

# 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

# Inborn errors of immunity\*

## Childhood and adult diseases. A description of ambulatory clinical immunology patients over six years of tracking

MÓNICA FERNANDES-PINEDA, LORENA MATTA-CORTÉS, ANDRÉS ZEA-VERA • CALI (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2024.3092>

### Resumen

**Introducción:** los errores innatos de la inmunidad que se presentan por primera vez en la edad adulta, son un tema de reciente interés en la medicina interna. En primer término, se trata de un campo en desarrollo dentro de la inmunología traslacional, que no debe pasar desapercibido por los internistas. En segundo término, el número de pacientes adultos que acuden a diferentes servicios con síntomas de inmunodeficiencia está en aumento.

**Diseño y metodología:** en agosto de 2015, se estableció una consulta externa de inmunología clínica del Hospital Universitario del Valle en Cali, Colombia. Para caracterizar la experiencia clínica en errores innatos de la inmunidad en los pacientes adultos diagnosticados, se realizó un estudio de corte transversal en el periodo de 2015-2021.

**Resultados:** el ratio de hombres a mujeres fue de 1.25:1, y el total de los pacientes incluidos eran mayores de 18 años. La deficiencia de anticuerpos (40.7%) y la inmunodeficiencia común variable fueron las categorías y diagnósticos más frecuentes, respectivamente. Los pacientes presentaron una edad media de inicio de síntomas a los 24 años y un retraso diagnóstico promedio de ocho años.

**Conclusión:** el conocimiento de los errores innatos de la inmunidad (EII) es desafiante y visionario para los internistas, implica adentrarse en nuevas áreas clínicas y profundizar en la inmunología clínica. Sin embargo, es esencial para alcanzar una medicina interna más moderna. (*Acta Med Colomb 2024; 49. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2024.3092>*).

**Palabras claves:** *inmunodeficiencia primaria, inmunología traslacional, estudios transversales, deficiencia de anticuerpos.*

### Abstract

**Introduction:** inborn errors of immunity that present for the first time in adulthood are a recent topic of interest in internal medicine. First of all, this is a developing field within translational immunology, which internists should not overlook. Second, the number of adult patients with immunodeficiency symptoms seen by different medical services is increasing.

**Design and method:** in August 2015, a clinical immunology outpatient department was set up in the Hospital Universitario del Valle en Cali, Colombia. To describe the clinical experience with inborn errors of immunity in diagnosed adult patients, a cross-sectional study was conducted from 2015-2021.

**Results:** the ratio of males to females was 1.25:1, and all enrolled patients were over the age of 18. Antibody deficiency (40.7%) and common variable immunodeficiency were the most frequent categories and diagnoses, respectively. The patients' mean age at onset of symptoms was 24 years, with an average diagnostic delay of eight years.

**Conclusion:** understanding inborn errors of immunity (IEIs) is challenging and visionary for internists, entailing exploring new clinical areas and delving into clinical immunology. However, it is essential for achieving a more modern internal medicine. (*Acta Med Colomb 2024; 49. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2024.3092>*).

**Keywords:** *primary immunodeficiency, translational immunology, cross-sectional studies, antibody deficiency.*

*\*Trabajo Ganador del Premio en la Categoría Trabajo de Investigación Clínica o Básica en Medicina del Adulto  
Concurso Trabajos Científicos del XXIX Congreso ACMI-ACP  
Cali, 15 - 18 de noviembre de 2023*

Dra. Mónica Fernandes-Pineda: Residente de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle; Dra. Lorena Matta-Cortés: Internista, Departamento de Medicina Interna Hospital Universitario del Valle; Dr. Andrés Zea-Vera: Internista, PhD. Ciencias Biomédicas, Departamento de Microbiología Universidad del Valle. Cali (Colombia).  
Correspondencia: Dr. Andrés Zea-Vera. Cali (Colombia).  
E-mail: [andres.zea@correounivalle.edu.co](mailto:andres.zea@correounivalle.edu.co)  
Recibido: 08/V/2023 Aprobado: 15/XII/2023

## Introducción

Los errores innatos de la inmunidad (EII) constituyen un grupo diverso de trastornos hereditarios que afectan la respuesta inmunológica de los individuos que los presentan, desde su inmunidad innata hasta la inmunidad adaptativa (1). 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 (2).

En su última actualización de 2022, el Comité de Expertos de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (*International Union of Immunological Societies o IUIS*, por sus siglas en inglés) plantea 485 defectos genéticos identificados como causantes de estas enfermedades, con un marcado aumento en la tasa de descripción de nuevos errores innatos de la inmunidad desde 1983 hasta 2022 (3).

Sin embargo, debido a que los EII son considerados enfermedades huérfanas y por tanto, raras, existen pocos estudios epidemiológicos al respecto, especialmente en la población adulta. Se estima que 25-40% de todos los diagnósticos de EII se realizan en adultos, pero se cree que la frecuencia real de estas enfermedades está subestimada (4).

Con frecuencia, los internistas se enfrentan a pacientes con síntomas sugerentes de enfermedades autoinmunitarias sistémicas, así como a aquellos con una mayor susceptibilidad a infecciones inducidas por medicamentos, o con síntomas de alarma y resultados de laboratorio alterados que indican una disfunción primaria del sistema inmunitario (5). Contar con conocimiento sobre los errores innatos de la inmunidad (EII) es una práctica desafiante, y existen pocas publicaciones que impliquen las características en la población adulta.

En el presente estudio observacional descriptivo de corte transversal, se recolectaron datos de historias clínicas de pacientes mayores de 18 años atendidos en la consulta externa de Inmunología Clínica con diagnóstico de EII, con el objetivo de caracterizar sus diferencias clínicas y demográficas.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal en la consulta externa de Inmunología, en el que se recolectaron datos de historias clínicas electrónicas de pacientes adultos con diagnóstico de cualquier error innato de la inmunidad durante el período 2015-2021. El diagnóstico se realizó utilizando criterios clínicos y de laboratorio según la clasificación IUIS del 2022 para dividir los diferentes subgrupos (3). En total, se incluyeron 27 pacientes seleccionados por conveniencia a través de un muestreo no probabilístico, evaluando de manera secuencial todas las historias clínicas con diagnóstico de EII disponibles en el sistema de información intrahospitalario, desde el año más actual hacia el más remoto.

## Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Las variables continuas se presentaron como promedio y desviación

estándar, o mediana y rango intercuartílico según se cumpliera el supuesto de normalidad. Las variables categóricas se dividieron en proporciones y se compararon utilizando la prueba chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher según el caso. Se estableció un nivel de significancia estadística a priori de  $\alpha=0.05$ .

Para la correlación entre variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson y su respectivo coeficiente de determinación si al menos una de las dos variables cumplía el supuesto de normalidad. Si esto no ocurría, se empleó el coeficiente de correlación no paramétrico de Spearman. Los análisis se realizaron en el software estadístico R Studio, una vez importados desde la base de datos de Epi-Info.

## Resultados

Entre julio de 2015 y septiembre de 2021, 484 pacientes acudieron a la consulta externa de inmunología Clínica del Hospital Universitario del Valle, de los cuales 84 pacientes (17.35%) tenían un error innato de la inmunidad confirmado. Entre ellos, 56 eran menores de 18 años (67%) y 27 mayores de 18 años (33%) (Figura 1).

De los 27 pacientes adultos con error innato de la inmunidad confirmado (Tabla 1), el 51.85% debutaron con un fenotipo clínico de infección recurrente o grave, siendo el subtipo más común, según la clasificación IUIS 2022, la inmunodeficiencia por déficit de anticuerpos con 11 pacientes (40.7%), y la inmunodeficiencia común variable (CVID) el diagnóstico más prevalente (ocho pacientes, 29.62%) (Tabla 2). Entre los pacientes clasificados como disgammaglobulinemia, 7 de 11 (63.6%) debutaron con infección al inicio de los síntomas, siendo la neumonía el diagnóstico más común (seis pacientes).

Se valoraron distintas características clínicas y de laboratorios (Tabla 1). En total, se incluyeron 27 pacientes con EII, entre ellos 15 hombres (55.55%) y 12 mujeres (44.44%), sin diferencia significativa en los subgrupos diagnósticos

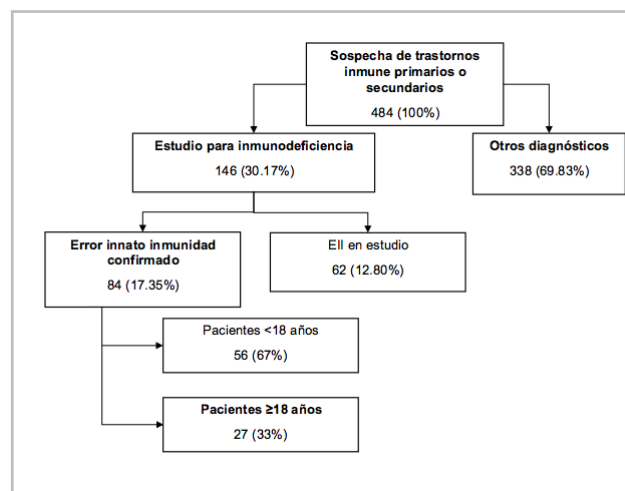


Figura 1. Flujograma del total de pacientes. Experiencia de consulta subespecializada de Inmunología clínica.

**Tabla 1.** Características de clínicas y de laboratorios de pacientes con EII confirmados.

Grupo de diagnóstico IDP									
Variable	I	III	IV	VI	VII	VIII	IX	X	General
N. n (%)	1 (3.70)	11 (40.70)	1 (3.70)	2 (7.41)	6 (22.20)	4 (14.80)	1 (3.70)	1 (3.70)	27 (100)
Género. n (%)	n=1	n=11	n=1	n=2	n=6	n=4	n=1	n=1	n=27
0=Masculino	1 (100)	7 (63.60)	1 (100)	1 (50.00)	3 (50.00)	1 (25.00)	1 (100)	0	15 (55.60)
1=Femenino	0	4 (36.40)	0	1 (50.00)	3 (50.00)	3 (75.00)	0	1 (100)	12 (44.40)
Edad inicio de síntomas. Media (ds)	n=1	n=9	n=0	n=2	n=6	n=4	n=1	n=1	n=24
	8	27.33 (15.09)	-	17.50 (16.00-19.00)	24.33 (13.40)	20.25 (7.13)	10	26	24 (10.00-27.25)
Edad diagnóstico final. Mediana (RIC)	n=1	n=10	n=1	n=2	n=6	n=4	n=1	n=1	n=26
	19	32 (28.00-38.75)	24	27 (22.00-29.50)	43.50 (29.00-52.00)	24 (21.00-30.75)	32	52	31.50 (24.00-43.75)
Tiempo transcurrido di y df. Mediana (RIC)	n=1	n=11	n=1	n=2	n=6	n=4	n=1	n=1	n=27
	11	3 (1.00-9.00)	24	9.50 (3.00-16.00)	12 (7.75-18.50)	5 (1.75-10.75)	22	26	8 (2.50-19.50)
Eosinófilos. Mediana (RIC)	n=1	n=7	n=1	n=2	n=2	n=2	n=1	n=0	n=16
	40	70 (64.00-277.50)	30	15 (10.00-20.00)	738 (176.00-1019)	235 (207.50-262.50)	20	-	70 (29.25-207.50)
Neutrófilos. Media (ds)	n=1	n=10	n=1	n=2	n=2	n=2	n=1	n=1	n=20
	3060	5316 (3292.57)	6770	2460 (730.00-4550.00)	4825 (2600.00-7050.00)	10025 (8900.00-11150.00)	910	7910	5321.50 (3350)
Plaquetas. Media (ds)	n=1	n=10	n=1	n=2	n=2	n=2	n=1	n=1	n=20
	162	259 (117.77)	147	299.50 (242.00-357.00)	383 (352.00-414.00)	453 (441-465)	15	566	287.55 (145.53)
Hemoglobina. Mediana (RIC)	n=1	n=10	n=1	n=2	n=2	n=2	n=1	n=1	n=20
	8	13 (11.25-14.75)	17	22475 (10-44939)	12 (11-13)	22582 (14-45150)	9	12	13 (11-15)
Volumen corpuscular medio. Mediana (RIC)	n=1	n=9	n=1	n=2	n=1	n=2	n=1	n=1	n=18
	73	82 (80-85)	78	83.50 (82-85)	83	89.10 (84.00-94.20)	120	87	83 (80.00-85.75)
Inmunoglobulina A. Mediana (RIC)	n=1	n=10	n=1	n=2	n=2	n=1	n=0	n=1	n=18
	88	5.50 (5.00-54.25)	40	89 (75-103)	398 (387-409)	269	-	639	70.50 (5.25-357.50)
Inmunoglobulina G. Media (ds)	n=1	n=9	n=1	n=2	n=2	n=1	n=0	n=1	n=17
	1769	712.11 (728.10)	593	940 (720-1160)	1990 (1705-2276)	920	-	927	969.35 (705.73)
Inmunoglobulina M. Media (ds)	n=1	n=8	n=1	n=2	n=2	n=1	n=0	n=1	n=16
	112	67.62 (78.19)	25	100.50 (43-158)	73.50 (70-77)	93	-	84	75.19 (60.80)
Inmunoglobulina E. Mediana (RIC)	n=1	n=8	n=1	n=2	n=2	n=2	n=0	n=1	n=17
	206	12.50 (7.25-30.75)	0	22562 (15-45108)	891 (101-1681)	51.20 (32-70.40)	-	2	25 (9-101)
Células NK. Media (ds)	n=1	n=4	n=0	n=1	n=0	n=0	n=0	n=0	n=6
	125	175 (113.29)	-	294	-	-	-	-	186.50 (104.28)
CD19. Mediana (RIC)	n=1	n=6	n=0	n=0	n=0	n=0	n=0	n=0	n=7
	96	226 (39.50-318.00)	-	-	-	-	-	-	140 (5-316)
CD3. Media (ds)	n=0	n=7	n=1	n=2	n=0	n=0	n=0	n=1	n=11
	-	1706.14 (942.78)	1301	1222 (281-2163)	-	-	-	1298	1544.18 (872.63)
CD4. Media (ds)	n=1	n=8	n=1	n=1	n=0	n=0	n=0	n=1	n=12
	71	944.37 (696.78)	328	113	-	-	-	904	747.58 (658.46)
CD8. Media (ds)	n=1	n=7	n=1	n=2	n=0	n=0	n=0	n=1	n=12
	165	952 (682.56)	883	629.50 (393.80)	-	-	-	299	772.50 (611.39)

\*Cuando n=1, se presenta solamente el valor que obtuvo el paciente en esa característica. Cuando el n=2 se expresa media (mínimo-máximo). Las celdas resaltadas son aquellos en que el n=1 o n=2, es decir que la estadística presentada es distinta. Los n que se encuentran en color de fuente rojo, son aquellos en que hubo datos faltantes.

... continúa...

... continuación... **Tabla 1.** Características de clínicas y de laboratorios de pacientes con EII confirmados.

Grupo de diagnóstico IDP									
Variable	I	III	IV	VI	VII	VIII	IX	X	General
Leucocitos. Media (ds)	n=1	n=10	n=1	n=2	n=2	n=2	n=1	n=1	n=20
	4130	8905 (3927.92)	8870	4344 (1557-7130)	9325 (9300-9350)	13590 (11290-15890)	5100	10790	8622.85 (3907.31)
Linfocitos. Media (ds)	n=1	n=10	n=1	n=2	n=2	n=2	n=1	n=1	n=20
	440	2399.80 (1201.81)	1220	1305 (930-1680)	3765 (1330-6200)	2385 (1400-3370)	3160	90	2190.90 (1512.71)
Hematocrito. Media (ds)	n=1	n=9	n=1	n=2	n=2	n=2	n=1	n=1	n=19
	24	38.38 (5.56)	54	36.40 (32.00-40.80)	39 (34-44)	41.05 (39.10-43.00)	28	37	37.96 (7.16)
HCM. Mediana (RIC)	n=1	n=9	n=1	n=2	n=1	n=2	n=1	n=1	n=18
	23	26 (24-28)	24	22521 (29-33766)	26	22598 (27-45168)	42	27	27 (24.25-30.50)
Mortalidad. n (%)	n=1	n=11	n=1	n=2	n=6	n=4	n=1	n=1	n=27
Sí	0	2 (18.20)	0	0	0	0	0	0	2 (7.41)
No	1 (100)	9 (81.80)	1 (100)	2 (100)	6 (100)	4 (100)	1 (100)	1 (100)	25 (92.60)
Fenotipo clínico. n (%)	n=1	n=11	n=1	n=2	n=6	n=4	n=1	n=1	n=27
Infección	1 (100)	9 (81.80)	1 (100)	2 (100)	0	0	0	1 (100)	14 (51.90)
Dermatológico	0	0	0	0	6 (100)	4 (100)	0	0	9 (37)
Hematológico	0	2 (18.20)	0	0	0	0	1 (100)	0	3 (11.10)
Estancia hospitalaria. n (%)	n=1	n=8	n=1	n=2	n=5	n=4	n=1	n=1	n=23
0	1 (100)	5 (62.50)	1 (100)	2 (100)	4 (80)	4 (100)	1 (100)	1 (100)	19 (82.60)
6	0	2 (25)	0	0	0	0	0	0	2 (8.70)
62	0	1 (12.50)	0	0	0	0	0	0	1 (4.35)
730	0	0	0	0	1 (20)	0	0	0	1 (4.35)

\*Cuando n=1, se presenta solamente el valor que obtuvo el paciente en esa característica. Cuando el n=2 se expresa media (mínimo-máximo). Las celdas resaltadas son aquellos en que el n=1 o n=2, es decir que la estadística presentada es distinta. Los n que se encuentran en color de fuente rojo, son aquellos en que hubo datos faltantes.

por género (Tabla 3). Inicialmente, la consulta se enfocó mayoritariamente en el grupo poblacional de adultos, aunque también se atendían casos de niños. Este enfoque llevó a una proporción mayor de adultos evaluados en comparación con lo que se informa en la literatura, con el objetivo de

**Tabla 2.** Diagnósticos por subgrupos en pacientes adultos con EII.

<b>Grupo 1</b>	Inmunodeficiencia combinada por mutación IL-7	1
<b>Grupo 2</b>	Ninguno	0
<b>Grupo 3</b>	Inmunodeficiencia común variable	8
	Deficiencia selectiva de IgA	2
<b>Grupo 4</b>	Síndrome linfoproliferativo ligado al X	1
<b>Grupo 5</b>	Ninguno	0
<b>Grupo 6</b>	Síndrome de WHIM	1
	Deficiencia inmunidad innata	2
<b>Grupo 7</b>	Síndrome autoinflamatorio	1
	DITRA	1
<b>Grupo 8</b>	Angioedema hereditario tipo 1	7
	Angioedema hereditario a clasificar	1
<b>Grupo 9</b>	Síndrome de insuficiencia medular	1
<b>Grupo 10</b>	Susceptibilidad a mycobacterias	1

abordar principalmente los defectos inherentes del sistema inmunológico en la población adulta.

Los pacientes que se examinaron en la clínica acudieron principalmente debido a infecciones recurrentes, a una infección grave, una infección causada por patógenos oportunistas, síntomas de autoinflamación y trastornos en los resultados de laboratorio, especialmente en el hemograma. No obstante, es importante destacar que 32.43% de los

**Tabla 3.** Clasificación por subgrupos de los EII. Diferenciado por género.

Diagnóstico IDP	Género			Valores p
	Masculino	Femenino	Total (%)	
I	1 (100)	0	1 (3.70)	
III	7 (63.60)	4 (36.40)	11 (40.70)	0.71
IV	1 (100)	0	1 (3.70)	
VI	1 (50)	1 (50)	2 (7.41)	
VII	3 (50)	3 (50)	6 (22.20)	
VIII	1 (25)	3 (75)	4 (14.80)	
IX	1 (100)	0	1 (3.70)	
X	0	1 (100)	1 (3.70)	

pacientes remitidos por el sistema de salud en Colombia no presentaban señales de alarma para las inmunodeficiencias primarias de Jeffrey Modell como motivo de su remisión (Tabla 4).

Respecto al inicio de los síntomas, se registró una mediana de edad de 24 años (RIC, 10-27.25 años), con una mediana de edad para el diagnóstico de 31.5 años (RIC, 24-43.75 años); considerando un tiempo de retraso entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico definitivo de ocho años (RIC, 2.5-19.5 años).

Al evaluar la estancia hospitalaria institucional, el 82.6% no requirió hospitalización con la estancia más prolongada, siendo de 730 días acumulados en un paciente. Durante los seis años de seguimiento, se evaluó la mortalidad y fallecieron dos casos, por causas secundarias a infecciones respiratorias graves relacionadas con el EII (Tabla 1).

## Discusión

Este estudio reporta seis años de experiencia en la clasificación de EII en el Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. Durante este periodo se valoraron 484 pacientes, de los cuales 27 adultos fueron diagnosticados con EII. Dado que se trató de un estudio retrospectivo en el cual se utilizaron los exámenes de laboratorio permitidos por el sistema de salud, en algunos casos resultó sumamente complicado determinar la causa subyacente de las infecciones recurrentes (6).

Siempre es importante diferenciar entre las inmunodeficiencias primarias y las causas secundarias (como el tratamiento con esteroides, la infección por VIH, la leucemia, el linfoma, el síndrome nefrótico o el síndrome de malabsorción) (3, 7). Por lo tanto, se benefician de una evaluación integral, que fue una ventaja de nuestro servicio, ya que los pacientes fueron atendidos por un médico especialista en medicina interna, además de ser inmunólogo.

Respecto a los distintos subgrupos de clasificación, encontramos que el más frecuente según la clasificación IUIS 2022, fue la deficiencia de anticuerpos (37.03%), seguido de las deficiencias del complemento (29.62%); lo que es consistente con la literatura internacional (3). En el registro internacional de LASID de errores innatos de la inmunidad de 2020, se encontró una deficiencia predominante de anticuerpos en 53.2% (8).

Los datos presentados son similares a los informes previos registrados en Latinoamérica (8) y Europa (9). Sin embargo, en Colombia existe una falta de información acerca de los diferentes EII. A nivel regional, el Grupo de Inmunodeficiencias Primarias de la Universidad de Antioquia evaluó fenotípicamente 98 casos de enfermedades de inmunodeficiencia en el período de 1994 - 2002 en uno de sus informes. Se encontró que la mayoría de los casos tenían deficiencia predominante de anticuerpos (40.8%), seguido de deficiencias combinadas (21.5%) y síndromes de inmunodeficiencia asociados con disfunción de los fagocitos (15.3%) (10).

**Tabla 4.** Frecuencia de los signos de alarma para inmunodeficiencias primarias de Jeffrey Modell en la cohorte evaluada.

Jeffrey Modell Fundación – Signos de alarma	n (%)
0 - Ninguno	12 (32.43)
1 - $\geq 2$ nuevas infecciones de oído en 1 año	1 (2.7)
2 - $\geq 2$ nuevas infecciones senos paranasales en 1 año, en ausencia de alergia	6 (16.22)
3 - 1 neumonía por año durante $>1$ año	4 (10.81)
4 - Diarrea crónica con pérdida de peso	0 (0)
5 - Infecciones virales recurrentes (resfriados, herpes, verrugas, condiloma)	1 (2.7)
6 - Necesidad recurrente de antibióticos intravenosos para tratar infecciones	7 (18.92)
7 - Abscesos recurrentes y profundos en la piel u órganos internos	1 (2.7)
8 - Candidiasis persistente u otra infección fúngica en la piel u otros lugares	1 (2.7)
9 - Infección con bacterias similares a la tuberculosis que normalmente son inofensivas	2 (5.41)
10 - Antecedentes familiares de inmunodeficiencias primarias	2 (5.41)

El diagnóstico más frecuente fue la inmunodeficiencia común variable (CVID), seguida del angioedema hereditario tipo 1, que formaban parte de los fenotipos más prevalentes. La mayoría de las enfermedades congénitas con un componente genético asociado se manifiestan durante la niñez. Las enfermedades relacionadas con el déficit de anticuerpos representan una excepción importante, siendo CVID el error innato de la inmunidad más común. La mediana de edad para el inicio de los síntomas en CVID es de 24 años, con un retraso diagnóstico promedio de cuatro años. El diagnóstico temprano de las inmunodeficiencias primarias (IDP) es crítico para prevenir la morbilidad y mortalidad asociadas a estas enfermedades (7).

Los resultados indicaron que 51.85% de los pacientes habían sufrido al menos un episodio de infección grave antes del diagnóstico de EII. Estos resultados son similares a los obtenidos en la cohorte de Botton et al., en la que 61.5% de los pacientes presentaron enfermedades graves de origen respiratorio con manifestaciones secundarias graves (11). Estos hallazgos coinciden con los signos de alarma del Centro Jeffrey Modell, que sugieren la necesidad de tener una alta sospecha de EII y, por lo tanto, realizar estudios complementarios (12).

Entre los diagnósticos iniciales, dos pacientes (7.4%) presentaron signos de disregulación inmunitaria, lo que implicó un desafío diagnóstico. Por lo tanto, debe tenerse en cuenta que la citopenia autoinmunitaria (anemia, trombocitopenia), la inflamación granulomatosa o las enfermedades inflamatorias intestinales pueden representar hasta 20% de las manifestaciones iniciales en pacientes con EII (7).

Los pacientes presentaron síntomas desde una edad promedio de 24 años; sin embargo, el retraso desde inicio de síntomas al diagnóstico fue de ocho años. En Latinoamérica

rica, se estima que alrededor del 60% de los pacientes con EII no son diagnosticados hasta la edad adulta, a pesar de mostrar signos sugerentes del diagnóstico como infecciones recurrentes como sinusitis, bronquitis y neumonías (13, 14). La presencia de una clínica de Inmunología externa puede ser beneficiosa, ya que permite el proceso de educación y concientización, lo que aumenta la probabilidad de diagnóstico temprano de EII y reduce el número de hospitalizaciones.

Los pacientes con EII tienen una probabilidad incrementada de fallecer, debido a las diversas complicaciones asociadas a su enfermedad. En nuestro estudio, se observó una tasa de mortalidad de 7.4% durante un seguimiento de seis años, la cual es consistente con la de otros reportes (15). Es importante tener en cuenta que la mortalidad puede variar según el tipo de EII diagnosticado, lo que refleja la heterogeneidad de estas enfermedades y destaca la necesidad de realizar una evaluación adecuada del fenotipo-genotipo para su manejo (12, 16).

### Conclusión

El conocimiento de los errores innatos de la inmunidad (EII) es tanto desafiante como visionario para los internistas. Es desafiante porque implica adentrarse en nuevas áreas clínicas, y es visionario porque implica profundizar en la inmunología clínica, la inmunodisregulación y en nuevas estrategias terapéuticas. Sin embargo, dirigirse hacia esta área es esencial para alcanzar una medicina interna moderna.

### Referencias

1. **Boyle JM, Buckley RH.** Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States. *J Clin Immunol.* 2007;27:497–502.
2. **Vásquez E, Villada F, Orrego JC, Franco JL.** Espectro de las inmunodeficiencias primarias en Colombia: reporte del Centro Nacional de Referencia Jeffrey Modell para diagnóstico e investigación en inmunodeficiencias primarias (CJM-UDEA). *Iatreia* [Internet]. 2013 [citado el 30 de diciembre de 2023] ; 9 :26(3-S):S-43.

Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/15760>

3. **Bousfiha A, Moundir A, Tangye SG, Picard C, Jeddane L, Al-Herz W, et al.** The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol.* 2022;42:1508–20.
4. **Primary immune deficiency diseases in America: The third national survey of patients (2007) Immune Deficiency Foundation** [Internet]. [citado 26 de enero de 2024]. Disponible en: <https://primaryimmune.org/resources/print-material/primary-immune-deficiency-diseases-america-third-national-survey-patients>
5. **Peter HH.** Adult-onset immunodeficiency - why is it important in rheumatology? *Arthritis Res Ther.* 2013;15:105.
6. **Olaya M, Cleves D, Guzmán T, Torres-Canchala L, Pachajoa H, Medina-Valencia D, et al.** Demographic and clinical characterization of pediatric group patients with inborn errors of the immune system in a Colombian tertiary hospital. *Allergol Immunopathol.* 2022;50:17–22.
7. **Hausmann O, Warnatz K.** Immunodeficiency in adults a practical guide for the allergist. *Allergo J Int.* 2014;23:261–8.
8. **Leiva LE, Bezrodnik L, Oleastro M, Condino-Neto A, Costa-Carvalho BT, Sevciovic A, et al.** Primary immunodeficiency diseases in Latin America: Proceedings of the Second Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID) Advisory Board. *Allergol Immunopathol.* 2011;39:106–10.
9. **Seidel MG, Kindle G, Gathmann B, Quinti I, Buckland M, van Montfrans J, et al.** The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7:1763–70.
10. **Montoya CJ, Henao J, Salgado H.** Diagnóstico fenotípico de las inmunodeficiencias primarias en Antioquia, Colombia, 1994-2002. *Biomédica.* 2002; 22:510–8.
11. **Boton Pereira DH, Primo LS, Pelizari G, Flores E, Moraes-Vasconcelos D de, Condino-Neto A, et al.** Primary Immunodeficiencies in a Mesoregion of São Paulo, Brazil: Epidemiologic, Clinical, and Geospatial Approach. *Front Immunol.* 2020;11:862.
12. **Modell V, Orange JS, Quinn J, Modell F.** Global report on primary immunodeficiencies: 2018 update from the Jeffrey Modell Centers Network on disease classification, regional trends, treatment modalities, and physician reported outcomes. *Immunol Res.* 2018;66:367–80.
13. **Elsink K, van Montfrans JM, van Gijn ME, Blom M, van Hagen PM, Kuijpers TW, et al.** Cost and impact of early diagnosis in primary immunodeficiency disease: A literature review. *Clinical Immunology.* 1 de abril de 2020;213:108359.
14. **Guaní E, Jiménez AI, García UN, Velázquez JM, Martínez E, Sandoval E, et al.** Disease burden for patients with primary immunodeficiency diseases identified at reference hospitals in Guanajuato, Mexico. *PLOS One.* 2017;12:e0175867.
15. **Al-Herz W, Moussa MAA.** Survival and Predictors of Death Among Primary Immunodeficient Patients: A Registry-Based Study. *J Clin Immunol.* 2012;32:467–73.
16. **Locke BA, Dasu T, Verbsky JW.** Laboratory diagnosis of primary immunodeficiencies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;46:154–68.

