



NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS EN NIÑOS CON INFECCIONES A REPETICIÓN ATENDIDOS EN CONSULTA DE INMUNOLOGÍA

Autoras: Diana Esperanza Monet Álvarez¹, Dra. Isabel Marten Powell², Dra. Julia Tamara Álvarez Cortes³.

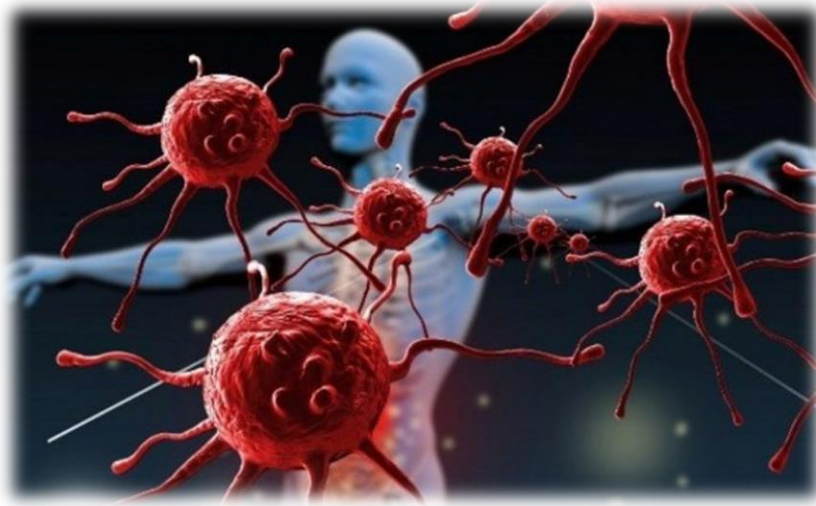
¹Estudiante de tercer año de medicina. Alumna ayudante de Inmunología

²Especialista de II Grado en Inmunología. Profesora auxiliar.

³Esp. II Grado en MGI, MsC Economía de la Salud y Atención Integral al Niño, Profesora e Investigadora Auxiliar

Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Medicina N° 1.

Departamento de Inmunología.



“Cada célula de tu cuerpo reacciona a lo que dice tu mente...”

La negatividad es uno de los factores que más debilitan al sistema inmunológico...”

Resumen

Introducción: Las inmunodeficiencias son enfermedades por alteraciones cualitativas o cuantitativas en los componentes del sistema inmunitario, con frecuencia asociadas a enfermedades infecciosas. **Objetivo:** Caracterizar desde el punto de vista clínico y de laboratorio a los niños que acuden al Servicio de Inmunología del Hospital Infantil Norte Juan de la Cruz de Santiago de Cuba. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, desde junio a diciembre de 2019. Se estudiaron 60 niños con edades entre 1 y 5 años atendidos debido a infecciones a repetición en el período estudiado. Se analizó edad, sexo, zona de procedencia, principales síntomas, alteraciones encontradas al examen físico, infecciones asociadas, tipos de inmunodeficiencias y la presencia de alergias. Se utilizó la frecuencia absoluta y el porcentaje como medidas de resumen. **Resultados:** 57 niños se encontraban inmunodeficientes. El 33,3% tenía menos de un año, el 55% eran varones y el 45% hembras, mientras que el 75% procedencia de zona rural. Como síntomas predominaron decaimiento, fiebre y falta de apetito y al examen físico destacaron las adenopatías. Hubo mayor proporción de infecciones respiratorias y cutáneas, y se encontró relación entre las inmunodeficiencias y las alergias. **Conclusiones:** Las inmunodeficiencias predominaron en varones y en menores de un año, observándose disminución de casos conforme avanza la edad, relacionado con la maduración del sistema inmunológico. La inmunodeficiencia más frecuente fue la de IgA y de IgG. Entre las infecciones asociadas predominaron las respiratorias y cutáneas. Se encontró, además mayor déficit de IgA entre los niños con IgE elevada (alérgicos).

Palabras clave: sistema inmune, enfermedades del sistema inmunológico, inmunodeficiencias, deficiencia de inmunoglobulinas, enfermedades infecciosas, alergias.



Introducción

El sistema inmune es el sistema de defensa corporal involucrado en la protección contra microorganismos patógenos y neoplasias. Posee la capacidad de generar una gran variedad de células y moléculas capacitadas para el reconocimiento y la eliminación de diversos agentes patógenos, las cuales actúan juntas en una red dinámica cuya complejidad asemeja la del sistema nervioso.¹ Está compuesto por el tejido linfóide del organismo, lo cual incluye: la médula ósea, los ganglios linfáticos, partes del bazo y del tubo digestivo, el timo, las amígdalas, incluso hay proteínas y células en la sangre que también son parte del sistema inmunitario. Este es el sistema que ayuda a proteger al organismo de sustancias dañinas, llamadas antígenos, que incluyen bacterias, virus, parásitos, hongos toxinas y células cancerígenas, entre otros.^{2,3}

El ser humano está en constante batalla contra una variedad de microorganismos (bacterias, virus, hongos y otros parásitos), causantes de diversas enfermedades infecciosas que se han convertido en uno de los principales problemas de salud pública, tanto para países desarrollados como en países en vía de desarrollo.⁴ En ocasiones, el sistema inmunológico no puede responder adecuadamente ante las agresiones de los agentes patógenos, debido a que existe una deficiencia en sus componentes. Los pacientes que se encuentran en estos estados se conocen como inmunodeprimidos. Decir que las inmunodeficiencias son un conjunto de síndromes y enfermedades que se caracterizan por un fallo en la respuesta inflamatoria a causa de alteraciones cuantitativas y cualitativas en uno o más de los componentes del sistema inmune; son una categoría heterogénea de enfermedades, que engloba los defectos del sistema inmunitario.⁵

Las enfermedades por inmunodeficiencias son estados patológicos en los que se constata un defecto parcial o total en uno o varios de los componentes del sistema inmune. Estas enfermedades pueden resultar de un trastorno intrínseco del sistema: inmunodeficiencias primarias (IDP) o aparecer como consecuencia de algún proceso patológico a otro nivel que secundariamente afecta la inmunidad: inmunodeficiencias secundarias (IDS).⁶

Por lo tanto, según clasificación, las inmunodeficiencias pueden ser primarias o secundarias:

1. Las Primarias o congénitas, no son más que enfermedades genéticas que se manifiestan, salvo algunas excepciones, desde la infancia, y se deben a defectos congénitos que impiden el correcto funcionamiento del sistema inmunitario.
2. Las secundarias, en cambio, son el resultado de la acción de factores externos, como desnutrición, cáncer o diversos tipos de infecciones. Un ejemplo de inmunodeficiencia adquirida por una infección viral es el SIDA.^{7,8}

Ciertas edades pueden cursar con estados de inmunodeficiencias, especialmente durante la infancia –donde es frecuente la inmunodeficiencia transitoria de la infancia, porque el sistema inmune del niño se encuentra en formación– y en la vejez ya que, a medida que el organismo envejece, el sistema inmunitario se vuelve menos eficiente. Los tejidos del sistema inmunitario (especialmente los tejidos linfoides como el timo) disminuyen de tamaño, y se presenta una reducción en la actividad y la cantidad de glóbulos blancos.⁹

Las inmunodeficiencias humorales son las más frecuentes y, además, susceptibles –en muchos casos– de tratamiento sustitutivo. El conocimiento de la epidemiología de las inmunodeficiencias tanto primarias como secundarias o transitorias es una meta a nivel mundial pues su subregistro afecta a todas las naciones. En específico, las inmunodeficiencias primarias (IDP) son causa de mortalidad infantil antes del primer año de vida y requiere estudios genéticos poblacionales que solo se podrán realizar si las IDP están bien identificadas. Un cuidadoso interrogatorio, examen físico y complementario permiten hacer el diagnóstico positivo de una inmunodeficiencia, y es la infección crónica o recurrente el



signo clínico más común, estos son casos de pacientes que presentan infecciones repetidas, con frecuencia graves, de tórpida evolución y respuesta resistente o escasa a los antibióticos.^{10,5}

Las IDP son trastornos extraordinariamente raros. No existen estadísticas en todos los países, pero se estima que la incidencia puede variar desde 1:300 ó 1:700 para la más frecuente (déficit selectivo de IgA) hasta 1:500 000 para trastornos más severos como la inmunodeficiencia combinada grave. Entre ambos grupos extremos, se encuentra, por ejemplo, la inmunodeficiencia con ataxia y telangiectasia con una incidencia de 1:40 000 a 1:100 000.⁷ En Cuba actualmente se trabaja en el Registro de IDP.¹¹

En Cuba hasta mayo del 2019 se encontraban registrados en el registro Nacional de Inmunodeficiencias Primarias (RNIDP) un total de 337 pacientes. Los déficits humorales incluyen a 165 pacientes (48,96 %). Los mismos se distribuyen en diferentes tipos de inmunodeficiencias del siguiente modo: la deficiencia selectiva de IgA, 111 casos (36,3 %); inmunodeficiencia variable común, 38 casos; deficiencia de IgG, 3 casos; deficiencia de subclases de IgG, 3; deficiencia de IgM 1 y aganmaglobulinemia ligada al cromosoma X, 7; deficiencia de componentes del complemento, 2.¹²

En las últimas décadas han aumentado considerablemente los reportes de estas enfermedades a causa fundamentalmente de que, con la emergencia del SIDA, se ha profundizado en el conocimiento de los mecanismos moleculares de transmisión de señales inter e intracelulares de la inmunorrespuesta, se han desarrollado métodos de diagnóstico moleculares y al mismo tiempo ha aumentado el nivel de información entre la comunidad médica.^{5,9}

Las IDS se presentan con mucha mayor frecuencia como resultado de procesos diversos, siempre que en su desarrollo se originen anomalías que comprometan al sistema inmune del individuo.^{5,13,14} En los países en vías de desarrollo las IDS son aún más frecuentes que en los del primer mundo. Esto se debe a la alta prevalencia de enfermedades como la malnutrición proteicoenergética, los defectos carenciales de vitaminas u oligoelementos y las enfermedades infecciosas incluyendo el SIDA, que aumentan la susceptibilidad a las infecciones. Al mismo tiempo la falta de disponibilidad de laboratorios altamente especializados y de personal calificado, imposibilitan el diagnóstico en niños con infecciones recurrentes o atípicas con dificultad para crecer o ganar de peso.^{5,15}

La orientación diagnóstica de niños con infecciones recurrentes se debe basar siempre en una historia clínica y exploración física exhaustiva. Se sospecha un defecto inmunológico en: niños con infecciones en diversos órganos, retraso de peso, ausencia de respuesta al tratamiento, consanguinidad o infecciones por organismos oportunistas. Una cifra persistente de linfocitos < de 3.000 μ L en sangre periférica puede ser la primera manifestación de una inmunodeficiencia combinada en lactantes. Algunas inmunodeficiencias pueden debutar con alteraciones autoinmunes o inflamatorias.¹⁶

Teniendo en cuenta lo anterior, se decide realizar el presente trabajo donde se intenta dar solución a la siguiente interrogante o **problema científico**: ¿Cómo serán los niveles de las inmunoglobulinas de niños de cero a cinco años que acudieron a la consulta de Inmunología del Hospital Infantil Norte Juan de la Cruz de Santiago de Cuba en el periodo de junio a diciembre del 2019? Por lo que para la realización del presente trabajo, se traza como **objetivo**: describir los niveles de las inmunoglobulinas de niños de cero a cinco años que acudieron a la consulta de Inmunología del Hospital Infantil Norte Juan de la Cruz de Santiago de Cuba en el periodo de junio a diciembre del 2019.



Diseño metodológico

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, durante el período comprendido desde de junio a diciembre del 2019, con el propósito de caracterizar desde el punto de vista clínico y mediante exámenes complementarios a los pacientes con edad pediátrica que acuden a la consulta en el Servicio de Inmunología del Hospital Infantil Norte Juan de la Cruz de Santiago de Cuba.

✓ **Universo:**

Estuvo constituido por 60 pacientes con edades comprendidas entre 1 y 5 años atendidos en la mencionada institución, por presentar infecciones a repetición en el período estudiado, con esquema de vacunación completo y que se realizaran los exámenes complementarios en el centro donde se realiza la investigación. Se excluyeron aquellos cuyas historias clínicas no reflejaron una correcta valoración inicial.

Control Semántico:

Infecciones a repetición: presencia de enfermedades infecciosas varias veces en el año, tales como: neumonías, bronconeumonías bacterianas, catarro común, otitis, amigdalitis, escabiosis, piodermatitis, forunculosis, parasitismo intestinal, entre otras.

Valoración inicial: Fue considerada correcta cuando los pacientes tenían en sus historias clínicas las siguientes condiciones en la primera valoración realizada:

1. Datos generales.
2. Antecedentes patológicos personales y familiares.
3. Interrogatorio exhaustivo.
4. Examen físico completo.
5. Exámenes de laboratorios indispensables: cuantificación de inmunoglobulinas (IgA, IgM, IgG, IgE) Realizados en el laboratorio clínico del hospital donde se realiza la investigación.

Operacionalización de las variables:

Para valorar algunos aspectos sociodemográficos, se utilizaron variables que también constituyen factores de riesgo no modificables de la enfermedad.

1. **Edad:** variable cuantitativa continua, donde se tuvo en cuenta el último año cumplido, agrupándose de la siguiente manera:
 - a) Menores de 1 año
 - b) 1-5 años
2. **Sexo:** variable cualitativa nominal dicotómica. Se registra según sus dos categorías biológicas: Femenino y Masculino.
3. **Área de procedencia:** variable cualitativa nominal. Interesó saber para identificar los principales factores de riesgo en el área con mayor incidencia. Se clasificó en Urbano y Rural

Desde el punto de vista clínico, se tuvo en cuenta:

4. **Principales síntomas que presentó el paciente:** variable cualitativa nominal, para la que se tuvo en cuenta lo referido en la historia clínica por el familiar, sobre la forma de comienzo o instalación del cuadro: decaimiento, falta de apetito, síntomas respiratorios, diarreas, somnolencia, fiebre, otros, asintomático.
5. **Alteraciones al examen físico:** variable cualitativa nominal, donde se analizaron los principales datos positivos al examen físico completo del paciente.



- 6. Enfermedades infecciosas:** cualitativa nominal, se valoró la presencia de las siguientes infecciones como motivos de consulta: bronconeumonía bacteriana, catarro común, escabiosis, forunculosis, otitis, amigdalitis, faringitis, parasitismo intestinal, otras.
- 7. Resultados de exámenes complementarios:** Se clasificó en una escala cualitativa nominal teniendo en cuenta la presencia de deficiencias (niveles bajos) de las diferentes inmunoglobulinas.
- **Inmunodeficiencias:**
 - a) Déficit de IgA
 - b) Déficit de IgG
 - c) Inmunodeficiencia combinada IgA e IgG
 - **Alergias:** resultados de laboratorio que arrojan aumento de IgE

Bioética:

Antes de la realización de la investigación, se solicitó la autorización del Jefe del departamento de Archivo Médico del Hospital Infantil Norte Juan de la Cruz, así como a la Especialista en Inmunología jefa del servicio, a fin de acceder a las fuentes de información.

Se garantizó la confidencialidad de los pacientes involucrados, independientemente del resultado obtenido. En la misma, se tuvo en cuenta los principios de la bioética que rigen cualquier actividad médica:

- 1. Justicia:** Donde todas las personas tienen el derecho a una atención en salud de forma gratuita e igualitaria, sin distinción de sexo, raza o estatus social.
- 2. Beneficencia:** Implica resolver el estado de salud del paciente sin causar daño, minimizando este.
- 3. No maleficencia:** No hacer el mal, no incurrir en faltas médicas que pongan en peligro la vida del paciente.
- 4. Autonomía:** Es el paciente quien decide si está o no de acuerdo con la terapéutica o con su inclusión en la investigación.

Técnicas y procedimientos

Se realizó una revisión bibliográfica acorde con el tema en estudio y los objetivos propuestos en la Biblioteca de la Facultad No.1 de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, además se utilizaron libros, revistas y publicaciones en Internet, Infomed, elaborando una revisión monográfica del tema.

La recopilación de los datos se efectuó mediante la revisión documental de las historias clínicas, previa coordinación con el departamento de Estadística y Archivo Médico del Hospital Infantil Norte Juan de la Cruz, de estas se recogieron las variables de interés, permitiendo obtener la información necesaria para la realización de esta investigación.

La información obtenida se procesó de forma computarizada a través del Sistema SPSS. 11.5 (Statistical Package for Social Sciences Versión 11.5), que permitió confeccionar las tablas de contingencia o de doble entrada. Se empleó el método estadístico para el procesamiento de la información a través de estadísticas descriptivas, tablas de distribución de frecuencias absolutas, relativas, categorías o clases que componen la escala de clasificación, se utilizó como medida de resumen el número y el porcentaje. Los resultados finales fueron analizados y discutidos, lo cual permitió llegar a conclusiones y emitir recomendaciones mediante el análisis inductivo-deductivo.



Resultados

En la **tabla 1** (anexo 8) se observa un predominio del sexo masculino con 33 varones (55%); con respecto a la edad, la mayor frecuencia se observó en el grupo de 1 a 5 años con el 66,7%, variable que se comportó en ascenso para ambos sexos, aunque en el masculino existió una diferencia evidente entre los grupos de edades, con una razón de 3 niños de 1 a 5 años por cada menor de 1 año, mientras en las hembras estuvo más equilibrada la proporción. También destaca que entre los lactantes predominaron las niñas (60%), mientras que entre los preescolares la mayor proporción fue de varones (62,5%).

La **tabla 2** (anexo 2) muestra la distribución de los pacientes estudiados según área de procedencia y sexo, notándose un predominio de pacientes de área rural, con una cifra de 45 pacientes para un 75 %, sin diferencias significativas entre sexos.

Con respecto al cuadro clínico que motivó que los pacientes acudieran a consulta de inmunología, se observa en la **tabla 3** (anexo 3) que 48 niños presentaban decaimiento, para un 80% de los casos, 35 tuvieron fiebre (58,3%), mientras que el 48,3% tenía falta de apetito y el 21,7% presentaron síntomas respiratorios dados por tos, falta de aire u obstrucción nasal; solo 3 infantes estaban asintomáticos en el momento de la consulta y fueron remitidos a la consulta desde la APS por signos detectados al examen físico e infecciones respiratorias recurrentes, representando estos el 5% del total de casos analizados. Se debe destacar que la mayoría de los pacientes presentaban más de un síntoma.

Se encontraron también signos importantes al examen físico, los que se presentan en la **tabla 4** (anexo 4), donde se observa que lo más llamativo fueron las adenopatías, en 43 casos para un 71,7%, en este aspecto resultó interesante que se encontraron en la totalidad de las hembras, contra un poco menos de la mitad de los varones (48,5%); le siguieron en frecuencia las lesiones en piel (53,3%), que fueron más llamativas en el sexo masculino (75,8% vs 25,9%).

La desnutrición proteico-calórica estuvo presente en el 41,7% de los casos, con proporciones bastante similares entre sexos. Los signos respiratorios hallados al examen físico fueron menos frecuentes, pero no por ello menos importantes, se escucharon estertores húmedos en el 35% y disminución del murmullo vesicular en el 23,3 % de los casos, corroborándose la disnea referida en el 20% de los pacientes estudiados.

Resulta común que los pacientes inmunocomprometidos presenten diversas enfermedades infecciosas, incluso a repetición. En el estudio realizado se encontró que más de la mitad de los niños atendidos en la consulta de Inmunología durante el periodo tenían alguna enfermedad infecciosa en el momento de la valoración clínica, siendo las más comunes las de las vías respiratorias, lo cual se muestra en la **tabla 5** (anexo 5), en la cual se observa con mayor frecuencia la rinofaringitis (catarro común), presente en el 63,3% de los niños, entidad muy frecuente en ellos, según se recogía en la historia de la enfermedad actual, le siguieron en frecuencia la bronconeumonía bacteriana y la amigdalitis pultácea aguda (50% y 43,3%, respectivamente).

Las infecciones cutáneas también son frecuentes en inmunodeprimidos, teniendo en cuenta que la piel es una de las primeras líneas de defensa del cuerpo humano y que es común que en pacientes con déficit inmunológico se vea afectada, esto se corroboró en el estudio, ya que 24 de los casos presentaban escabiosis (40%) y otros 12 tenían forunculosis (20%), cabe señalar que en ocasiones estas infecciones tienden a aumentar el estado de inmunodeficiencia.



También se encontraron 11 niños con parasitismo intestinal del tipo de los helmintos (18,3%), parásitos bastantes frecuentes en los infantes de procedencia rural. Solo 3 de los pacientes que acudieron a la consulta no refirieron ninguna enfermedad infecciosa. Se debe destacar, además, que en varios casos los pacientes presentaban más de una infección al mismo tiempo.

Los tipos de inmunodeficiencias y la relación entre estas y el sexo se muestran en **la tabla 6** (anexo 6) De los 60 casos en estudio, 57 presentaron inmunodeficiencias clínicas y teniendo en cuenta los resultados de laboratorio, lo que representó el 95% de los casos.

En cuanto a las inmunodeficiencias detectadas, el déficit selectivo de IgA fue el más representado con 28 casos (46,7 %), con proporciones similares entre sexos; le siguió en frecuencia el déficit de IgG con 20 casos (33,3 %), discretamente más frecuente entre las niñas que entre los varones (37% vs 30,3%).

Los déficits combinados de IgA e IgG se observaron en 9 casos (15 %), además, se encontraron 3 pacientes del sexo masculino con resultados de las IgA e IgG dentro de Valores de laboratorio normales para un 5%.

La **tabla número 7** (anexo 7) muestra la relación entre los tipos de inmunodeficiencias encontradas y la edad, donde encontramos que en los menores de un año predominaron las deficiencias de IgG, con el 60% de los lactantes, mientras que en el resto de las edades predominó el déficit de IgA, a excepción de los niños de 5 años, donde el 50% presentó una deficiencia combinada de IgA e IgG.

Finalmente, la **tabla 8** (anexo 8) muestra la relación entre las inmunodeficiencias y la presencia de alergias. Se observa en la tabla que 13 niños (22,8%) tenían un proceso alérgico con IgE elevada, de los cuales, 7 tenían déficit de IgA, lo que representa la cuarta parte (25%) de los niños con esta deficiencia. De los 20 pacientes que presentaron déficit de IgG, 4 presentaron alergias (20%) y de los 9 pacientes con déficit combinado de IgA e IgG, solo 2 eran alérgicos (22,2%).

Discusión

Las edades pediátricas son las de mayor asociación con las inmunodeficiencias primarias y secundarias y existe mayor número de infecciones por factores predisponentes en estas edades. Las condiciones anatómicas del niño, la inmadurez del sistema inmune, la mayor frecuencia de los efectos sobre la inmunidad de factores como nutrición o los conocidos poliparasitismos inciden en aparición de infecciones. Lo anterior se asocia muchas veces con las características conductuales de los niños como chuparse los dedos o llevarse los objetos a la boca, por solo poner dos ejemplos. En general, este tipo de infecciones las padecerán 21 veces más los pacientes con disfunción inmunitaria Las amigdalitis, faringitis y otitis no catarrales y catarrales pueden ser padecidas 18 veces más por pacientes inmunodeficientes que por pacientes inmunocompetentes.¹⁷

En el presente trabajo se evidenció un predominio del sexo masculino, así como también un predominio de los menores de 1 año de edad, con una decadencia en la aparición de las inmunodeficiencias en los de 5 años.

La investigación coincide con estudios previos en los que predomina el sexo masculino mientras en otros existe paridad entre sexos. Por ejemplo, Mahlaoui y colaboradores,⁵ en Francia (2017), reportaron proporciones similares entre sexos en las enfermedades por IDP. En el estudio antes citado no se definen dentro de la muestra los pacientes con déficit secundario, que son casos que sí se incluyen en la presente investigación, de ese modo el mayor número de casos serían masculinos.



La publicación por Rajiva de Silva N. y colaboradores,¹⁸ en 2013, sobre pacientes inmunodeficientes en Sri Lanka, mostró en un total de 63 inmunodeprimidos una proporción de 1,3 del sexo masculino por 1 del femenino a pesar de los pacientes tener edades superiores al año e, incluso, a los treinta años; en la presente investigación se coincide con el predominio masculino, a pesar de que el rango de edades de los pacientes en estudio no es el mismo.

El predominio en pacientes de hasta 1 año de edad, evidenciado en esta investigación, se relaciona con el abandono de a la ausencia de la lactancia materna o a la lactancia incompleta que recibieron la mayoría de estos pacientes (abandono de la lactancia materna exclusiva antes de los 6 meses y complementaria hasta los dos años), siendo la lactancia materna la que le otorga al niño en esta etapa los anticuerpos que le brinda la madre para su defensa, puesto que ellos aún no son capaces de producirlos por sí solos.¹⁹

Además, las defensas pueden resultar perjudicadas por una alimentación inadecuada, que puede afectar directamente al mantenimiento del sistema inmunitario. Un déficit –como también un exceso– de nutrientes como vitaminas, hierro, minerales, pueden afectar al correcto funcionamiento de éste.²⁰ Se observó en el estudio la presencia de 25 niños con desnutrición proteico–calórica.

Otro grupo de edades donde pudimos encontrar gran número de afectaciones fueron los niños de 2 años, esto es perfectamente entendible pues al final del primer año cesan funcionalmente los anticuerpos pasivos IgG e IgA que aportó la madre y se evidencia una deficiencia de los propios, aparece entonces la llamada inmunodeficiencia transitoria de la infancia y es aquí donde el niño comienza a aumentar la producción de sus propios anticuerpos. Estos estados de inmunodeficiencia disminuyen a los 5 años y eso explica que la edad de menor afectación sea al cumplir el primer quinquenio de vida.

En el estudio realizado por Addine Ramírez¹² sobre inmunodeficiencias humorales en niños de 1-5 años y las principales enfermedades infecciosas asociadas, realizado en Granma en el periodo del 2017-2019, se evidenció, también, un predominio de las inmunodeficiencias en pacientes de 2 años de edad, a pesar de que en ese estudio no se incluían niños menores de 1 año. Otro hallazgo en esa investigación fue el descenso de la aparición de inmunodeficiencias al llegar a los 5 años de edad, además de que también hubo un predominio del sexo masculino, todo lo cual coincide con los resultados de nuestra investigación.

Los tipos de inmunodeficiencias y el sexo no se diferenciaron significativamente. Lo anterior está en relación con la ausencia de diferencias o asociaciones por la similitud hormonal de los niños en estas edades, además la literatura¹² explica que la asociación con el sexo, se debe al predominio de inmunodeficiencias ligadas al cromosoma X, como evidencia el estudio realizado por Mohammadzadeh I.²¹ en el norte de Irán, durante 21 años. No obstante, la presente investigación no incluyó ningún caso de inmunodeficiencia ligada al cromosoma X.

El predominio de pacientes de área rural hace pensar que hay mayor probabilidad de que ocurran posibles inmunodeficiencias, alergias e infecciones en áreas rurales debido a las calles de tierra, polvo, humo por las cocinas de leña, basura quemada, polen de flores, asimismo al gran número de personas fumadoras (tanto activas como pasivas) y animales domésticos y de corral, viviendas insalubres o con higiene deficiente.

Los autores consideran conveniente mencionar que existe una variedad extensa de condiciones patológicas que favorecen las infecciones, las alergias y las inmunodeficiencias como son: ausencia o corta duración de la lactancia materna, ausencia de vacunación o vacunación incompleta, polución ambiental y tabaquismo, asistencia a círculos infantiles, sobre todo si existen antecedentes familiares de atopia, bajo ingreso familiar, hacinamiento



e insalubridad de la vivienda, planteamiento en el cual coinciden con otros autores,²² aunque estos no fueron variables estudiadas en la presente investigación.

En cuanto a la relación de los pacientes y sus principales síntomas, se puso en evidencia que, teniendo en cuenta que algunos pacientes presentaban más de un síntoma, el mayor número de pacientes se encontraban con decaimiento marcado, fiebre y la falta de apetito. Los síntomas que presentan los pacientes inmunodeprimidos van a ser generalmente los síntomas comunes de esas infecciones que van a presentar, pero es muy común encontrar pacientes con ID que presenten decaimiento marcado y pérdida del apetito.¹⁶ Los principales signos encontrados al examen físico de los casos estudiados estuvieron en correspondencia con las infecciones que presentaban en ese momento, generalmente respiratorias y cutáneas.

Es conocido que en los primeros años de vida, las infecciones a repetición son un motivo de consulta muy frecuente, en los pacientes con ID es más probable que aparezcan infecciones graves, persistentes, recurrentes o causadas por microorganismos poco habituales, en el estudio realizado se encontró que las infecciones más comunes eran los de las vías respiratorias, siendo, en nuestros pacientes el catarro común y la bronconeumonía bacteriana las más frecuentes.

Las bronconeumonías recurrentes merecen una mención especial, dado que las infecciones respiratorias a repetición pueden ser muy frecuentes en la población general, aunque igualmente el pulmón es el órgano que con más frecuencia se ve afectado en las ID. Cuando las neumonías recurren siempre en el mismo lóbulo, se deben descartar defectos anatómicos o aspiración de cuerpo extraño. Sin embargo, infecciones respiratorias recurrentes de mala evolución iniciadas en edades tempranas, deben hacer descartar una posible ID, al igual que neumonías bacterianas que afecten a diversos lóbulos en cada nueva infección.¹⁶

Las amigdalitis, faringitis y otitis no catarrales y catarrales pueden ser padecidas 18 veces más por pacientes inmunodeficientes que por pacientes inmunocompetentes,¹² en nuestros pacientes encontramos: 26 casos de amigdalitis (43,3%), 20 casos de faringitis (33,3%), y 19 casos de otitis tanto catarrales como no catarrales (31,7%).

Las infecciones a nivel de la piel también son frecuentes en inmunodeprimidos, teniendo en cuenta que la piel es una de las primeras líneas de defensa del cuerpo humano y que es común que en pacientes inmunodeprimidos se vea afectada,¹⁶ esto se corroboró en este estudio, ya que 24 de los casos presentaron escabiosis (40%) y otros 12 con forunculosis (20%), cabe señalar que en ocasiones estas infecciones tienden a aumentar el estado de inmunodeficiencia.

Todas las inmunodeficiencias, tanto primarias como secundarias, predisponen a padecer de infecciones, la relación inversa está bien documentada, sobre todo en las inmunodeficiencias secundarias. La investigación mostró asociación significativa entre inmunodeficiencias y la presencia de infecciones. Se toman en consideración los efectos de algunos virus, bacterias, parásitos entre otros, sobre el sistema inmune. Entre los más conocidos se podrían mencionar el VIH, el paludismo y la giardiasis.^{23, 24}

En un estudio realizado se encontró que el 25% de los casos presentaban neumonías recurrentes y el 18% otitis medias no catarrales. Se les midieron los niveles de inmunoglobulinas y en el 55% de los pacientes se encontró niveles de IgA por debajo de 5 mg/dl, el 57% presentaron niveles de IgG por debajo de 400 mg/dl y el 69% presentaron niveles de IgE por encima de 200 IU/ml.²²

La aparición de forúnculos, causados en su mayoría por cocos piógenos resistentes a los antibióticos, se hace más recurrente e intratable cuando se asocian con inmunodeficiencias.



La investigación muestra la presencia de este tipo de infecciones en los niños con inmunodeficiencias estudiados, por lo que coincidimos con la bibliografía internacional.¹⁶

Al analizar el orden por frecuencia de aparición de las inmunodeficiencias en los pacientes bajo investigación, se evidenció cómo las de mayor prevalencia fueron las de IgA y de IgG en primer y segundo lugar respectivamente, seguidas del déficit combinado de IgG con IgA.

En el caso del déficit de IgA se observa una correspondencia con la mayoría de la bibliografía consultada que presentan el déficit de IgA como la inmunodeficiencia más frecuente y tanto en el caso del déficit de IgA como en el déficit de la IgG, en suma, constituyen los déficits humorales que predominan en otros estudios con más de 50–60% de las inmunodeficiencias.

12, 16

El Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias, en el año 2011, presentó un estudio con 3 321 pacientes, entre los cuales la inmunodeficiencia 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 %, ²⁵ el presente trabajo coincide con lo anteriormente dicho en el hecho de que encabezan el orden de frecuencia precisamente el déficit humoral de IgA e IgG. Con respecto a las estadísticas conocidas existe un valor superior a la media en cuanto al déficit de anticuerpos podría estar en relación no solo con las inmunodeficiencias primarias sino también con las secundarias.

Los resultados de la presente investigación en cuanto a la presencia de alergias en niños inmunodeficientes, arrojaron que existía un mayor número de estos niños que no presentaban alergias asociadas, sin embargo, 13 de ellos si presentaban un aumento considerable de la IgE y manifestaban procesos alérgicos, estos resultados coinciden con estudios que, encontraron asociación de hipogamaglobulinemia con enfermedades alérgicas como dermatitis atópica y urticaria.⁹

Si se toman como referencia los déficits selectivos de inmunoglobulinas y se consideran en conjunto las inmunodeficiencias, sin diferenciarlas en primarias y secundarias, se puede asumir que la expresión clínica de las primarias pasa por las características comunes de inmadurez inmunológica inherente a estas edades, con las llamadas inmunodeficiencias transitorias del niño o el déficit de anticuerpos antipolisacáridicos, en ocasiones no detectables por las cuantificaciones de anticuerpos totales; sumadas a los defectos hereditarios. En el caso de las secundarias, en estas edades coinciden los poliparasitismos intestinales, las inapetencias de diversas causas y el comienzo de la vida social fuera del marco familiar, ya sea en círculos infantiles o en las escuelas primarias, por tanto, se pueden establecer estas edades como grupos poblacionales y las semejanzas entre los procesos fagocíticos y de la inmunidad innata serían predominantes sobre las diferencias.

Conclusiones

Las inmunodeficiencias fueron más frecuentes en varones y en los menores de un año, observándose una disminución de los casos conforme avanza la edad, en relación con la maduración del sistema inmunológico. La inmunodeficiencia más frecuente fue el déficit de IgA, seguido del de IgG. Entre las enfermedades infecciosas asociadas predominaron las infecciones respiratorias y cutáneas. Se encontró, además maor déficit de IgA entre los niños con IgE elevada (alérgicos).



Referencias Bibliográficas

1. García Hernández M, Guerrero Ramírez G, Castro Corona MA, Medina de la Garza CE. Inmunomoduladores como terapia adyuvante en la enfermedad infecciosa. Rev Medicina Universitaria [internet] 2019 [consultado el 29 de febrero del 2020]; 11(45): 247-259. México. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-universitaria-304-articulo-inmunomoduladores-como-terapia-adyuvante-enfermedad-X1665579609481115>
2. Department of Health and Human Services National Institutes of Health Trastornos por inmunodeficiencia. MedlinePlus U.S. Página actualizada 4 de marzo del 2020 [Consultado el 19 de febrero del 2020.] Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000816.htm>
3. Department of Health and Human Services National Institutes of Health U.S. Trastornos autoinmunitarios. MedlinePlus. Página actualizada 13 febrero 2020. [Consultado el 19 de febrero del 2020] Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000816.htm>
4. American Cancer Society. Inmunomoduladores y sus efectos secundarios. Cancer. 2020 [consultado el 29 de febrero del 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/inmunomoduladores.html>
5. Mahlaoui Nr, Jais JP, Brosselin P, Mignot C, Beaurain B, Brito C, *et al.* Prevalence of primary immunodeficiencies in France is underestimated. J Allerg Clin Immunol [Internet]. 2017 [citado 19 febrero 2020]; 140(6): 1731-3. Disponible en: <http://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2931100-4/fulltext>.
6. Guntiñas Zamora MV. Inmunodeficiencias en la infancia. Rev Cubana Pediatr [internet] 2003 [Consultado el 19 de febrero del 2020]; 75(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312003000400007
7. Brigden ML. Detection, education and management of the asplenic or hyposplenic patient. American family physician [internet] 2011[Consultado el 19 de febrero del 2020.]; 63(3): 499-506, 508. PMID 11272299. (en inglés) Página actualizada 8 febrero 2020. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11272299>
8. Jones J, Bannister BA, Gillespie SH. Infection: Microbiology and Management. Wiley-Blackwell 2016. ISBN 1-4051-2665-5. (en inglés) Página actualizada 10 febrero 2020. [Consultado el 19 de febrero del 2020.]
9. Inmunodeficiencias secundarias. Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Sant Joan de Déu Barcelona 2020, [Consultado el 19 de febrero del 2020.] Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/29_inmunodeficiencias_secundarias.pdf
10. Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJ. The primary immunodeficiencies. N. Engl. J. Med. [internet] 1995 [Consultado el 19 de febrero del 2020]; 333(7): 431-40. (en inglés) Página actualizada 5 febrero 2017. Disponible en: http://A/PubMed_Identifier.html doi:10.1056/NEJM199508173330707. PMID 7616993.
11. Seoane Reula ME, De Arriba Méndez S. Diagnóstico y manejo de las inmunodeficiencias primarias en niños. Protoc diagn ter pediatr. [internet] 2019 [Consultado el 19 de febrero del 2020]; 2: 415-35. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/28_inmunodeficiencias_primarias.pdf
12. Addine Ramírez BC. Inmunodeficiencias humorales en niños de 1-5 años. Principales enfermedades infecciosas asociadas. Granma. 2017-2018 Multimed [internet] 2018



- [Consultado el 19 de febrero del 2020]; 18(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2018/mul182i.pdf>
13. Inmunodeficiencias primarias. Anales de Pediatría, Revista española de pediatría [internet] 2014 [Consultado el 19 de febrero del 2020]; 60(S1): 19-23 Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-inmunodeficiencias-primarias-articulo-13062567>
 14. SEICAP. La mayoría de niños con inmunodeficiencias primarias son diagnosticados con retraso. Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica. 27 de abril de 2017 [Consultado el 19 de febrero del 2020] Disponible en: <http://www.seicap.es/es/la-mayoría-de-niños-con-inmunodeficiencias-primarias-son-diagnosticados-con-retraso> 43801
 15. Ruiz Contreras J. El niño con infecciones frecuentes. Actualización en pediatría. Hematología e inmunología. 2012 [Consultado el 19 de febrero del 2020.] Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/infecciones_frecuentes.pdf
 16. Méndez Echevarría A. El niño con infecciones a repetición. Pediatría integral. Programa de formación continua de pediatría extrahospitalaria. VOLUMEN XXII. NÚMERO 5. CURSO VI. JUL- AGO 2018. [Consultado el 19 de febrero del 2020.] Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2018-07/el-nino-con-infecciones-de-repeticion/>
 17. Aghamohammadi A, Abolhassani H, Mohammadinejad P, Rezaei N. The approach to children with recurrent infections. Iran J Allergy Asthma Immunol [Internet]. 2012 [citado 19 febrero 2020]; 11(2):89-109. Disponible en: <http://ijaai.tums.ac.ir/index.php/ijaai/article/view/335/335>.
 18. Rajiva de Silva N, Gunawardena S, Rathnayake D, Wickramasingha de Silva GD. Spectrum of primary immunodeficiency disorders in Sri Lanka. Allergy Asthma Clin Immunol [Internet]. 2013 [citado 19 febrero 2020]; 9(1): 50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3880003/>.
 19. Battersby AC, Cant AJ. Symposium: immunity and infection. Advances in primary immunodeficiencies. Paediatrics and Child Health [Internet]. 2017 [citado 19 febrero 2020]; 27(3):116-20. [citado 19 febrero 2020]
 20. Factores que debilitan el sistema inmune. Mi sistema inmune, blog sobre inmunoterapia y sistema inmune. 30 ENERO, 2013 [consultado el 29 de febrero del 2020]. Disponible en: <https://www.misistemainmune.es/>
 21. Mohammadzadeh I, Moazzami B, Ghaffari J, Aghamohammadi A, Rezaei N. Primary immunodeficiency diseases in Northern Iran. Allergol Immunopathol. 2017; 45(3): 244-50. [citado 19 febrero 2020]
 22. Guntiñas Zamora MV. Inmunodeficiencias en la infancia. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2003 [consultado el 29 de febrero del 2020]; 75 (4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312003000400007
 23. Bousfiha A, Jeddane L, Ailal F, Benhsaien I, Mahlaoui N, Casanova J, et al. Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought. J Clin Immunol [Internet]. 2013 [citado 22 Jun 2017]; 33(1): 1-7. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10875-012-9751-7>.
 24. Asadevall A, Pirofski LA. What is a host? Incorporating the microbiota into the damage-response framework. Infect Immun [Internet]. 83(1): 2-7. 2017. [citado 19 febrero 2020]. Disponible en: <http://iai.asm.org/content/83/1/2.long>.
 25. 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 [Internet]. 2007; 27(1):101-8. [citado 19 febrero 2020]; Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10875-006-9052-0>.