

Caracterización clínica y detección de autoanticuerpos en pacientes pediátricos con déficit de inmunoglobulina A

Clinical characterization and detection of autoantibodies in pediatric patients with immunoglobulin A deficiency

Jesús Salím Burón Hernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4387-5021>

Concepción Insua Arregui¹ <https://orcid.org/0000-0003-4591-1951>

Oramis Sosa Palacios¹ <https://orcid.org/0000-0002-7074-8853>

¹Hospital Pediátrico Docente William Soler Ledea. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: jsalimbh@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El déficit de inmunoglobulina A se relaciona con enfermedades autoinmunes y autoanticuerpos, pero los estudios en pediatría son exiguos.

Objetivo: Caracterizar el patrón clínico y de autoinmunidad en pacientes pediátricos con déficit de inmunoglobulina A

Métodos: Se realizó una investigación fundamental orientada, descriptiva y correlacional con 120 pacientes con déficit de inmunoglobulina A primario y secundario en el Hospital Pediátrico Docente William Soler Ledea, desde 2018 hasta 2022. Se analizaron variables clínicas, la cuantificación de inmunoglobulina A y la determinación de autoanticuerpos. Se utilizaron pruebas de hipótesis (significativo $p < 0,05$).

Resultados: Se encontró predominio del déficit de inmunoglobulina A secundario (65,8 %) al uso de antiinflamatorios no esteroideos (84,8 %) e infecciones respiratorias (71,7 %). En el déficit de inmunoglobulina A primario se observaron infección respiratoria baja (70,9 %) y complicaciones respiratorias en más del 75,0 % de los pacientes. Las

manifestaciones clínicas de autoinmunidad fueron variadas e independientes del tipo de inmunodeficiencia ($p = 0,1373$). Se encontró asociación entre el factor reumatoide y el tipo de inmunodeficiencia ($p = 0,0328$), y relación de dependencia de los autoanticuerpos detectados con las manifestaciones clínicas de autoinmunidad de los pacientes ($p < 0,05$).

Conclusiones: El déficit de IgA constituye una enfermedad heterogénea, con elevada incidencia en la edad pediátrica, que puede cursar de forma asintomática o con síntomas leves. En algunos casos puede evolucionar a una forma grave de defecto humoral relacionada con autoanticuerpos y presencia de manifestaciones clínicas de autoinmunidad; ello precisa un seguimiento, ya que pueden desarrollar sintomatología adicional que requiere su estudio específico y tratamiento dirigido.

Palabras clave: inmunodeficiencias; déficit de inmunoglobulina A; autoinmunidad; autoanticuerpos.

ABSTRACT

Introduction: Immunoglobulin A deficiency has been associated with autoimmune diseases and autoantibodies, but the studies into pediatrics are meager.

Objective: To characterize the clinical and autoimmune patterns in pediatric patients with immunoglobulin A deficiency

Method: Fundamental research oriented, descriptive and correlational, in 120 patients with primary and secondary immunoglobulin A deficiency ("William Soler Ledea" hospital, 2018 - 2022); analyzed clinical variables, quantification of immunoglobulin A and determination of autoantibodies; hypothesis tests were used (significant, $p < 0.05$).

Results: A prevalence of secondary immunoglobulin A deficiency (65.8%) was found due to the use of NSAIDs (84.8%) and respiratory infections (71.7%). In primary immunoglobulin A deficiency, lower respiratory infection (70.9%) and respiratory complications were observed in more than 75.0% of cases. The clinical manifestations of autoimmunity were varied and independent of the type of immunodeficiency ($p = 0.1373$). An association between the rheumatoid factor and the type of immunodeficiency was

found ($p=0.0328$), and a dependency relationship between the autoantibodies detected and the clinical manifestations of autoimmunity in patients ($p<0.05$).

Conclusions: IgA deficiency is a heterogeneous disease with a high incidence in children, which may be asymptomatic or with mild symptoms. In some cases, it may develop into a severe form of humoral defect, related to autoantibodies and the presence of clinical manifestations of autoimmunity. This requires monitoring, since additional symptoms may develop that require specific study and targeted treatment.

Keywords: inmunodeficiencias; inmunoglobulina A deficiencia; autoimmunidad; autoanticuerpos.

Recibido: 21/05/2023

Aceptado: 07/10/2023

Introducción

Las inmunodeficiencias son trastornos que involucran alteraciones cuantitativas, funcionales o ambas, en la respuesta inmune y que pueden conducir a un mayor riesgo de infecciones, desregulación inmune, fenómenos autoinmunes, inflamación y cáncer.⁽¹⁾

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) o errores innatos de la inmunidad comprenden un grupo heterogéneo de más de 300 enfermedades.^(2,3) Las IDP más comunes son los trastornos de anticuerpos (56,66 %).⁽⁴⁾ La prevalencia de las IDP en Europa y Estados Unidos de América se encuentra entre 41 y 83 por 100 000 habitantes.⁽⁵⁾

En Cuba se diagnostican IDP desde el año 1966. En septiembre de 2004 se inició un proyecto multicéntrico para su registro. Hasta la fecha se reportaron 303 pacientes con IDP, con predominio de las inmunodeficiencias de anticuerpos ($n = 160$; 52,8 %) y dentro de ellas, la deficiencia selectiva de IgA (DSIgA) (110 pacientes).⁽⁶⁾

La incidencia del DSIgA es variable y depende del origen étnico; en general es más común en caucásicos, sin predilección por ningún sexo.⁽⁶⁾ El diagnóstico definitivo debe hacerse

solo después de los 4 años porque antes se pueden observar niveles séricos indetectables o bajos.⁽⁷⁾

El déficit secundario de IgA se observa en pacientes con tratamiento antiepiléptico, uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inmunosupresores, antirreumáticos, infecciones por virus de hepatitis C y por Epstein Bar.^(8,9)

Las manifestaciones clínicas de la deficiencia primaria o secundaria de IgA varían. El hallazgo clínico más común es la mayor susceptibilidad a infecciones, fundamentalmente, bacterianas de los sistemas respiratorio, gastrointestinal y urogenital. Además, en estos pacientes se observan enfermedades alérgicas y autoinmunes.^(8,9)

El diagnóstico de inmunodeficiencias, especialmente las IDP, representa un reto en muchos países. En Cuba, el diagnóstico y el tratamiento del déficit de IgA es conocido al igual que su relación con las enfermedades autoinmunes y la presencia de autoanticuerpos. Sin embargo, los estudios en la edad pediátrica son pocos, por lo que se encara una investigación para dar respuesta al siguiente problema científico: el déficit de inmunoglobulina A exhibe un patrón clínico característico y se detectan manifestaciones clínicas de enfermedad autoinmune y autoanticuerpos. Para ello se planteó como objetivo caracterizar el patrón clínico y de autoinmunidad en pacientes pediátricos con déficit de inmunoglobulina A.

Métodos

Tipo y diseño general del estudio

Se realizó una investigación fundamental orientada, descriptiva y transversal, en el período entre el 1 de enero de 2018 y el 1 de enero de 2022, en el Hospital Pediátrico Universitario William Soler Ledea.

Aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos

El proyecto de investigación fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de ética para la investigación del hospital. Se tuvieron en cuenta los aspectos éticos reflejados en la Declaración de Helsinki,⁽¹⁰⁾ el consentimiento informado y los preceptos éticos para las buenas prácticas.

Población y muestra

La población estuvo constituida por todos los pacientes atendidos en la consulta externa en el hospital y período citados, con diagnóstico de déficit de inmunoglobulina A primario y secundario.

Se incluyeron pacientes entre 1 y 18 años de edad con déficit de IgA primario o secundario, sin diagnóstico de enfermedad autoinmune ni de infecciones en un período mayor o igual a 1 mes; cuyos padres o tutores consintieron en participar en el estudio. Se excluyeron los pacientes que presentaron otro tipo de inmunodeficiencia y que estaban bajo tratamiento inmunomodulador. La muestra se eligió de forma no probabilística (intencional) y quedó conformada por 120 pacientes.

Aunque no hubo salidas del estudio, se consideraron aquellos pacientes que no acudieron a la extracción de la muestra de sangre o cuyas muestras fueron no útiles por dificultades técnicas en la toma de muestra o en el ensayo inmunoenzimático.

Se recogieron las variables tipo de inmunodeficiencia, edad, sexo, infecciones, manifestaciones clínicas de enfermedad autoinmune y autoanticuerpos

Métodos, técnicas y procedimientos directos

Se aplicó el método clínico basado en el interrogatorio, examen físico y exámenes complementarios para determinar los autoanticuerpos por la técnica de ELISA (siglas del inglés, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*).

Se extrajeron 10 mL de sangre periférica en tubo seco, por venopunción, previa asepsia y antisepsia; se obtuvo el suero y se almacenó a -2 °C.

Para la determinación de los autoanticuerpos se emplearon reactivos de IBL International:

- Anticuerpos antinucleares (ANA) profile. ELISA de tipo sándwich para la determinación cualitativa de IgG contra especificidades de ANA (dsDNA, nucleosoma, histona, SmD1, PCNA, PO, Sm, AMA M2, SS-A/Ro, SS-B/la, SCI-70, CENP-B, Jo-1, U1-snRNP, MI-2, Ku) en suero humano para el diagnóstico de enfermedades autoinmunes sistémicas. cursiva
- Factor reumatoide IgA/IgG/IgM. ELISA con fragmento altamente purificado de región Fc de IgG humana, para la determinación cualitativa de IgG/IgM/IgA para factor reumatoide en suero humano, útil para el diagnóstico de enfermedades autoinmunes en especial para artritis reumatoide.
- *Vasculitis Screen* anticuerpos contra el citoplasma del neutrófilo (ANCA) (MPO/PR3). ELISA cualitativo para detectar anticuerpos contra proteinasa 3 y mieloperoxidasa en suero humano con utilidad para el diagnóstico de vasculitis autoinmunes.

Obtención y recolección de datos

Los datos se obtuvieron de fuente primaria: el paciente, por medio del interrogatorio, el examen físico y las determinaciones de autoanticuerpos.

Procesamiento y análisis de datos

Se elaboró una base de datos en el programa SPSS 15.0 y se realizó el análisis inferencial por medio de las pruebas Ji cuadrado de Pearson (χ^2) con corrección de continuidad y prueba exacta de Fisher. Se probó relación de dependencia si $p < 0,05$.

Resultados

En la investigación se incluyeron 120 pacientes, 62 del sexo masculino (51,7 %) y 58 del femenino (48,3 %). La edad promedio fue de $4,9 \pm 3,5$ años. Según la clasificación del déficit de IgA, en el 65,8 % ($n = 79$) la causa fue secundaria, dentro de ellas el uso de AINES con el 84,8 % ($n = 67$) (tabla 1).

Tabla 1 - Pacientes con déficit de inmunoglobulina A según sexo, tipo y causas secundarias (n = 120)

Variable	n	%
Sexo		
Masculino	62	51,7
Femenino	58	48,3
Tipo de inmunodeficiencia		
Primaria	41	34,2
Secundaria	79	65,8
Causas de inmunodeficiencia secundaria		
Uso de antiepilépticos	7	8,9
Antinflamatorios no esteroideos	67	84,8
Infección por virus de Epstein Bar	5	6,3

El 71,7 % de los pacientes presentó infección respiratoria (IRA) alta (n = 86) y el 45,8 % IRA baja (n = 55), de las que el 13,3 % y el 5,8 %, respectivamente, se complicaron (tabla 2).

Tabla 2 - Pacientes con déficit de inmunoglobulina A según infecciones y tipo de inmunodeficiencia (n = 120)

Infecciones por sistemas y aparatos	Inmunodeficiencia primaria		Inmunodeficiencia secundaria		Total	
	n	%	n	%	n	%
Respiratorias altas	41	47,7	45	52,3	86	71,7
Complicadas	12	75,0	4	25,0	16	13,3
Respiratorias bajas	39	70,9	16	29,1	55	45,8
Complicadas	6	85,7	1	14,3	7	5,8
Digestivas	22	30,1	51	69,9	73	60,8
Piel y partes blandas	22	55,0	18	45,0	40	33,3
Hemolinfopoyéticas	0	0,0	5	100,0	5	4,2
Neurológicas	1	33,3	2	66,7	3	2,5
Genitourinarias	1	50,0	1	50,0	2	1,7
Osteomioarticulares	2	100,0	0	0,0	2	1,7

En la IRA alta, el 52,3 % presentó inmunodeficiencia secundaria (n = 45); sin embargo, el 75,0 % de los pacientes con IDP presentó complicaciones respiratorias. En la IRA baja 70,9 % de los afectados exhibió IDP (n = 39) y el 85,7 % se complicaron (tabla 2). Las infecciones digestivas se observaron en 60,8 % (n = 73) de los pacientes y el 69,9 % tenía inmunodeficiencia secundaria. Otras infecciones alcanzaron cifras inferiores, con distribución indistinta en inmunodeficiencia primaria y secundaria (tabla 2).

Aunque las manifestaciones clínicas de autoinmunidad fueron independientes del tipo de inmunodeficiencia ($p = 0,1373$), se observaron en el 14,2 % de los pacientes con DSIGa (n = 17) y fueron muy variadas (tabla 3).

Tabla 3 - Pacientes con déficit de inmunoglobulina A según manifestaciones clínicas de autoinmunidad y tipo de inmunodeficiencia (n = 120)

Manifestaciones clínicas de autoinmunidad	Inmunodeficiencia primaria		Inmunodeficiencia secundaria		Total	
	n	%	n	%	n	%
Fiebre recurrente	7	53,8	6	46,2	13	10,8
Artralgia	7	77,8	2	22,2	9	7,5
Mialgia	7	77,8	2	22,2	9	7,5
Astenia	7	77,8	2	22,2	9	7,5
Pérdida de peso	4	50,0	4	50,0	8	6,7
Aftas bucales	4	57,1	3	42,9	7	5,8
Fotosensibilidad	3	50,0	3	50,0	6	5,0
Vasculitis	3	75,0	1	25,0	4	3,3
Artritis	3	100,0	0	0,0	3	2,5
Alopecia	0	0,0	1	100,0	1	0,8
Con manifestaciones	9	52,9	8	47,1	17	14,2
Sin manifestaciones	32	31,1	71	68,9	103	85,8

$\chi^2 = 2,2074$; $p = 0,1373$.

Al analizar la relación con cada anticuerpo, se evidenció asociación entre el factor reumatoide y el tipo de inmunodeficiencia ($p = 0,0328$) (tabla 4).

Tabla 4 - Relación de dependencia entre autoanticuerpos detectados con tipo de inmunodeficiencia en pacientes con déficit de inmunoglobulina A

Autoanticuerpos detectados		Inmunodeficiencia primaria		Inmunodeficiencia secundaria		Total	Relación de dependencia
		n	%	n	%		
Anticuerpos antinucleares (ANA)	Sí	8	61,5	5	38,5	13	$\chi^2 = 3,5874$ $p = 0,0582^*$
	No	33	30,8	74	69,2	107	
Factor reumatoide	Sí	6	75,0	2	25,0	8	$\chi^2 = 4,5576$ $p = 0,0328^*$
	No	35	31,3	77	68,7	112	
Anticuerpos anticito plasma de neutrófilos (ANCA) (MPO/PR3)	Sí	3	60,0	2	40,0	5	$p = 0,3365^{\S}$
	No	38	33,0	77	67,0	115	

* Ji cuadrado con corrección de Yates; § Prueba exacta de Fisher bilateral

Además, se encontró relación de dependencia de los autoanticuerpos detectados con las manifestaciones clínicas de autoinmunidad que se presentaron en los pacientes ($p < 0,05$) (tabla 5).

Tabla 5 - Relación de dependencia de autoanticuerpos detectados y manifestaciones clínicas de autoinmunidad en pacientes con déficit de inmunoglobulina A

Anticuerpos detectados		Manifestaciones clínicas de autoinmunidad				Relación de dependencia*
		SÍ		NO		
		n	%	n	%	
Anticuerpos antinucleares (ANA)	Sí (n = 13)	13	100,0	0	0,0	$p = 0,000$
	No (n = 107)	4	3,7	103	96,3	
Factor reumatoide	Sí (n = 8)	8	100,0	0	0,0	$p = 0,000$
	No (n = 112)	9	8,0	103	92,0	
Anticuerpos anticito plasma de neutrófilos (ANCA) (MPO/PR3)	Sí (n = 5)	5	100,0	0	0,0	$p = 0,000$
	No (n = 115)	12	10,4	103	89,6	

* Prueba exacta de Fisher bilateral

Discusión

Las inmunodeficiencias se caracterizan por infecciones recurrentes y se asocian con autoinmunidad, alergias y enfermedades malignas; pueden ser primarias o secundarias según la causa. Estas últimas son las más frecuentes y menos graves que la primarias o genéticas.⁽⁸⁾ Las deficiencias de anticuerpos, entre ellas el DSIgA, son las de frecuencia mayor,⁽⁸⁾ similar comportamiento al encontrado en la presente investigación.

El análisis de la distribución demográfica de los pacientes con DSIgA arrojó que la mayoría pertenecieron al sexo masculino y enmarcada en la etapa escolar, debido a que esta inmunodeficiencia es frecuente en estas edades, aunque pueden aparecer en etapas más avanzadas, incluso transcurrir de forma asintomática.⁽⁹⁾

En tanto, el análisis etiológico denotó que el DSIgA fue más frecuente por causas adquiridas que por causas genéticas, lo que se corresponde con la evidencia científica.⁽⁸⁾ El uso de AINE predominó entre las causas secundarias. Estudios internacionales⁽⁹⁾ describen que este tipo de medicamento causa déficit de IgA secundario y transitorio. Pudiera tener relación porque los pacientes con inmunodeficiencia tienen riesgo incrementado de infecciones (toma del estado general y fiebre), así la administración de estos fármacos es de uso reiterado, aunque, al respecto, no se cuenta con investigaciones cubanas en edades pediátricas.

En relación con el sexo no hay una evidencia científica que explique la prevalencia de uno por encima de otro, en tanto puede aparecer indistintamente por sexo.⁽¹¹⁾

En los pacientes estudiados sobresalieron las IRA respecto a las demás infecciones, varios autores^(12,13) se pronuncian al respecto con resultados que son concordantes con los informados. *Domínguez y otros*⁽¹²⁾ informan que 39 pacientes presentaron otitis a repetición, 2 con secuela de sordera, 58 con infecciones respiratorias de vías altas repetidas y 20 con neumonías recurrentes. Por su parte, *Guayanes y otros*⁽¹³⁾ informan de 24 pacientes con diagnóstico de DSIgA, 7 pacientes (29 %) con infecciones recurrentes en el momento de diagnóstico de DSIgA, en los cuales las IRA altas y bajas complicadas predominaron.

Un estudio cubano⁽¹⁴⁾ con una paciente de 9 años muestra la existencia de asociación de inmunodeficiencia de IgA con síndrome de Kabuki, con predominio de manifestaciones

respiratorias sugerentes de inmunodeficiencia. *Torres* y otros⁽¹⁵⁾ formulan el predominio de IRA. (97 %) en pacientes pediátricos con genodermatosis.

En el presente estudio, las infecciones digestivas se observaron en segundo orden de frecuencia, junto con las del sistema hemolinfopoyético y neurológico, en la inmunodeficiencia de causa adquirida. De igual forma, *Domínguez* y otros⁽¹²⁾ informan infecciones que involucra al sistema digestivo como diarreas crónicas (6,5 %), enfermedad celiaca (6,6 %) y hepatitis crónicas (n = 3).

En el estudio encarado los pacientes no tenían diagnóstico de enfermedad autoinmune, aunque algunos presentaron sospechas de autoinmunidad, con detección de pacientes con manifestaciones clínicas de autoinmunidad y presencia de autoanticuerpos. Es válido pensar que estas manifestaciones se hacen evidentes en pacientes con desregulación inmunitaria y sus complicaciones conducen, sobre todo, al desarrollo de autoinmunidad, aunque estas afecciones en pediatría son poco frecuentes y, generalmente, se asocian con cuadros clínicos graves.⁽¹⁶⁾

Si bien no se pudieron detectar autoanticuerpos en un mayor margen de posibilidades, sobre todo, en la enfermedad celiaca y diabetes *mellitus* tipo 1, se identificó ANA (sobre todo dsDNA) en una mayor proporción de pacientes respecto al factor reumatoide y ANCA; sin embargo, solo en el factor reumatoide se identificó relación de dependencia con el tipo de inmunodeficiencia, con predilección por la de causa genética. Hay que destacar que los autoanticuerpos se detectaron en presencia de signos y síntomas de autoinmunidad por lo que las manifestaciones clínicas y los autoanticuerpos que se detectaron estuvieron en estrecha relación de dependencia.

La detección de ANA constituye una prueba muy sensible pero poco específica en la población infantil. No tiene una relación exclusiva con enfermedades reumatológicas. Un ANA positivo con título bajo (menor de 1/160) y patrón homogéneo sin sospecha de enfermedad autoinmune no tiene valor alguno para el diagnóstico.⁽¹⁶⁾

Estudios internacionales y nacionales documentan la relación entre la enfermedad autoinmune y el DSIgA. *Domínguez* y otros⁽¹²⁾ informan la presencia de enfermedades autoinmunes en el 11,5 % de los pacientes (artritis crónica juvenil, diabetes *mellitus* y enfermedad de Crohn); al igual que *Guayanes* y otros⁽¹³⁾ quienes comprueban enfermedad

autoinmune en 13 pacientes (54 %); y *Torres y otros*⁽¹⁵⁾ quienes describen las manifestaciones clínicas y alteraciones de la respuesta inmune humoral en 30 pacientes de edad pediátrica con genodermatosis.

La patogenia de esta relación no se comprende completamente, sin embargo, existen múltiples hipótesis para explicar la naturaleza heterogénea no solo de DSIgA; sino de su relación con individuos que desarrollan autoinmunidad. Dado que la disminución de la protección de la mucosa con DSIgA permite una mayor permeabilidad gastrointestinal y una mayor presentación de antígenos, los antígenos de reacción cruzada y el mimetismo molecular pueden ser responsables de la formación de anticuerpos autorreactivos. Además, se ha observado una disminución de las células T reguladoras en individuos con DSIgA y autoinmunidad.^(10,16)

El déficit de IgA primario y secundario constituye una enfermedad heterogénea probablemente debido a los diversos mecanismos involucrados en las respectivas patogénesis, con elevada incidencia en la edad pediátrica y que puede cursar de forma asintomática o con síntomas leves y en algunos casos puede evolucionar a una forma grave de defecto humoral (déficit de subclases con o sin defecto de producción de anticuerpos), relacionadas con autoanticuerpos y presencia de manifestaciones clínicas de autoinmunidad. Ello precisa un seguimiento, ya que pueden desarrollar sintomatología adicional que merece un estudio específico y un tratamiento dirigido.

Referencias bibliográficas

1. Condino Neto A, Sullivan K. The relevance of primary immunodeficiency registries on a global perspective. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 [acceso 25/02/2023];148(5):1170–1. Disponible en: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(21\)01394-4/fulltext#relatedArticles](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(21)01394-4/fulltext#relatedArticles)
2. Soler Palacín P, de Gracia J, González Granado LI, Martín C, Rodríguez Gallego C, Sánchez Ramón S, *et al.* Primary immunodeficiency diseases in lung disease: warning signs, diagnosis and management. *Respir Res.* 2018 [acceso 25/02/23];19:219.

Disponible en: <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-018-0923-8#citeas>

3. Notarangelo LD, Uzel G, Koneti Rao V. Primary immunodeficiencies: novel genes and unusual presentations. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2019;(1):443–8. Disponible en: [10.1182/hematology.2019000051](https://doi.org/10.1182/hematology.2019000051)

4. Alonso Valle A, Candelaria Gómez B, Valdés Lanza L. Inmunodeficiencias primarias: un reto para la inmunogenética. *Rev Cuba Reumatol*. 2020 [acceso 25/02/2022];22(2):e828. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962020000200009

5. Seoane Reula ME, de Arriba Méndez S. Diagnóstico y manejo de las inmunodeficiencias primarias en niños. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019 [acceso 25/02/2022];2:415-35. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/28_imunodeficiencias_primarias.pdf

6. Macías Abraham C. Una mirada al diagnóstico y tratamiento de las inmunodeficiencias primarias en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2019 [acceso 27/03/2021];35(4). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1178>

7. Pezzutto A, Sirolli V, Di Liberato L, Morroni M, Bonomini M. IgA Deficiency and Membranoproliferative Glomerulonephritis: A Case Report. *Int Med Case Rep J*. 2021 [acceso 27/03/2021];14:377-80. Disponible en: <https://www.dovepress.com/iga-deficiency-and-membranoproliferative-glomerulonephritis-a-case-report-peer-reviewed-fulltext-article-IMCRJ>

8. Balcı S, Miray Kışla E, Doğruel D, Serbes M, Ufuk Altıntaş D, Yılmaz M. Does selective IgA deficiency have a good prognostic role on juvenile dermatomyositis? a case report. *Cukurova Med J*. 2019;44(4):1511-4. DOI: [10.17826/cumj.523304](https://doi.org/10.17826/cumj.523304)

9. Dakkak B, Imam Y, Ahmed K, Saleh A, Soliman D, Alanzi M, *et al*. Selective Immunoglobulin A Deficiency, Helicobacter pylori Infection, and Strongyloidiasis in a Patient with Adenocarcinoma of the Stomach. *Case Rep Oncol*. 2020;13:1325-9. DOI: [10.1159/000511066](https://doi.org/10.1159/000511066)

10. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-4. DOI: [10.1001/jama.2013.281053](https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053)
11. Swain S, Selmi C, Gershwin ME, Teuber SS. The clinical implications of selective IgA deficiency. J Transl Autoimmun. 2019;2:100025. DOI: [10.1016/j.jtauto.2019.100025](https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2019.100025)
12. Domínguez MT, Giner L, Alsina MA, Martín J, Lozano AM. Fenotipos clínicos asociados a la deficiencia selectiva de IgA: revisión de 330 casos y propuesta de un protocolo de seguimiento. An Pediatr (Barc). 2012 [acceso 25/02/2022];76(5):261-7. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-fenotipos-clinicos-asociados-deficiencia-selectiva-articulo-S1695403311005522>
13. Guayanes Cejas YM, Sasia L, Salvucci K. Características clínicas de pacientes con déficit selectivo de IgA en el hospital infantil municipal de Córdoba, periodo 2010-2013. Alerg Inmunol Clin. 2014 [acceso 25/02/2022];4(1-2):4-7. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-868708?lang=es>
14. Borrero Tablada CM, Masó Zamora ME. Síndrome de Kabuki y déficit selectivo de IgA: presentación de un caso. Multimed. 2019 [acceso 20/06/2023];23(4):823-34. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000400823&lng=es.
15. Torres Rives B, Portal Miranda JA, Mederos Benítez Y, Martínez Téllez G, Lantigua Cruz A, Rodríguez Pelier C, *et al.* Respuesta inmune humoral en pacientes cubanos con genodermatosis atendidos en el hospital pediátrico Juan Manuel Márquez. Rev Cubana Genet Comunit. 2015 [acceso 25/02/2022];9(3):36-46. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubgencom/cgc-2015/cgc153e.pdf>
16. Teshler M. Pediatric Autoimmune Diseases. Pediatric Ann. 2019;48(10):e385-6. DOI: [10.3928/19382359-20190924-02](https://doi.org/10.3928/19382359-20190924-02)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Jesús Salím Burón Hernández, Concepción Insua Arregui.

Curación de datos: Jesús Salím Burón Hernández, Concepción Insua Arregui, Oramis Sosa Palacios.

Análisis formal: Jesús Salím Burón Hernández, Concepción Insua Arregui, Oramis Sosa Palacios.

Investigación: Jesús Salím Burón Hernández, Concepción Insua Arregui, Oramis Sosa Palacios.

Metodología: Jesús Salím Burón Hernández, Concepción Insua Arregui, Oramis Sosa Palacios.

Administración del proyecto: Jesús Salím Burón Hernández.

Recursos: Jesús Salím Burón Hernández.

Software: Jesús Salím Burón Hernández, Oramis Sosa Palacios.

Supervisión: Jesús Salím Burón Hernández, Concepción Insua Arregui.

Validación: Jesús Salím Burón Hernández, Oramis Sosa Palacios.

Visualización: Jesús Salím Burón Hernández.

Redacción – borrador original: Jesús Salím Burón Hernández, Concepción Insua Arregui, Oramis Sosa Palacios.

Redacción – revisión y edición: Jesús Salím Burón Hernández, Concepción Insua Arregui, Oramis Sosa Palacios.