.

In the results we noted a high frequency of IgA immunodeficiency in our unit and a high incidence of associated allergic disorders followed by repeated infectious processes. Study of the gammaprotein fraction was of no value. There was no incidence of autoimmune disorders in our series. The values of the other immunoglobulins and cellular immunity were normal.

Paraules clau: Immunodeficiències; Dèficit selectiu d'IgA; Immunitat humoral; Immunitat cel·lular.

IMMUNODEFICIENCIAS EN LA INFANCIA: DEFICIT SELECTIVO DE IgA. PRESENTACION DE 13 CASOS

Las inmunodeficiencias primarias son enfermedades muy poco frecuentes. Hemos de excluir de esta afirmación el déficit selectivo de Ig A. En el presente trabajo hacemos una revisión de 13 casos diagnosticados en nuestro servicio en un periodo de 2 años. A todos se les hicieron los siguientes exámenes complementarios: Hemograma completo, proteinograma electroforético, estudio inmunidad humoral, estudio inmunidad celular, radiografía de tórax y senos.

En los resultados obtenidos se observa la alta frecuencia de esta inmunodeficiencia en nuestro servicio y la alta incidencia de enfermedades alérgicas asociadas, seguida de procesos infecciosos de repetición. En el proteinograma no tiene ningún valor el estudio de la fracción gama. Nula incidencia de enfermedades autoinmunes en nuestra serie. Valores normales del resto de inmunoglobulinas e inmunidad celular.

Ann Med (Barc), 1986, 72:139-141.

Introducció

La immunoglobulina Ig A té el seu origen en dos nivells, l'un de sèric (cèl·lules plasmàtiques del moll de l'os, ganglis limfàtics, melsa,...) i l'altre secretor, a la mucosa de les glàndules de secreció externa (saliva, suc gastro-intestinal, llàgrimes, secreció nasal i bronquial, calostre, orina,...).

Aquest doble origen ha permès establir que, a la realitat, existeixen dos tipus d'Ig A, la sèrica i la secretora, amb propietats físiques, químiques i immunològiques diferents, si bé no es pot excloure del tot l'existència d'Ig A sèrica, en les secrecions ni d'Ig A secretora en el sèrum, motiu pel qual realment la diferència és en la funció i en l'estructura química.

L'interès primordial de l'Ig A rau en el seu paper com a anticòs de les secrecions humanes², i és en aquesta funció on hem centrat el nostre estudi, perquè l'associació de patologia respiratòria i del tracte gastro-intestinal entre d'altres és molt freqüent en el curs d'aquesta immunodeficiència.

Les immunodeficiències primàries són malalties molt poc freqüents. Hem d'excloure d'aquesta afirmació el déficit selectiu d'Ig A (fig. 1) que hi ha com a mínim en una de cada set-centes persones amb bona salut^{3,4}, però com que en la

majoria del casos no ve acompanyada de símptomes de cap mena, difícilment aquests casos poden ésser considerats malalties, encara que aquest fet s'ha de tenir present en el temps.

El motiu del present treball és veure la incidència d'aquesta immunodeficiència en el nostre servei, així com la simptomatologia que l'acompanya i que n'ha motivat l'estudi.

Material i mètodes

Es comenten 13 casos de déficit selectiu d'Ig A que van acudir al nostre servei en el període de 2 anys (1982-1983) per patologia múltiple: infeccions de repetició, bronquitis obstructiva, diarrea crònica.

El diagnòstic de déficit selectiu d'Ig A es va fer seguint els criteris d'Amman: Ig A sèrica inferior a 5 mg/ml, la resta d'immunoglobulines normals, immunitat cel·lular normal, malgrat que aquest mateix autor considera actualment la possibilitat d'incloure deficiències no gens importants de limfòcits T.

En els 13 casos es van fer les següents determinacions analítiques:

1) Cribatge habitual: hemograma, VSG; proteinograma; Rx de tórax i sins.

2) Estudi immunitat humoral: immunoglobulines sèriques; Ig A secretora (llàgrimes, saliva); test d'immunoglobulines de superfície (limfòcits B).

* Hospital Sant Joan de Déu. Manresa.

** Hospital Infantil Sant Joan de Déu. Barcelona.

Correspondència: S. Nevot i Falcó. Hospital Sant Joan de Déu. La Culla, s/n. Manresa (Barcelona).

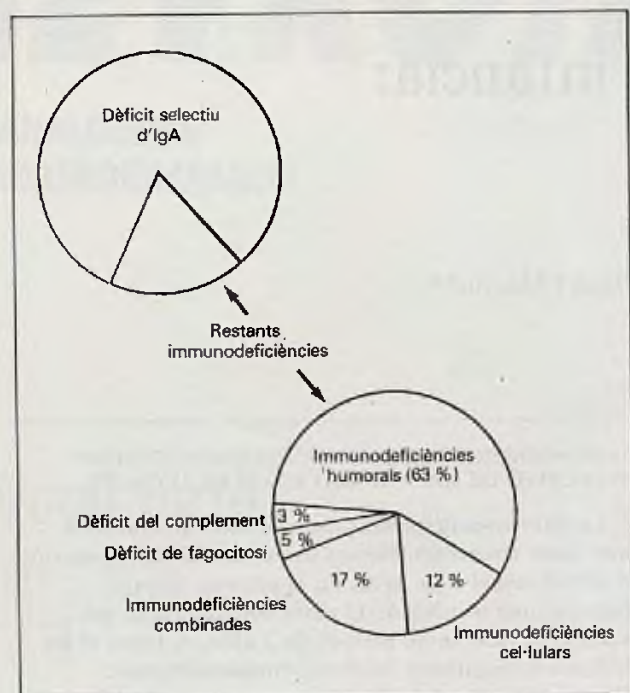


Fig. 1. Frequència de les immunodeficiències.

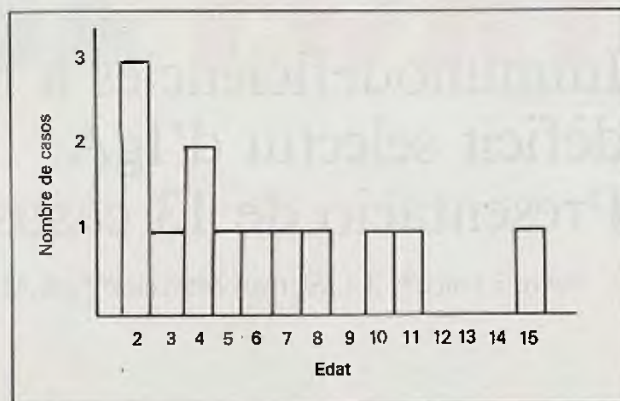


Fig. 2. Distribució segons l'edat.

Asma bronquial	4 casos	(30,76 %)
Constipats de repetició	2 casos	(15,38 %)
Diarrea crònica	2 casos	(15,38 %)
Edema angioneuròtic	1 cas	(7,69 %)
Conjuntivitis al·lèrgica	1 cas	(7,69 %)
Rinitis al·lèrgica	1 cas	(7,69 %)
Tos espasmòdica	1 cas	(7,69 %)
Trobada casual	1 cas	(7,69 %)

Fig. 3. Malalties que van motivar la consulta al nostre servei.

3) Immunitat cel·lular: test de "rosetes" (Linfòcits T); TTL a mitògens inespecífics.

Les immunoglobulines es van dosificar, prèvia confirmació per la història clínica de no haver rebut cap tractament amb γ -globulines 1 mes abans, per un mètode nefelomètric que consisteix en la seva precipitació, per un immunosèrum anticadena pesada en un medi líquid, i mesura de la densitat òptica del medi després de la projecció d'un raig làser sobre la precipitació. Les Ig A van ésser dosificades paral·lelament en secrecions (saliva i llàgrimes). Els limfòcits B circulants es van determinar mitjançant la tècnica d'immunoglobulines de superfície.

La immunitat cel·lular es va avaluar mitjançant la determinació dels limfòcits T circulants, segons la tècnica del test de "Rosetes E", que consisteix en la formació d'una "roseta" de cèl·lules consistents en hematies de moutó i limfòcits T humans, i es comptabilitzen aquests darrers. L'estudi es va completar amb el test de transformació limfoblàstica amb la presència de mitògens inespecífics: fitohemoglutina, concanavalina A, i Pokeweed.

Aquesta immunodeficiència s'associa freqüentment amb malalties autoimmunes, per la qual cosa es va fer la determinació d'autoanticossos (antimitocondrials, antinuclears, anti-tiroides, anti-DNA). Igualment es va efectuar un estudi genètic cercant possibles alteracions del braç llarg o curt del cromosoma 18. Aquesta alteració cromosòmica es descriu en alguns casos diagnosticats de dèficit d'Ig A.

Resultats

La incidència del dèficit selectiu d'Ig A en el nostre servei és d'un 1 %. Cal tenir en compte que els nostres malalts vénen del Servei de Pediatria de l'hospital. D'aquests 13 casos 7 eren nens (53,84 %) i 6 eren nenes (46,16 %). Les edats eren entre els 2 i 15 anys, amb una edat mitjana de 6 anys i 1 mes. La distribució dels casos segons l'edat queda reflectida a la figura 2.

Sinusitis	4 casos
Diarrea crònica	2 casos
Otitis	2 casos
Edema de Quinke	2 casos
Piüries de repetició	1 cas
Tuberculosi	1 cas
Epilèpsia	1 cas
Adenitis de repetició	1 cas
Vitiligin	1 cas
Dòlico-sigma	1 cas

Fig. 4. Malalties associades al dèficit d'Ig A.

Els motius de consulta pels quals van acudir a l'hospital van ésser els següents: Asma bronquial extrínseca, 4 casos; infeccions respiratòries de repetició, 2 casos; diarrea crònica, 2 casos; edema angioneuròtic, 1 cas; conjuntivitis al·lèrgica, 1 cas; rinitis al·lèrgica, 1 cas; tos espasmòdica, 1 cas; trobada casual en 1 cas (fig. 3).

En el proteïnograma, ens referim a la fracció gamma, trobem que en 8 dels casos (61,53 %) els valors obtinguts eren superiors als normals. L'estudi quantitatiu de les immunoglobulines G i M reflecteix els resultats següents: Ig G superior a 1.500 mg/dl en 9 casos, valors continguts entre 1.000-1.500 en 2 casos, valors inferiors a 1.000 mg/dl i superiors a 500 mg/dl en els restants 2 casos. Els valors obtinguts respecte a l'Ig M van ésser 6 casos entre 150 i 200 mg/dl, i en els altres 7 casos entre 50 i 150 mg/dl.

En els 6 casos afectats d'una patologia de possible etiologia al·lèrgica (asma bronquial, conjuntivitis, rinitis) es van fer determinacions d'Ig E pel mètode PRIST, essent en tots els casos superiors als valors normals, i també d'Ig E específica (tècnica RAST) i proves cutànies.

Els valors d'Ig A sèrica en els 13 casos van ser de 0. En 12 casos (92,50 %) la Ig A no existia en les secrecions (saliva i llàgrimes).

En 1 cas es va dosificar l'Ig A de la secreció lacrimal 2,3 mg/dl, essent absent a la saliva.

El test d'immunoglobulines de superfície fou normal, igual que el de "rosetes E" i que el test de transformació limfoblàstica. No es va descobrir la presència d'autoanticossos en cap cas.

Les malalties associades a la patologia que motiva l'estudi estan consignades a la figura 4. En algun dels nostres casos existien 2 o 3 malalties associades. També, en 4 dels casos, es va efectuar un estudi genètic cercant possibles alteracions del braç llarg o curt del cromosoma 18, essent en tots els casos negatiu.

No es detectà la presència d'autoanticossos en cap dels nostres casos.

Discussió

L'alta freqüència en el nostre servei d'aquesta immunodeficiència es deu a les seves característiques, ja que si ho consideréssim respecte al nombre de casos de nens que vénen al nostre hospital la relació seria de 1/740, la qual s'adapta més a les publicacions d'altres autors^{3,5}.

També podem considerar l'alta incidència de malalties al·lèrgiques ja que molts d'aquests nens ens són enviats per malalties de possible etiologia al·lèrgica i és en l'estudi efectuat per nosaltres que apareix el dèficit d'aquesta immunoglobulina.

En el proteïnograma, com hem vist, en aquesta immunodeficiència no té cap valor l'estudi de la fracció gamma.

Tots els casos de la nostra sèrie reuneixen els primitius criteris d'Amman, ja descrits. També les malalties associades són coincidents amb el que assenyala la literatura, és a dir, més gran incidència d'al·lèrgies^{6,7} (46,1 % en conjunt) seguides de la patologia infecciosa⁸. Fonamentalment de l'esfera ORL i d'enteropaties⁹ cròniques. No hem trobat en la nostra casuística cap alteració en la resta de les immunoglobulines sèriques. L'estudi de la immunitat cel·lular ha estat normal, igual que en d'altres estudis fets per diferents grups de treball^{10,11}. No hem pogut completar l'estudi de la immunitat cel·lular amb les determinacions dels limfòcits OKT4 i OKT8, ja que en el moment de l'estudi no es podien determinar en el nostre hospital.

Tampoc no hem trobat cap alteració en l'estudi cromosòmic fet a cadascun dels nostres casos, malgrat que diferents autors havien trobat alteracions en el cromosoma 18^{12,13}.

Resum

Les immunodeficiències primàries són malalties molt poc freqüents. Hem d'excloure d'aquesta afirmació el dèficit

selectiu d'Ig A. En el present treball fem una revisió de tretze casos diagnosticats en el nostre servei en un període de 2 anys. A tots se'ls van fer els següents exàmens complementaris: Hemograma complet, proteïnograma electroforètic, estudi immunitat humoral, estudi immunitat cel·lular, Rx tòrax i sins.

En els resultats obtinguts s'observa l'alta freqüència d'aquesta immunodeficiència en el nostre servei i l'alta incidència de malalties al·lèrgiques associades, seguida de processos infecciosos de repetició. En el proteïnograma no té cap valor l'estudi de la fracció gamma. Nul·la incidència de malalties autoimmunes en la nostra sèrie. Valors normals de la resta d'immunoglobulines i immunitat cel·lular.

Bibliografia

1. Bach JF, Lesavre P. Immunologie. Paris, Flammarion, 1981; 49-67.
2. Fudenberg H, Stites D, Caldwell J, Vivian J. Immunologia clínica, México, Manual Moderno, 1978; 374-377.
3. Español T. Incidencia de las inmunodeficiencias primarias en Cataluña. But Soc Cat Pediatr 1984; 44:169-176.
4. Stiehm R, Fulginiti V. Immunologic disorders in infants and children. Filadelfia, Saunders Company, 1980; 260-274.
5. Amman AJ, Hong R. Selective Ig A deficiency: Presentation of 30 cases and a review of the literature. Medicine 1971; 50:223-236.
6. Charpin J, Michel F, Bousquet J. Immunodeficiency at Allergy. Allergologie. Paris, Flammarion, 1980; 750-753.
7. Botey J. Inmunodeficiencias primarias y enfermedades alérgicas. But Soc Cat Pediatr 1984; 44:225-227.
8. Francois R, Rosenberg D, Creysse R, Manuel Y. Syndrome d'infections a repetition par deficit d'Ig A. Arch Franc Pediat 1965; 22:913-925.
9. Dubois RS, Merrill D, Roy CL. Intestinal manifestations of selective Ig A deficiency. Clin Res, 1970; 18:267.
10. Eibl M. Diagnóstico y tratamiento de las inmunodeficiencias primarias, predominantemente de la respuesta humoral. But Soc Cat Pediatr 1984; 44:239-243.
11. Bousquet J, Clot J, Dardenne M, Robinet-Levy M, Michel F. Lymphocyte sub. populations, thymic hormone and immunoglobulins in Ig A deficiencies. Ann Allergy 1979; 143-174.
12. Feingold M, Schwartz RS, Atkins L. Ig A deficiency with partial deletion of chromosome 18. Am J Dis Child. 1969; 117:129-136.
13. Finley SC, Noto RA, Uchida FA, Rodman R. Ig A absence associated with a ring-18 chromosome. Lancet 1969; 1:1.095-1.096.