

Niveles séricos de inmunoglobulinas en niños con infecciones a repetición

Serum Immunoglobulin Levels in Children with Recurrent Infections

Ferreira L, Picaguá E, Martínez C, Carpinelli MM, Rovira C, Giménez V⁽¹⁾

RESUMEN

Las infecciones a repetición en niños, se deben generalmente a trastornos en la Inmunidad humoral. El objetivo del trabajo fue evaluar los niveles séricos de inmunoglobulinas en niños con infecciones a repetición. Se incluyeron 17 niños (6 mujeres y 11 varones), con una edad promedio de 5 años (0 a 14 años), en el periodo comprendido de marzo de 2006 a julio de 2007. Previo consentimiento de los padres, se recolectaron los datos en una ficha y se tomaron las muestras de sangre. La determinación del nivel de Inmunoglobulina se realizó por los métodos de Inmunodifusión radial y quimioluminiscencia. Las neumonías fueron las infecciones referidas más frecuentes. Se encontraron niveles de IgA < 5 mg/dl en 2 pacientes (12 %); IgG < 400 mg/dl en 2 pacientes (12 %); IgM > 250 mg/dl en 11 pacientes (64,7 %) y niveles de IgE > 91 mg/dl en 13 pacientes (77 %). En esta serie de 17 pacientes con infecciones a repetición se ha encontrado dos pacientes (12%), con diagnóstico de Inmunodeficiencia primaria con déficit de IgG. La evaluación del estado inmunológico de los pacientes con infecciones a repetición es de gran importancia, porque contribuye al diagnóstico precoz que mejora el pronóstico y previene de posibles complicaciones a los pacientes.

Palabras claves: Inmunodeficiencias primarias, Inmunoglobulinas, Infecciones a repetición.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos debidos a inmunodeficiencias son un grupo de enfermedades diversas en las que el sistema inmunitario no funciona de forma adecuada, y en consecuencia las infecciones son más frecuentes, por lo general son graves y duran más de lo habitual⁽¹⁾. Se caracterizan, principalmente, por un aumento en la susceptibilidad a infecciones usualmente causadas por agentes de baja patogenicidad. Se presentan en la mayoría

ABSTRACT

Recurrent infections in children are usually due to humoral immunity disorders. Our objective was to determine serum immunoglobulin levels in children with recurrent infections. We included 17 children (six females and 11 males) with an average age of 5 years (0-14 years) during the period of March 2006 to July 2007. After parental consent, we recorded their data on a chart and took blood samples. Determination of immunoglobulin levels was done by radial immunodiffusion and chemiluminescence. Pneumonia was the most frequently reported type of infection. IgA levels found were <5 mg/dl in 2 patients (12%); IgG <400 mg/dl in 2 patients (12%); IgM >250 mg/dl in 11 patients (64.7%), and IgE levels >91 mg/dl in 13 patients (77%). In this series of 17 patients with recurrent infections we found two patients (12%) diagnosed with primary immunodeficiency involving IgG deficiency. Immunological assessment of patients with recurrent infections is of great importance because it helps reach early diagnosis that improves prognosis and helps avoids complications for patients.

Keywords: Primary immunodeficiency, immunoglobulin, recurrent infections.

de los casos en niños, en los primeros años de vida^(2,3). Las inmunodeficiencias humorales se inician después de los 6 meses, coincidiendo con el descenso de anticuerpos transferidos por la madre⁽⁴⁾.

El 60 % del total de las inmunodeficiencias son defectos de la inmunidad humoral que además son las que dan origen a manifestaciones fundamentalmente del aparato respiratorio, como la neumonía⁽⁵⁾.

1. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Paraguay.

Correspondencia: Dra. Lorena Ferreira, Dirección: Río de la Plata y Lagerenza, Asunción, Paraguay.

E-mail:lorenaferreira@hotmail.com

Artículo recibido en Mayo de 2010, aceptado para publicación Julio de 2010.

Las inmunodeficiencias, sobre todo las menos severas, se manifiestan clínicamente con síntomas respiratorios y por ello forman parte del diagnóstico diferencial de un niño con problemas respiratorios⁽⁶⁻¹⁰⁾. En estos pacientes el diagnóstico es por desgracia muchas veces tardío cuando ya se presentan alteraciones pulmonares irreversibles, manifestaciones que se correlacionan positivamente con el diagnóstico tardío⁽¹¹⁾.

El Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias (LAGID) en el año 2007 presentó un estudio con 3321 pacientes, entre los cuales la Inmuno Deficiencia Primaria (IDP) más frecuente fue la deficiencia por anticuerpos con el 53.2 %, el grupo de síndromes de IDP bien definidos con el 22.6 % y la inmunodeficiencia combinada de células B y T con el 9.5 %⁽¹²⁾.

En un estudio realizado en 173 pacientes con diversas infecciones a repetición, con edades comprendidas entre 1 y 20 años atendidos en el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, dependiente de la Universidad Nacional de Asunción, se encontró que de los 173 pacientes, 25% presentaban neumonías recurrentes. Se los midieron los niveles de inmunoglobulinas y en el 55% de los pacientes se encontraron niveles de IgA por debajo de 5 mg/dl, el 57% presentaron niveles de IgG por debajo de 400 mg/dl y 69% presentaron niveles de IgE por encima de 200 IU/ml⁽¹³⁾.

Las inmunodeficiencias primarias constituyen un grupo heterogéneo de trastornos de carácter hereditario con defectos intrínsecos en las células del sistema inmune. Pueden deberse a la alteración de un solo gen, ser poligénicas o pueden representar la interacción de determinadas características genéticas y factores ambientales o infecciosos⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Se estima que la incidencia de las IDP es de 1 por 10.000 nacidos vivos. Este grupo de inmunodeficiencias es el más frecuente tanto en la edad adulta como en el grupo pediátrico. En referencia al sexo las inmunodeficiencias son más frecuentes en varones con una relación 2:1, por el peso de las inmunodeficiencias ligadas al cromosoma X⁽²⁾. La posibilidad de una inmunodeficiencia debe sospecharse si las infecciones son especialmente severas y recurrentes, no se controlan con tratamientos convencionales y están acompañadas de retraso en el crecimiento o eccema severo^(9,11).

Como las inmunodeficiencias son enfermedades hereditarias, al observar un niño con algún dato de alarma de inmunodeficiencia, la primera cuestión a preguntarse es si existe una historia familiar de inmunodeficiencias o reúne algunos criterios de la Jeffrey Modell Foundation⁽¹²⁾: (Ocho o más infecciones óticas al año, dos o más sinusitis infecciosas graves en el año, dos o más meses tomando antibióticos con pocos resultados, dos o más neumonías

en un año, no aumenta de peso ni crecimiento corporal, abscesos cutáneos recurrentes profundos o de órganos, aftas persistentes en la boca después de un año de edad, necesidad de antibióticos IV para aliviar infecciones, dos o más infecciones profundas arraigadas como meningitis, osteomielitis, celulitis o sepsis ya que particularmente, si hay varones afectados en la familia la herencia más frecuente es recesiva ligada al sexo⁽¹⁷⁾). Si no existe historia familiar, se debe tener en cuenta que las inmunodeficiencias primarias son poco frecuentes, por lo que es necesario preguntarse si la sintomatología no es secundaria a otras causas como: asma, rinitis alérgica, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, malformación pulmonar, cuerpo extraño, y otras⁽⁵⁾.

Si existe historia familiar, (antecedentes familiares de inmunodeficiencia) y la edad de inicio orienta en la clase de inmunodeficiencia que puede padecer. Si la clínica se ha iniciado antes de los 6 meses, puede tratarse de una inmunodeficiencia severa que afecta a la inmunidad humoral y celular^(12,14,18).

Las IDP forman parte del diagnóstico diferencial de un niño con neumonías y procesos respiratorios a repetición, neumonías de evolución tórpida y neumonías con gérmenes no habituales. A pesar de que se han descrito más de 100 defectos inmunitarios diferentes, la inmensa mayoría son déficit de inmunidad humoral que pueden ser confirmados con la historia clínica y unas pruebas de laboratorio básicas⁽⁵⁾.

Debido a la baja incidencia de estas enfermedades en general y a las dificultades muchas veces existentes para efectuar el diagnóstico inmunológico correcto, es desconocido la epidemiología de las mismas en nuestro medio. Es por ello, se ha formado una Comisión para el registro de las Inmunodeficiencias Primarias de la infancia denominada LAGID (Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias), del cual participa nuestro país.

La evaluación del estado inmunológico de los pacientes con infecciones a repetición es de gran importancia, porque ayuda a un diagnóstico precoz que mejora el pronóstico y evita complicaciones a los pacientes.

El objetivo de este trabajo fue evaluar los niveles séricos de inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM e IgE) en niños con infecciones a repetición que concurrieron al Departamento de Inmunología del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, de marzo del 2006 a julio del 2007.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio: Observacional, descriptivo, prospectivo y transversal.

Población: Fueron estudiados 17 niños, de ambos sexos, que reunían al menos un criterio de la Jeffrey Modell Foundation, provenientes tanto del área urbana como rural, remitidos del Centro Materno Infantil del Hospital de Clínicas al Departamento de Inmunología del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, de marzo de 2006 a julio de 2007. Posterior a la consulta médica, previo consentimiento de los padres, se tomaron muestras de sangre y se recolectaron los datos de cada paciente en una ficha (edad, sexo, historia de infecciones, niveles séricos de inmunoglobulinas).

Medición de Inmunoglobulinas: Las Inmunoglobulinas IgG, IgM, IgA, fueron determinadas por el método de inmunodifusión radial (DP-Biocientífica-Argentina), y la inmunoglobulina IgE por el método de quimioluminiscencia (Immulate-DPC-USA). Ambos métodos con valores de referencia que varían según la edad^(19,20).

Análisis estadísticos: Los datos fueron almacenados en base de datos en computadora en el programa Excel, y se aplicó la estadística descriptiva, con la utilización el test

de Student.

RESULTADOS

Se estudiaron 17 niños, cuyas edades estuvieron comprendidas entre 0 a 14 años, con una media de 5 años, de los cuales 6 (35%) correspondían al sexo femenino y 11 (65%) al masculino (**Figura 1**). De los 17 niños estudiados, 53% (9/17) presentó enfermedades respiratorias a repetición, de los cuales 47% (8/17) tenía neumonía recurrente, que fue la infección más frecuente que se encontró en el grupo estudiado; se halló en menor proporción otras infecciones como osteomielitis, encefalitis, amigdalitis, celulitis orbitaria e infecciones en la piel.

En cuanto a los niveles séricos de las inmunoglobulinas, se encontraron niveles de Ig A inferiores a 5 mg/dl en 2 pacientes (12 %); IgG inferiores a 400 mg/dl en 2 pacientes (12 %); Ig M superiores a 250 mg/dl en 11 pacientes (64,7 %) y niveles de Ig E superiores a 91 mg/dl en 13 pacientes (77 %) (**Figura 2**).

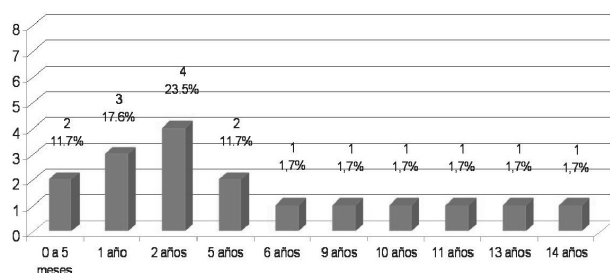


Figura 1: Datos Demográficos de los niños con infecciones a repetición

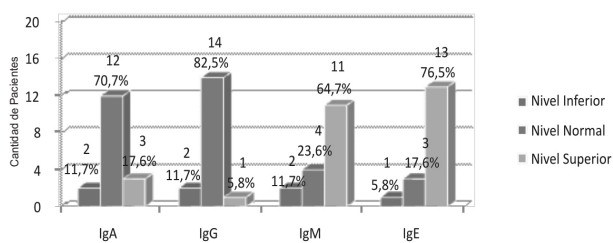


Figura 2: Niveles sericos de Inmunoglobulinas en niños con infecciones a repetición.

DISCUSIÓN

Aunque las IDP son patologías raras, en este grupo estudiado, se ha considerado la historia clínica de los pacientes, la presencia de dos o más neumonías a repetición al año, y el valor disminuido de Inmunoglobulina G. En base a estos criterios fueron diagnosticados dos pacientes con IDP, lo que coincide con otros trabajos publicados donde se encontraron que las inmunodeficiencias humorales son las más frecuentes 60%^(3,5) y la presencia de IDP es causa de neumonías a repetición^(3,5).

En nuestro estudio se encontró paridad en cuanto al sexo (un niño de sexo masculino y otro del femenino), lo cual difiere con la distribución observada en otros estudios que demuestran el franco predominio del sexo masculino (60 a 80%)^(14,21), También se encontró que uno de los pacientes tenía 14 años y que otro niño era menor de 5 años, lo que

coincide con la mayoría de las publicaciones de la literatura que mencionan que el 90% de las IDP se presentan en edades pediátricas, especialmente antes de los primeros cinco años de vida^(1,22).

Es necesario realizar el diagnóstico temprano, para que el tratamiento sea adecuado y se eviten los problemas relacionados con la enfermedad crónica, lo que acarrea una deficiente calidad de vida para el paciente y su entorno.

Es muy importante la evaluación inmunológica de los pacientes con susceptibilidad aumentada a infecciones recurrentes, con severidad variable. Los dos pacientes encontrados con diagnóstico de IDP pertenecían al grupo con neumonías a repetición. Este resultado es similar al encontrado en el registro argentino de inmunodeficiencias primarias, donde de un total de 49 pacientes estudiados, 6

presentaron IDP con déficit de IgG⁽²³⁾.

Como las inmunodeficiencias generalmente se manifiestan clínicamente con síntomas respiratorios, éstos deben formar parte del diagnóstico diferencial de un niño con ese tipo de problemas.

El diagnóstico de pacientes con IDP en nuestro medio lamentablemente aun está lejos de ser considerado una sospecha rutinaria, sobre todo en los pacientes con diferentes y múltiples infecciones recurrentes.

REFERENCIAS

1. Ballou M. Primary immunodeficiency disorders: antibody deficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:581-91.
2. Stray-Pedersen A, Abrahamsen TG, Froland SS. Primary immunodeficiency diseases in Norway. *J Clin Immunol.* 2000;20:477-85.
3. Ortega MC. Generalidades sobre inmunodeficiencias primarias. *Universitas Médica.* 2005;46(2):48-51.
4. Sánchez I, Prado F, Kogan R, Pérez A, Cruz C, Martínez F, et al. Consenso Nacional Pediátrico en Neumonías Adquiridas en la Comunidad. *Rev Chil Enf Respir.* 1999;15: 107-12.
5. Tangsinmankong The Immunologic Workup of the Child Suspected of Immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;87(5):362-70.
6. Berrington JE, Flood T. Unsuspected pneumocystis carinii pneumonia at presentation of severe primary immunodeficiency. *Arch Dis Child.* 2000;82:144-47.
7. Weltzer PD, Scultz MG, Western KA, Robbins JB. Pneumocystis carinii pneumonia and primary immune deficiency diseases of infancy and childhood. *J Pediatr.* 1973;82:416-22.
8. Couriel J. Assessment of the child with recurrent chest infections. *Br Med Bull.* 2002;61:115-32.
9. Rusconi F, Panisi C, Dellepiane RM, Cardinale F, Chini L, Martire B, et al. Pulmonary and sinus diseases in primary humoral immunodeficiencies with chronic productive cough. *Arch Dis Child.* 2003;88:1101-105.
10. Buckley RH. Pulmonary complications of primary immunodeficiencies. *Paediatr Respir Rev.* 2004;5(Suppl 1):225-33.
11. Kainulainen L, Varpula M, Liippo K, Svedstrom E, Nikoskelainen J, Ruuskanen O. Pulmonary abnor in patients with primary hypogammaglobulinemia. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:1031-036.
12. Leiva LE, Zelazco M, Oleastro M, Carneiro Sampaio M, Condino Neto A, Tavares-Costa- Carvalho B, et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: the second report of the LAGID registry. *J Clin Immunol.* 2007;27(1):101-08.
13. Picagua E, Martínez C, Cabello A, Rovira C. Importance of immunological studies in children with repeated infections [Póster]. En: *Immuno Rio 2007, 13 th International Congress of Immunology.* Rio de Janeiro, Brasil 21 al 25 de Agosto; 2007.p. 76.
14. Primary immunodeficiency diseases: report of WHO Scientific Committee. *Clin Exp Immunol.* 1999;118:(Suppl. 1):1-28.
15. Bonilla F, Geha R. Primary immunodeficiency diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:571-81.
16. Chapel H, Geha R. Primary immunodeficiency diseases: an update. *Clin Exp Immunol.* 2003;132:9-15.
17. García-de-Olarte D. ¿Qué tan lejos se ha llegado en el conocimiento de las inmunodeficiencias primarias? *Revista de la Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología.* 2000;9(2):51-61.
18. Stray-Pedersen A, Abrahamsen TG, Froland SS. Primary immunodeficiency diseases in Norway. *J Clin Immunol.* 2000;20:477-85.
19. Kirtland S, Winterbauer RH. Show y resolving, chronic and recurrent pneumonia. *Clin Chest Med.* 1991;12:303-318.
20. Mancini HS, Carbonara AO, Heremans JF. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry.* 1965;2(3):235-54.
21. Palmer DF, Woods R. *Immunology Series n° 3.* Atlanta: Dept. Of Health Education and Welfare, Center for Disease Control; 1972 (Publication n° (HSM) 72 -8102).
22. Woroniecka M, Ballou M. Office evaluation of children with recurrent infection. *Pediatr Clin North Am.* 2000;47:1211-225.
23. Registro argentino de inmunodeficiencias primarias. Segundo informe. *Arch Argent Pediatr.* 2007;105(5):453-460.