

Deficiencia selectiva de inmunoglobulinas en familiares de pacientes con déficit de anticuerpos

Selective Immunoglobulins deficiency in relatives antibody deficiency patient

Yralys Naranjo Herrera^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3863-8299>
María del Carmen Chávez Alfonso¹ <https://orcid.org/0009-0006-2098-4969>
Valia Concepción Ulloa¹ <https://orcid.org/0000-0002-4647-4688>
Cándido Marcos León Márquez¹ <https://orcid.org/0000-0002-0981-1163>
Grace Alicia De Lara García² <https://orcid.org/0000-0003-1291-4662>
Ernesto Gabriel Caraballosa Yero¹ <https://orcid.org/0009-0008-7698-5674>

¹ Hospital General Provincial "Camilo Cienfuegos" Sancti Spíritus, Cuba.

² Hospital General "Tomas Carrera Galiano" Trinidad, Sancti Spíritus, Cuba.

* Autor para la Correspondencia: Correo Electrónico: yralys37@gmail.com

RESUMEN

Introducción: uno de los errores innatos de la inmunidad más frecuentes lo constituye la deficiencia selectiva de inmunoglobulinas.

Objetivo: determinar la prevalencia de la deficiencia selectiva de inmunoglobulinas en familiares de primer grado de pacientes diagnosticados con este déficit inmunológico en Sancti Spíritus hasta el año 2023.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal en el período comprendido desde el primero de julio de 2020 hasta 31 de diciembre de 2023 en la Provincia de Sancti Spíritus. La población estuvo conformada por 36 familiares de primer grado de los 15 pacientes diagnosticados con deficiencia selectiva de inmunoglobulinas incluidos en el Registro Provincial de Errores Innatos de la Inmunidad. A los tres familiares con dosificación de inmunoglobulinas sérica por debajo de los valores normales para su rango de edad se les aplicó encuesta.

Resultados: se constataron valores disminuidos de inmunoglobulinas A y G solo en algunos familiares de primer grado y todos mostraron cifras de inmunoglobulinas IgM y de linfocitos T CD3+CD4+ dentro de los parámetros

normales, predominaron los pacientes del sexo femenino, la edad adulta y la madre como parentesco y la mayoría de ellos fueron asintomáticos.

Conclusiones: en la quinta parte de las familias de los pacientes con deficiencia selectiva de inmunoglobulinas estudiadas aparecieron casos nuevos con este déficit inmunológico. La enfermedad asintomática fue el fenotipo clínico más frecuente.

Palabras clave: deficiencia selectiva de IgA; familiares de primer grado

ABSTRACT

Introduction: one of the most common inborn errors of immunity is selective IgA deficiency.

Objective: determine the prevalence of selective IgA deficiency in first-degree relatives of patients diagnosed with this immunological deficiency included in the registry of inborn errors of immunity in Sancti Spiritus province until 2023 year.

Methods: a cross-sectional descriptive study was carried out in Sancti Spiritus province from July 1st, 2020 to December 31st, 2023. The population was made up of 36 first-degree relatives of the 15 patients with selective IgA deficiency diagnosed, included in the Provincial Registry of inborn errors of immunity. The three relatives with serum IgA dosage below normal values for their range of age were respondents.

Results: decreased IgA and IgG values were found only in some first-degree relatives and all showed IgM and CD3+CD4+T lymphocyte numbers within normal parameters. Female patients, adults and the mother as a predominated relative, most of them being asymptomatic.

Conclusions: In a fifth part of the families with selective IgA deficiency patient studied, new cases with this immunological deficiency appeared. Asymptomatic disease was the most frequent phenotype.

Key words: selective IgA deficiency; first-degree relatives

Recibido: 11/09/2024

Aprobado: 19/11/2024

INTRODUCCIÓN

La respuesta inmune es la acción coordinada de moléculas, células, tejidos, órganos y sistemas que permiten mantener la homeostasia del organismo, evitar el desarrollo de enfermedades infecciosas y eliminar moléculas nocivas causadas por el envejecimiento, las mutaciones, los traumatismos y los crecimientos neoplásicos que finalmente requieren la reparación y la limpieza tisular.⁽¹⁾

La función fisiológica fundamental del sistema inmune es mantener la homeostasia y su integridad es indispensable para las defensas frente a los

microorganismos infecciosos y sus productos tóxicos y, por tanto, para la supervivencia de los individuos.⁽¹⁾ Una de las causas más frecuentes de consultas en la práctica médica lo constituyen los procesos infecciosos. La defensa contra los patógenos es mediada por la acción inmediata de la respuesta inmune innata y la acción tardía de la respuesta inmune adquirida.^(1,2)

Cuando existe un defecto cuantitativo y cualitativo (o ambos) de la respuesta inmune innata y respuesta inmune adquirida (o ambas) conlleva a las inmunodeficiencias, las que constituyen un conjunto de enfermedades, frecuentemente graves y a menudo mortales, que determinan una mayor predisposición a padecer infecciones, mayor tendencia a ciertos tipos de cáncer y, a veces, por la presencia de manifestaciones inflamatorias.^(1,2)

Las causas pueden estar presentes desde el nacimiento debido a la alteración de un gen y se denominan inmunodeficiencias primarias (IDP) o pueden desarrollarse con el paso de los años, secundario a otra afección o condición, y son las inmunodeficiencias secundarias.⁽³⁾

Los errores innatos de la inmunidad (EII), antes llamados inmunodeficiencias primarias (IDP), son un grupo heterogéneo de trastornos genéticos con defectos en uno o más componentes del sistema inmune. Los pacientes afectados por estos presentan aumentada susceptibilidad a microorganismos únicos o múltiples que se manifiesta con infecciones recurrentes de diferentes tipos y gravedad en dependencia de la localización del defecto.^(3,4) Se describieron por primera vez en 1952 y desde entonces se considera que su incidencia va en aumento, en contraste con las múltiples limitaciones que existen respecto a la información y a las habilidades clínicas con las que se cuenta para su diagnóstico.^(1,3)

Del 70 al 90% permanecen sin diagnóstico, lo que constituye un subregistro en la mayoría de los países. El problema se hace más grave aún por el polimorfismo o la variabilidad clínica de estas enfermedades, unido a que las diferentes pruebas de laboratorio necesarias para el diagnóstico no están disponibles en los países de menor desarrollo por falta de tecnología, además del insuficiente entrenamiento de las diferentes especialidades clínicas para su detección y su estudio.^(1,3)

En la actualidad se han identificado más de 400 tipos. La incidencia global es de 1:5000/10 000 nacidos vivos (IUIS: International Union Immunology Society), pero esta varía según el tipo de defecto, la edad, el sexo y la ubicación geográfica, por lo que la frecuencia puede ir desde un solo paciente hasta 1:500 caucásicos, como sucede con la deficiencia selectiva de inmunoglobulinas (IgA).^(5,6,7)

En Cuba no existen datos exactos sobre la prevalencia de los EII, dentro de estos las deficiencias predominantes de anticuerpos constituyen alrededor del 60% y la deficiencia selectiva de IgA (DslgA) tiene la mayor incidencia, la que se caracteriza por concentraciones en el suero de IgA ~~#~~ menor a ~~#~~ mg/dl y niveles normales de IgG e IgM en pacientes mayores de cuatro años, algunos pacientes presentan infecciones repetidas del tracto respiratorio superior y gastrointestinal (o de ambos), también pueden presentar enfermedades alérgicas, tumorales y autoinmunes, pero usualmente es asintomática.⁽⁷⁾ Recientemente se publicó una nueva clasificación de la DslgA basada en el fenotipo clínico que la agrupa en

enfermedad asintomática (60%), enfermedad alérgica (15%), infecciones menores (12%), trastornos autoinmunes (11%) y el fenotipo grave, que tiene una incidencia aproximada de 2% y es una variante de la inmunodeficiencia variable común.⁽⁷⁾

Es de gran interés para la Inmunología cubana perfeccionar el diagnóstico de los EII para contribuir a la adopción de medidas terapéuticas específicas y rápidas en estos pacientes y elevar su calidad de vida. Por ser la DsIgA una enfermedad con un subregistro nacional y provincial, que cursa generalmente de forma asintomática pero esto no libra a los pacientes de presentar complicaciones clínicas futuras, además de que el índice de estas enfermedades aumenta en poblaciones con elevada consanguinidad, se ve atinada la realización de esta investigación con el objetivo de determinar la prevalencia de la deficiencia selectiva de IgA en familiares de primer grado de pacientes diagnosticados con este déficit inmunológico en la Provincia de Sancti Spíritus hasta el año de 2023.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en la Provincia de Sancti Spíritus durante el período comprendido desde el primero de julio de 2020 hasta el 31 de diciembre de 2023. La población estuvo conformada por 36 familiares de primer grado de los 15 pacientes diagnosticados con DsIgA incluidos en el Registro de EII de la Provincia de Sancti Spíritus hasta el 31 de diciembre de 2023.

Métodos de obtención de la información

Para la obtención de la información se realizó una revisión documental (historias clínicas) y una encuesta elaborada por el autor que permitió recopilar la información sobre determinadas variables como edad, sexo, parentesco, padres consanguíneos, cuantificación de inmunoglobulinas séricas totales, cuantificación de linfocitos T CD3+CD4+, enfermedades alérgicas, malnutrición por defecto, enfermedades autoinmunes, tumores, tipos de infecciones, uso de fármacos y fenotipos clínicos.

Se efectuó un análisis de documentos que permitió profundizar en los antecedentes históricos y conocer los resultados de investigaciones realizadas anteriormente relacionadas con el tema.

Descripción de las técnicas a emplear

Se trabajó con el Registro de EII de la Provincia de Sancti Spíritus, específicamente con los pacientes con diagnóstico de DsIgA incluidos en el mismo y los que se diagnosticaron hasta el 31 de diciembre de 2023, que fueron un total de 15 pacientes.

Se les indicó cuantificación de la IgG, la IgA y la IgM séricas totales y cuantificación de linfocitos T CD3+CD4+, previo consentimiento informado de los 36 familiares de primer grado, mayores de cuatro años, de los pacientes con DsIgA incluidos en el registro. A los tres familiares que en este estudio se les detectó dosificación de IgA sérica por debajo de los valores normales para su

rango de edad se les aplicó una encuesta para conocer diferentes aspectos clínicos de interés y de utilidad en la interpretación.

VARIABLES DE ESTUDIO:

1. Edad: años cumplidos (de cuatro a 100 años)
2. Sexo: según el sexo biológico reconocido (femenino/masculino)
3. Parentesco: unión o vínculo que existe entre los parientes (padre, madre, hermano/hermana, hijo/hija)
4. Padres consanguíneos: padre y madre con relación de sangre (si/no)
5. Malnutrición por defecto: peso/talla menor del tercer percentil según las tablas cubanas de Esquivel y Rubí (si/no)
6. Cuantificación de la IgA: inmunoglobulina en el suero que determina la presencia o no de una deficiencia humoral por déficit de la misma, según la edad y el sexo del paciente, en niños: 0,50-2,30 g/l, en mujeres: 0,70-3,74 g/l, en hombres: 0,83-4,06 g/l (normal: según rango de normalidad para la edad y el sexo que se trate, disminuida: valores de la variable por debajo de la indicada según la edad y el sexo y aumentada: valores de la variable por encima de la indicada según la edad y el sexo y el déficit absoluto: valor de la variable en cero)
7. Cuantificación de la IgG: inmunoglobulina en el suero que determina la presencia o no de una deficiencia humoral por déficit de la misma, según la edad del paciente, en niños: 3,70-14,00 g/l y en adultos: 6,80-14,45 g/l (normal: según rango de normalidad para la edad que se trate, disminuida: valores de la variable por debajo de la indicada según la edad y aumentada: valores de la variable por encima de la indicada según la edad)
8. Cuantificación de la IgM: inmunoglobulina en el suero que determina la presencia o no de una deficiencia humoral por déficit de la misma, según la edad y el sexo del paciente, en niños: 0,30-1,70 g/l, en mujeres: 0,40-2,50 g/l y en hombres: 0,34-2,14 g/l (normal: según rango de normalidad para la edad y el sexo que se trate, disminuida: valores de la variable por debajo de la indicada según la edad y el sexo y aumentada: valores de la variable por encima de la indicada según la edad y el sexo)
9. Cuantificación de linfocitos T CD3+CD4+: población de linfocitos contados con marcadores celulares mediante citometría de flujo: 28-57% (normal: según rango de normalidad, disminuida: valores de la variable por debajo del valor de referencia y aumentada: valores de la variable por encima del valor de referencia)
10. Enfermedades alérgicas: según interrogatorio (se consideró enfermedad bronquial alérgica, asma bronquial, rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergia alimentaria y prurigo)
11. Enfermedades autoinmunes: según interrogatorio (tipo de enfermedades autoinmunes según se plasma el diagnóstico en la historia clínica del paciente)
12. Tumores: según interrogatorio (si/no)

13. Tipo de infecciones: según interrogatorio (respiratorias, oftalmológicas, digestivas, genitourinarias, de piel y mucosas y otras)
14. Uso de fármacos: según interrogatorio (sulfasalazina, captopril, fenitoína, ácido valproico, penicilamina)
15. Reacciones postransfusionales: según interrogatorio (si/no)
16. Fenotipos clínicos: según interrogatorio (enfermedad asintomática: pacientes en los que en la historia no se constate ninguna infección, enfermedad alérgica: pacientes en los que en la historia se constate el diagnóstico de cualquier enfermedad alérgica, infecciones menores: pacientes que presenten episodios de infección con una frecuencia que pueda considerarse propia de la edad, sin gravedad ni necesidad de hospitalización, trastornos autoinmunes: pacientes en los que en la historia se constate el diagnóstico de cualquier enfermedad autoinmune y fenotipo grave: pacientes que presenten procesos infecciosos a repetición, con secuelas de los procesos padecidos, autoinmunidad o malignidad asociada, inmunodeficiencia común variable -IDVC-)

Procesamiento de datos

Los datos recolectados se almacenaron y organizaron en un fichero de datos en Excel, del paquete Microsoft Office, y se procesaron con el paquete estadístico SPSS, versión 21.0. A los resultados se le aplicaron métodos de la estadística descriptiva como tablas de frecuencia. También se calcularon medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación típica) a las variables cuantitativas.

Aspectos éticos

Esta es una investigación clínica que incluyó el trabajo con pacientes; sin embargo, no involucró ninguna intervención que no forme parte de las realizadas habitualmente para el diagnóstico de los errores innatos de la inmunidad. Se tuvieron presentes las normas éticas establecidas y los principios bioéticos de autonomía, beneficencia y no maleficencia.

Resultados

Los miembros de las 15 familias estudiadas fueron 20 del sexo masculino y 16 del sexo femenino, que incluyen 15 madres, 12 padres, ocho hermanos y un hijo, de los pacientes con DsIgA de la provincia. La edad media de los familiares fue de $32,92 \pm 15,67$ años. No existieron lazos de consanguinidad en ninguna de las familias estudiadas. Se estudiaron 36 familiares de primer grado de los 15 pacientes con diagnóstico de DsIgA, incluidos en el Registro Provincial de EII, a los que se les determinaron los niveles de inmunoglobulinas y de linfocitos T CD3+CD4+.

Dentro de estos, tres pacientes (8,33%) mostraron niveles disminuidos de IgA y uno además presentó valores de IgG disminuidos. No se mostraron alteraciones en la cuantificación de inmunoglobulina M ni de linfocitos T CD3+CD4+, resultado

que se muestra en la Tabla 1, y que coincide con lo esperado a encontrar según los criterios diagnósticos internacionales de esta enfermedad.

Tabla 1. Resultados de complementarios de familiares de primer grado de pacientes con deficiencia selectiva de IgA

	Normal (n=36)		Disminuida (n=36)		Aumentada (n=36)	
	No.	%	No.	%	No.	%
Cuantificación de IgA	33	91.66	3	8.33	0	0
Cuantificación de IgM	36	100	0	0	0	0
Cuantificación de IgG	35	97.22	1	2.77	0	0
Cuantificación de linfocitos T CD3+CD4+	36	100	0	0	0	0

Por ciento calculado respecto a 36

Fuente: encuesta

La Tabla 2 evidencia las características clínicas demográficas de los pacientes recién diagnosticados. Los nuevos casos fueron adultos, dos de ellos del sexo femenino y madres como parentesco; no existe consanguinidad entre los padres de estos. En ninguno se constató malnutrición por defecto y todos negaron el consumo de fármacos que pueden causar deficiencia adquirida de IgA. La historia de reacciones postransfusionales previas estuvo presente solamente en uno de los casos nuevos, así como la presencia de enfermedad alérgica, enfermedad autoinmune e infecciones que representaron igual número. No se constató en ningún caso la presencia de tumores y dos de los casos, teniendo en cuenta el fenotipo clínico, son asintomáticos.

Tabla 2. Características clínicas demográficas de los pacientes recién diagnosticados en las familias de casos conocidos

Caso 1

Lqihf f lr qhv	No	Si	No
----------------	----	----	----

La DsIgA es en realidad un síndrome más complejo de lo que se sospechaba hace unos años. Es sabido que, en su evolución, pacientes con IDsIgA han desarrollado un cuadro de panhipogammaglobulinemia global (IDCV). Se postula que estas enfermedades forman parte de una misma enfermedad, en la que la forma más benigna estaría representada por la IDsIgA y, en el otro extremo, se encontraría la IDCV.^(8,9,10)

Valizadeh y colaboradores, en estudio de tipo caso control, realizaron una comparación entre los fenotipos clínicos e inmunológicos de pacientes con casos múltiples en la familia y casos esporádicos, y encontraron que la susceptibilidad a los tumores malignos, particularmente el linfoma, aumentó significativamente entre los pacientes del grupo familiar con respecto a los pacientes del grupo esporádico. Por otra parte, más pacientes del grupo familiar sufrieron asma y alergia en comparación con el grupo esporádico, reportando una tasa elevada de manifestaciones atópicas, resultado que coincide con lo encontrado en este estudio.⁽¹¹⁾ En investigación realizada en Chile, en el Servicio de Inmunología del Hospital "Dr. R. Gutiérrez", las enfermedades alérgicas se presentaron en un por ciento superior al encontrado en esta investigación.⁽¹²⁾

Existen algunas pruebas de que los miembros de la familia de pacientes con IDCV tienen una mayor incidencia de enfermedad autoinmune.^(13,14) En esta investigación la enfermedad autoinmune estuvo representada por el lupus eritematoso discoide crónico y la miastenia gravis.

Se ha sugerido que existen varios mecanismos superpuestos que conducen a la asociación de respuestas autoinmunes y los déficits predominantes de anticuerpos, incluida una mayor exposición a antígenos, herencias de disfunción inmune y predisposición genética,⁽¹⁴⁾ por lo que descubrir el defecto genético en este grupo puede ayudar a lograr una estrategia terapéutica correcta para el manejo de estos pacientes.

En cuanto a las infecciones solo en una paciente se recogió el antecedente de infecciones recurrentes, las que fueron predominantemente respiratorias, seguidas de las genitourinarias y con menor ocurrencia las digestivas. No se informan infecciones en piel, oftalmológicas ni de otras localizaciones en este estudio.

Los resultados de esta investigación coinciden en parte con lo revisado en la literatura, en la que se informa un 36,7% de infecciones del tracto respiratorio inferior en grupos de familiares estudiados y diagnosticados, mientras que la infección de la piel solo se registró en un 6,7% de los casos.⁽¹⁴⁾

En cuanto al sexo, hubo un predominio del sexo femenino, lo que no coincide con estudio realizado en el Hospital Materno Infantil del Estado de México, en el que predominó el sexo masculino,⁽¹⁵⁾ pero si es coincidente con investigación realizada por el Servicio de Inmunología y Alergia del Centro Médico Ambulatorio adjunto del Hospital Provincial Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de la Ciudad de Bayamo, Provincia de Granma, en el período de 2013 a 2022.

El mayor por ciento de los casos nuevos diagnosticados en este estudio fueron madres, resultado que no coincide con lo informado en la bibliografía en que la mayoría de los autores plantean que el riesgo de ser paciente es

significativamente mayor entre hermanos que en los padres, muchos informan tasas superiores al 50% y, en algunas series, el 100% de los casos encontrados son hermanos.⁽¹⁶⁾

La enfermedad asintomática fue el fenotipo clínico predominante, resultado que coincide con lo notificado en la literatura en la que un gran número de autores plantean que la mayoría de los casos se comportan de manera asintomática.^(6,17)

Los pacientes con DsIgA pueden tener síntomas muy variables. Algunos pacientes se pueden encontrar relativamente bien con enfermedades clínicas muy leves, si es que llegan a presentarlas, mientras que otros pueden ser afectados por una variedad de problemas clínicos significativos. Muchos de estos individuos presentan enfermedades generalmente ligeras y, por lo común, no se encuentran lo suficientemente enfermos para ser vistos por un médico, por lo tanto, nunca se les diagnostica esta deficiencia.

Por otra parte, el fenotipo grave de esta investigación representó un por ciento muy por encima de lo informado en la literatura, esto es explicable porque es una serie de casos pequeña debido a la baja incidencia poblacional de estas enfermedades, lo que constituyó una limitación a la hora de realizar el procesamiento estadístico del estudio; la mayoría de las series publicadas son estudios multicéntricos precisamente con el objetivo de incrementar el número de casos a evaluar.

Los hallazgos encontrados en este estudio demuestran que el diagnóstico de un paciente índice dentro de una familia de casos múltiples mejora significativamente la conciencia del Especialista en Inmunología clínica para el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado en los segundos pacientes de las familias porque estos serán diagnosticados antes con fenotipo menos severo y complicaciones.

Es útil el cribado familiar de todos los pacientes con déficit predominante de anticuerpos porque garantiza el diagnóstico de los casos asintomáticos, un manejo más integral de los pacientes y un mejor conocimiento sobre la naturaleza de la enfermedad y su pronóstico.

CONCLUSIONES

En la quinta parte de las familias de los pacientes con deficiencia selectiva de IgA aparecieron casos nuevos con este déficit inmunológico. Se constataron valores disminuidos de IgA e IgG solo en algunos familiares de primer grado de los pacientes con deficiencia selectiva de IgA y todos mostraron cifras de IgM y de linfocitos T CD3+CD4+ dentro de los parámetros normales. Predominó el sexo femenino, la edad adulta y la madre como parentesco. La enfermedad asintomática fue el fenotipo clínico más frecuente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tangye SG, Al Herz W, Bousfiha A, Cunningham Rundles C, Franco JL, Steven M, 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 20/11/2023]; 42(7): [aprox. 21p.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35748970/>

<https://doi.org/10.1007/s10875-022-01289-3>

2. Modragón Pineda AI, Scheffler Mendoza SC. ¿Cómo sospechar en el primer nivel de atención de pacientes con errores innatos de la inmunidad? Rev Fac Medicina (Mex) [Internet]. 2021 [citado 15/11/2024]; 64(4): [aprox. 5p.].

Disponible en:

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422021000400041&lng=es

<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.4.06>

3. Miló Valdés CA, Orraca Castillo O, Valdés Acosta M, Barreras SD, Valdés Soho C, Hernández González JL. Errores innatos de la inmunidad en pacientes oncohematológicos pediátricos de Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2022 [citado 15/11/2024]; 26(2): [aprox. 2p.]. Disponible en:

https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-3194202200020001&lng=es

<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.4.06>

4. Paolini MV, López AL, Fernández Romero DS. Inmunodeficiencias humorales en pacientes adultos. Cuatro décadas de seguimiento. Medicina (B. Aires).

[Internet]. 2022 [citado 15/11/2024]; 82(3): [aprox. 3p.]. Disponible en:

https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0025-76802022000500361&lng=es&nrm=iso

5. Franco Gallego A, Peláez Sánchez RG, Trujillo CM, Rojas JI, Correa N, Franco JL. Deficiencia selectiva de inmunoglobulina A: manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio y diagnóstico preciso. CES Med [Internet]. 2020 [citado 15/11/2024]; 34(1): [aprox. 2p.]. Disponible en:

<http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v34n1/0120-8705-cesm-34-01-64.pdf>

<http://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.34.1.6>

6. Ribalta García G, Armenteros Pérez MA, Ojeda Odellin A. IgA deficiente.

Medicentro Electrónica [Internet]. 2022 [citado 15/11/2024]; 26(2): [aprox. 2p.].

Disponible en: <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/3827>

7. Pérez Acevedo LC, González Costa M, Addine Ramírez B, Miló Valdés CA, Marrón González R. Inmunodeficiencias primarias por déficit de IgA.

Heterogeneidad clínica y reto diagnóstico. Rev Ciencias Médicas [Internet].

2023 [citado 10/06/2024]; 27(5): [aprox. 2p.]. Disponible en:

https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942023000600019

8. Alonso Valle A, Candelaria Gómez B, Valdés Lanza L. Inmunodeficiencias primarias un reto para la inmunogenética. Rev Cub Reumatol [Internet]. 2020

[citado 15/11/2024]; 22(2): [aprox. 3p.]. Disponible en:

https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962020000200009

9. García Domínguez M, Valero Gálvez GC, Velásquez Ríos CA, Blancas Galicia L. Registro de errores innatos de la inmunidad en un hospital pediátrico. Rev alerg

Méx [Internet]. 2020 [citado 15/11/2024]; 67(3): [aprox. 10p.]. Disponible en:

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-9190202000300268&lng=es
<https://doi.org/10.29262/ram.v67i3.738>

10. Macías Abraham C. Una mirada al diagnóstico y tratamiento de las inmunodeficiencias primarias en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2019 [citado 16/11/2024]; 35(4): [aprox.2p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892019000400001
11. Vargas CF, Chacón MA, Pachajoa Londoño HM, García Mafla MA, Zea Vera AF. Errores innatos de la inmunidad en adultos. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2021 [citado 14/11/2024]; 37(4): [aprox.2p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252021000400023
12. Yáñez L, Lama P, Rivacoba C, Zamorano J, Marinovic MA. Inmunodeficiencias primarias en niños gravemente enfermos: a propósito de 3 casos clínicos. Rev chil pediatr [Internet]. 2017 [citado 12/11/2019]; 88(1): [aprox. 6p.]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000100010&lng=es
<https://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.07.011>
13. Lugo Hernández A, Orraca Castillo O, Miló Valdés CA, Barreras SD, Valdés Lanza L, Peláez Yáñez LA. Infecciones en pacientes con inmunodeficiencias primarias en Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2019 [citado 16/12/2024]; 26(4): [aprox. 4p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942022000400005&lng=pt&nrm=iso
14. González Costa M, Addine Ramírez Bd, Ramírez Acevedo LC, Viamonte Piña V, Figueredo Santos O, Marrón González R. Enfermedades autoinmunes asociadas a inmunodeficiencias primarias. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2023 [citado 25 Nov 2024]; 39: e1766. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1766>
15. García Torres DA, Macías Robles AP, Pérez Jiménez L, Rodríguez Saldaña MB, Albores Chávez YF, Tlacuilo Parra A, et al. Características clínicas de las inmunodeficiencias primarias en niños de un hospital de tercer nivel. Rev alerg Mex [Internet]. 2020 [citado 15/11/2024]; 67(3): [aprox.4p.]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-9190202000300202&lng=es
<https://doi.org/10.29262/ram.v67i3.721>
16. Guendulain Velázquez B, O´Farrill Romanillos PM. Prevalencia de manifestaciones dermatológicas en pacientes con inmunodeficiencia común variable. Rev alerg Méx [Internet.] 2024 [citado 17/11/2024]; 67(3): [aprox. 10p.]. Disponible en:

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902024000200091&lng=es
<https://doi.org/10.29262/ram.v71i2.1296>

17. Valizadeh A, Yazdani R, Azizi G. A comparison of clinical and immunologic phenotypes in familial and sporadic forms of common variable immunodeficiency. Scand J Immunol [Internet]. 2017 [citado 15/11/2024]; 86(4): [aprox. 5p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28805315/>
<https://doi.org/10.1111/sji.12593>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de autores:

YNH: Concibió la idea e intervino en las diferentes etapas de la investigación.

MCCHA y VCU: Recopilaron y procesaron los datos.

EGCY: Asesoró la investigación e intervino en la redacción del manuscrito.

CMLM: Asesoró metodológicamente la investigación.

GADLG: Intervino en la redacción del manuscrito.

Todos los autores revisaron la redacción del manuscrito y aprobaron la versión finalmente remitida