



ARTÍCULO ORIGINAL

Deficiencias de anticuerpos en edad pediátrica en Pinar del Río

Antibody deficiencies in pediatric age in Pinar del Río

Deficiências de anticorpos na faixa etária pediátrica em Pinar del Río

Julio Israel Hernández-Pacheco¹ , **Michel Alberto Lorenzo-Rodriguez**¹ , **Odalys Orraca-Castillo**² 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Pediátrico Provincial Docente "Pepe Portilla". Pinar del Río, Cuba.

²Clínica Central "Cira García". La Habana, Cuba.

Recibido: 05 de septiembre de 2025

Aceptado: 20 de octubre de 2025

Publicado: 04 de noviembre de 2025

Citar como: Hernández-Pacheco JI, Lorenzo-Rodriguez MA, Orraca-Castillo O. Deficiencias de anticuerpos en edad pediátrica en Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso]; 29(2025): e6876. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6876>

RESUMEN

Introducción: la deficiencia de anticuerpos es un error innato de la inmunidad debido al deterioro en la maduración o la función de los linfocitos en la sangre.

Objetivo: exponer las características clínicas, mortalidad y patrón de herencia de la deficiencia de anticuerpos en pacientes pediátricos de Pinar del Río.

Métodos: se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo en 43 pacientes con deficiencia de anticuerpos diagnosticados y atendidos en el servicio de inmunología del Hospital Pediátrico Provincial "Pepe Portilla" de Pinar del Río entre 1994 y 2022. A cada paciente se le confeccionó la historia clínica y se evaluaron desde el punto de vista clínico y laboratorio. Se clasificaron según su origen etiológico.

Resultados: las tres etiologías que se encontraron con mayor frecuencia fueron el déficit selectivo de IgA con 37 pacientes, seguido de la inmunodeficiencia común variable y de la Agammaglobulinemia ligada al X con tres casos, respectivamente. El 58 % de los casos fueron masculinos. Solamente se pudo identificar el modo de herencia en la Agammaglobulinemia ligada al X o enfermedad de Bruton.

Conclusiones: en las deficiencias de anticuerpos predominaron las infecciones bacterianas y virales y la severidad depende del isotipo de anticuerpo afectado. Los trastornos autoinmunes aparecen como complicaciones de estos pacientes. Los signos de alarma se presentan en las deficiencias graves de anticuerpos. El modo de herencia varía según la etiología del defecto, predominaron los casos esporádicos. El mayor porcentaje de fallecidos correspondió a los casos con agammaglobulinemia ligada al X.

Palabras Clave: Gammaglobulinas; Cromosoma X; Enfermedades de Inmunodeficiencia Primaria; Enfermedades del Sistema Inmune.

ABSTRACT

Introduction: antibody deficiency is an inborn error of immunity caused by impaired maturation or function of lymphocytes in the blood.

Objective: to describe the clinical characteristics, mortality, and inheritance pattern of antibody deficiency in pediatric patients from Pinar del Río.

Methods: an observational, cross-sectional, and descriptive study was conducted involving 43 patients diagnosed with antibody deficiency and treated at the immunology service of the "Pepe Portilla" Provincial Pediatric Hospital in Pinar del Río between 1994 and 2022. Each patient underwent clinical history documentation and was evaluated both clinically and through laboratory tests. Patients were classified according to their etiological origin.

Results: the three most frequently identified etiologies were selective IgA deficiency (37 patients), followed by common variable immunodeficiency and X-linked agammaglobulinemia, with three cases each. Males accounted for 58 % of the cases. The inheritance pattern could only be identified in cases of X-linked agammaglobulinemia, also known as Bruton's disease.

Conclusions: bacterial and viral infections predominated among antibody deficiencies, and severity depended on the affected antibody isotype. Autoimmune disorders emerged as complications in these patients. Warning signs were present in severe antibody deficiencies. The inheritance pattern varied according to the defect's etiology, with sporadic cases predominating. The highest mortality rate corresponded to cases of X-linked agammaglobulinemia.

Keywords: Gamma-Globulins; X Chromosome; Primary Immunodeficiency Diseases; Immune System Diseases.

RESUMO

Introdução: a deficiência de anticorpos é um erro inato da imunidade causado por comprometimento na maturação ou na função dos linfócitos no sangue.

Objetivo: expor as características clínicas, a mortalidade e o padrão de herança da deficiência de anticorpos em pacientes pediátricos de Pinar del Río.

Métodos: foi realizado um estudo observacional, transversal e descritivo com 43 pacientes diagnosticados com deficiência de anticorpos e atendidos no serviço de imunologia do Hospital Pediátrico Provincial "Pepe Portilla" de Pinar del Río, entre 1994 e 2022. Para cada paciente foi elaborada a história clínica e realizada avaliação clínica e laboratorial. Os pacientes foram classificados segundo a origem etiológica.

Resultados: as três etiologias mais frequentes foram a deficiência seletiva de IgA (37 pacientes), seguida pela imunodeficiência comum variável e pela agamaglobulinemia ligada ao X, com três casos cada. Do total, 58 % dos pacientes eram do sexo masculino. O padrão de herança só pôde ser identificado nos casos de agamaglobulinemia ligada ao X, também conhecida como doença de Bruton.

Conclusões: nas deficiências de anticorpos predominaram as infecções bacterianas e virais, e a gravidade depende do isotipo de anticorpo afetado. Distúrbios autoimunes surgem como complicações nesses pacientes. Os sinais de alerta aparecem nas deficiências graves de anticorpos. O padrão de herança varia conforme a etiologia do defeito, com predominância de casos esporádicos. A maior taxa de mortalidade foi observada nos casos de agamaglobulinemia ligada ao X.

Palavras-chave: Gama-Globulinas; Cromossomo X; Doenças da Imunodeficiência Primária; Doenças do Sistema Imunitário.

INTRODUCCIÓN

Los errores innatos de la inmunidad (EII), previamente conocidos como inmunodeficiencias primarias, son un grupo de enfermedades con alteración en el desarrollo o en el funcionamiento del sistema inmunológico de origen genético, de los que se han mapeado alrededor de 50 genes.⁽¹⁾ Según la clasificación actualizada de los EII, compilada por el Comité de Expertos de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas, se describen un total de 485 EII. Los avances en el descubrimiento de sus bases genéticas contribuyen a aumentar significativamente la comprensión de los mecanismos moleculares, celulares e inmunológicos implicados en la patogénesis de la enfermedad, lo que permite mejorar el conocimiento inmunológico y con ello el diagnóstico y manejo de estos pacientes.^(2,3,4,5)

Las deficiencias predominantemente de anticuerpos (DPA) son un EII debido a defectos en la maduración o la función de las células linfocitarias tipo B.⁽⁴⁾ Las DPA se caracterizan por la presencia de un defecto intrínseco de la célula linfocitaria tipo B que resulta en una alteración cuantitativa con linfopenia B, o en una cualitativa con disminución en la producción de inmunoglobulinas o inmunoglobulinas en un número normal, pero no funcionales, con la consiguiente aparición de infecciones recurrentes, en especial bacterianas y virales.^(5,6)

Las DPA constituyen el tipo de EII más común en todo el mundo y que representan entre el 50 % y el 60 % de todos los EII.^(1,7,8,9) Estos pacientes tienen niveles bajos de uno o más isotipos de inmunoglobulina y/o producción inadecuada de anticuerpos específicos del patógeno, por lo que desarrollan enfermedades infecciosas y otras manifestaciones no infecciosas.^(1,10)

De acuerdo a los hallazgos inmunológicos, la DPA se agrupa en cuatro subcategorías:⁽¹¹⁾

- ✓ Reducción severa de todos los isotipos de inmunoglobulinas séricas con disminución profunda de o ausente de células B: agammaglobulinemia.
- ✓ Reducción severa de al menos dos isotipos de inmunoglobulinas séricas con células B normales o bajas: inmunodeficiencia común variable.
- ✓ Reducción severa de las concentraciones séricas de IgG e IgA con niveles normales o elevados de IgM y número normal de células B: fenotipo HiperIgM.
- ✓ Isotipo de cadena ligera o deficiencia funcional con número generalmente normal de células B: deficiencia selectiva de IgA, IgM o IgG.

Muchas de estas entidades comparten un fenotipo clínico con características comunes tales como infecciones crónicas y recurrentes, inflamación crónica, y autoinmunidad. La presencia de hipogammaglobulinemia es el principal indicador de estas entidades, y su manifestación principal son las infecciones bacterianas recurrentes, que ocurren predominantemente en el tracto respiratorio y/o gastrointestinal.^(1,4,6,9) La presentación clínica de las DPA es variable, pero la mayoría de los pacientes son susceptibles a infecciones recurrentes, autoinmunidad, inflamación, alergia o malignidad.^(3,4,9)

Aunque las DPA pueden manifestarse a cualquier edad, su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha, en la mayoría de los casos su diagnóstico es tardío, contribuyendo al desarrollo de complicaciones.^(4,5) El objetivo del presente trabajo es exponer las características clínicas, mortalidad y patrón de herencia de la deficiencia de anticuerpos en pacientes en edad pediátrica de Pinar del Río.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo en 43 pacientes con deficiencia de anticuerpos diagnosticados y atendidos en el servicio de inmunología del hospital pediátrico "Pepe Portilla" de Pinar de Río entre los años 1994 y 2022, con edades comprendidas hasta los 18 años de edad. A cada paciente se le confeccionó la historia clínica y se evaluaron desde el punto de vista clínico y laboratorio. Todos los casos se clasificaron según su origen etiológico en cuatro categorías: Agammaglobulinemia, Inmunodeficiencia común variable, fenotipo HiperIgM y la deficiencia selectiva de IgA, IgM o IgG.

En todos los casos se indagaron en los padres los antecedentes familiares de la enfermedad, con el objetivo de identificar tratar de identificar el posible patrón de transmisión hereditaria o si se trataba de casos esporádicos. Se confeccionó un registro de casos con el programa Microsoft Excel de Windows donde se incluyó un total de 106 variables, de ellas variables epidemiológicas como fecha de nacimiento, sexo, edad al diagnóstico y condición actual (vivo o fallecido) y un total de 102 variables clínicas: nueve que recogen manifestaciones alérgicas (dermatitis atópica, alergia alimentaria, medicamentosa o a picadura de insectos, asma bronquial, urticaria, rinitis, queratoconjuntivitis alérgica), 30 de naturaleza infecciosa (sinusitis, otitis, adenoiditis, neumonías, abscesos profundos o cutáneos por *Estafilococo*, herpes simple, micosis, piodermatitis por *Streptococo* o *Estafilococo*, meningitis o encefalitis, sepsis grave, entre otras), 28 variables de naturaleza inflamatoria (angioedema no alérgico, enterocolitis, diarreas, cólicos abdominales, sinovitis, miositis, entre otras), 22 de naturaleza inmunológica (vitiligo, uveítis, vasculitis, angioedema hereditario, enteropatía perdedora de proteínas, alteraciones en las concentraciones séricas de IgG, IgA, IgM e IgE, entre otras), tres variables que registran manifestaciones

neoplásicas (linfomas, leucemias y otras neoplasias) y 10 variables que incluyen manifestaciones autoinmunes (artritis, tiroiditis, trombocitopenia, linfopenia, cistitis hemorrágica, etc) y otras variables relacionadas con la presencia de dismorfismos o defectos congénitos asociados.

Los datos de los pacientes se ingresaron en el registro en el momento del diagnóstico y en cada visita de seguimiento posterior a la consulta, en los fallecidos se consignó la edad de fallecimiento. Las variables infecciosas fueron agrupadas en infecciones bacterianas, virales, micóticas y parasitarias por el protozoo flagelado *Giardia lamblia*. Cada evento infeccioso se contó todas las veces en que se constató en cada consulta en cada caso.

Fueron considerados los siguientes signos de alarma para la sospecha de EII: cuatro o más cuadros de otitis en un año, dos o más episodios de sinusitis o de neumonía en un año, uso de antibioticoterapia por dos o más meses con poco efecto o necesidad de su uso por vía endovenosa, abscesos cutáneos profundos o internos recurrentes, candidiasis oral o cutánea persistente por más de dos meses después del año de edad, historia de dos o más episodios de infección severa o invasiva (osteoarticular, meningitis, encefalitis, septicemia) y antecedentes familiares de EII.⁽¹²⁾

Se le dio una puntuación de un punto a cada uno de los signos de alarma, se procedió a sumar el total de signos de alarma en cada caso y luego se obtuvo la puntuación total obtenida por el conjunto de casos, la que se dividió entre el total de pacientes por cada tipo de DPA para de esta forma determinar la puntuación promedio de los signos de alarma por cada grupo.

Procesamiento estadístico

Para la descripción de las variables estudiadas se realizaron análisis de distribución de frecuencias. Se usó el porcentaje como estadígrafo de frecuencias para variables cualitativas y la razón para el caso particular de la variable sexo. Así como estadígrafos descriptivos de tendencia central (promedio o media aritmética) para las variables cuantitativas como la edad y los signos de alarma de sospecha de EII.

Aspectos éticos

Se tuvieron en cuenta los principios éticos referidos en declaración de Helsinki para la investigación médica en seres humanos de la Asociación Médica Mundial, para ello se respetó la confidencialidad de los datos de los pacientes, al omitirse los referidos a la identificación personal en el registro de los casos incluidos en el estudio y no se utilizó la información con otros fines ajenos a esta.⁽¹³⁾

RESULTADOS

Se identificaron un total de 43 casos de DPA en edad pediátrica, de acuerdo a la clasificación etiológica existió un franco predominio de los casos con déficit selectivo de IgA (37/43, 86,05 %), seguido de tres casos (6,98 %) con Inmunodeficiencia común variable y con agammaglobulinemia, respectivamente), no se identificó ningún caso con fenotipo Hiper IgM, tal como se muestra en la figura 1.

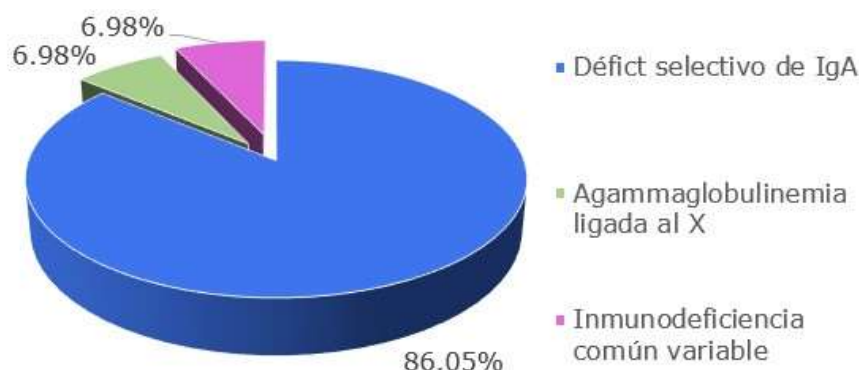


Fig. 1 Clasificación de los errores innatos de la inmunidad según grupos etiológicos

El 93 % de los casos fueron esporádicos, solamente se pudo establecer el patrón de herencia recesivo ligado al sexo en tres pacientes masculinos con Agammaglobulinemia ligada al X pertenecientes a la misma familia. (Fig. 2)

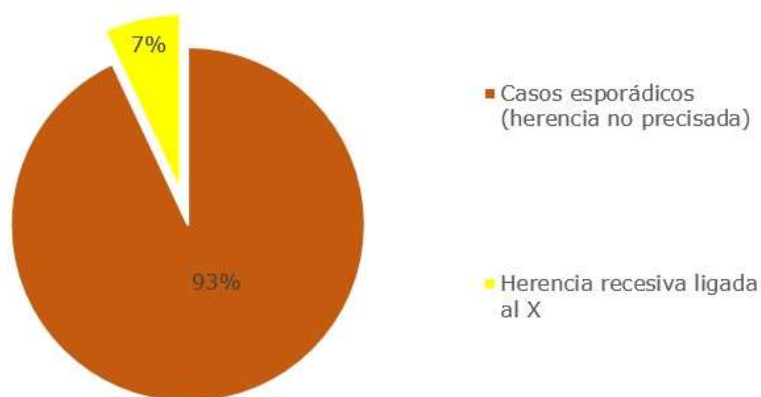


Fig. 2 Distribución de los casos según tipo de herencia.

En el estudio, se precisó como la edad media al diagnóstico en los 43 casos de la serie fue de 6,21 años, con el menor promedio de edad para los casos con déficit selectivo de IgA (4,00 años), seguido de la Agammaglobulinemia (4,33 años), mientras que la mayor edad media al diagnóstico se constató en la Inmunodeficiencia común variable con seis años. Por su parte, del total de casos, 25 pertenecían al sexo masculino (58,14 %) y 18 al sexo femenino (41,86 %), para una razón masculino: femenino de 1,4:1.

En la tabla 1 se muestra como el 83,72 % de los casos (36/43) se constataron manifestaciones alérgicas, seguido de las manifestaciones autoinmunes observadas en el 71,11 % de los casos. Por su parte, el promedio de puntuación en los signos de alarma de sospecha de EII, que fue de 3,4 puntos, con los mayores valores en la agammaglobulinemia y en la Inmunodeficiencia común variable (5,00 puntos y 4,75 puntos, respectivamente). A su vez, hubo un total de cuatro fallecidos en el periodo de estudio, de ellos el 75,00 % (3/4) correspondían a casos con diagnóstico de agammaglobulinemia ligada al X y otro con Inmunodeficiencia común variable. El 100 % de los casos con Agammaglobulinemia ligada al X fallecieron en el transcurso de su evolución clínica. El porcentaje de fallecidos en el total de casos fue de 8,88 %.

Tabla 1. Distribución de la serie de casos según tipo de error innato del metabolismo y las diferentes variables de estudio

Variables	DSI (n=37)	AGG (n= 3)	ICV (n=3)	Total (n=43)
	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Manifestaciones alérgicas	34 (89,47)	1 (33,33)	2 (66,67)	38 (84,44)
Manifestaciones infecciosas	37 (100)	3 (100)	3 (100)	43 (100)
Infecciones micóticas	3 (7,89)	0 (0)	1 (33,33)	4 (8,88)
Infección parasitaria por Giardia	12 (31,58)	1 (33,33)	1 (33,33)	15 (33,33)
Manifestaciones inflamatorias	11 (28,95)	1 (33,33)	2 (66,67)	15 (33,33)
Manifestaciones autoinmunes	28 (73,68)	0 (0)	3 (100)	32 (71,11)
Manifestaciones inmunológicas	13 (36,84)	0 (0)	2 (66,67)	15 (37,78)
Manifestaciones neoplásicas	3 (7,89)	0 (0)	0 (0)	3 (8,88)
Promedio de signos de alarma**	2,62***	5,00***	4,75***	3,40***
Fallecidos	0 (0)	3 (100)	1 (33,33)	4 (8,88)

Notas: DSI (Déficit selectivo de IgA); AGG (Agammaglobulinemia); ICV (Inmunodeficiencia común variable); *Años;
Puntos; *Media aritmética

Las infecciones respiratorias fueron las manifestaciones infecciosas observadas con mayor frecuencia, con predominio de las neumonías (29/43, 64,44 %). Por su parte, dentro de las manifestaciones infecciosas, se precisó un predominio de las infecciones bacterianas y virales.

DISCUSIÓN

La principal característica de las DPA es la hipogammaglobulinemia, una reducción (menor a dos desviaciones estándar de la media para la edad) de los niveles séricos de inmunoglobulinas de uno o más isotipos (IgA, IgG, IgM).^(4,9) La identificación en el presente estudio de la deficiencia selectiva de IgA como el tipo más frecuente de DPA coincide con los datos del estudio multicéntrico liderado por el Instituto de Hematología e Inmunología de la Habana, donde se recoge que hasta el año 2019 se han registrado un total de 337 pacientes con EII en Cuba, siendo las inmunodeficiencias de anticuerpos las más frecuentes (n=160; 52,8 %) y dentro de ellas predomina la deficiencia selectiva de IgA (n=110).⁽⁸⁾

Resultado que concuerda con otros investigadores, como González y cols,⁽¹⁴⁾ en estudio realizado en la ciudad de Bayamo, provincia Granma. La inmunoglobulina A (IgA) es el isotipo de anticuerpo más abundante en los humanos y fundamentalmente participa en la defensa contra las infecciones y el desarrollo de la tolerancia inmune en las mucosas.^(6,9,11,15)

Según Franco-Gallego y cols,⁽¹⁶⁾ la deficiencia de IgA es la inmunodeficiencia más frecuente en humanos. Para diagnosticarla, se cuantifica la concentración de IgA en sangre y se evalúa la magnitud de su disminución. De acuerdo con esta evaluación se clasifica en deficiencia parcial o total. Adicionalmente, si solo se afectan los niveles de IgA sin alteraciones de otras inmunoglobulinas séricas como IgM e IgG o subclases de inmunoglobulina G, entonces se denomina como deficiencia selectiva de IgA.

La Sociedad Europea para las Inmunodeficiencias define la deficiencia selectiva de IgA (OMIM #137100) como una inmunodeficiencia primaria, caracterizada por infecciones recurrentes, principalmente de los tractos gastrointestinal y respiratorio, en asociación con una mayor incidencia de manifestaciones alérgicas y autoinmunes en individuos mayores de cuatro años, con niveles de IgA sérica menores de 7 mg/dL y con niveles normales de IgG e IgM, y en quienes se hayan descartado defectos relacionados con los linfocitos T u otras causas de hipogammaglobulinemia.^(16,17)

La identificación de manifestaciones infecciosas, fundamentalmente por bacterias y virus, en la totalidad de los pacientes con déficit selectivo de IgA en la presente serie de casos, además de manifestaciones alérgicas, inflamatorias, autoinmunes, inmunológicas y neoplásicas en los pacientes no coincide con otros investigadores que alegan que la mayoría de los individuos con esta inmunodeficiencia son asintomáticos e identificados casualmente por otros motivos.^(5,16) Sin embargo, está más a tono con lo descrito por Milota y cols,⁽¹⁸⁾ quienes encontraron que las manifestaciones infecciosas fueron la primera manifestación clínica entre el 40 % al 90 % de los pacientes sintomáticos con déficit selectivo de IgA, mientras que la ocurrencia de complicaciones autoinmunes varía entre el 5 % y el 30 %.

El hecho de que en el presente estudio más del 80 % de los casos con déficit selectivo de IgA presentó manifestaciones alérgicas, concuerda con lo descrito en la literatura médica, donde se plantea que considerando que las alergias son una de las principales manifestaciones clínicas, resulta necesario sospechar la deficiencia selectiva de IgA en pacientes con alergias múltiples y de difícil manejo.^(6,15) Para otros investigadores, sin embargo, la inmunodeficiencia común variable (ICV) se considera el EII más común.^(5,19)

El término ICV fue propuesto por Charles Janeway y Max Cooper, quienes nombraron como ICV a aquellas inmunodeficiencias primarias de anticuerpos que no cumplieran con los criterios diagnósticos de agammaglobulinemia, síndrome de Hiper-IgM, defectos selectivos de subclases de IgG, entre otros. De esta manera, la ICV es un diagnóstico de exclusión, por lo que engloba una gran cantidad de defectos genéticos que afectan la función de otros tipos celulares además de los linfocitos B.⁽¹⁹⁾

Los pacientes con ICV cursan con hipogammaglobulinemia, defectos en el desarrollo periférico de linfocitos B, linfocitos T normales en número, pero con alteraciones en su función y, desde el punto de vista clínico, presentan infecciones recurrentes, autoinmunidad, linfoproliferación, organomegalia, enfermedad granulomatosa, autoinflamación, entre otras comorbilidades; cabe destacar que la presentación clínica varía en cada paciente y que no todos presentan todas las complicaciones mencionadas.^(4,9,19)

El hecho de que la totalidad de los pacientes con ICV presentaran manifestaciones infecciosas y autoinmunes, coincide con lo observado por Milota y cols,⁽¹⁸⁾ quienes plantean que las manifestaciones autoinmunes constituyen las manifestaciones no infecciosas más comunes en estos pacientes, aunque la frecuencia observada en el presente estudio supera en más de tres veces a la descrita por estos investigadores.

La presencia de manifestaciones alérgicas en más del 80 % de los casos con ICV en el presente estudio, resulta superior a lo descrito por Pieniaswka y cols,⁽⁶⁾ quienes lo identificaron entre el 20 % y 30 % de los casos. En tercer lugar, en orden de frecuencia en la presente serie de casos se observó la agammaglobulinemia ligada al X. Se trata de un defecto en la maduración de los linfocitos B, causada por una mutación en el gen tirosin-quinasa de Bruton (BTK, por sus siglas en inglés) que se asocia a un descenso del total de linfocitos B por debajo del 1-2 %.^(3,20)

Resultado que no concuerda con el estudio realizado por García y cols,⁽²¹⁾ donde esta fue la inmunodeficiencia más frecuente identificada por ellos, con 21 % de los casos registrados. En la totalidad de los pacientes con agammaglobulinemia ligada al X se identificaron manifestaciones infecciosas, fundamentalmente bacterianas y virales, mientras que en un tercio de los casos se constató infección por *Giardia lamblia*, lo que se aviene con lo referido en la literatura, respecto al hecho de que más del 85 % de estos pacientes presentan infecciones respiratorias principalmente causadas por bacterias encapsuladas y gastrointestinales, en las que siempre debemos considerar a la *Giardia lamblia*.^(5,18)

La realización del diagnóstico de DPA en el 96 % de los casos en la edad pediátrica coincide con lo referido en la literatura, donde se plantea que por lo general la sintomatología de las inmunodeficiencias primarias se inicia en la infancia, especialmente en el primer año de vida; sin embargo, hasta 25 % se diagnostica en la adolescencia o en la edad adulta.^(14,21)

Algunos autores plantean que, aunque los EII afectan principalmente a pacientes en edad pediátrica, hoy en día los casos en edad adulta suponen ya un 40 % del total.⁽⁵⁾ La edad media al diagnóstico de 6,21 años para la totalidad de los casos identificada en el presente estudio resulta superior a la identificada en un estudio realizado en un hospital de tercer nivel en México (6.30 años),⁽²¹⁾ e inferior al constatado en investigaciones realizadas por los servicios de Alergia e Inmunología de Bayamo, provincia Granma (11,89 años).⁽¹⁴⁾

El predominio del sexo masculino identificados en la presente serie de casos concuerda con lo descrito por otros investigadores, quienes alegan que esto está asociado al hecho de que muchas inmunodeficiencias de comienzo temprano se transmiten con un patrón de herencia recesivo ligado al X, donde los varones hemicigóticos resultan enfermos; sin embargo, a medida que avanza la edad este factor pierde relevancia y entran a jugar un papel otras variables que inciden en esta estadística, particularmente asociadas a la aparición de trastornos de la desregulación del sistema inmune.^(3,14,21) Este resultado no coincide con el observado por Shin y cols,⁽¹⁰⁾ quienes constataron predominancia del sexo femenino (77 %), con una proporción de 3,34 mujeres por hombre.

En el presente estudio el promedio de la puntuación de los signos de alarma fue superior en los casos con agammaglobulinemia ligada al X y con ICV. La *Jeffrey Modell Foundation* publicó por primera vez, en 1993, los 10 signos de alarma de los EII, basándose en una reunión de consenso entre diferentes expertos. Estos signos de sospecha han sido actualizados recientemente, definiendo los 10 signos de alarma para adultos y para niños.⁽¹²⁾

La presencia de dos o más de estos signos de alarma hace sospechar la presencia de un EII en el paciente. La detección precoz de estos signos se tiene que realizar de forma cuidadosa, evitar realizar pruebas innecesarias para el paciente, que puedan provocar ansiedad y otros problemas o inconvenientes como el retraso en el diagnóstico.⁽⁵⁾

Resulta oportuno señalar que, estos 10 signos de alarma no hacen referencia a las manifestaciones autoinmunes, autoinflamatorias u oncológicas de los EII, a pesar de ser unas de las principales presentaciones clínicas en algunas de estas enfermedades. Solamente en el 7 % de los casos tuvieron antecedentes familiares de EII, lo que permitió la identificación del patrón de transmisión hereditaria, hallazgo que resultó inferior a lo constatado por González y cols,⁽¹⁴⁾ quienes reportaron la presencia de historia familiar de EII en el 30,76 % de los pacientes estudiados.

Muchos de los casos esporádicos, sin antecedentes familiares de EII, identificados en la presente serie pudieran tratarse de casos con herencia autosómica recesiva, toda vez que en este tipo de herencia los padres de los individuos afectados son genotípicamente heterocigotos y fenotípicamente sanos y, a menos que haya otro hermano afectado, es difícil identificar este patrón de herencia a partir de la genealogía. La mayoría de los EII se transmiten con una herencia autosómica recesiva, le siguen en orden de frecuencia los EII con herencia autosómica dominante, seguido de aquellos con herencia recesiva ligada al X.⁽²¹⁾

El hecho de que la totalidad de los pacientes con agammaglobulinemia ligada al X fallecieran en el transcurso de la investigación concuerda con lo referido en la literatura respecto a que, a pesar del tratamiento con inmunoglobulinas existe un riesgo de encefalitis vírica, principalmente por enterovirus, lo que resulta de muy mal pronóstico y asocia a una elevada mortalidad en estos pacientes.^(5,18)

La mortalidad de 9 % identificada en el presente estudio resulta superior al porcentaje constatado en otros estudios nacionales e internacionales (2,56 % y 3,3 %, respectivamente).^(14, 22)

Estos hallazgos pudieran estar en relación con el pequeño número de casos estudiados o con el pequeño tamaño muestral, en dependencia del tipo de estudio, pues en otras series con registro multicéntrico, la mortalidad ha sido de 9 a un 30 %, dependiendo del tipo de EII.^(23,24)

CONCLUSIONES

En las deficiencias de anticuerpos prevalecieron los casos con déficit selectivo de IgA, la inmunodeficiencia común variable y la agammaglobulinemia en ese orden. Entre las manifestaciones infecciosas predominan las infecciones bacterianas y virales, mientras que la severidad depende del isotipo de anticuerpo afectado. Los trastornos alérgicos y autoinmunes aparecen como complicaciones de estos pacientes. Los signos de alarma se presentaron en las deficiencias graves de anticuerpos. El patrón de herencia varía según la etiología del defecto. El mayor porcentaje de fallecidos correspondió a los casos con agammaglobulinemia ligada al X.

Contribución de los autores:

JIHP: conceptualización; curación de datos; análisis formal; creación de la metodología; redacción del borrador original; Redacción – revisión y edición

MALR: conceptualización; curación de datos; análisis teórico; aportes a la metodología; recursos de información (tratamiento de la bibliografía); revisión del borrador original y del resultado final
OOC: administración del proyecto; conceptualización; curación de datos; análisis formal; metodología; planificación de recursos; redacción – revisión-edición.

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zea-Vera AF, Chacón MA, Parra B. Deficiencias predominantemente de anticuerpos con niveles normales de IgG en adultos con bronquiectasias no fibrosis quística o neumonía recurrente en Colombia. Colomb Méd [internet]. 2022 [citado 23/08/2025]; 53(2) Disponible en: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/4832>
2. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, 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 23/08/2025]; 42: 1473–1507. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10875-022-01289-3>
3. Hernández PJI, Lorenzo RMA. Actualización sobre las bases genéticas y perspectivas terapéuticas en la Agammaglobulinemia ligada al X. Rev Ciencias Med [internet]. 2024 [citado 23/08/2025]; 28(2024): e6271. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6271/pdf>
4. Castaño JLM, Rodríguez O, Vélez TN. Estado nutricional de pacientes pediátricos con deficiencia predominantemente de anticuerpos. Biomédica [internet]. 2024 [citado 23/08/2025]; 44(Supl.2): 51-62. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.7398>
5. Soler Palacín P. Diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias en Pediatría. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización en Padiatría 2023. Madrid: Lúa Ediciones 3.0 [internet]; 2023 [citado 23/08/2025]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/pag_167_176_inmunodeficiencias_primarias.pdf
6. Pieniawska SK, Pasternak G, Lewandowicz UA, Jutel M. Diagnostic challenges in patients with inborn errors of immunity with different manifestations of immune dysregulation. J. Clin. Med [internet]. 2022 [citado 23/08/2025]; 11(14): 4220. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11144220>
7. Barreto ICDP, Barreto BAP, Cavalcante EGDN, Condino Neto A. Immunological deficiencies: more frequent than they seem to be. J Pediatr (Rio J) [internet]. 2021 [citado 23/08/2025]; 97(2021): S49-S58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9432333/pdf/main.pdf>
8. Macías AC. Una mirada al diagnóstico y tratamiento de las inmunodeficiencias primarias en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol [internet]. 2019 [citado 23/08/2025]; 5(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892019000400001

9. Caballero F, Banegas S, Giménez V, Granado E, Martínez de Cuéllar C, Carpineli MM, et al. Deficiencias de anticuerpos en niños y adolescentes con infecciones recurrentes y/o graves. *Pediatr* [internet]. 2018 [citado 23/08/2025]; 45(2): 141 - 146. Disponible en: <https://doi.org/10.31698/ped.45022018006>
10. Shin JJ, Liauw D, Siddiui S, Lee J, Chung JL, Steele R, et al. Immunological and clinical phenotyping in primary antibody deficiencies: a growing disease spectrum. *J Clin Immunol* [serie en internet]. 2020 may [citado 25/08/2025]; 40(4): 592-601. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00773-y>.
11. Demirdag YY, Gupta S. Update on infections in primary antibody deficiencies. *Front Immunol* [internet]. 2021 [citado 25/08/2025]; 12: 634181. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.634181>
12. Valderrama PJX, Vélez TN. Errores innatos de la inmunidad: ¿Qué debe saber y cuándo debe sospechar el otorrinolaringólogo? *Acta Otorrinolaringol Cir Cab C* [Internet]. 2022 [citado 25/08/2025]; 50(3): 220-231. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/11/1400914/07-errores-innatos-de-la-inmunidad-1.pdf>
13. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asociación Médica Mundial [internet]; 2024 oct [citado 25/08/2025]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
14. González MC, Addine BC, Pérez LC, Viamonte V, Figueredo O, Marrón R. Enfermedades autoinmunes asociadas a inmunodeficiencias primaria. *Rev Cubana Hematol Inmunol Inmunoterap* [internet]. 2023 [citado 25/08/2025]; 39: e1766. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1766/1388>
15. Cinicola BL, Pulvirenti F, Capponi M, Bonetti M, Brindisi G, Gori A, et al. Selective IgA deficiency and allergy: A fresh look to an old story. *Medicina* [internet]. 2022 [citado 25/08/2025]; 58(1): 129. Disponible en <https://doi.org/10.3390/medicina58010129>
16. Franco-Gallego A, Peláez SRG, Trujillo CM, Rojas JL, Correa N, Franco JL. Deficiencia selectiva de inmunoglobulina A: manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio y diagnóstico preciso. *Rev CES Med* [internet]. 2020 [citado 25 Ago 2025]; 34(1): 64-73. Disponible en: www.scielo.org.co/pdf/cesm/v34n1/0120-8705-cesm-34-01-64.pdf
17. Killeen RB, Joseph NI. Selective IgA deficiency. National Library of Medicine. [internet]; 2023 [citado 25/08/2025]; Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538205/>
18. Milota T, Smetanova J, Klotzova I. Gastrointestinal involvement in primary antibody deficiencies. *Gastrointest. Disord* [internet]. 2023 [citado 25/08/2025]; 5(1): 52-67. Disponible en <https://doi.org/10.3390/gidisord5010006>
19. González SME, Rodríguez AJC, López HG. Inmunodeficiencia común variable, diagnóstico clínico y de laboratorio y genes más comunes. *Alerg Asm Inmunol Pediatr* [Serie en internet]. 2021 [citado 25/08/2025]; 30(3): 91-98. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2021/al213c.pdf>

20. Schmitt EG, Cooper MA. Genetics of pediatric immune-mediated diseases and human immunity. *Annu Rev Immunol* [internet]. 2021 [citado 25 Ago 2025]; 39: 227-249. Disponible en <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-093019-124513>
21. García DA, Macías AP, Pérez L, Rodríguez MB, Albores YF, Tlacuilo A, et al. Características clínicas de las inmunodeficiencias primarias en niños de un hospital de tercer nivel. *Rev Alerg Mex* [internet]. 2020 [citado 25/08/2025]; 67(3): 202-213. Disponible en <https://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v67n3/2448-9190-ram-67-03-202.pdf>
22. Wu J, Zhong W, Yin Y, Zhang H. Primary immunodeficiency disease: a retrospective study of 112 Chinese children in a single tertiary care center. *BMC Pediatr* [internet]. 2019 [citado 25/08/2025]; 19(1): 410. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1729-7>
23. Özdemir E. Retrospective evaluation of adults with primary immunodeficiency disease. *Postepy Dermatol Alergol* [Serie en internet]. 2022 [citado 25/08/2025]; 39(5):976-979. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9704451/>
24. Eddens T, Mack M, McCormick M, Chong H, Kalpatthi R. Trends in pediatric primary immunodeficiency: Incidence, utilization, transplantation, and mortality. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2022 [citado 25/08/2025]; 10(1): 286-296.e3. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.10.033>