

Errores innatos de la inmunidad en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Inborn errors of immunity in inflammatory bowel disease patients

Valia Concepción Ulloa^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4647-4688>

Ernesto Caraballosa Yero¹ <https://orcid.org/0000-0009-7698-5674>

Haydelisis Peraza González¹ <https://orcid.org/0009-0008-7815-2836>

María del Carmen Chávez Alfonso¹ <https://orcid.org/0009-0006-2098-4969>

Yudania Reyes Cepero¹ <https://orcid.org/0000-0002-3425-4637>

Yralys Naranjo Herrera¹ <https://orcid.org/0000-0003-3863-8299>

¹Hospital General Provincial “Camilo Cienfuegos”, Sancti-Spíritus, Cuba.

*Autor para correspondencia: valiayalaineisaac@gmail.com

RESUMEN

Introducción: los errores innatos de la inmunidad son un grupo de enfermedades hereditarias en las que existe diversidad de presentación clínica en concordancia con la enfermedad inflamatoria intestinal.

Objetivo: describir los errores innatos de la inmunidad en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en la Provincia de Sancti-Spíritus durante el período de 2014 a 2023.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal en Sancti Spíritus en el período de enero de 2014 a diciembre de 2023 en pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en la Consulta Provincial de Inmunología, se tuvieron en cuenta criterios de inclusión y exclusión. Las variables que dieron salida al objetivo fueron el sexo, el estudio inmunitario, los antecedentes familiares de errores innatos de la inmunidad, el diagnóstico de errores innato de la inmunidad y la edad.

Resultados: se diagnosticaron errores innatos de la inmunidad en seis pacientes, en relación 3:3 para ambos sexos, el 100% del diagnóstico del sexo masculino correspondió al déficit predominante de anticuerpos, grupo que predominó en la

población. La edad media de diagnóstico fue 29 años y solo uno presentó antecedentes familiares de errores innatos de la inmunidad.

Conclusiones: la mayor parte de los pacientes con diagnóstico de errores innatos de la inmunidad correspondieron al grupo de deficiencias predominantes de anticuerpos con asociación a la enfermedad de Crohn. La totalidad de los pacientes masculinos presentaron déficit de anticuerpo y las edades propensas al diagnóstico de los errores innatos de la inmunidad pertenecieron a la segunda y tercera décadas de la vida.

Palabras clave: enfermedad inflamatoria intestinal; errores innatos de la inmunidad

ABSTRACT

Introduction: Inborn errors of immunity are a group of inherited diseases with diverse clinical presentations consistent of inflammatory bowel disease.

Objective: To describe the behavior of inborn errors of immunity in inflammatory bowel disease patients in Sancti Spíritus during 2014-2023 period of time.

Methods: A descriptive, observational, cross-sectional study was conducted in Sancti Spíritus from January 2014 to December 2023 in adult patients diagnosed with inflammatory bowel disease seen in a provincial immunology clinic, taking into account inclusion and exclusion criteria. The variables that determined the objective were: sex, immunological study, family history of inborn errors of immunity, and age.

Results: Inborn errors of immunity were diagnosed in six patients, in a 3:3 ratio for both sexes. 100% of male diagnoses corresponded to predominant antibody deficiency, a group that predominated in the population. The mean age at diagnosis was 29 years, and only one (1.32%) had a family history of inborn errors of immunity.

Conclusions: The majority of patients diagnosed with inborn errors of immunity were in the group of predominant antibody deficiencies associated with Crohn's disease. All male patients had antibody deficiency, and the most prevalent ages for diagnosis of inborn errors of immunity were in the second and third decades of life.

Keywords: inflammatory bowel disease; inborn errors of immunity

Recibido: 28/10/2024

Aprobado: 02/04/2025

INTRODUCCIÓN

Las inmunodeficiencias primarias (IDP), actualmente llamadas errores innatos de la inmunidad según la clasificación de 2019 (*inborn errors of immunity*, IEI),⁽¹⁾ son un grupo de enfermedades heterogéneas caracterizadas por alteraciones del sistema inmune causadas por mutaciones monogénicas de la línea germinal que resulta en pérdida o ganancia en la función de una proteína.⁽²⁾ Los pacientes con IEI presentan mayor susceptibilidad a infecciones, autoinflamación, linfoproliferación, formación de granulomas, atopia y malignidad.⁽³⁾

En la actualidad la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas describe alrededor de 485 enfermedades por deficiencia inmunitaria.⁽⁴⁾ Los errores innatos de la inmunidad son un grupo de enfermedades hereditarias en las que existe diversidad de presentación clínica⁽⁵⁾ y en las que coexisten concordancia con la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en los loci que albergan genes involucrados en la inmunidad innata y en la respuesta inflamatoria.⁽⁶⁾

Los signos inflamatorios del tracto gastrointestinal se presentan de un cinco a un 50% en los pacientes con IEI, entre las enfermedades relacionadas se encuentran la deficiencia de interleucina 10 (IL-10) o del receptor de IL-10 (IL-10R), la deficiencia del inhibidor de la apoptosis ligado al cromosoma X (XIAP), la inmunodeficiencia combinada grave (SCID), los defectos congénitos en el número y la función de las células fagocíticas -o en ambos- (enfermedad granulomatosa crónica), la inmunodeficiencia común variable (IDCV), el déficit selectivo de IgA (DslgA), el síndrome de hiper IgM, el síndrome de hiper IgE, el síndrome de Wiskott-Aldrich, las enfermedades por disregulación, la poliendocrinopatía, la enteropatía y el síndrome ligado al cromosoma X (IPEX).^(7,8)

La enfermedad inflamatoria intestinal puede ser considerada un desorden autoinflamatorio⁽⁹⁾ y su estudio contribuye a perfeccionar el diagnóstico de los errores innatos de la inmunidad y a favorecer el tratamiento oportuno y eficaz, situación necesaria para tener mejor calidad de vida.

El objetivo de esta investigación es describir los errores innatos de la inmunidad en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en la Provincia de Santi-Spíritus durante el período de 2014 a 2023.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal en la Provincia de Sancti Spíritus en el período de enero de 2014 a diciembre de 2023 en pacientes adultos remitidos a la Consulta Provincial de Inmunología con diagnóstico confirmado de enfermedad inflamatoria intestinal.

La población de estudio estuvo conformada por el total de 76 pacientes que fueron atendidos en la Consulta, no se realizó técnica muestral porque se trabajó con el total de la población que cumplía los criterios de inclusión (edad mayor de 18 años, capacidad mental adecuada y consentimiento a participar en la investigación) y de exclusión (los pacientes que se negaron a continuar en el estudio).

Las variables que dieron salida al objetivo fueron cuanti-cualitativas.

Edad: definida como el número de años cumplidos en el momento del estudio por carné de identidad, se consideró de 18 a 100 años

Sexo: definido según el sexo biológico determinado: femenino, masculino

Antecedentes familiares de errores innatos de la inmunidad: según la historia familiar de padecer error innato de la inmunidad, presentes o ausentes

Diagnóstico de EII: se tomó en cuenta el diagnóstico confirmado y expresado en la historia clínica, se establecieron las siguientes categorías: enfermedad de Crohn (EC), colitis ulcerosa (CU) y colitis indeterminada (CI)

Estudios inmunológicos: se indicaron complementarios de la inmunidad celular y humoral de acuerdo a los valores de referencia: normal (según rango de normalidad para la edad y el sexo), disminuido (valores de la variable por debajo de lo indicado según la edad y el sexo) y aumentado (valores de la variable por encima de lo indicado según la edad y el sexo)

IgA: femenino: 0,7 a 3,7

masculino: 0,83 a 4,06

IgM: femenino: 0,40 a 2,5

masculino: 0,34 a 2,14

IgG: 6,8 a 14,45

C3: 0,75 a 1,35

C4: 0,09 a 0,36

Subpoblaciones linfocitarias

CD19: 6 a 19%

CD56: 7 a 31%

CD3CD4: 28 a 57%

CD3CD8: 10 a 39%

El diagnóstico de errores innatos de la inmunidad se determinó según la Clasificación internacional de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología (IUIS, por sus siglas en inglés) de 2022.⁽⁴⁾

Se tuvieron en cuenta métodos de los niveles teórico, empírico, matemático y estadístico.

Técnicas y procedimientos:

Se confeccionó un instrumento de medición de tipo entrevista semiestructurada que fue aplicado, de forma unipersonal, por el equipo investigador en las Consultas de Inmunología de la Provincia de Sancti Spíritus y que fue validado previamente por expertos. Los pacientes con diagnóstico de EII recibieron toda la información necesaria acerca de los objetivos y las características de la investigación y se les pidió, por escrito, su consentimiento para participar. Se les indicó un estudio inmunitario (dosificación de inmunoglobulinas, proteínas del complemento y subpoblaciones linfocitarias a los que presentaron clínica sugestiva de IEI).

Procesamiento de datos: esta información se centralizó en una base de datos Microsoft Excel con el objetivo de contribuir al Registro de IEI de la Provincia de Sancti Spíritus y al Registro Nacional.

La investigación se basó en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos recogidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Se respetaron los postulados éticos, sin afectaciones del medio ambiente, ni riesgos predecibles.

RESULTADOS

Fueron atendidos en la Consulta 76 pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad inflamatoria intestinal. Se les indicó dosificaciones de inmunoglobulinas y proteínas del complemento.

Del total de pacientes 53 eran femeninas y 23 masculinos seis tuvieron diagnóstico de error innato de la inmunidad, en relación 3:3 para ambos sexos; el 100% del diagnóstico del sexo masculino correspondía al déficit predominante de anticuerpos. Se identificaron deficiencias secundarias en 25 pacientes, prevalecieron el déficit parcial de IgA (nueve, 11,84%) y de IgG (ocho, 10,53%). Estos déficits pudieran presentarse en la EII debido a alteraciones en la inmunopatogenia, la terapéutica y a las deficiencias nutricionales que acompañan a la enfermedad. La Figura 1 muestra esos resultados.

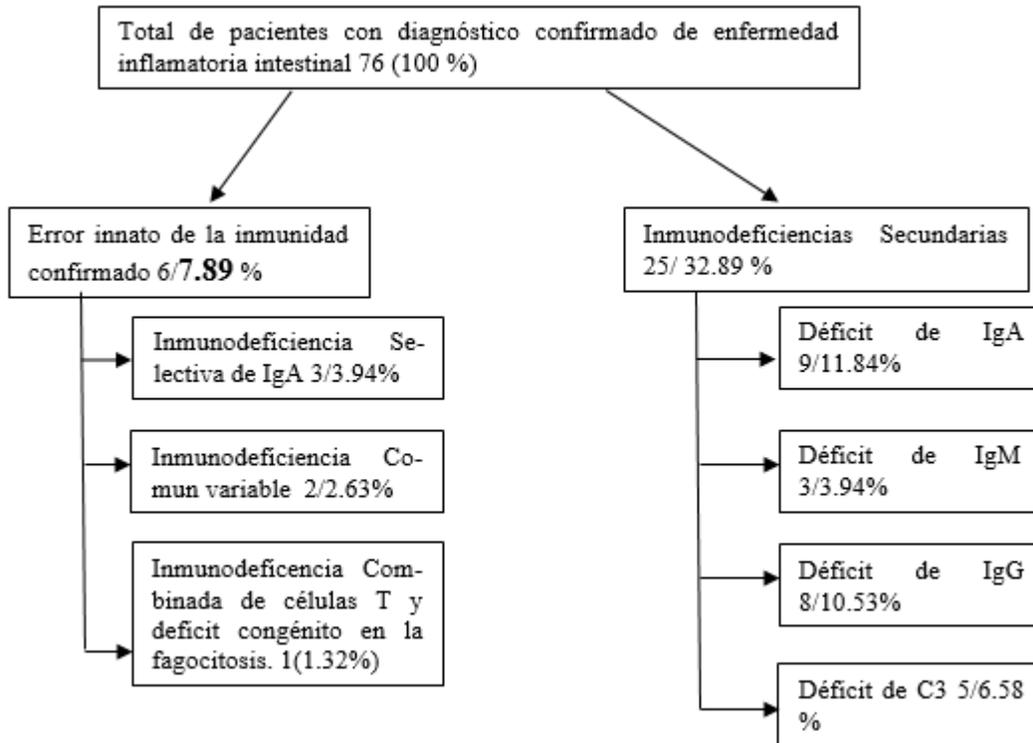


Fig. 1. Flujograma del total de pacientes atendidos con diagnóstico confirmado de enfermedad inflamatoria intestinal y evaluación en la Consulta especializada de Inmunología
Fuente: historia clínica

El Gráfico 1 refleja que la mayor parte del diagnóstico correspondió al grupo de las deficiencias predominantes de anticuerpos en cinco pacientes con predominio del déficit selectivo de IgA (tres, 3,94%) seguido por la inmunodeficiencia común variable (dos, 2,63%).

El diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal más frecuente fue enfermedad de Crohn en cinco pacientes.

La edad media de diagnóstico de errores innatos de la inmunidad fue 29 años, aunque los grupos asociados al diagnóstico correspondieron a la segunda y la tercera décadas de la vida.

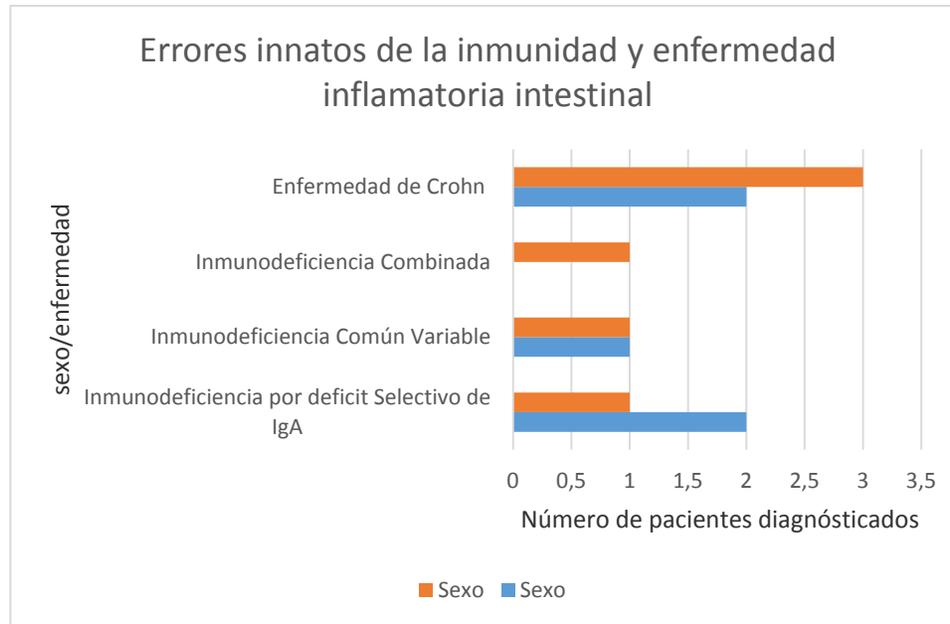


Gráfico 1. Distribución de los pacientes con diagnóstico de errores innatos de la inmunidad en la enfermedad inflamatoria intestinal
Fuente: historia clínica

En la población estudiada un paciente presentó antecedentes familiares de errores innatos de la inmunidad y correspondía al grupo III, déficit predominante de anticuerpos de acuerdo a la clasificación.⁽⁴⁾

Se realizaron subpoblaciones linfocitarias a cinco pacientes diagnosticados como IEI, dos presentaron alteraciones, ambos del sexo femenino, con valores séricos de CD3+CD4+ disminuidos y linfopenia de células TCD4.

DISCUSIÓN

La mayoría de los pacientes (49,98%) presentaron inmunodeficiencia por déficit selectivo de IgA y el 33,33% inmunodeficiencia común variable, pertenecientes al grupo III, deficiencias de anticuerpos según Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee.⁽⁴⁾ Similares resultados se detectaron en estudios poblacionales realizados en China⁽¹⁰⁾ y en una investigación en la que la deficiencia de IgA se ha asociado con EII.⁽¹¹⁾

Aunque la EII se menciona a menudo como una manifestación común de las IEI, las estadísticas reales sobre este tema son escasas; sin embargo, no se puede encontrar mucha información sobre la EII en pacientes con DsIgA y los datos presentados provienen principalmente de informes de casos. La primera descripción de este tipo data de 1975 y se refiere a la coincidencia de DsIgA y CU en una paciente y en relación a la IDCV los pacientes están predispuestos a la inflamación intestinal, posiblemente debido a disfunciones de las células T, sin conclusiones científicas determinadas.⁽¹²⁾ En Cuba la mayoría de las publicaciones se han desarrollado en los pacientes con IEI y se ha realizado una descripción clínica en relación con el fenotipo.

En el diagnóstico de los IEI de acuerdo al sexo se encontró que el total de los masculinos pertenecía al grupo III,⁽⁴⁾ lo que no coincidió con un trabajo que describe un predominio del sexo femenino en pacientes con DsIgA en las Provincias cubanas de Bayamo y Granma, sin encontrar asociación con las enfermedades inflamatorias del intestino.⁽¹³⁾

El grupo de edad asociado al diagnóstico de los errores innatos de la inmunidad se corresponde con estudios realizados⁽¹⁴⁾ que consideran que más del 50% de los casos de IEI incidentes a nivel mundial se presentan en adultos; otros refieren que los pacientes comenzaron con síntomas en la segunda década de la vida.⁽¹⁵⁾ En una investigación del 20 al 25% de los pacientes tuvieron diagnóstico en la edad adulta.⁽¹²⁾ Una publicación demostró relación entre el grupo de deficiencias de anticuerpos y la presentación en edad adulta,⁽¹⁶⁾ lo que no concuerda con los resultados encontrados en un estudio evolutivo desarrollado en el total de pacientes inmunodeficientes durante 2013 a 2022 en las Provincias de Granma y Bayamo, con preponderancia en el grupo de menos de 18 años.⁽¹⁷⁾

En proporción a los antecedentes familiares de errores innatos de la inmunidad se encuentran los resultados obtenidos en un estudio en el que, sin embargo, cinco pacientes presentaron antecedentes familiares de errores innatos de la inmunidad.⁽¹⁸⁾ Estos resultados no concuerdan con los de estudios efectuados en 22 países de la Región del Medio Oriente y el Norte de África, que encontraron el 27,3%,⁽¹⁹⁾ y con otros desarrollados en Cuba en los que se presentaron antecedentes familiares confirmados de IEI en igual por ciento.⁽¹³⁾

La linfopenia de células T CD4+ se ha asociado a signos inflamatorios del colon, la tercera parte de los pacientes con errores innatos de la inmunidad tuvieron CD3+CD4+ disminuidos. Los resultados de un estudio muestran que los pacientes tuvieron niveles bajos de CD3+CD4+ con niveles de CD3+CD8 elevados.⁽²⁰⁾

Hubo una estrecha relación entre las deficiencias de anticuerpos y la enfermedad de Crohn, en concordancia con datos que muestran que los pacientes con EC tenían una baja relación IgG/IgG1 y mayor riesgo de requerir resecciones de intestino delgado.⁽²¹⁾ Los procesos inflamatorios que provocan mala absorción y afección gastrointestinal, enfermedad inflamatoria intestinal y gastritis atrófica son la segunda causa de diarrea persistente en los pacientes con IDCV.⁽²²⁾

CONCLUSIONES

La mayor parte de los pacientes con diagnóstico de errores innatos de la inmunidad correspondieron al grupo de deficiencias predominantes de anticuerpos con asociación a la enfermedad de Crohn. La totalidad de los pacientes masculinos presentaron déficit de anticuerpo y las edades propensas al diagnóstico de los errores innatos de la inmunidad correspondieron a la segunda y la tercera décadas de la vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Al-Herz W, Ailal F, Chatila T, et al. Human inborn errors of immunity: 2019 update of the IUIS phenotypical classification. *J Clin*

- Immunol [Internet]. 2020 [citado 20/01/2023]; 40(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32048120/>
<https://doi.org/10.1007/s10875-020-00758-x>
2. Velásquez-Ortiz María Guadalupe, O'Farrill-Romanillos Patricia María, Berrón-Ruiz Laura. Conceptos generales de las inmunodeficiencias humorales. Rev alerg Méx [Internet]. 2020 [citado 20/01/2023]; 67(2): [aprox. 3p.]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902020000200142&lng=es
3. Taskin, RB, Topyıldız E, Edeer Karaca, N, Aksu G, Yılmaz Karapınar D, Kutukçuler, N. Autoimmune Cytopenias Are Highly Associated with Inborn Errors of Immunity and They May Be the Initial Presentations in Cases without Severe Infections. International archives of allergy and immunology [Internet]. 2024 [citado 20/01/2023]; 185(4): [aprox. 4p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38154455/>
<https://doi.org/10.1159/000535258>
4. 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 20/01/2023]; 42(7): [aprox. 6p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35748970/>
<https://doi.org/10.1007/s10875-022-01289-3>
5. IJspeert H, Edwards ES, O'Hehir RE, Dalm VA, Van Zelm MC. Update on inborn errors of immunity. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2025 [citado 02/04/2025]; 155(3): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39724969/>
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.12.1075>
6. Malik A, Stringer E, Warner N, van Limbergen J, Vandersteen A, Muise A, et al. Multisystem Autoimmune Inflammatory Disease, Including Colitis, Due to Inborn Error of Immunity. Pediatrics [Internet]. 2021 [citado 20/01/2023]; 148(5): [aprox. 4p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34686572/>
<https://doi.org/10.1542/peds.2021-050614>
7. Sasahara Y, Uchida T, Suzuki T, Abukawa D. (2022). Primary Immunodeficiencies Associated With Early-Onset Inflammatory Bowel Disease in Southeast and East Asia. Front Immunol [Internet]. 2022 [citado 20/01/2023]; 12: [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35095863/>
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.786538>
8. Hall CHT, de Zoeten EF. Understanding very early onset inflammatory bowel disease (VEOIBD) in relation to inborn errors of immunity. Immunol Rev [Internet]. 2024 [citado 20/01/2023]; 322(1): [aprox. 4p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38115672/>
<https://doi.org/10.1111/imr.13302>
9. Both T, Dalm VASH, Richardson SA, van Schie N, van den Broek LM, de Vries AC, et al. Inflammatory bowel disease in primary immunodeficiency disorders is a heterogeneous clinical entity requiring an individualized treatment strategy: A systematic review. Autoimmun Rev [Internet]. 2021 [citado 20/01/2023]; 20(8):

- [aprox. 3p.]. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34118459/>
<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102872>
10. Deng M, Mao H. Inborn errors of immunity in mainland China: the past, present and future. *BMJ Paediatrics Open* [Internet]. 2023 [citado 20/01/2023]; 7(1):e002002. Disponible en : <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10357751/>
<https://doi.org/10.1136/bmjpo-2023-002002>
11. Vosughimotlagh A, Rasouli SE, Rafiemanesh H, Safarirad M, Sharifinejad N, Madanipour A, et al. Manifestaciones clínicas de la deficiencia de inmunoglobulina A: una revisión sistemática y metanálisis. *Alergia Asma Clin Immunol* [Internet]. 2023 [citado 20/01/2023]; 19(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37641141/>
<https://doi.org/10.1186/s13223-023-00826-y>
12. Malesza IJ, Malesza M, Krela-Kaźmierczak I, Zielińska A, Souto EB, Dobrowolska A, et al. Primary Humoral Immune Deficiencies: Overlooked Mimickers of Chronic Immune-Mediated Gastrointestinal Diseases in Adults. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [citado 20/01/2023]; 21(15): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32718006/>
<https://doi.org/10.3390/ijms21155223>
13. Pérez-Acevedo LC, González-Costa M, Addine-Ramírez MC, Miló-Valdés CA, Marrón-González R. Inmunodeficiencias primarias por déficit de IgA. Heterogeneidad clínica y reto diagnóstico. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2023 [citado 20/01/2023]; 27: e6004. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6004>
14. Wang JJF, Dhir A, Hildebrand KJ, Turvey SE, Schellenberg R, Chen LYC, et al. Inborn errors of immunity in adulthood. *Allergy Asthma Clin Immunol* [Internet]. 2024 [citado 20/01/2023]; 20(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13223-023-00862-8>
<https://doi.org/10.1186/s13223-023-00862-8>
15. Fernandes-Pineda M, Matta-Cortés L, Zea-Vera A. Errores innatos de la inmunidad: Enfermedades de niños y adultos. Caracterización de pacientes de la consulta externa de inmunología clínica durante seis años de seguimiento. *Acta Med Col* [Internet]. 2023 [citado 12/09/2024]; 49(1). Disponible en: <https://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/3092>
<https://doi.org/10.36104/amc.2024.3092>
16. Dasanayake D, Bustamante J, Boisson-Dupuis S, Karunatileke C, Thambyrajah J, Puel A, et al. Inborn Errors of Immunity-the Sri Lankan Experience 2010-2022. *Journal of clinical immunology. J Clin Immunol* [Internet]. 2023 [citado 12/09/2024]; 43(8): [aprox. 4p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37480474/>
<https://doi.org/10.1007/s10875-023-01542-3>
17. González-Costa M, Addine Ramírez BC, Pérez 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 18/10/2024]; 39. Disponible en:

https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892023000100004&lng=es

18.Ortega-Franco IE, Zavaleta-Martínez Ó, Martin-De Saro M, Blancas GL, Espinosa PSE. Registro de inmunodeficiencias primarias del Hospital Materno Infantil del Estado de México. Alergia Asma Inmunol Pediatr [Internet]. 2023 [citado 18/10/2024]; 32(1-3): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=115242>

<https://dx.doi.org/10.35366/115242>

19.Aghamohammadi A, Rezaei N, Yazdani R, Delavari S, Kutukculer N, Topyildiz E, et al. Consensus Middle East and North Africa Registry on Inborn Errors of Immunity. J Clin Immunol [Internet]. 2021 [citado 18/10/2024]; 41(6): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8310844/>

<https://doi.org/10.1007/s10875-021-01053-z>

20.Geng B, Ding X, Li X, Hu L, Zhao W, Gong H, et al. Los subgrupos de linfocitos T de sangre periférica son posibles biomarcadores de la gravedad de la enfermedad y los resultados clínicos en pacientes con colitis ulcerosa: un estudio retrospectivo. BMC Gastroenterol [Internet]. 2023 [citado 24/08/2024 agosto]; 136(2023). Disponible en: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-023-02769-5#citeas>

<https://doi.org/10.1186/s12876-023-02769-5>

21.Koutroumpakis F, Phillips AE, Yadav D, Machicado JD, Ahsan M, Ramos Rivers C, et al. Serum IgG4 Subclass Deficiency Defines a Distinct, Commonly Encountered, Severe Inflammatory Bowel Disease Subtype. Inflamm Bowel Dis [Internet]. 2021 [citado 24/08/2024]; 27(6): [aprox. 3p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32879976/>

<https://doi.org/10.1093/ibd/izaa230>

22.Berrón-Ruiz L. Enfermedades autoinmunitarias en pacientes con inmunodeficiencia común variable. Rev Alerg Mex [Internet]. 2021 [citado 24/08/2024]; 6(1): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v68n1/2448-9190-ram-68-01-48.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés en esta investigación.

Contribución de autores

VCU: Conceptualización.

VCU, EGCY: Análisis formal, curación datos

VCU, EGCY, HPG, MCCHA, YNH, YRC: Análisis formal, investigación, metodología

VCU, EGCY: Redacción del borrador original

VCU: Redacción, revisión y edición.