

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CIEGO DE AVILA  
HOSPITAL ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ**



**Evaluación de las enfermedades alérgicas en niños con deficiencia selectiva de  
inmunoglobulina A.**

**AUTOR:** Dra. Yanet Fernández García

Especialista de 1er grado en Medicina General Integral

Residente de tercer año de alergología

**Trabajo de terminación de la especialidad para optar por el título de  
especialista de primer grado en alergología.**

**2013**

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CIEGO DE AVILA  
HOSPITAL ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ**



**Evaluación de las enfermedades alérgicas en niños con deficiencia selectiva de  
inmunoglobulina A.**

**AUTOR:** Dra. Yanet Fernández García

Especialista de 1er grado en Medicina General Integral

Residente de tercer año de alergología

**TUTOR:** MSc Jacqueline Díaz Luis

Especialista de 2do grado en Inmunología

Investigador Agregado

Profesor Auxiliar de Inmunología

**Trabajo de terminación de la especialidad para optar por el título de  
especialista de primer grado en alergología.**

2013

*PENSAMIENTO*

“Y será, y es muchas veces, que en el comienzo de la práctica se yerre y se vacile. Así es débil e imperfecto todo lo que nace; así es verdad que nada sin estas debilidades y torpezas llega a estado de perfección”.

José Martí

*DEDICATORIA*

A la memoria de mi padre.

A mis hijos por ser lo más importante de mi vida.

A mi esposo Michel por su amor, comprensión, ayuda y aliento para poder vencer esta prueba.

A mi hermana Yadexy por su amor infinito y profesionalidad.

A mi madre por su gran cariño y apoyo.

A todos los que de una forma u otra han contribuido a la realización de este sueño.

*AGRADECIMIENTOS*

Mi eterno agradecimiento a:

Mi tutora, Dra. Jacqueline Díaz Luis por ser celosa guardiana de la correcta realización de esta trabajo.

Mis Profesores de la Especialidad de Alergología en el municipio Morón:

Dra. Nelva por ser fuente inagotable de conocimiento para todos los que nos hemos acercado a ella, profesionalidad y entrega a lo largo de todos estos años.

Dra. Madelaine por su amistad y apoyo en todo momento.

Mi suegra por su total incondicionalidad.

Mi cuñada Maricel por su disposición y entrega.

*RESUMEN*

## RESUMEN

**Introducción:** Las enfermedades alérgicas constituyen un problema de salud, cuya prevalencia se ha incrementado en los últimos años, se consideran un fenómeno inmunitario. Por lo general, estas enfermedades comienzan en la infancia y son los niños el grupo más vulnerable, pueden presentarse asociadas algún tipo de inmunodeficiencia lo que trae como consecuencia una evolución clínica desfavorable, teniendo en cuenta la heterogeneidad clínica y las complicaciones que se presentan. **Objetivo:** Se evaluaron e identificaron las enfermedades alérgicas en niños con deficiencia selectiva de IgA. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo observacional en niños alérgicos deficientes de IgA, el universo estuvo conformado por 50 pacientes. Se midió la respuesta alérgica in vivo mediante la prueba cutánea inmediata y la respuesta alérgica in vitro mediante la IgE sérica total, la citología de secreciones mucosas nasales y el conteo de eosinófilos. Se aplicaron medidas de resumen para variables cualitativas. **Resultados:** Un mayor número de varones fueron diagnosticados, las manifestaciones más frecuentes de inmunodeficiencia incluyeron: bronconeumonía, otitis media aguda e infecciones virales recurrentes. El asma bronquial, fue la enfermedad alérgica predominante en el 62 %, los síntomas alérgicos más frecuentes fueron tos y falta de aire; se determinó aumento de la sensibilización cutánea a los ácaros del polvo en el 100%, de la IgE sérica (40%) y el conteo de eosinófilos (35%). **Conclusiones:** Son comunes las alergias en el déficit de IgA, es necesario el diagnóstico temprano, la identificación de los síntomas de cada situación clínica y el tipo de alergia para aplicar el tratamiento de forma conjunta.

Palabras claves: inmunodeficiencia, bronconeumonía, deficiencia selectiva de IgA.



## ÍNDICE

|                                             |    |
|---------------------------------------------|----|
| Introducción-----                           | 1  |
| Marco teórico-----                          | 4  |
| Diseño metodológico-----                    | 14 |
| Análisis y discusión de los resultados----- | 21 |
| Conclusiones-----                           | 27 |
| Referencias bibliográficas-----             | 28 |
| Anexos                                      |    |

## *INTRODUCCION*

## INTRODUCCIÒN

Las enfermedades alérgicas se presentan en la población infantil con una frecuencia mayor que otras enfermedades crónicas no transmisibles. Por lo general, las enfermedades alérgicas se manifiestan en la infancia, aunque pueden aparecer a cualquier edad. El desarrollo de una enfermedad alérgica se asocia a la predisposición atópica, al trastorno genético que ocasiona respuesta inmune exagerada frente a determinados antígenos reconocidos como alérgenos, con aumento en la síntesis de la inmunoglobulina E (IgE), liberación de mediadores inflamatorios, citoquinas y el reclutamiento de células; que son los responsables de típicas manifestaciones clínicas de enfermedades que clasifican como alérgicas. (1)

La alergia es un fenómeno inmunitario por lo que el mecanismo primario patogénico es la reacción inmune inapropiada frente a un alérgeno, que produce en un primer contacto síntesis incrementada de IgE y sensibilización de los mastocitos. Exposiciones sucesivas con este alérgeno ocasionan activación y liberación de mediadores preformados y sintetizados por los mastocitos y el reclutamiento de células inflamatorias e inmunológicas con exacerbación de la reacción. El efecto clínico es la lesión tisular y manifestaciones clínicas de alergia. (2)

Estas enfermedades en los niños inmunodeficientes son más difíciles de controlar, existiendo una fuerte asociación con las deficiencias de inmunoglobulinas. El déficit selectivo de IgA, es la deficiencia de Inmunoglobulina que se reporta con mayor prevalencia, en los pacientes atópicos, tiene una frecuencia de 1:200, siendo un factor que agrava la evolución clínica, la respuesta terapéutica y requiere la aplicación de inmunoestimulante. (3)

La deficiencia de IgA (DIgA) es la enfermedad por inmunodeficiencia más frecuente. La incidencia en el mundo varía en dependencia de los grupos étnicos, pero oscila entre 1:143 en la Península Arábiga hasta 1:1000 en los Estados Unidos. En Cuba se ha reportado una incidencia de 1: 700 (4) y en el territorio de la provinciaiego de Ávila se ha determinado como la inmunodeficiencia más frecuente diagnosticada en 1 cada 900 niños asistidos por Inmunología.

La DIgA se define como niveles séricos disminuidos o ausentes de inmunoglobulina A en presencia de valores normales de inmunoglobulinas G y M, en un paciente mayor de 4 años de edad, donde han sido excluidas otras causas de hipogammaglobulinemia. Se considera el término deficiencia selectiva de IgA, cuando los valores de la IgA sérica están por debajo de

0.07g/l. Niveles por encima de 0.07g/L, que no superen dos desviaciones estándar por debajo de los valores normales para la edad, se considera una deficiencia parcial de IgA lo que ocasiona cantidades reducidas de IgA en suero y mucosa. (4,5)

Las alergias son más comunes entre los individuos con DlgA que entre la población general. Los tipos de alergias varían. El asma es una de las enfermedades alérgicas que ocurren comúnmente. Se ha postulado que el asma puede ser más grave y responder menos a la terapia. Otros tipos de alergia asociada con la DlgA incluye la dermatitis atópica, rinitis alérgica, urticaria, alergia medicamentosa y alimentaria. (5)

**Problema de investigación:**

La deficiencia de IgA es el trastorno por inmunodeficiencia más frecuente en los niños de área norte de la provincia Ciego de Ávila. Se manifiesta en esta población como un síndrome heterogéneo y clínicamente variable asociado a diversos cuadros clínicos de alergia e infección. Por lo que para lograr un mejor diagnóstico, tratamiento y evolución ha sido necesaria la caracterización clínica de la enfermedad.

**Problema científico:**

¿Cómo se presentan las enfermedades alérgicas en los niños deficientes de inmunoglobulina A atendidos en la consulta de alergología del hospital Roberto Rodríguez Fernández?

**Objeto:** El control y la evaluación de los niños de 2 a 18 años deficientes de IgA con manifestaciones de alergia.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

- Evaluar los fenotipos clínicos de alergia en niños con deficiencia selectiva de Inmunoglobulina A

### **Objetivos Específicos:**

1. Distribuir los pacientes según la edad y el sexo.
2. Determinar las manifestaciones clínicas de Inmunodeficiencia y de alergias en los pacientes estudiados.
3. Evaluar las pruebas de alergia in vivo e in vitro
4. Identificar el tipo de enfermedad alérgica

**Hipótesis:** La identificación y control de las enfermedades alérgicas en los niños deficientes de IgA pudiera mejorar la evolución clínica y la respuesta a los tratamientos aplicados en estos pacientes.

*MARCO TEORICO*

## MARCO TEÓRICO

La historia de las alergias está matizada por la admirable capacidad de observación y el pensamiento transformador de muchos investigadores, probablemente la información más antigua relacionada con un proceso alérgico fue consignada en piedra por los egipcios cerca del 3000 antes de Cristo. En 1906, Clemens Freiherr Von Pirquet acuña el término de “alergia” para describir la reacción temprana de la piel a la vacuna por ántrax, encontrada 24 horas después de la inoculación. El término proviene del griego allos (extraños) y ergos (trabajo o actividad). La primera prueba de piel para alergias fue realizada en 1893 por Blakely, quien aplicó polen en una pequeña rasgadura de su piel, este hecho abrió las puertas a la investigación clínica de las alergias. En 1906, Clemens von Pirquet, en Austria, utilizó por primera vez el término alergia para describir algunos síntomas que los pacientes desarrollaban al ser tratados con suero antitoxina de caballo. En 1910, Sir Henry Dale identificó el rol de la histamina en los mecanismos de la alergia. (6)

Las enfermedades alérgicas representan desde el punto de vista epidemiológico un problema cuya magnitud todavía se haya por cuantificar, pero hablar del 15-20% de población afectada no es exagerar el problema. Según la valoración efectuada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades alérgicas ocupan el sexto lugar en cuanto a frecuencia respecto al resto de enfermedades. (7) Estudios epidemiológicos recientes demuestran el importante incremento experimentado por las enfermedades de etiología alérgica en los países occidentales durante los últimos años. Este incremento ha llevado a un aumento en la demanda asistencial. (7,8)

Cada año, más de 50 millones de estadounidenses padecen alergias, La alergia es la sexta causa de enfermedad crónica en los Estados Unidos. Alrededor de 17 millones de consultas médicas al año se atribuyen a alergias estacionales; más del 20 por ciento de la población estadounidense padece algún tipo de enfermedad alérgica. (8)

En Cuba se considera que el 32% de la población es alérgica, por lo que cada año 5000 recién nacidos de familias alérgicas se suman al universo de los cuatro millones

de cubanos con este padecimiento, representadas en un 15% por la población infantil, constituyendo la primera causa de ausentismo escolar. Se plantea que ocupa entre los primeros lugares de las enfermedades crónicas no transmisibles de atención médica en nuestro municipio, reportándose más de 4000 consultas anuales según reportes del Departamento de Estadística del Hospital General Provincial de Morón. (9)

La capacidad del sistema inmunitario de proteger su cuerpo es tanto instintiva como aprendida. En otras palabras, el sistema inmunitario lucha contra invasiones con respuestas innatas y adquiridas. A veces el sistema inmunitario comete un error y actúa de manera inapropiada frente a una situación particular. Uno de estos errores es la autoinmunidad. Por diversas razones, el sistema inmunitario comienza a atacar a las células, tejidos y órganos del cuerpo de la misma manera que reaccionaría normalmente ante un germen. Los procesos autoinmunes incluyen las alergias, situación en la cual el sistema inmunitario reacciona fuertemente causando daño tisular. (10) El alérgeno puede ser un alimento, un determinado tipo de polen o el pelaje de un animal. (11) Alergia es una reacción de hipersensibilidad iniciada por mecanismos inmunológicos, puede ser mediada por anticuerpos o células. En la mayoría de los casos, el anticuerpo responsable característico de la alergia pertenece al isotipo IgE y ocasionan enfermedades atópicas, sin embargo no todas las reacciones alérgicas asociadas a IgE suceden en sujetos atópicos. (12) Otras alergias involucran isotipos de inmunoglobulinas como la Inmunoglobulina (IgG), un ejemplo es la anafilaxia producida por inmunocomplejos. En ciertas situaciones se involucran ambos anticuerpos, tal es el caso de la aspergillosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Otros mecanismos inmunológicos como la inmunidad mediada por células desempeñan un rol determinante en la dermatitis de contacto alérgica. (12,13)

Las enfermedades alérgicas son el resultado de la interrelación existente entre la exposición al alérgeno y los diversos factores medioambientales en un individuo

genéticamente predispuesto; este factor genético vendría determinado por una herencia autosómica dominante de penetración parcial.

El estudio de los factores ambientales que participan en la etiología de los problemas alérgicos ha avanzado ostensiblemente en los últimos años, identificando a los ácaros como principales agentes causales. Dentro de las condiciones propicias para el desarrollo de los ácaros están la humedad entre un 75 y 80 % y una temperatura de 25 a 30 °C. Estas condiciones son frecuentes en nuestro país. (14) Este fenómeno se cumple sobre todo para las denominadas enfermedades tipo I, como el asma bronquial, la rinoconjuntivitis alérgica y la dermatitis atópica. No se han encontrado similares incrementos para otras enfermedades alérgicas como las de tipo II (citotóxicas), tipo III (inmunocomplejos), tipo IV (reacciones retardadas). Es evidente que cualquiera de las entidades del complejo que llamamos enfermedades alérgicas pueden debutar a cualquier edad y, sea cual sea el alérgeno implicado, dar lugar a un variado abanico de manifestaciones clínicas dependiendo del órgano de choque, pero no cabe la menor duda que la mayor prevalencia es en la infancia y la adolescencia.(15)

La inmunopatogenia de las alergias se pone de manifiesto en la respuesta del organismo a los alérgenos en individuos atópicos, el sistema inmunitario responde de forma exagerada, ante algo que sería de otra manera totalmente inofensivo, produciendo una sobreproducción de anticuerpos IgE. La sucesiva exposición al mismo alérgeno producirá la liberación de mediadores químicos, en particular la histamina, que producirán los síntomas típicos de la reacción alérgica. (15,16)

El sistema inmunitario identifica incorrectamente al alérgeno como un invasor, y las células inmunitarias reaccionan fuertemente contra el mismo causando daño al cuerpo(16) ya que este tipo de respuesta alérgica se caracteriza por modificaciones en la respuesta inmune normal, que ocasiona un desvío en la respuesta de células T hacia el patrón T auxiliador 2 (TH2), con sobreproducción de citoquinas (interleuquina-4, Interleuquina 5, Interleuquina -6) y células inflamatoria(17); la inmunidad humoral también se modifica con la sobreproducción de anticuerpos de isotipo IgE ante un alérgeno específico, por lo que se altera la producción de

otras clases de inmunoglobulinas. (18) La alergia se considera una enfermedad inmunitaria por exceso. (18,19)

La alergia puede generar inmunodeficiencias secundarias y se asocia más frecuentemente con las deficiencias de inmunoglobulinas. Cuando el sistema inmune se enferma por defecto, se modifica la reacción alérgica y en ocasiones la presencia de una enfermedad alérgica puede causar una deficiencia en la respuesta inmune normal. Esto está basado en la fuerte interrelación que se establece entre los mecanismos celulares y moleculares que definen a la alergia y a la inmunología. (20)

Los trastornos inmunitarios por defecto se conocen como enfermedades por inmunodeficiencias y constituyen una serie de enfermedades en las que hay un funcionamiento inadecuado de las defensas del cuerpo frente a infecciones. Pueden ser primarias (IDP) o Secundarias. Las IDP son defectos genéticos en uno o más elementos del sistema inmune, que definen un grupo de enfermedades causadas por la alteración cuantitativa y/o funcional de distintos mecanismos implicados en la respuesta inmunológica. Son enfermedades que requieren exploraciones complementarias complejas para el diagnóstico definitivo. Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas en función del defecto inmunológico. El diagnóstico clínico se establece por la elevada susceptibilidad a las infecciones, especialmente en las formas graves. Cuando un paciente presenta infecciones a repetición, con una frecuencia mayor de lo habitual, infecciones graves que requieren ingresos hospitalarios y antibioticoterapia de amplio espectro, con escasa respuesta a los tratamientos, o infecciones por gérmenes poco frecuentes y/o oportunistas (*Pneumocistis carinii*, mycobacterias atípicas) es sospechoso de presentar un trastorno por inmunodeficiencia. (20,21) Otras manifestaciones clínicas pueden ser dermatosis (eccemas, exantemas, telangiectasias), citopenias, diarrea crónica, abscesos u osteomielitis recurrentes.

Algunas inmunodeficiencias primarias presentan manifestaciones clínicas específicas: ataxia, telangiectasias (ataxia-telangiectasia), albinismo parcial (síndrome de Chediak Higashi), trombocitopenia (síndrome de Wi skott Aldrich), eccema (síndrome de Wiskott Aldrich y otros), tetania (síndrome de DiGeorge) o endocrinopatías idiopáticas (candidiasis mucocutánea crónica), pero en la mayoría de casos no hay un fenotipo especial.

El inicio de las infecciones desde el nacimiento es propio de las inmunodeficiencias celulares o combinadas. En los déficit de la producción de anticuerpos, la clínica se inicia a partir de los 5-6 meses de vida y habitualmente antes del año de vida, porque hasta ese momento el lactante tiene inmunoglobulina G transferidas por la madre a través de la placenta. (21)

Hasta la fecha se han identificado alrededor de 150 enfermedades por inmunodeficiencias primarias. La incidencia global es de 1/ 10.000 RN vivos y un gran número de casos se diagnostican en la edad pediátrica. (22) Sin embargo, el déficit selectivo de IgA, es un síndrome frecuente, se ha reportado en 1 de cada 700 personas. (23)

La IgA fue descrita por Graver y Willian en 1952, 10 años después se describió el primer paciente con una Deficiencia de IgA. Esta inmunoglobulina se conoce como anticuerpo secretor ya que es la mayoritaria en las secreciones mucosas. (23,24)

En humanos existen dos subclases: IgA1 e IgA2. En el suero predomina la subclase IgA1, constituyendo del 10 al 15% de las Inmunoglobulinas totales (1.4-4 mg/ml), y allí aparece como monómero. Pero en las secreciones seromucosas es muy abundante la IgA2, que aparece como dímero. Para dar una idea de la abundancia de la IgA de las seromucosas, bastará decir que cada día se secretan unos 40 mg/Kg de peso corporal, frente a los 30 mg/Kg de IgG.

La estructura de la sIgA dimérica consta de dos monómeros de IgA2 unidos "cola con cola" por medio de un péptido conocido como pieza de unión (J), y recubiertos por la llamada pieza secretora. Cada monómero presenta una cola adicional con 18 aminoácidos. La cola de cada monómero se une por un puente disulfuro a la pieza J. Esta pieza J es un polipéptido de 15 kDa sintetizado en la misma célula plasmática que está produciendo la IgA2. Dicha célula plasmática termina secretando el complejo de las dos unidades de IgA unidas cola con cola por la pieza J.

El complejo {IgA-J-IgA} es entonces reconocido por el llamado receptor de poli-Ig, situado en la membrana basal de las células epiteliales. Este receptor de poli-Ig pertenece a la superfamilia de las inmunoglobulinas, y está constituido por 5 dominios típicos de Ig, y

anclado a la membrana basal epitelial. Parece que reconoce a la pieza J ya engarzada a los dos monómeros de IgA.

El receptor de poli-Ig se une entonces a cada monómero de IgA, probablemente formando puentes disulfuro con los respectivos dominios CD 2, con lo cual comienza un fenómeno de endocitosis mediada por receptor, se forma una vesícula membranosa recubierta de clatrina, en cuyo interior se encuentra el complejo {IgA-J-IgA} unido a su vez al receptor de poli-Ig. Esta vesícula intracitoplásmica viaja por el citoplasma, desde el extremo basal hasta el apical, y termina fusionándose con la membrana que da a la luz del conducto.

Entonces el receptor de poli-Ig se rompe a nivel del tramo que hay entre el último de sus dominios Ig y la membrana, con lo que queda libre la forma madura de la IgA secretada, un complejo de dos monómeros de IgA unidos por la pieza J, y todo ello recubierto del componente secretor, que como se ve, no es más que la porción mayor escindida del receptor de poli-Ig.

La pieza secretora recubre buena parte de los dos monómeros de IgA, enmascarando sus respectivas regiones bisagra. Ello hace que la IgA esté mejor protegida contra las proteasas, lo que se manifiesta en que posea una alta vida media en el entorno del conducto al que ha sido secretada. Además, la IgA2 es intrínsecamente más resistente que otras inmunoglobulinas al ataque de las proteasas bacterianas.

La IgA cumple una misión importantísima en la protección del organismo frente a la entrada de numerosos agentes patógenos, al tener tetravalencia, es capaz de unirse a epítomos repetitivos de la superficie de virus y bacterias, inhibiendo la colonización por estos de las mucosas. Parece que el componente secretor también tiene el efecto de evitar la adherencia de los microorganismos al epitelio.

Los complejos de sIgA y antígeno son atrapados eficazmente en el fluido mucoso del epitelio, y eliminados por el movimiento ciliar del tracto respiratorio o por el peristaltismo del intestino.

La Deficiencia Selectiva de IgA es la enfermedad por inmunodeficiencia primaria de anticuerpos más frecuente y se define como la ausencia completa o parcial ( $<0.05\text{g/L}$ ) de la clase de IgA de inmunoglobulina en el suero sanguíneo y las secreciones. (25) Se presenta con una prevalencia en la población, de 1 cada 500 individuos. Las causas del déficit selectivo de IgA son desconocidas, es posible que existan múltiples causas y que estas varíen de personas a persona. Es un síndrome heterogéneo y polisintomático, que se presenta de forma aislada o en familias con un patrón de herencia autosómica recesivo y/o dominante. Un problema común en esta enfermedad es el incremento de la susceptibilidad a las infecciones seno pulmonares y digestivas recurrentes y crónicas, asociación con enfermedades autoinmunitarias y alérgicas. (26)

En poblaciones atópicas la deficiencia de inmunoglobulina A tiene una frecuencia de 1:200 a 1:100, en comparación con la población no atópica (1:700); incluso en más del 40% los trastornos alérgicos pueden ser la manifestación inicial. (27)

La ausencia de IgA secretora disminuye significativamente la cantidad de anticuerpos que compiten con el antígeno (alergeno) que se unen a la IgE. Alternativamente los pacientes que carecen de IgA en sus secreciones absorben con mayor rapidez proteínas alergénicas, aumentando la producción de anticuerpos IgE. Las enfermedades alérgicas en los pacientes deficientes de IgA varían y son difíciles de controlar.

El asma es una de las enfermedades alérgicas que ocurren comúnmente con la Deficiencia Selectiva de IgA. Se ha sugerido que el asma puede ser más grave y responder menos a la terapia. Considerándose que es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la niñez. En algunos estudios murinos, el papel protector de la IgA ha sido observado, en ausencia de esta inmunoglobulina, la absorción de las proteínas alergénicas se incrementan con mayor rapidez, lo que facilita la formación de la IgE; en otros estudios de caso control para evaluar hiperreactividad bronquial en niños deficientes de IgA y niños con sensibilización aeroalérgica e IgA normal. Se constató la disminución de la capacidad vital forzada, en los pacientes con déficit de IgA. (28)

Otro tipo de alergia asociada con la deficiencia de IgA es la alergia a alimentos. La distante, a causa de una reacción inmune mediada por IgE, con la ingestión de alimentos diferencia entre alergia e intolerancia alimentaria, ambas incluidas bajo la denominación de reacciones adversas a alimentos y aditivos alimentarios, está perfectamente establecida por la Academia Americana y Europea de Alergia e Inmunología. La intolerancia incluye una respuesta fisiopatológica a un alimento o aditivo alimentario en donde no hay participación inmune, incluyendo en esta categoría la idiosincrasia farmacológica, metabólica o tóxica, la alérgica, se define como un grupo de síntomas que ocurre de manera local, en el aparato gastrointestinal o en órganos o aditivos alimentarios.(29)

Existe en estos enfermos anticuerpos contra proteínas bovinas lo que se relaciona con la presencia de complejos inmunes que incluyen anticuerpos humanos contra inmunoglobulina bovina, esto se ha interpretado como un dato adicional de la absorción anormal del aparato digestivo. La eliminación de la leche de vaca a veces no aminora los síntomas. Sin embargo la incidencia ha aumentado en un 4% de los adultos y del 8% de los niños, los alimentos son la causa más frecuente de anafilaxia, alrededor de 30000 anuales han ocurrido en los últimos años en Estados Unidos, de ellos 150 casos han sido fatales.

Otra forma inusual, pero importante, de alergia se pone de manifiesto en el 30- 40% de los pacientes deficientes de IgA, los que desarrollan anticuerpos IgG contra la IgA, los que ocasionan reacciones severas tras la aplicación de hemoderivados que contengan la IgA. Sí los anticuerpos contra la IgA son de la clase IgE tienen el peligro de desarrollar reacciones anafilácticas sí reciben sangre o inmunoglobulinas intravenosas

La mayoría de los pacientes que tienen anticuerpos contra la IgA, no tienen antecedentes de administración de Inmunoglobulinas o transfusiones de sangre, lo que sugiere que son Autoanticuerpos, originados por transferencia pasiva de la IgA materna, sensibilización con leche materna o reacción cruzada con inmunoglobulina bovina por ingestión de leche de vaca. (29,30)

Existe aumento en la prevalencia de enfermedad Celiaca, en los pacientes deficientes de IgA, este trastorno se produce por otro mecanismo de hipersensibilidad donde existe un aumento en el número de células productoras de IgM contra la gliadina (proteína del presente en los cereales) y depósito de complejos inmunes en la piel, por lo que se asocia a dermatitis herpetiforme. (30)

*DISEÑO METODOLÓGICO*

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

**Tipo de estudio, diseño y lugar:** Se realizó un estudio observacional descriptivo en niños con deficiencia de inmunoglobulina A y manifestaciones clínicas de alergia, en el hospital Roberto Rodríguez Fernández, durante el período comprendido desde enero de 2010 hasta enero de 2013.

**Universo y Muestra:** El universo estuvo constituido por 50 pacientes deficientes de IgA y manifestaciones clínicas de alergia, en edades comprendidas entre los 2 y 18 años, que asistieron a la consulta de Inmunología Clínica del hospital General docente de Morón desde enero de 2010 hasta enero de 2013.

### **Criterios de inclusión**

- Presencia de manifestaciones clínicas de alergia y deficiencia de IgA.
- Consentimiento de los padres para la participación del niño en la investigación (Anexo 1).

### **Criterios de exclusión**

- Presentar enfermedad alérgica asociada a otras inmunodeficiencias

### **Métodos y Procesamientos:**

Métodos Teóricos:

- Análisis-síntesis: Permitió penetrar en lo fundamental de lo observado, separar lo esencial de lo secundario, determinar lo importante a partir de la bibliografía revisada y extraer lo necesario para la solución del problema.
- Análisis histórico-lógico: Se seleccionó con el objetivo de poder estudiar la trayectoria real de los fenómenos y acontecimientos en el decursar de su historia.

- Inducción–deducción: Se estableció generalizaciones que confirmarán empíricamente la hipótesis.
- Hipotético–deductivo: Al plantear la hipótesis

Métodos empíricos:

- Observación: Mediante este método se conoció la realidad del proceso, para así diagnosticar y poder resolver el objetivo de la investigación.

### **Métodos de recolección de la información:**

Entrevista y observación durante el interrogatorio, examen clínico y la evolución al confeccionar la historia clínica del paciente, documento que constituyó la fuente de la investigación.

Hoja de vaciamiento de datos como fuente secundaria de información

### **Procedimientos Técnicos:**

#### **Métodos para estudiar la respuesta alérgica in Vitro:**

Determinación de la IgE sérica total mediante el sistema ultramicro-inmunoenzimático (SUMA) a través de un ELISA. (31)

Conteo total de Eosinófilos. (31,32)

Estudios citológicos de las secreciones mucosas. (32)

#### **Métodos para estudiar sensibilidad cutánea a los aeroalergenos**

Pruebas cutáneas inmediatas (Prick-Test). (33)

### **Procedimiento Ético:**

Los pacientes serán incluidos en el estudio previo consentimiento informado de los padres o tutor (Anexo 1)

### **Operacionalización de las variables**

| Variable                                      | Clasificación                  | Escala                                                                                                                                          | Descripción                                                                          | Indicador           |
|-----------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Edad                                          | Cuantitativa Continua          | 2-4 años<br>5-11 años<br>12-18 años                                                                                                             | Según la edad                                                                        | Número y porcentaje |
| Sexo                                          | Cualitativa Nominal Dicotómica | Femenino<br>Masculino                                                                                                                           | Según sexo biológico de pertenencia                                                  | Número y porcentaje |
| Tipo de enfermedad alérgica                   | Cualitativa Politómica         | Asma Bronquial<br>Rinitis alérgica<br>Dermatitis atópica<br>Enfermedad Celiaca                                                                  | *                                                                                    | Número y porcentaje |
| Manifestaciones clínicas de Inmunodeficiencia | Cualitativa Nominal Politómica | Neumonías/Bronco<br>neumonías<br>recurrentes<br>Infecciones Virales<br>recurrentes<br>O.M.A<br>A.A.R<br>E.D.A                                   | **                                                                                   | Número y porcentaje |
| Manifestaciones clínicas de alergia           | Cualitativa Nominal Politómica | Prurito nasal<br>Rinorrea<br>Tos<br>Falta de aire<br>Rash cutáneo<br>Prurito                                                                    | ***                                                                                  | Número y porcentaje |
| Tipo de alérgeno                              | Cualitativa Nominal Politómica | Dermatophagoide<br>Siboney<br>Dermatophagoide<br>Pteronyssinus<br>Blomia Tropicalis<br>Alternaria<br>Cladosporium<br>Penicillium<br>Aspergillus | Según el alérgeno evaluado, en la prueba cutánea inmediata                           | Número y porcentaje |
| Sensibilidad cutánea                          | Cualitativa Nominal Dicotómica | Positiva<br>Negativa                                                                                                                            | Seg Positiva:<br>Pápulas > ó<br>= 3 mm<br>Eritema y<br>pseudópodo<br><br>Histamina > | Número y porcentaje |

|                       |                                       |                                                       |                                                                                                                                                                                                                 |                     |
|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
|                       |                                       |                                                       | 3mm<br>(Positiva)<br>Negativa<br>Pápulas < 3mm<br>Histamina< 3mm<br>Control < 3mm<br>Piel<br>hiporreactora<br>Control<br>negativo e<br>histamina >0<br>= 3 y resto<br>de alergen<br>< 2 ,prick<br>test negativo |                     |
| Citología Nasal       | Cuantitativo<br>Nominal<br>Politómica | Neutrófilos<br>Eosinófilos<br>Basófilos<br>Linfocitos | Según el<br>Citograma<br>nasal<br>Ninguna<br>célula<br>Pequeños<br>Cúmulos<br>Grandes<br>cúmulos.<br>Grandes<br>cantidades<br>de células                                                                        | Número y porcentaje |
| IgE sérica            | Cualitativa<br>Nominal<br>Dicotómica  | Normal<br>Elevado                                     | Normal<br>1-5 Años: 60<br>UI/mL<br>6-9 Años: 90<br>UI/mL<br>10-15 Años:<br>200 I/mL<br>Elevado: por<br>encima de<br>esos valores                                                                                | Número y porcentaje |
| Conteo de eosinófilos | Cualitativa<br>Nominal<br>Dicotómica  | Normal<br>Aumentado                                   | Normal<br>0.04-<br>0.4x10 <sup>9</sup> /L<br>Aumentado:<br>>0.4x10 <sup>9</sup> /L                                                                                                                              | Número y porcentaje |

**\*Rinitis Alérgica:** Cuando el paciente presenta rinorrea que acompaña los estornudos en salva, obstrucción nasal y prurito nasal.

Es Intermitente cuando los síntomas son en primavera y otoño, de 4 días de duración durante la semana y menos de 4 semanas.

Es Persistente cuando el paciente presenta síntomas en todo el año.

Es Persistente leve cuando no interfiere con el sueño, ni con las actividades diarias, deportivas y recreativas.

Es Persistente moderada cuando interfiere con el sueño, en las actividades diarias, deportivas y recreativas.

Es Persistente severa cuando existe un incremento de las complicaciones de la enfermedad

**Asma Bronquial:** Cuando el paciente presenta falta de aire que puede ser de ligera a grave, acompañada de tos y sibilancia.

Es una crisis leve cuando el paciente presenta tos, respiración dificultosa al caminar, disnea ligera, la sibilancia es moderada al final de la espiración, puede hablar oraciones, frecuencia cardíaca y respiratoria aumentada.

Es una crisis moderada cuando el paciente presenta dificultad respiratoria al hablar, habla solo frases, actividad física muy disminuida, emplea los músculos accesorios de la respiración y tiene tiraje, la sibilancia es importante, pulso paradójico, frecuencia cardíaca por encima de 100 -120 minutos.

Es una crisis grave cuando el asma es de riesgo vital para la vida del paciente que puede ser fatal.

**Dermatitis Atópica:** Se identifica esta enfermedad cuando el niño presenta prurito y se puede acompañar, en una fase inicial, de placas eritematosas y zonas de descamación localizadas en el mentón y mejillas que no afectan el triángulo naso-labial. En los adolescentes placas localizadas de eczema seco en areolas y pezones.

**Enfermedad Celiaca:** Se identifica cuando presenta diarreas, pérdida de peso, falta de crecimiento en los niños y malabsorción, síntomas cutáneos como una erupción vesicular muy pruriginosa en las superficies extensoras y expuestas, tras la exposición a los productos que contengan harina de Trigo, con exámenes confirmatorios realizados como el Test de Transglutaminasa tisular.

**\*\* Neumonías/ Bronconeumonías recurrentes:** Cuando el paciente presenta tos, expectoración, falta de aire, fiebre y signos radiográficos de radio opacidad localizada o diseminada en ambos campos pulmonares, con una frecuencia de dos o más en el mes.

**Infecciones Virales recurrentes:** Cuando el paciente presenta más de dos episodios mensuales de infecciones de etiología viral, con o sin fiebre.

**O.M.A (Otitis Media Aguda):** Cuando el paciente presenta inflamación del oído medio, sensación de oído ocupado, fiebre, dolor, irritabilidad, síntomas que empeoran con los cambios de posición.

**A.A.R (Adenoamigdalitis recurrentes):** Cuando el paciente presenta dos o más episodios mensuales de fiebre elevada y dificultad para tragar o respirar. Al examen físico de la orofaringe se observan amígdalas aumentadas de tamaño y enrojecidas.

**E.D.A (Enfermedad Diarreica Aguda):** Cuando el paciente presenta varias deposiciones al día, en número de tres y hasta siete días de evolución, en ocasiones con manifestación de deshidratación y fiebre.

**\*\*\*Prurito nasal:** Cuando el paciente presenta la sensación cutánea primaria que provoca la respuesta motora al rascado en la nariz.

**Rinorrea:** Cuando el paciente presenta secreción de una fina mucosidad nasal profusa.

**Falta de aire:** Cuando el paciente presenta una sensación desagradable y consiente de esfuerzo respiratorio.

**Tos:** Es cuando el paciente presenta expiraciones fuertes y súbitas por con tracción brusca de los músculos respiratorios.

**Prurito:** Se identifica como la sensación cutánea que provoca una respuesta motora al rascado.

**Rash cutáneo:** Erupción cutánea que puede tener las características diagnósticas específicas de una enfermedad infecciosa.

## **Técnicas de procesamiento, análisis, resumen y presentación de la información**

De la Estadística Descriptiva:

Se utilizaron las medidas de resumen para variables cualitativas: Número absoluto y porcentaje

Los resultados se resumieron en tablas de distribuciones de frecuencias.

*ANÀLISIS Y DISCUSIÓN*

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**Tabla 1: Distribución de los pacientes según su edad y sexo.**

| Edad    | Sexo     |    |           |    |       |     |
|---------|----------|----|-----------|----|-------|-----|
|         | Femenino |    | Masculino |    | Total |     |
|         | n=11     |    | n=39      |    | n=50  |     |
|         | Nº       | %  | Nº        | %  | Nº    | %   |
| 2 a 4   | 2        | 4  | 3         | 6  | 5     | 10  |
| 5 a 11  | 6        | 12 | 19        | 38 | 25    | 50  |
| 12 a 18 | 3        | 6  | 17        | 34 | 20    | 40  |
| Total   | 11       | 22 | 39        | 78 | 50    | 100 |

Fuente: Historia Clínica

La DIgA es la enfermedad por inmunodeficiencia más frecuente en la provincia Ciego de Ávila. De los 50 pacientes estudiados 39 son del sexo masculino y 11 del sexo femenino. El intervalo de edad que predominó fue el de 5 a 11 años, el grupo de pacientes que se encuentra entre 2 y 4 años es diferente al resto lo cual puede ser transitorio en los niños pequeños debido a un retardo en la ontogenia del sistema inmune después del nacimiento. (34) La DIgA se ha definido en la literatura después de los 4 años, no obstante el diagnóstico temprano es vital para el control de la enfermedad y la profilaxis de complicaciones. Existen autores que prefieren aseverar que la enfermedad puede ser diagnosticada en personas de cualquier edad y han demostrado que valores disminuidos de la IgA a los 3 años persisten en edades mayores. (35)

**Tabla 2: Manifestaciones clínicas de Inmunodeficiencia en los pacientes alérgicos con déficit de IgA.**

| Manifestaciones clínicas de ID  | Nº | %  |
|---------------------------------|----|----|
| Bronconeumonías recurrentes     | 21 | 42 |
| Infecciones Virales recurrentes | 41 | 82 |
| O.M.A                           | 30 | 60 |
| A.A.R                           | 38 | 75 |
| E.D.A                           | 5  | 10 |

O.M.A: Otitis Media Aguda.

A.A.R: Adenoamigdalitis recurrentes.

E.D.A: Enfermedad Diarreica aguda.

La atopia puede producir inflamación crónica de la mucosa respiratoria, lo que constituye un factor condicionante de infecciones recurrentes. Como muestra la tabla las infecciones virales recurrentes fueron las más significativas y representan el 82% de las enfermedades infecciosas presentes, los pacientes atópicos tienen un aumento en la expresión de la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1), reconocido como el receptor usado por 90% de los Rinovirus para adherirse a la célula epitelial, infectarla e inducir una respuesta inflamatoria del epitelio con la producción de citoquinas pro-inflamatorias. (36)

El resultado obtenido en este estudio coincide con otros autores donde plantean que los pacientes alérgicos son más susceptibles a las infecciones que el resto de la población. (6)

**Tabla3: Manifestaciones clínicas de alergia en los pacientes deficientes de IgA y alergias asociadas.**

| Manifestaciones clínicas de alergia | Nº | %  |
|-------------------------------------|----|----|
| Prurito nasal y Rinorrea            | 10 | 20 |
| Tos                                 | 30 | 60 |
| Falta de aire                       | 30 | 60 |
| Rash cutáneo                        | 7  | 14 |
| Prurito                             | 7  | 14 |

Las manifestaciones clínicas de alergia más frecuentes fueron, la tos y la falta de aire (60 %). Es evidente que la sintomatología está vinculada con el tipo de enfermedad alérgica diagnosticada y el asma es la entidad alérgica más frecuente en nuestro medio. Coincidiendo con la bibliografía consultada donde plantea que encuestas epidemiológicas recientes, llevadas a cabo en sitios distantes y con características ambientales, estacionales y de contaminación diferentes han demostrado que en los últimos 40 años la prevalencia del asma bronquial en menores de 7 años se ha duplicado, y se plantea que el asma es la principal enfermedad alérgica a nivel mundial. (11)

**Tabla 4: Tipo de enfermedad alérgica diagnosticada en los niños con deficiencia de IgA.**

| <b>Tipo de enfermedad alérgica</b> | <b>Nº</b> | <b>%</b> |
|------------------------------------|-----------|----------|
| Asma Bronquial                     | 30        | 60       |
| Rinitis Alérgica                   | 10        | 20       |
| Dermatitis Atópica                 | 8         | 16       |
| Enfermedad Celíaca                 | 2         | 4        |

El asma bronquial se presentó en un (60%) de los pacientes estudiados, resultó ser la enfermedad más común. Esto pudiera estar relacionado con un posible papel de IgA en la patogénesis del asma, al estar la IgA ausente o carente en las superficies mucosas, se pierde el mecanismo de exclusión inmune de la mucosa, lo que pudiera favorecer la absorción, con mayor rapidez, de proteínas alergénicas y facilitar la formación de la inmunoglobulina E. (25)

**Tabla 5: Valores del prick test en los niños alérgicos deficientes de IgA.**

| Tipo de alérgeno | Sensibilidad cutánea |    |          |     |       |     |
|------------------|----------------------|----|----------|-----|-------|-----|
|                  | Negativa             |    | Positiva |     | Total |     |
|                  | Nº                   | %  | Nº       | %   | Nº    | %   |
| Ácaro DP         | -                    | -  | 50       | 100 | 50    | 100 |
| Ácaro DS         | 5                    | 10 | 45       | 90  | 50    | 100 |
| Ácaro BT         | 37                   | 75 | 13       | 25  | 50    | 100 |
| Alternaria       | 42                   | 84 | 8        | 16  | 50    | 100 |
| Cladosporium     | -                    | -  | -        | -   | -     | -   |
| Penicillium      | -                    | -  | -        | -   | -     | -   |
| Aspergillus      | -                    | -  | -        | -   | -     | -   |

Se puede observar que existe marcada sensibilización a los ácaros del polvo doméstico, 100% de sensibilización al dermatophagoide pteronyssinus y 90% al dermatophagoide Siboney. Existe correspondencia con otros estudios realizados en Cuba donde los ácaros del polvo doméstico de mayor sensibilización son dermatofagoides pteronyssinus, dermatofagoides siboney y blomia tropicales. (37) Se ha demostrado que la temperatura y la humedad relativa influyen significativamente en el aumento de los ácaros. Un estudio realizado en el Hospital Pediátrico en el Cerro 2001 demostró la incidencia de estos ácaros en los hogares cubanos. (38) La reactividad a los hongos mostró sensibilización en el 15 % de los pacientes a la alternaria y ninguna sensibilización al penicillium y al cladosporium.

**Tabla 6: Niveles de IgE sérica total en los niños alérgicos deficientes de IgA.**

| <b>IgE sérica</b> | <b>Nº</b> | <b>%</b> |
|-------------------|-----------|----------|
| Aumentada         | 20        | 40       |
| Disminuida        | 14        | 28       |
| Normal            | 16        | 32       |
| Total             | 50        | 100      |

La tabla 6 muestra que al inicio del estudio los valores de la IgE sérica total se encuentran aumentados en 20 niños lo que pudiera estar relacionado con la alergia. El valor sérico de la IgE varía con la edad, en personas atópicas el nivel es usualmente 3 a 5 veces más elevado. No obstante no es específica de las enfermedades alérgicas ya que puede estar aumentada en enfermedades virales, parasitarias y en ciertas inmunodeficiencias. (31)

El conteo de eosinófilos tuvo valores elevados en el 35 % de los pacientes. Los eosinófilos son células inflamatorias fagocíticas, con una función importante en la respuesta alérgica tardía. (32) No son células específicas de las alergias, sin embargo, es un examen in vitro que complementa los estudios para medir respuesta alérgica.

*CONCLUSIONES*

## **CONCLUSIONES**

- Las alergias son comunes en la deficiencia selectiva de IgA.
- La asociación de enfermedades alérgicas y déficit de IgA, requiere identificar los síntomas de cada defecto, identificar el tipo de alergia y tratar ambas enfermedades de forma conjunta.

## *REFERENCIAS BIBLIOGRÀFICAS*

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Beasley R. Prevalence and etiology of allergy. J Allergy Clin Immunol. 2012; 105: S486-72.
- 2-Roth W. Allergy Clin Immunol Int – J World Allergy Org 2009. 19:21–26.
- 3-Ammam AJ, Hong R. Selective IgA deficiency. Presentation of 30 cases and a review of literature. Medicine. 2011; 50: 223-236.
- 4-Yel L. Selective IgA deficiency. J Clin Immunol. 2010; 30(1):10-6.
- 5-Hammarstrom L, Vorechovsky I, Webster D. Selective IgA deficiency (SIgAD) and common variable immunodeficiency (CVID). Clin Exp Immunol 2012.
- 6-Historia de la alergia y de la inmunología en México y su relación con el mundo. Alergia Inmunol Pediatr. 2010; 4(5): 138-139.
- 7-Skoner WJ. Allergy . Journal of Allergy and Clinical immunology. 2012; 2:108.
- 8-Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol. 2004; 113: 832-836.
- 9-Espinosa Domínguez M. Intervención Educativa en los médicos de la Atención Primaria sobre el diagnóstico, tratamiento y manejo de Asma Bronquial Infantil y las I.R.A. [Tesis]. Hospital Provincial Docente de Morón. Morón; 2010.
- 10-Hennen WJ. Life Transfer Factor 2009. Conexión con el sistema inmunitario [Internet]. 2005 [citado 24 Sep 2013]. Disponible en: <http://www4lifelatonoamerica.com.ar/2010>. Consultado 2010/08/5

- 11-Dugdale DC. Division of Allergy, Immunology, 2009. Allergy Diseases.[Internet].  
España: Ferato.com; 2009. Disponible en:  
<http://www.ferato.com/2009.Consultado2010/09/12>
- 12-Stites DP, Terr Tristam AI, Parslow G. Inmunología básica y Clínica. 9 ed.  
Mexico: El Manual Moderno; 1998.
- 13-Abul K A, Lichtman AH, Pober JS. Inmunología Celular y molecular.4 ed.  
España: Madrid: Mcgraw-Hill-Interamericana; 2009.
- 14-Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Malka S. Inhalant allergens clinically  
significant in Latin America. Allergy Clin Immunol Int. 2009; 16: 28-32.
- 15-Goronzy JJ, Weyand CM. The innate and adaptive immune systems. In:  
Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil:Textbook of medicine. 23 ed. Philadelphia:  
Saunders Elsevier; 2009.p. 42-55.
- 16-Patients&Family Handbook for Primary Immunodeficiency Diseases Produced  
by Immune Deficiency Foundation through a Grant from Baxter [Internet]; 2008  
[cited 2013 Sep 26]. Disponible en:  
[http://www.primaryimmune.org/Publications/book\\_pats/book\\_pats.htm](http://www.primaryimmune.org/Publications/book_pats/book_pats.htm).Consultado  
2011/08/5
- 17-Johansson SG, O'B Hourihane J, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S,  
Haahtela T, Kowalski ML, Mygind N. A revised nomenclature for allergy. An  
EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy.  
2009; 56:813-824.
- 18-Kelly Leonard WJ. Immune deficiencies. Current Allergy Asthma Rep. 2009; 3  
(5):396401.
- 19-Wilson DR. Allergy. Clin Immunol. 2009; 1(13):1025-34.

- 20-Bustamante J, BoissonDupuis S, Jouanguy E. Novel primary immunodeficiencies revealed by the investigation of paediatric infectious diseases. *Current Opinion in Immunology*. 2008; 20(1):3948.
- 21-Casanova JL, Abel L. Primary immunodeficiencies: a field in its infancy. *Science*. 2010; 317(5838):6179.
- 22-Casanova JL, Fieschi C, Zhang SY. Revisiting human primary immunodeficiencies; 2009.
- 23-Déficit selectivo de IgA [Internet]. Barcelona; 2009 [citado 25 Sep 2013]. Disponible en: [http:// www.upiip.com/20091028](http://www.upiip.com/20091028). Consultado 2010/09/12
- 24-Ozkan H, Atlihan F, Genel F. IgA/orl gG subclass deficiency in children with recurrent respiratory infections and its relationship with chronic pulmonary damage. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2008; 15(1):69-74.
- 25-Fisher A. Human primary immunodeficiency disease: A perspective. *Nature immunology*. 2008; 5 (1): 23-30.
- 26-Hummelshoj L, Ryder L P, Nielsen L K, Nielsen C H, Poulsen L K. Class switch recombination in selective IgA-deficient subjects. *Clin Exp Immunol* 2009; 144: 458-466.
- 27-Bezrodnik L, Giovanni D, Ginaca A. Evaluación clínica e inmunológica de 90 pacientes con deficiencia selectiva de inmunoglobulina A. *Arch argent Pediatr* 2008; 10(5): 375-381
- 28-Interim report WHO/IAACI. Prevention of allergy and asthma. *ACI International*. 2010; 12 (6):288-302.
- 29-Negro Álvarez JM. Alergia a alimentos, Alergo Murcia [Internet]. 2010. [citado 25 Sep 2013] 2(10): [aprox. 3p.]. Disponible en: <http://www.alergomurcia.com/2010>.

- 30-Lozano Teruel JA. Asma y otras enfermedades alérgicas [Internet]. Disponible en: <http://www.alergiaspr.org/2009> Consultado 2010/09/12
- 31-Ronald JH, Giclas PC. Diagnostic Immunology Laboratory Manual. New York: Raven Press; 2008.
- 32-Suardiaz J, Cruz C, Calena A. Laboratorio Clínico. 9 ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2004.
- 33-Sten D, Backman A, Basomba A, Bousquet J. Pruebas Cutáneas utilizadas en el diagnóstico de la alergia tipo 1. *Allergy*. 2009; 2 (44): 13-60.34
- 34-Hostoffer, R. Selective IgA deficiency: Clinical manifestations, pathophysiology, and diagnosis; 2010.
- 35-Abbas AK. Antibodies and antigens: In: Abbas AK, Lichtman A. Cellular and Molecular Immunology. 7ed. NY: WB Saunders Co; 2011. p. 89-107.
- 36-Méndez, Huerta, Bellanti, Ovilla, Escobar. Alergia. Enfermedades Multisistémica. Aspectos Básicos y Clínicos. Editorial médica panamericana; 2008.
- 37-Águila de la Caba R. Sensibilización a diferentes ácaros en niños asmáticos atendidos en el Hospital Pediátrico Docente del Cerro. 2010.
- 38-Ferrándiz R, Casas R, Dreborg S. Sensitization to *Dermatophagoides siboney*, *Blomia tropicalis* and other domestic mites in asthmatic patients. *Allergy*. 1996; 51: 501-505.



## **Consentimiento informado**

El que se suscribe-----, expone que ha recibido una amplia explicación por parte de la Dra. Yanet Fernández García, con el objetivo de decidir la participación de mi hijo/a en la investigación denominada: Evaluación de las enfermedades alérgicas en niños con deficiencia selectiva de inmunoglobulina A y obtener mi consentimiento.

Luego de haber recibido la información verbal y escrita por parte del personal médico, usted está en la libre voluntad de aceptar o no su participación en este estudio.

Consentimiento escrito

- He leído la información arriba detallada.
- Ha sido posible aclarar las dudas acerca del estudio.
- Comprendo que la participación es voluntaria y que puedo negarme sin tener que dar explicaciones y sin que repercuta en la atención médica a mi hijo y/o mi persona.

Y doy mi conformidad para que mi hijo y/o yo participemos en el estudio.

Firmado a los ----- de----- del año -----.

Nombre y apellidos de los Padres o Tutor:

Nombre y apellidos del médico:

Firma de los Padres o Tutor

Firma del médico