

Factores predisponentes para inmunodeficiencias en niños de 1 a 5 años.

Granma. 2013-2015

Marrón-González R¹, Addine-Ramírez BC², Oduardo-Villa M³, Céspedes-Gamboa L⁴, Pérez-Portes J¹

¹ Hospital General Docente: “Carlos Manuel de Céspedes, Bayamo, Granma; ²Facultad de Ciencias Médicas Efraín Benítez Popa, Bayamo, Granma; ³Dirección Provincial de Salud, Bayamo, Granma, ⁴Facultad de Ciencias Médicas Celia Sánchez Manduley, Manzanillo, Granma, Cuba.

Email: rmarron@infomed.sld.cu

RESUMEN

Las inmunodeficiencias son enfermedades primarias o secundarias, caracterizadas por alteraciones cualitativas o cuantitativas en uno o más componentes del sistema inmunitario. Su comportamiento provincial, así como factores relacionados con su expresión fenotípica no han sido descritos. Para valorar el comportamiento de los factores predisponentes para padecer de inmunodeficiencias e impacto potencial de su reducción en la manifestación de las mismas, se realizó un estudio de casos y controles en el Servicio de Inmunoalergia del Centro Médico Ambulatorio de Granma, entre el 2013 y el 2015, se incluyeron 96 pacientes con de 1 a 5 años, 32 con inmunodeficiencias, como casos y 64 sin inmunodeficiencias como controles. Se analizó edad, sexo, presencia de enfermedades infecciosas, alergias, anemia, estado nutricional y enfermedades asociadas. Se empleó estadística descriptiva, haciendo uso de medidas de resumen para variables cualitativas y estadística inferencial: CHI² para identificar asociación, ODD Ratio (OR) para cuantificar intervalo de confianza y de asociación y riesgo atribuible para medir impacto potencial de los factores modificables. Entre los casos predominaron los pacientes de 5 años (31.3 %). Los déficits humorales fueron los más representados (78.1 %), de ellos con déficit de IgA un 40.6 %. Se observó la asociación entre inmunodeficiencias y anemia, con un valor de p de 0.000, OR igual a 13,44444 y una fracción atribuible en expuestos de 0.925620 y entre

inmunodeficiencia y desnutrición con una p de 0,008; OR en 3,666667 y una fracción atribuible en expuestos de 0,727273. La inmunodeficiencia más frecuente fue el déficit de IgA. Las enfermedades gastrointestinales no infecciosas y las alergias se asociaron a la expresión fenotípica de inmunodeficiencias. La anemia, la desnutrición y las enfermedades infecciosas constituyeron factores predisponentes de las inmunodeficiencias y su disminución reduciría la aparición y /o la descompensación de las mismas.

Palabras clave: Inmunodeficiencias, alergias, desnutrición, anemia.

INTRODUCCIÓN

Las inmunodeficiencias son un conjunto de enfermedades, frecuentemente graves y mortales por alteraciones cualitativas o cuantitativas en uno o más componentes del sistema inmunitario; se caracterizan por un aumento en la susceptibilidad a infecciones y se asocian a tumores, autoinmunidad y procesos alérgicos.¹ Se dividen en primarias si el defecto es intrínseco al sistema inmune y en secundarias cuando la causa es extrínseca. Mientras las Inmunodeficiencias Primarias (en lo adelante IDP) son poco frecuentes, las secundarias se pueden desarrollar por múltiples factores.

Se pueden clasificar en defectos humorales, defectos celulares, defectos del complemento y defectos fagocíticos.

Si se considera que la causa más frecuente de inmunodeficiencia secundaria es la malnutrición, es comprensible sean las secundarias las más frecuentes en países pobres. Debido a la baja incidencia de estas enfermedades en general y a las dificultades para efectuar el diagnóstico, no es muy conocida la epidemiología de las mismas en nuestro medio. Según la Comisión para el Registro de las Inmunodeficiencias Primarias de la Infancia denominada LAGID (Grupo Latinoamericano de Inmunodeficiencias Primarias) la más frecuente es la deficiencia por anticuerpos seguida del grupo de Síndromes de IDP bien definidos (Síndrome de Hiper-IgE,

Ataxia Telangiectasia, Anomalías de Di George, Síndrome de Wiskott Aldrich) y por último la inmunodeficiencia combinada de células B y T.

Las inmunodeficiencias humorales se inician generalmente después de los 6 meses por descenso de los anticuerpos transferidos por la madre. Los defectos celulares se manifiestan precozmente y ocasionan infecciones severas.²

Las investigaciones han centrado su atención en demostrar la influencia de las inmunodeficiencias sobre otros procesos, pero no la relación en sentido contrario. Existen enfermedades infecciosas que causan inmunodeficiencias como, el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (en lo adelante *VIH*), el virus linfotropo de células T humanas de tipo 1 (en lo adelante *HTLV-1*) entre otros.

En los niños infectarse con frecuencia lleva a la inapetencia y la desnutrición que al causar déficits proteicos culminan con déficit inmunitarios. Las deficiencias en sistemas enzimáticos para plegar proteínas causan inmunodeficiencias y anemias pues comparten estructuras. En las enfermedades infecciosas agudas a repetición la secreción de citoquinas como el TNF, la IL-1 y la IL-6, disminuyen la producción de eritropoyetina y causan anemias microcíticas.

Quedan inmunodeficiencias desconocidas al menos sus mecanismos moleculares, por lo que en nuestro país se investiga sin descanso.

OBJETIVOS

General: Determinar la asociación existente entre los factores predisponentes que intervienen en la expresión fenotípica de las inmunodeficiencias y la aparición de estas y el impacto potencial de su reducción en la manifestación de las mismas.

Específicos:

1. Caracterizar demográficamente a los pacientes inmunodeficientes.
2. Identificar los tipos de inmunodeficiencias.

3. Determinar la relación existente entre inmunodeficiencias y enfermedades infecciosas, anemias, desnutrición, enfermedades gastrointestinales no infecciosas.
4. Identificar los factores clínicos y de laboratorio que constituyen predisponentes para la manifestación de las inmunodeficiencias.
5. Determinar el impacto potencial de la reducción de los factores clínicos modificables, sobre las inmunodeficiencias.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio de casos y controles en el Servicio de Inmunoalergia del Centro Médico Ambulatorio de Granma, entre el 2013 y el 2015, se incluyeron 96 pacientes con de 1 a 5 años, 32 con inmunodeficiencias, como casos y 64 sin inmunodeficiencias como controles. Se analizó edad, sexo, presencia de enfermedades infecciosas, alergias, anemia, estado nutricional y enfermedades asociadas. Se empleó estadística descriptiva, haciendo uso de medidas de resumen para variables cualitativas y estadística inferencial: CHI² para identificar asociación, ODD Ratio (OR) para cuantificar intervalo de confianza y de asociación y riesgo atribuible para medir impacto potencial de los factores modificables. Se consideraron los aspectos éticos.

RESULTADOS

Existen pocos estudios que identifican factores ambientales en la expresión fenotípica de las IDP, por el origen genético de las mismas y porque las más graves se manifiestan tempranamente y son mortales. Existen IDP menos graves que se manifiestan transitoriamente o no según factores ambientales como la nutrición, el estrés, el cuidado en guarderías y otras que a pesar de expresarse fenotípicamente, se mantienen compensadas cuando los factores ambientales están bien controlados.³

Los 32 casos del estudio que presentaron inmunodeficiencias clínicas y por laboratorio se comportaron con una distribución de 20 pacientes del sexo femenino y 12 del masculino, la edad más representada fue los cinco años con 10 casos con un 31,3 % del total, seguido por el año de edad con 9 casos para un 28,1 %. Los dos y cuatro años con tres casos cada uno para solo el

9,4 % y los tres años con 7 casos para un 21,8 %. Un dato de interés es que el sexo femenino y cinco años fue el más representado con 8 un 25 % de los casos de este sexo.

En el estudio los déficits de anticuerpos fueron los más representados con 25 casos, 78,1 %; de ellos, 13 con déficit de IgA totales o relativos, 40,6 % de todos los casos y el déficit de IgG con 12 casos, 37,5 %; con menor presencia para la hipoplasia tímica con 5 casos, 15,6 % y las neutropenias con 2 casos, 6,3 %.

Predominó el sexo femenino con 20 casos, por 12 del sexo masculino y un valor de p de 0,000 que permite plantear que existió asociación significativa entre inmunodeficiencias y sexo.

Con respecto al sexo, en las inmunodeficiencias en particular, en el caso del déficit de IgA no se observan diferencias con 7 niñas y 6 niños. El déficit selectivo de IgG se comportó con predominio del sexo femenino con 8 casos por 4 casos del sexo masculino, diferente a conocimientos previos que no dan diferencias; de forma similar las hipoplasias tímicas se mostraron con predominio femenino con 4 casos por 1 caso masculino. En las neutropenias no se observó diferencias entre sexos.

Existió asociación entre los tipos de inmunodeficiencias encontradas y la edad. El análisis estadístico arrojó un valor de p de 0,455 por lo que no existió asociación entre la edad y los tipos de inmunodeficiencias, al menos en el rango de edad estudiado y con las inmunodeficiencias determinadas.

La asociación altamente significativa existente entre las inmunodeficiencias y la presencia de alergias se evidenciaron en esta investigación, con valor de p de 0,000, los casos de inmunodeficiencias y alergias constituyen casi el doble con 21 casos en comparación con los 11 casos que presentaron inmunodeficiencias sin alergias.

Del total de pacientes con inmunodeficiencias y alergias 31,3 % (10 casos) correspondieron a déficit de IgA, seguidos por el déficit de IgG con 9 casos, 28,2 % y la hipoplasia tímica y las neutropenias solamente con un 1 caso, 3,1 % cada una. Se estudió la relación entre las inmunodeficiencias y las enfermedades infecciosas, la anemia y la desnutrición. En cuanto a las

enfermedades infecciosas el valor de p fue de 0,004; el OR igual a 3.554622 y la fracción atribuible en expuestos de 0.718676, por lo cual se puede plantear que existió asociación significativa entre las enfermedades infecciosas y la aparición de inmunodeficiencias en los niños, ya que la presencia de enfermedades infecciosas casi cuadruplicó la probabilidad de presentar inmunodeficiencias. El análisis estadístico realizado permite plantear que de modificarse ese factor predisponente, se reduciría el riesgo de padecer inmunodeficiencias en un 71 %.

La relación con la anemia arrojó un valor de p de 0.000, OR igual a 13,44444 y una fracción atribuible en expuestos de 0.925620, lo que permite plantear que existió asociación altamente significativa entre anemia e inmunodeficiencias. La presencia de anemia incrementó 13 veces la probabilidad de tener inmunodeficiencias, de modificarse, reduciría las inmunodeficiencias en un 92 %.

Se demostró la asociación entre la desnutrición y las inmunodeficiencias. Con una p de 0,008; OR en 3,666667 y una fracción atribuible en expuestos de 0,727273, además se evidencia que la desnutrición es un factor predisponente para presentar inmunodeficiencias y que, de modificarse, se podrían reducir las mismas hasta un 72 %. Del total de niños desnutridos, más de la mitad tenían inmunodeficiencias; sin embargo, la mayoría de los controles eran niños eutróficos.

La relación entre inmunodeficiencias y la presencia de enfermedades gastrointestinales no infecciosas se evidenció; los pacientes con enfermedades gastrointestinales no infecciosas tuvieron 6 veces más probabilidades de presentar inmunodeficiencias que los no portadores. ($p= 0,00$ y un OR de 6,81). Al particularizar la relación de las enfermedades gastrointestinales no infecciosas con cada inmunodeficiencia.⁴ De los 32 pacientes inmunodeficientes, 21 (65,6 %) presentaban trastornos gastrointestinales, mientras que 11 (34,4 %) no. De los primeros 21 pacientes, 10 (31,3 %) presentaron déficit de IgA, 7 (21,9 %) presentaron déficit de IgG, 3 (9,3 %) hipoplasia tímica y 1 (3,1 %) presentó neutropenia. Los pacientes que no tenían trastornos gastrointestinales, 3 casos coincidieron con déficit de IgA, 9,3 %; 5 con déficit de IgG, 15,7 %; 2 con hipoplasia tímica, 6,3 % y 1 con neutropenia, 3,1 %. El resultado fue significativo ($p= 0,000$).

CONCLUSIONES

1. Entre los pacientes inmunodeficientes, predominaron niños de 5 años y el sexo femenino.
2. Los tipos de inmunodeficiencias en este estudio fueron, en orden decreciente, déficit de IgA, déficit de IgG, hipoplasia tímica y neutropenias.
3. Las enfermedades gastrointestinales no infecciosas y las alergias se asociaron a la expresión fenotípica de inmunodeficiencias.
4. La anemia, la desnutrición y las enfermedades infecciosas constituyeron factores predisponentes para las inmunodeficiencias.
5. La reducción de la anemia, la desnutrición y las enfermedades infecciosas reduciría la expresión fenotípica y la descompensación de la afección en estudio.

RECOMENDACIONES

- Extender tiempo del estudio y tamaño de la muestra.
- Tomar como controles una población sana.
- Estudiar pacientes menores de un año.
- Realizar determinaciones de subclases de IgG.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cuéllar Ponce de León LE. Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos. *Rev. Med Hered.* 2013 Abr-Jun; 24(2):156-61.
2. Walker, W.A. La colonización intestinal inicial en el lactante humano y la homeostasis inmune. *Ann Nutr Metab* 2013;63(suppl 2):8-15
3. Rook GAW, Raison CL, Lowry CA. Microbial ‘old friends’, immunoregulation and socioeconomic status. *Clin Exper Immunol.* 2014;177: 1–12. doi: 10.1111/cei.12269
4. Kamada N, Núñez G. Role of the Gut Microbiota in the Development and Function of Lymphoid Cells. *Annu Rev Immunol.* 2014; 43: 745–85.