

UNIVERSIDAD DE LA HABANA  
CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS

## Concentración de inmunoglobulinas plasmáticas en niños con síndrome diarreico

Por:

HILDA PAUSTE RUIZ\*

Pauste Ruiz, H. *Concentración de inmunoglobulinas plasmáticas en niños con síndrome diarreico*. Rev Cub Ped 48: 4, 1976.

Se estudiaron 21 niños que presentaban síndrome diarreico, quienes habían estado hospitalizados con anterioridad dos o más veces. No se encontró en este grupo casos de hipogammaglobulinemia generalizada como causa de mayor susceptibilidad a las infecciones. En dos niños el déficit selectivo de IgA podría constituir la causa del padecimiento de trastornos gastrointestinales recurrentes.

El sistema de inmunoglobulinas del plasma y de las secreciones desempeña una función fundamental en la defensa del organismo contra las infecciones. Los individuos con hipogammaglobulinemia sufren con más frecuencia enfermedades infecciosas que los individuos normales.<sup>1,2</sup> En las secreciones, la inmunoglobulina más abundante es la IgA secretoria, a la cual se le ha atribuido una función destacada en la protección de las mucosas contra las infecciones.<sup>3,4</sup>

La ausencia o disminución de la IgA en el plasma y en las secreciones se acompaña frecuentemente de diferentes trastornos del tracto gastrointestinal y del tracto respiratorio.<sup>5,6</sup>

Con el propósito de explorar si el déficit de inmunoglobulinas constituye un factor importante entre las causas de reingreso de los niños en los hospitales, en el presente trabajo se estudiaron las concentraciones plasmáticas de IgG, IgA e IgM y la presencia de IgA e IgG en la orina de 21 niños con síndrome diarreico. Los niños habían estado ingresados con anterioridad por presentar alguna infección o trastorno diarreico.

**Pacientes:** se estudiaron 19 niños de la sala de gastroenterología del departamento de pediatría del hospital militar docente "Carlos J. Finlay" y 2 niños de la sala de pediatría del Instituto de Gastroenterología del Ministerio de Salud Pública. El grupo estaba integrado por 10 hembras y 11 varones con edades comprendidas entre 2 meses y 5 años. Como control se empleó un grupo de 20 niños de círculos infantiles, clínicamente sanos.

\* Del grupo de inmunología del Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Universidad de La Habana, Ave. 25 No. 15202, Habana 19, Cuba.

## MATERIAL Y METODO

Se determinó la concentración de IgG, IgA e IgM del plasma y la presencia de IgA e IgG en la orina por el método de inmunodifusión radial en gel de agar. El plasma que se conservó congelado, se obtuvo a partir de sangre heparinizada, tomada de un pulpejo. Se empleó orina de una sola micción, dializada contra agua destilada y concentrada por liofilización. Los antisueros utilizados se obtuvieron inmunizando conejos con inmunoglobulinas purificadas a partir de suero humano de donantes normales. Para hacerlos específicos fueron adsorbidos con F(ab')<sub>2</sub> o IgG sin digerir, según el caso. Como patrón primario para la cuantificación se utilizó suero comercial (*Standard-Human-Serum Beringwerke*) y como patrón secundario se empleó la mezcla, a partes iguales, de suero humano en 40 donantes de sangre. La mezcla se conservó liofilizada en pequeñas porciones.<sup>10</sup>

La comparación de los valores de las inmunoglobulinas de los niños enfermos y los niños normales se realizó por el *test de Student*. Se emplearon los logaritmos de los datos.

## RESULTADOS

No se encontró diferencias significativas entre las concentraciones plasmáticas de las tres inmunoglobulinas de los niños sanos y los niños enfermos. Las concentraciones de IgG y de IgM de todos los niños enfermos se encontraban dentro del rango de variación de los valores de los niños normales, salvo algunos valores que estaban por encima del rango máximo de los normales. Entre los niños enfermos se encontró uno que tenía concentración subnormal de IgA en el plasma y una niña con ausencia de IgA. A esta niña se le había hecho diagnóstico clínico de síndrome celiaco. En una segunda muestra de plasma de la niña, tomada después de haber recibido tratamiento, apareció IgA, aunque

por debajo del rango de cuantificación del método, a pesar de que el antisuero se empleó dos veces más diluido que para el resto de las determinaciones. La concentración de IgG de las dos extracciones fue más alto que en el resto de los niños sanos y enfermos.

De 16 muestras de orina analizadas no se detecta IgA en tres. Una de ellas correspondía a una niña con concentración normal de IgA en el plasma, y era en la orina menos concentrada, 42 veces. El resto de las muestras se concentró 100 o más veces. No se encontró IgA y sí IgG en la orina concentrada 200 veces de una niña con nivel plasmático de IgA normal. El tercer niño en cuya orina no apareció IgA, aunque sí IgG, tenía nivel bajo de IgA en el plasma y concentraciones normales de IgG e IgM. En las otras 13 muestras se encontró IgG e IgA.

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

Como no se encontró diferencias entre las concentraciones de inmunoglobulinas plasmáticas de los niños sanos y los niños enfermos examinados, y los valores de IgG y de IgM de los enfermos estuvieron en todos por encima del rango mínimo de variación de los valores de los controles, no se puede considerar la hipogammaglobulinemia generalizada como una causa de mayor susceptibilidad a las infecciones en este grupo de niños enfermos.

En los niños con IgA disminuida, podría considerarse como un factor determinante en el padecimiento de trastornos gastrointestinales la deficiencia selectiva de IgA, por la importancia que tiene dicha inmunoglobulina en el sistema secretorio protector del tubo digestivo. Se encuentran con mayor frecuencia niveles bajos de IgA entre los individuos que padecen de síndrome celiaco y de otros trastornos gastrointestinales que en la población normal.<sup>11,12</sup> Llama la atención que en 21 niños estudiados se haya

encontrado 2 deficientes en IgA, pues en la población normal se ha informado una frecuencia de 1 en 500; y en 11 000 pacientes de un hospital se encontraron 24 deficientes de IgA.<sup>13</sup>

Para confirmar la existencia del déficit selectivo de IgA en los dos niños sería necesario repetir las determinaciones después del tratamiento, y ya restablecidos, para descartar la posibilidad de la recuperación de los niveles normales de IgA en el plasma. Se ha visto en varios procesos patológicos que se acompaña de alteraciones graves de la mucosa intestinal la casi desaparición de las células plasmáticas productoras de IgA y su reaparición después del tratamiento adecuado.<sup>14</sup> Algunos autores han asignado al sistema productor de inmunoglobulinas asociado al tubo digestivo la función equivalente a la *Bursa de Fabricius* de las aves y se ha considerado el sistema secretor del intestino como un contribuidor de IgA posiblemente importante para el torrente circulatorio.<sup>15,17</sup>

La pequeña cantidad de orina del primer niño señalado en los resultados, sin IgA, dificultó una mayor concentración

de la muestra; la no aparición de la IgA posiblemente se deba a la baja concentración de la orina con relación al resto de las muestras. Como la cantidad de proteínas puede variar de una micción a otra, puede explicarse la no aparición de IgA en la orina de una niña con concentración normal en el plasma. En la literatura médica revisada no se informan casos de deficiencia exclusiva de la IgA secretoria. En el tercer niño la coincidencia de nivel plasmático subnormal de IgA y su ausencia en la orina se puede considerar como debida a un déficit selectivo de esta inmunoglobulina acompañado de concentración elevada de IgM, situación que aparece con frecuencia entre los pacientes con déficit selectivo de IgA.

#### Agradecimiento

Agradecemos la colaboración recibida del Instituto de la Infancia, el departamento de pediatría del hospital militar docente "Dr. Carlos J. Finlay", la sala de pediatría del Instituto de Gastroenterología del Ministerio de Salud Pública y la ayuda técnica de las compañeras *Juana Delgado e Isabel C. Pérez*.

#### SUMMARY

Pauste Ruiz, H. *Concentration of plasma immune globulins in children with diarrheal syndrome*. Rev Cub Ped 48: 4, 1976.

Twenty-one children with diarrheal syndrome who had been previously admitted to hospital two or more times are studied. A systemic hypogammaglobulinemia as a cause of a higher susceptibility to infections was not found in any patient. In two children, a selective deficit of IgA would constitute the cause of their recurrent gastrointestinal disorders.

#### RESUME

Pauste Ruiz, H. *Concentration d'immunoglobulines plasmatiques chez des enfants avec syndrome diarrhéique*. Rev Cub Ped 48: 4, 1976.

Vingt-et-un enfants présentant syndrome diarrhéique, hospitalisés plusieurs fois auparavant, sont étudiés. On n'a pas trouvé dans ce groupe d'hypogammaglobulinémie généralisée en tant que cause d'une plus grande susceptibilité aux infections. Chez deux enfants le déficit sélectif d'IgA pourrait être la cause des troubles gastro-intestinaux récurrents.

## РЕЗЮМЕ

Паусте Рухс И. Содержание плазматических иммуноглобулинов у детей дивергентным синдромом. *Rev Cub Ped* 48:4, 1976.

Были изучены 21 детей дивергентным синдромом. Дети до этого были во стационаре два раза и больше по этому же поводу. Среди них не обнаруживали случаев генерализованного гипогаммаглобулинемии как причина наибольшей чувствительности к заражениям. У двух из этих детей селективное недостаточность IgA мог бы являться причиной страдания рекуррентных желудочнокишечных нарушений.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bellanti, J. A.; Schlegel, R. J. The diagnosis of Immune Deficiency Diseases. *Pediatr Clin North Am* 18: 49, 1971.
2. Gatti, R. A.; Good, R. A. The Immunological Deficiency Diseases. *Med Clin North Am* 54: 281, 1970.
3. Small, P. A., Jr.; Waldman, R. H. The Secretory immunologic System. Developmental Aspects of Antibody Formation and Structure. Vol. 1; pág. 445, Edi. J. Sterzl and I. Riha, Academia Publishing House of the Czechoslovak Academy of Science, Prague, 1970.
4. Heremans, J. F.; Vaerman, J. P. Biological Significance of IgA Antibodies in Serum and Secretions. *Progress in Immunology. First International Congress of Immunology*, pág. 875, Ed. Bernard Amos. Academy Press, New York, 1971.
5. Waldman, R. H. et al. Cholera Immunology. I. Immunoglobulin levels in serum, fluid from patients with cholera and noncholeraic diarrhea during illness and convalescence. *J Infect Dis* 123: 579, 1971.
6. South, M. A. et al. The IgA System. II. The Clinical Significance of IgA Deficiency. Studies of Patients with Agammaglobulinemia and Ataxia Telangiectasia. *Am J Med* 44: 168, 1968.
7. Mawhinney, H. et al. Gluten Enteropathy Associated with Selective IgA Deficiency. *Lancet II*: 121, 1971.
8. Crabbe, P. A.; Heremans, F. J. Selective IgA Deficiency with Steatorrhea. A new syndrome. *Am J Med* 42: 329, 1967.
9. Hermant, P. E. et al. Dysgammaglobulinemia Associated with Nodular Lymphoid Hyperplasia of Small Intestine. *Am J Med* 40: 78, 1966.
10. Fernández Yero, J. L.; García Santana, C. A. Ajustes del Método de Inmunodifusión Radial y Preparación de un Suero de Referencia Secundario. Enviado a publicar Revista CENIC, 1975.
11. Beale, A. J. et al. Impaired IgA responses in Coeliac Disease. *Lancet I*: 1198, 1971.
12. Bjerrulf, A. et al. Immunoglobulin Studies in Gastrointestinal Dysfunction with Special Reference to IgA Deficiency. *Acta Med Scand* 19: 71, 1971.
13. Hobbs, J. R.; Path, M. C. Immune Imbalance in Dysgammaglobulinemia type IV. *Lancet I*: 10, 1968.
14. Ament, M. E. et al. Relation of Giardiasis to Abnormal Intestinal Structure and Function in Gastrointestinal Immunodeficiency. *Gastroenterology* 62: 216, 1972.
15. Bull, D. M. et al. Studies on Human Intestinal Immunoglobulin A. *Gastroenterology* 60: 370, 1971.
16. Vaerman, J. P.; Heremans, J. F. Origin and Molecular Size of Immunoglobulin A in the Mesenteric Lymph of Dog. *Immunology* 18: 27, 1970.
17. Eidelman, Sh. et al. The Relationship between Intestinal Plasma Cells and Serum Immunoglobulin A (IgA) in Man. *J Clin Invest* 45: 1003, 1966.

Recibido el trabajo: noviembre 28, 1975.