



## ARTÍCULO ORIGINAL

### Inmunodeficiencias primarias por déficit de IgA. Heterogeneidad clínica y reto diagnóstico

Primary immunodeficiencies due to IgA deficiency. Clinic heterogeneity and diagnostic challenge

Lidia Cecilia Pérez-Acevedo <sup>1</sup>✉ , Maricarmen González-Costa <sup>2</sup> , Bárbara de la Caridad Addine-Ramírez <sup>3</sup> , Carlos Alfredo Miló-Valdés <sup>4</sup> , Reynel Marrón-González <sup>5</sup> 

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto Superior de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital Provincial Pediátrico Docente "General Milanés" de Bayamo. Granma, Cuba.

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo. Granma, Cuba.

<sup>4</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Pediátrico Provincial Docente "Pepe Portilla". Pinar del Río, Cuba.

<sup>5</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital Provincial Universitario "Carlos Manuel de Céspedes". Granma, Cuba.

**Recibido:** 19 de abril de 2023

**Aceptado:** 06 de mayo de 2023

**Publicado:** 20 de octubre de 2023

**Citar como:** Pérez-Acevedo LC, González-Costa M, Addine-Ramírez MC, Miló-Valdés CA, Marrón-González R. Inmunodeficiencias primarias por déficit de IgA. Heterogeneidad clínica y reto diagnóstico. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 27(2023): e6004. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6004>

#### RESUMEN

**Introducción:** la deficiencia selectiva de inmunoglobulina A (IgA) es la inmunodeficiencia primaria (IDP) más frecuente; puede pasar desapercibida provocando falsos diagnósticos y reacciones inexplicables a hemoderivados. Los datos sobre las principales características de los pacientes con IDP por déficit de IgA (IDP-IgA) son relativamente escasos y su estudio es crucial para una mejor identificación y manejo de la enfermedad.

**Objetivo:** caracterizar las IDP-IgA en pacientes atendidos en el servicio de Inmunología y Alergia del Hospital Provincial Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo-Granma, en el periodo 2013-2022.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en el total de pacientes diagnosticados con IDP-IgA parcial y total (22). Se estudiaron variables demográficas, manifestaciones clínicas, antecedentes patológicos familiares y tipo de déficit de IgA.

**Resultados:** la edad media de aparición de los primeros síntomas fue tres años. El 54,5 % de los pacientes diagnosticados con IDP-IgA fueron del sexo femenino y el 68,2 % presentó un déficit parcial. El 77,2 %, 68,2 % y el 31,8 % del total de casos presentaron alergias, infecciones y autoinmunidad, respectivamente. Las alergias como antecedentes patológicos familiares se reportaron en el 59,1 % de los pacientes y las IDP en el 27,3 %.

**Conclusiones:** las IDP-IgA en Granma se caracterizaron por el predominio de la variante de déficit parcial, mayor incidencia en el sexo femenino, el debut en edades pediátricas de los casos sintomáticos y el reporte de enfermedades alérgicas como manifestación clínica y antecedente patológico personal más frecuente.

**Palabras clave:** Déficit Selectivo de Iga; Inmunodeficiencia Primaria; Error Innato de IL2 Inmunidad; Déficit de Iga.

## ABSTRACT

**Introduction:** selective immunoglobulin A (IgA) deficiency is the most common primary immunodeficiency (PID); it can go unnoticed causing false diagnoses and unexplained reactions to blood products. Data on the main characteristics of patients with PID due to IgA deficiency (PID-IgA) are relatively scarce; hence, this knowledge is crucial for a better identification and management of this disease.

**Objective:** to characterize patients with primary immunodeficiency due to IgA deficit in patients diagnosed with PID-IgA, assisted in the Immunology and Allergy service of "Carlos Manuel de Céspedes" Provincial University Hospital, in Bayamo-Granma, from 2013 to 2022.

**Methods:** a descriptive, retrospective study was conducted in the total of patients (22) diagnosed with PID-IgA (partial and total). Demographic variables were studied, as well as other such as clinical features, familial antecedents and type of IgA deficiency.

**Results:** mean age of symptoms onset was three years. 54,5 % of patients diagnosed with PID-IgA were female and 68,2 % suffered from a partial deficit. Allergies, infections and autoimmunity presented in 77,2 %, 68,2 % and 31,8 % of total cases, respectively. Family history of allergies was reported in 59,1 % of patients and familial PID in 27,3 %.

**Conclusions:** The main features that characterized PID-IgA in Granma were a greater incidence in females, predominance of the partial deficiency type, clinical onset in childhood for symptomatic patients and the report of allergic diseases as the most frequently reported clinical feature and familial antecedent.

**Keywords:** Selective Iga Deficiency; Primary Immunodeficiency Diseases; Inborn Error of Immunity; Iga Deficiency.

## INTRODUCCIÓN

La inmunodeficiencia primaria por déficit de IgA (IDP-IgA) es la forma más común de todos los errores innatos de la inmunidad o inmunodeficiencias primarias. Su heterogeneidad clínica y su potencial curso asintomático demandan de un conocimiento cabal por el médico de atención primaria para poder sospecharla y de este modo, contribuir a disminuir el sub registro de IDP que se reporta a nivel mundial.<sup>(1,2)</sup>

Su frecuencia es de 1:3000 en la población general y es diagnosticada con mayor frecuencia en hombres. Sin embargo, algunos autores comunican una incidencia mayor, de aproximadamente 1/700 niños y 1:400 en alérgicos. En individuos caucásicos se presenta con una incidencia aproximada de 1 en 600, y es más baja en africanos y japoneses.<sup>(2,3)</sup> Hasta 2016, América Latina había reportado 1233 casos de IDP-IgA; Cuba reportó, al término del 2017, 111 casos que constituyen el 36,3 % de las IDP del país.<sup>(4)</sup> La provincia de Santiago de Cuba reportó seis casos (40 %) hasta 2018.<sup>(5)</sup> En ese mismo año, en Granma el 48,07 % de los pacientes con IDP estaban registrados con IDP-Ig.<sup>(6)</sup>

Esta entidad se define como la deficiencia aislada de IgA sérica por debajo de 7 mg/dl o su equivalente (límite inferior de detección de la mayoría de los ensayos) en el caso del déficit total, o entre 7 mg/dl y dos desviaciones estándar por debajo del valor medio normal para la edad en el déficit parcial, con valores normales del resto de los isótopos de inmunoglobulinas, en pacientes mayores de cuatro años en quienes se hayan excluido otras causas de hipogammaglobulinemia IgA.<sup>(3,7,8)</sup>

La presentación clínica de la enfermedad puede variar con el tiempo y culminar con la aparición de una inmunodeficiencia variable común. Algunos individuos deficientes en IgA son asintomáticos,<sup>(1)</sup> el resto tiene infecciones asociadas con las superficies mucosas, alergias, enfermedades tumorales y autoinmunes.<sup>(9)</sup> En el curso de IDP-IgA pueden aparecer reacciones inexplicables a los hemoderivados y en esta afección están contraindicadas algunas de las vacunas vivas del esquema cubano de inmunoprofilaxis.<sup>(2)</sup>

La heterogeneidad clínica de las IDP no es del todo conocida por especialistas de la atención primaria, quienes en ocasiones no las asocian con las alergias, la linfoproliferación, los tumores y la autoinmunidad. Son escasos los datos sobre las principales características de los pacientes con IDP-IgA. Conocer su comportamiento es crucial para mejorar la supervivencia y calidad de vida de estos pacientes, realizar una identificación clínica oportuna y correcta derivación a consultas de inmunología, prevenir la aparición de reacciones "inexplicables" a hemoderivados, manejar correctamente el proceso de vacunación para evitar falsas contraindicaciones y contribuir a disminuir el sub-registro existente con esta y otras IDP.

Su descripción puede satisfacer la demanda de información científica de los profesionales vinculados a la estrategia de Atención Primaria de Salud (APS), pues son los más involucrados en el seguimiento y prevención de las principales complicaciones que aparecen en este grupo de pacientes. Bajo estas premisas se realizó la presente investigación, con el objetivo de describir las inmunodeficiencias primarias por déficit de IgA en pacientes atendidos en el servicio de Inmuno-alergia del Centro Médico Ambulatorio adjunto del Hospital Provincial Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, en el período de 2013-2022 en la provincia de Granma.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con el universo de pacientes diagnosticados con inmunodeficiencia primaria por déficit de IgA (22), remitidos de la Atención Primaria de Salud y atendidos en el servicio de Inmunología y Alergia del Centro Médico Ambulatorio adjunto del Hospital Provincial Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, Granma, en el período comprendido entre los años 2013 y 2022.

Para la caracterización de la muestra se consideraron variables como: edad de inicio de síntomas, edad de primera cuantificación de IgA con concentraciones disminuidas, tiempo de evolución (desde la aparición de los primeros síntomas hasta la primera cuantificación de IgA con concentraciones disminuidas) y sexo. Se describieron además las manifestaciones clínicas en tres grupos: alergias, infecciones y enfermedades autoinmunes y los antecedentes patológico familiares (APF) de alergia, autoinmunidad y/o inmunodeficiencias primarias (IDP), reportados al interrogatorio. Se tomó como criterio para establecer el diagnóstico de inmunodeficiencia primaria por déficit de IgA, la disminución sostenida en el tiempo de las concentraciones de IgA sérica por debajo de 7 mg/dl o su equivalente (déficit total), y entre 7 mg/dl y dos desviaciones estándar por debajo del valor medio normal para la edad (déficit parcial), con valores normales del resto de los isotipos de inmunoglobulinas, en pacientes mayores de cuatro años en quienes se hayan excluido otras causas de hipogammaglobulinemia IgA.

Los datos se recogieron a partir de fuentes secundarias (historias clínicas, tarjetas de vacunación) y primarias (interrogatorio a pacientes y tutores), empleando para ello métodos como la observación, la medición y el método clínico. Los estadígrafos utilizados fueron la media, desviación estándar y frecuencias absolutas y relativas. La información obtenida se procesó mediante el paquete estadístico GraphPad Prism versión 8.01, de forma computarizada.

Para la realización de la presente investigación se recibió aprobación del Comité de Ética del centro, y el posterior consentimiento de los seleccionados (o de los tutores legales, en el caso de los menores).

## RESULTADOS

El déficit parcial fue la variante más frecuente de este tipo de IDP-IgA, diagnosticada en 15 pacientes (68,2 %). Existió un ligero predominio del género femenino con 12 pacientes. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Tipo de déficit de IgA y sexo. Hospital Provincial Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, Granma, en el período comprendido entre los años 2013 y 2022.

Déficit IgA/Sexo	Sexo				Total	
	F		M		FA	%
	FA	%	FA	%		
Déficit parcial de IgA	9	40,9	6	27,3	15	68,2
Déficit total de IgA	3	13,6	4	18,2	7	31,8
<b>Total</b>	12	54,5	10	45,5	22	100

Fuente: Historias clínicas

Dos pacientes fueron diagnosticados en la edad adulta, aunque reportaron síntomas desde la infancia. La edad media de aparición de los primeros síntomas fue de tres años, mientras la de primera cuantificación con concentraciones disminuidas de IgA estuvo entre los cinco y seis años (Tabla 2).

**Tabla 2.** Edades de comienzo, de primera cuantificación de IgA con concentraciones disminuidas y tiempo de evolución.

	Media	DE
Edad de inicio de síntomas	3,3	2,5
Edad de primera cuantificación de IgA con concentraciones disminuidas	5,5	6,1
Tiempo de evolución	2,3	4,5

Fuente: Historias clínicas

Solamente un paciente fue asintomático. Las alergias (77,3 %) fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes estudiados, seguidas de infecciones (68,2 %) y enfermedades autoinmunes (31,8 %), como se muestra en la tabla 3. Las alergias se manifestaron como cuadros de rinitis (15) y asma (6). Los procesos infecciosos tuvieron etiología predominantemente bacteriana y localización en tracto respiratorio alto, presentándose como amigdalitis (4), otitis media (3) y neumonías (3). Los procesos autoinmunes más comúnmente registrados fueron vitíligo (3), vasculitis, gastritis eosinofílica y enfermedad celiaca (cada una con un caso). (Tabla 3)

**Tabla 3.** Manifestaciones clínicas y tipo de déficit de IgA

Déficit IgA/APP		Déficit IgA parcial	Déficit IgA total	Total
Alergias	No.	10	7	17
	%	45,5	31,8	77,3
Infecciones	No.	11	4	15
	%	50,0	18,2	68,2
Autoinmunidad	No.	4	3	7
	%	18,2	13,6	31,8

Fuente: Historias clínicas

Las alergias, en 13 pacientes (59,1 %), seguidas de las IDPs en seis casos (27,3 %) fueron los antecedentes familiares más frecuentes. En cuanto a las formas clínicas de los procesos alérgicos también fueron la rinitis (7) y el asma (3) las enfermedades más reportadas. Las deficiencias humorales, como el propio déficit de IgA (6) y la inmunodeficiencia variable común (1) se registraron como los antecedentes familiares de IDP más comunes. (Tabla 4)

**Tabla 4.** Antecedentes patológicos familiares y tipo de déficit de IgA

Antecedentes Patológicos Familiares		Déficit parcial de IgA	Déficit total de IgA	Total
Alergia	No.	8	5	13
	%	36,4	22,7	59,1
Autoinmunidad	No.	0	1	1
	%	0,0	4,5	4,5
IDP	No.	4	2	6
	%	18,2	9,1	27,3

Fuente: Historias clínicas

## DISCUSIÓN

Según el registro cubano de IDP, las inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos son las más frecuentes en el país y dentro de ellas, prevalece el déficit selectivo de IgA.<sup>(10)</sup> En la muestra estudiada predominó la IDP-IgA parcial. Tangye et al. no incluyen la deficiencia parcial dentro del déficit selectivo de esta inmunoglobulina en la última clasificación fenotípica de los errores innatos de la inmunidad (IDP),<sup>(1)</sup> y consideran que esta entidad se presenta en el contexto del déficit de una o más subclases de IgG. Más allá de los criterios de clasificación, es innegable que los casos estudiados con IDP-IgA parcial presentaron manifestaciones clínicas congruentes con una inmunodeficiencia primaria. Además, en el medio de desarrollo del estudio no existe la disponibilidad para determinar subclases de IgG, por lo que no se puede afirmar que estos pacientes no presenten alteraciones en las concentraciones de estos subtipos de anticuerpos, con valores normales de IgG total.

Aunque esta enfermedad se presenta tanto en hombres como en mujeres, se reporta una mayor incidencia en el sexo masculino.<sup>(4,5)</sup> La investigación que se socializa no coincide con el planteamiento anterior ni con los resultados publicados previamente sobre la misma área geográfica de estudio,<sup>(6)</sup> pues mostró un discreto predominio en mujeres; no obstante, concuerda con una publicación japonesa de 2020.<sup>(11)</sup>

La deficiencia de IgA puede cursar de forma asintomática; sin embargo, estudios reportan que el 84 % de los pacientes presentan síntomas en algún momento de su vida, de ahí la variabilidad en la edad de aparición de los primeros síntomas.<sup>(3,12)</sup> La edad media de inicio clínico en esta investigación no coincide con otros autores que encontraron rangos de edad y valores de desviación estándar muy amplios,<sup>(13)</sup> ya que todos los casos sintomáticos estudiados debutaron en edad pediátrica. Los informes sobre la edad de diagnóstico son aún más heterogéneos, con valores promedio desde 20 hasta más de 50 años y consecuentemente, un retardo diagnóstico considerable;<sup>(11,12,13)</sup> estos valores son superiores a los registrados en Granma. Además, la edad de la primera cuantificación de IgA con concentraciones disminuidas fue menor que la reportada por otros autores.<sup>(11,13,14)</sup>

En el curso del déficit de IgA, además de la típica predisposición a infecciones, algunos pacientes pueden desarrollar enfermedades autoinmunes, trastornos hematológicos (trombocitopenia y neutropenia), enfermedad celíaca y neoplasias malignas.<sup>(6,12)</sup> Las infecciones y alergias respiratorias fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes en Granma; también se describió autoinmunidad en menor medida, resultado ya reportado por otros autores.<sup>(15)</sup> Existen hipótesis que explican la aparición de autoinmunidad en IDP-IgA, como la asociación predisponente con los antígenos del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), inflamación persistente, la presencia de inmunocomplejos circulantes, desregulación de las vías moleculares, etc. Se ha encontrado mayor incidencia de autoinmunidad en familiares de pacientes con IDP de primer grado de consanguinidad, a la vez que la presencia de enfermedades agudas parece inducir autoinmunidad en pacientes con IDP-IgA.<sup>(16)</sup>

En los casos estudiados, las características de los procesos infecciosos concuerdan con investigaciones con muestras más amplias, que señalan las infecciones como manifestación clínica más frecuente,<sup>(15,17)</sup> así como alta incidencia de gripe, otitis y neumonías, en ese orden de frecuencia.<sup>(17)</sup> Las razones de esta "selectividad" del perfil clínico no están claras, pero pudieran relacionarse con la capacidad de algunos pacientes, de suplir eficazmente las funciones de la IgA con IgM como anticuerpo de mucosas, por lo que solo presentan una mayor susceptibilidad a infecciones en sitios primarios de secreción de IgA (tractos respiratorio y genitourinario).<sup>(17,18)</sup>

Las alergias y no las infecciones, constituyeron las manifestaciones clínicas más frecuentes. Estos resultados concuerdan en menor o mayor medida con los reportes internacionales, aunque contrastan en el orden de frecuencia,<sup>(15,17,19,20)</sup> particularmente en el asma, que ha sido descrita como la enfermedad alérgica más común en pacientes con IDP-IgA.<sup>(17,19)</sup> Con respecto a estudios realizados previamente en la misma población, se observó un aumento de la incidencia de alergias en pacientes con IgA-IDP (77,3 % vs. 67,8 % en 2018).<sup>(6)</sup> Las alergias en las IDP están asociadas a desregulación del sistema inmune. La conexión entre deficiencia de IgA y atopias puede asociarse al incremento de niveles de antígenos circulantes, por aumento de la permeabilidad en la superficie mucosal y a alteraciones en la señalización celular con sobre-activación del sistema inmune.<sup>(3,20)</sup>

Por otra parte, se exploró la historia familiar de alergias, IDP y autoinmunidad en los pacientes. En este aspecto también existe cierto grado de controversia, pues si bien se reportan como antecedentes familiares comunes las enfermedades alérgicas, las IDP (déficit de IgA) y trastornos autoinmunes, su frecuencia y orden de importancia es variable.<sup>(12,17)</sup>

En conclusión, las inmunodeficiencias primarias por déficit de IgA en Granma se caracterizaron por el predominio de la variante de déficit parcial, mayor incidencia en el sexo femenino, el debut en edades pediátricas de los casos sintomáticos y el reporte de enfermedades alérgicas como manifestación clínica y antecedente patológico personal más frecuente.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Contribución de autoría

**LCPA:** Participó en: conceptualización de ideas; investigación; curación de datos; visualización; análisis formal; visualización; redacción borrador original; redacción, revisión y edición final.

**MGC:** Participó en: conceptualización e ideas; investigación; curación de datos; supervisión; administración del proyecto; redacción borrador original; redacción, revisión y edición final.

**BCAR:** Participó en: investigación; conceptualización de ideas; curación de datos; análisis formal; visualización; administración del proyecto; redacción, revisión y edición final.

**CAMV:** Participó en: redacción borrador original; metodología; análisis formal; visualización; revisión y edición final.

**RMG:** Participó en: investigación; curación de datos; administración del proyecto; redacción, revisión y edición final.

### Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles Ch, Franco JLM, Holland S, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol* [Internet]. 2022 [citado 4/08/2022]; 42: 1473-1507. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10875-022-01289-3>
2. Méndez Loayza DA, Arriola Spátola MA, Gonzáles de Campos AL, Montenegro Pucci C, Olano Gossweiler C. Prevalencia y características de la deficiencia selectiva de IgA en pacientes celíacos. *Rev Gastroenterol Peru* [Internet]. 2021 [citado 14/05/2022]; 41(1):11-15. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292021000100011](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292021000100011)
3. Morawska I, Kurkowska S, Bębnowska D, Hryniewicz R, Becht R, Michalski A, et al. The Epidemiology and Clinical Presentations of Atopic Diseases in Selective IgA Deficiency. *J Clin Med* [Internet]. 2021 [citado 14/05/2022]; 10(17): 3809. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8432128/>
4. Alonso Valle A, Candelaria Gómez B, Valdés Lanza L. Inmunodeficiencias primarias: un reto para la inmunogenética. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. 2020 [citado 11/07/2022]; 22(2): e828. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962020000200009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962020000200009)
5. Martén-Powell I, Castro-Castro B, Ferrer-Cosme B. Caracterización de pacientes con inmunodeficiencias primarias de la provincia Santiago de Cuba. 2016 Informe preliminar. *Rev Cub de Hematol, Inmunol y Hemot* [Internet]. 2017 [citado 14/05/2022]; 33(S1): 1-7. Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/754/587>
6. Addine-Ramírez B, Marrón-González R, Reyes-Fajardo M, Fonseca-González R. Inmunodeficiencias humorales en niños de 1-5 años. Principales enfermedades infecciosas asociadas. *Granma*. 2012-2017. MULTIMED [Internet]. 2018 [citado 4/07/2022]; 22(2): 403-422. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/842>
7. Ferreira S, Chamorro M, Masi J, Sanabria D, Benegas S, Carpinelli MM, et al. Niveles de IgA en adultos con enfermedad celíaca. *Mem Inst Investig Cienc Salud*. [Internet] 2019 [citado 14/05/2022]; 17(1):54-8. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v17n1/1812-9528-iics-17-01-54.pdf>
8. Luca L, Beuvon C, Puyade M, Roblot P, Martin M. Selective IgA deficiency. *Rev Med Interne* [Internet]. 2021 [citado 15/03/2023]; 42(11): 764-771. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34364731/>
9. Lougaris V, Sorlini A, Monfredini C, Ingrassiotta G, Caravaggio A, Lorenzini T, et al. Clinical and laboratory features of 184 italian pediatric patients affected with selective IgA deficiency (SIgAD): A longitudinal single-center study. *J Clin Immunol* [Internet]. 2019 [citado 14/05/2022]; 39(5): 470-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31129864/>

10. Macías C. Una mirada al diagnóstico y tratamiento de las inmunodeficiencias primarias. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [Internet]. 2020 [Citado 22 Ene 2023]; 35(4). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1178>
11. Matsuda K, Arioka H, Kobayashi D. Risk factors of partial IgA deficiency among low serum IgA patients: a retrospective observational study. *Cent Eur J Immunol* [Internet]. 2020 [citado 4/08/2022]; 45(2): 189-194. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33456330/>
12. Yel L. Selective IgA Deficiency. *J Clin Immunol* [Internet]. 2010 [citado 11/07/2022]; 30(2010): 10-6. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10875-009-9357-x#citeas>
13. El-Helou SM, Biegner AK, Bode S, Ehl SR, Heeg M, Maccari ME, et al. The German National Registry of Primary Immunodeficiencies (2012-2017). *Front Immunol* [Internet]. 2019 [citado 4/07/2022]; 10:1272. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6659583/>
14. Quintero Chang J, Candebat Correa S, Reguero Cuervo A, Riverón Gutiérrez RM. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes pediátricos con deficiencia selectiva de Inmunoglobulina A. 16 de Abril [Internet]. 2021 [citado 11/07/2022]; 60(281): e1364. Disponible en: [http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16\\_4/article/view/1364](http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/1364)
15. Nabavizadeh SH, Karimi MH, Esmailzadeh H, Attarhoseini M, Askarisarvestani A. The prevalence and clinical manifestations of IgA deficiency among blood donors at transfusion centers in Shiraz, Southern Iran. *Am J Clin Exp Immunol* [Internet]. 2021 [citado 4/08/2022]; 10(4): 112-116. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35106188/>
16. Pfeuffer S, Pawlowski M, Joos GS, Meuth SG, Dziewas R, Wiendl H, et al. Autoimmunity complicating SARS-CoV-2 infection in selective IgA-deficiency. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* [Internet]. 2020 [citado 14/05/2022]; 7(6): e881. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7428357/>
17. Domínguez O, Giner MT, Alsina L, Martín MA, Lozano J, Plaza AM. Fenotipos clínicos asociados a la deficiencia selectiva de IgA: revisión de 330 casos y propuesta de un protocolo de seguimiento. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2012 [citado 22/06/2022]; 76(5): 261-267. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403311005522>
18. Breedveld A, van Egmond M. IgA and Fc $\alpha$ RI: Pathological roles and therapeutic opportunities. *Front. Immunol.* *Front Immunol* [Internet]. 2019 [citado 14/05/2022]; 10: 553. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30984170/>
19. Wang W, Yao T, Zhang T, Quan M, Wang Ch, Wang Ch, et al. Selective immunoglobulin A deficiency (SIgAD) primarily leads to recurrent infections and autoimmune diseases: A retrospective study of Chinese patients in the past 40 years. *Genes Dis* [Internet]. 2020 [citado 14/05/2022]; 7(1): 115-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352304219301011>
20. Erkoçoğlu M, Metin A, Kaya A, Özcan C, Akan A, Civelek E. Allergic and autoimmune disorders in families with selective IgA deficiency. *Turk J Med Sci* [Internet]. 2017 [citado 4/08/2022]; 47(2): 592-598. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28425252/>