

Immunodeficiencias: línea de investigación prioritaria del Instituto de Hematología e Inmunología

Immunodeficiencies: a priority research area of the Institute of Hematology and Immunology

Odalis María de las Guardia Peña, *<https://orcid.org/0000-0001-6337-1747>

Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba

*Autor para correspondencia (odalism@infomed.sld.cu)

RESUMEN

Las inmunodeficiencias constituyen un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por una disfunción parcial o total del sistema inmunitario, lo que provoca una mayor susceptibilidad a infecciones, enfermedades autoinmunes, linfoproliferativas y neoplasias. De manera muy general, estas enfermedades se pueden dividir en dos grupos: inmunodeficiencias primarias e inmunodeficiencias secundarias o adquiridas. Hoy el mundo redefine a las inmunodeficiencias primarias como errores innatos de la inmunidad. Un diagnóstico temprano es esencial para un buen pronóstico y calidad de vida de estos enfermos. El Instituto de Hematología e Inmunología, centro rector de estas especialidades en Cuba desarrolla desde hace más de 20 años varias líneas de investigación que permiten garantizar diagnóstico certero, manejo apropiado y tratamiento eficaz para estos trastornos inmunológicos. En el

marco del 60 aniversario del IHI hemos decidido darle una mirada al tema por ser una de las principales líneas de investigación de la institución .

Palabras clave: inmunodeficiencias; investigaciones; errores innatos de la inmunidad

ABSTRACT

Immunodeficiencies constitute a heterogeneous group of disorders characterized by partial or total dysfunction of the immune system, leading to increased susceptibility to infections, autoimmune diseases, lymphoproliferative disorders, and neoplasms. In general, these diseases can be divided into two groups: primary immunodeficiencies and secondary (acquired) immunodeficiencies. Today, the world is redefining primary immunodeficiencies as inborn errors of immunity. Early diagnosis is essential for a good prognosis and quality of life for these patients. The Institute of Hematology and Immunology (IHI), the leading center for these specialties in Cuba, has been developing several lines of research for over 20 years to ensure accurate diagnosis, appropriate management, and effective treatment for these immunological disorders. In the context of the IHI's 60th anniversary, we have decided to examine this topic, as it is one of the institution's main lines of research.

Keywords: inmunodeficiencias; researches; inborn errors of immunity

Recibido: 31/01/2026

Aceptado: 28/02/2026

Introducción

Las inmunodeficiencias constituyen un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por una disfunción parcial o total del sistema inmunitario, lo que

provoca una mayor susceptibilidad a infecciones, enfermedades autoinmunes, linfoproliferativas y neoplasias.⁽¹⁾ El reconocimiento, clasificación y manejo de estas enfermedades han evolucionado significativamente en las últimas décadas, impulsados por avances en genética, inmunología molecular y terapias innovadoras.⁽²⁾ Desde el 2017, el mundo redefine a las inmunodeficiencias primarias (IDP) como errores innatos de la inmunidad (EII),⁽³⁾ en el texto se usarán ambas indistintamente. América Latina enfrenta desafíos significativos en el diagnóstico y manejo de los EII, con subregistro, acceso limitado a pruebas y terapias avanzadas y desigualdad en los recursos entre los países. Brasil lidera en diagnóstico y en programas de atención, seguido de México, Argentina y Chile.⁽⁴⁾ Desde 2004, Cuba cuenta con un Registro Nacional de Inmunodeficiencias Primarias coordinado por el Instituto de Hematología e Inmunología, aunque desde 1966 ya se diagnosticaban EII e inmunodeficiencias secundarias. A partir de 1976, cuando se oficializó la inmunología como especialidad médica en el país, se inició un control riguroso de estas enfermedades.⁽⁵⁾ En el marco del 60 aniversario del IHI se ha decidido dar una mirada al manejo de las inmunodeficiencias en este centro líder de la inmunología cubana.

Desarrollo

Aproximadamente 1/8 000 - 10 000 individuos tienen un EII genético o congénito que afecta su salud, lo que representa aproximadamente 10 millones de personas en el mundo, sin considerar que del 70 al 90 % permanecen sin diagnóstico, siendo la deficiencia selectiva de IgA la más frecuente (1/500 en población caucásica)⁽⁶⁾

Un diagnóstico temprano es esencial para un buen pronóstico y calidad de vida de estos enfermos. Si se considera que las inmunodeficiencias secundarias o adquiridas son más frecuentes que los EII, entonces existe un número importante de pacientes a ser diagnosticados, tratados y seguidos en las consultas de inmunología.

De manera muy general estas enfermedades se pueden dividir en dos grupos: EII e inmunodeficiencias secundarias o adquiridas, con características propias cada uno y con la similitud clínica de la predisposición a las enfermedades infecciosas.

- **EII:** Son de origen genético o congénito, generalmente hereditarias, y afectan componentes específicos del sistema inmunitario. Se han descrito más de 559 entidades en la última actualización de la *International Union of Immunological Societies (IUIS)*.⁽⁷⁾ Suelen manifestarse en la infancia, aunque algunas pueden debutar en la adultez.⁽⁸⁾
- **Inmunodeficiencias secundarias:** Son adquiridas, como consecuencia de enfermedades crónicas, infecciones (como el VIH), tratamientos inmunosupresores, desnutrición, envejecimiento o exposición a tóxicos.⁽⁹⁾ Son mucho más frecuentes y pueden afectar a cualquier edad.

Los EII suelen listarse en registros propios de cada país organizados según la clasificación del Comité de Expertos de la IUIS.

Desde el año 2004, el IHI, centro rector de estas especialidades en el Ministerio de Salud Pública de Cuba, inició un proyecto multicéntrico con la participación de los hospitales pediátricos y clínico-quirúrgicos de las diferentes provincias y de los grupos provinciales de Inmunología, cuyo objetivo fundamental era determinar la frecuencia de EII en el país.⁽¹⁰⁾

Este proyecto multicéntrico permitió la formación del Grupo Cubano de IDP; lo cual permitió a su vez contar con el primer registro de IDP en Cuba en el 2007. Los objetivos eran claros: un mejor diagnóstico y tratamiento de las IDP y de las secundarias; identificar las manifestaciones clínicas asociadas más frecuentes y promover investigaciones mediante la colaboración entre los grupos de inmunología de las provincias que conforman la red de inmunodiagnóstico nacional.

En el 2013, se inició el Programa Nacional de atención integral a enfermos con diagnóstico de IDP en Cuba, cuyos objetivos específicos eran: reducir el indicador de

mortalidad infantil, aumentar la supervivencia global, disminuir el subregistro nacional epidemiológico, establecer el diagnóstico definitivo de IDP con diagnósticos más complejos, cumplir con los criterios de inmunización del paciente inmunocomprometido e acuerdo al tipo de deficiencia en coordinación con el Programa Nacional de Inmunización;⁽¹¹⁾ buscar alternativas terapéuticas para una mejor calidad de vida y atender psicológicamente a enfermos y padres de pacientes pediátricos.⁽¹²⁾

La introducción de nuevas tecnologías como la citometría de flujo (2010),⁽¹³⁾ la nefelometría (2015) ⁽¹⁴⁾ y la hibridización in situ por fluorescencia (2017) ⁽¹⁵⁾ en conjunto con la capacitación de profesionales en servicios clínicos y laboratorios de mayor desarrollo ha hecho realidad la introducción de nuevos diagnósticos de mayor complejidad.

Hasta 2020, se han registrado 337 pacientes con EII en Cuba. Las inmunodeficiencias de anticuerpos fueron las más frecuentes (n=160/52,8 %) y dentro de ellas predominó la deficiencia selectiva de IgA (n=110/32,6 %), seguida en orden de frecuencia las IDP combinadas (n=55; 18 %), las asociadas a defectos de los fagocitos (n=37; 12,2 %), las deficiencias del complemento (n=26; 8,5 %) con predominio del edema angioneurótico familiar (deficiencia del inhibidor de la C1 esterasa, n=24), los síndromes bien definidos (n=21; 6,93 %), los defectos de la inmunidad innata (n=5; 1,6 %) y los síndromes autoinflamatorios n=1; 0,3 %). El mayor número de enfermos corresponde a la provincia de La Habana, por tener mayor número de consultas médicas y mayores recursos para el diagnóstico.⁽¹¹⁾

También se han desarrollado otras líneas de investigación en el IHI para ampliar el diagnóstico y mejorar el tratamiento de este grupo de enfermedades, entre las más recientes están:

- Implementación de la vigilancia de poliovirus en pacientes con inmunodeficiencias primarias (Proyecto de la OPS).^(16,17)

- Introducción de la citometría de flujo en el diagnóstico de las anemias hemolíticas autoinmunes por anticuerpos calientes.⁽¹⁸⁾
- Caracterización Inmunoematológica de pacientes con trombocitopenia inmune primaria.⁽¹⁹⁾
- Registro cubano de pacientes con angioedema hereditario.⁽²⁰⁾
- Evaluación de la eficacia y la seguridad de la Biomodulina T en pacientes pediátricos con hipoplasia del timo, asociada o no a inmunodeficiencia celular.
(19,20,21,22,23,24)

Las inmunodeficiencias representan un reto clínico y de salud pública, dados su heterogeneidad, el subregistro y la morbilidad asociada. El diagnóstico temprano, el acceso a terapias efectivas (inmunomoduladores, inmunoglobulinas reconstituyentes, trasplante de células progenitoras, terapia génica), los esquemas de vacunación amplios y el manejo integral de las complicaciones son fundamentales para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. El IHI, desde su inauguración y a lo largo de estos 60 años, trabaja para mejorar continuamente la calidad de vida de los pacientes aquejados de alguna de ellas.

Finalmente no se debe dejar de mencionar la medicina personalizada a la hora de enfocar el manejo de las inmunodeficiencias sean de causa primarias o secundarias, la genómica, la inmunofenotipificación avanzada, los biomarcadores predictivos y las terapias dirigidas aportan elementos que caracterizan al paciente desde su individualidad y hacia ese horizonte se encamina el IHI en su aniversario 60.

Referencias bibliográficas

1. Alonso Valle A, Candelaria Gómez B, Valdés Lanza L. Inmunodeficiencias primarias: un reto para la inmunogenética. Rev Cuba Reumatol. 2020 [citado 19/01/26]; 22(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962020000200009&lng=es.

2. Fundación Josep Carreras contra la leucemia. Inmunodeficiencias primarias. Barcelona: Fundación Josep Carreras; 2023. [citado 19/01/26]. Disponible en: <https://fcarreras.org/wp-content/uploads/2023/10/Inmunodeficiencias-primarias.pdf>
3. Picard C, Bobby Gaspar H, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, et al. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity. J Clin Immunol. 2018; 38(1):96–128. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10875-017-0464-9>
4. Condino-Neto A, Franco JL, Espinosa-Rosales FJ, Leiva LE, King A, Porrás O, et al. Advancing the management of primary immunodeficiency diseases in Latin America: Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID) Initiatives. Allergol Immunopathol (Madr). 2012;40(3):187-93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aller.2012.01.003>.
5. Macías Abraham C, Marsán V, Sánchez M, Ustariz C, Alfonso M, Adams Y, et al. Registro cubano de inmunodeficiencias primarias. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2017 [citado 19/01/26]; 33(S1). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/download/791>
6. Casado Hernández I. Inmunodeficiencias primarias y citopenias. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2019 [citado 17/02/26]; 35(4). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1070>
7. Bousfiha AA, Jeddane L, Moundir A, Poli MC, Aksentijevich I, Cunningham-Rundles C, et al. The 2024 update of IUIS phenotypic classification of human inborn errors of immunity. J Hum Immun. 2025;1(1):e20250002. DOI: <https://doi.org/10.70962/jhi.20250002>.
8. Poli MC, Aksentijevich I, Bousfiha AA, Cunningham-Rundles C, Hambleton S, Klein C, et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the

International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Hum Immun. 2025;1(1):e20250003. DOI: <https://doi.org/10.70962/jhi.20250003>.

9. Manrique de Lara LA, Santos-Díez Vázquez L. Manejo de las inmunodeficiencias secundarias en Pediatría. Protoc diagn ter pediatr. 2019[citado 17/12/25];2:437-52. Disponible en:
https://static.aeped.es/29_imunodeficiencias_secundarias_caa9bb275a.pdf .
10. Pérez-Acevedo Lidia Cecilia, González-Costa Maricarmen, Addine-Ramírez Bárbara de la Caridad, Miló-Valdés Carlos Alfredo, Marrón-González Reynel. Inmunodeficiencias primarias por déficit de IgA. Heterogeneidad clínica y reto diagnóstico. Rev Ciencias Médicas. 2023 [citado 20/01/26]; 27(5). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942023000600019&lng=es.
11. Macías Abraham Consuelo. Una mirada al diagnóstico y tratamiento de las inmunodeficiencias primarias en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2019 [citado 16/01/26]; 35(4). Disponible en:
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1040>.
12. Marsán Suárez V, del Valle Pérez LO, Macías Abraham C, Palma Salgado L, García García I, Sánchez Segura M, et al. Enfermedad granulomatosa crónica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2014 [citado 14/01/26];30(3). Disponible en:
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/137>.
13. Santos-Argumedo Leopoldo, Berrón-Ruiz Laura, López-Herrera Gabriela, Moreno-Corona Nidia Carolina. La citometría de flujo como auxiliar en el diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias humorales. Gac Méd Méx. 2020; 156(3):195-201. DOI:
<https://doi.org/10.24875/gmm.m20000382> .
14. de la Guardia Peña OM, Lam Díaz RM, Arce Hernández AA, Junco González Y. Determinación del componente C4 del Sistema del Complemento usando un mini

- Nefelómetro. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2017 [citado 16/02/26];33(3). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/548>.
15. Lavaut Sánchez K. Hibridación in situ por fluorescencia en las hemopatías malignas: resultados en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2018 [citado 17/02/26];33(S1). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/691>.
16. Organización Panamericana de la Salud. Cuba y OPS trabajan por mantener el estatus de eliminación de la polio en la región. Publicado 22/02/23. [citado 16/02/26]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/22-2-2023-cuba-ops-trabajan-por-mantener-estatus-eliminacion-polio-region>.
17. Polio Global Eradication Initiative. Orientaciones para la implementación de la vigilancia de poliovirus en pacientes con inmunodeficiencias primarias (PID). Revisado: mayo 2022. [citado 16/02/26]. Disponible en: <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2023/04/Orientaciones-para-implementar-vigilancia-PV-en-PID-ESP.pdf>.
18. Romero Díaz Y, Forrellat Barrios M, Morán Fernández A. Citometría de flujo en pacientes con anemia hemolítica autoinmune caliente con prueba de Coombs negativa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2025 [citado 19/01/26];41. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/2219>.
19. Adams-Villalón Y, Bencomo-Hernández A, Castillo-González D, González-Paredes A, Soler-Noda G, González-Hernández O, et al. Caracterización de anticuerpos antiplaquetarios en pacientes con trombocitopenia inmune primaria. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2017 [citado 19/01/26];33(S1). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/842>.
20. Ustariz-García C, Chang-Monteagudo A, Macías-Abraham C, Merlin-Linares JC, de la Guardia-Peña O, Leyva A, et al. Metodología de creación del registro cubano de pacientes con angioedema hereditario. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.

2017 [citado 19/01/26];33(S1). Disponible en:

<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/757>.

21. de la Guardia Peña OM, Labrada Rosado A, Marsán Suárez V, Rodríguez Gutiérrez K, Ruiz Villegas L, Reyes Zamora MC, et al. Efficacy of the thymus polypeptide fraction Biomodulina T in children with thymus hypoplasia and recurrent infections. Turk J Immunol. 2025;13(2):109-19. Doi: <https://doi.org/10.36519/TJI.2025.687>.

22. de la Guardia Peña OM, Labrada Rosado A, Macías Abraham C, Marsán Suárez V, Rodríguez Gutiérrez K, Ruiz Villegas L, et al. Seguridad de la Biomodulina T intramuscular en niños con hipoplasia del timo. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2025 [citado 19/01/26];41. Disponible en:

<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/2088>.

23. de la Guardia Peña OM. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de la hipoplasia del timo pediátrica, asociada o no a inmunodeficiencia. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2022 [citado 20/01/26]; 38(1). Disponible en:

<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1494>.

24. de la Guardia Peña OM, Macias Abraham C, Ruiz Villegas L. Asociación entre hipoplasia del timo y disminución de inmunoglobulina A. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2021 [citado 20/01/26]; 37(1). Disponible en:

<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1288>.