

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas



COMEDIA
Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas
en Inmunología Clínica y Alergia



ALAPE
Asociación Latinoamericana
de Pediatría

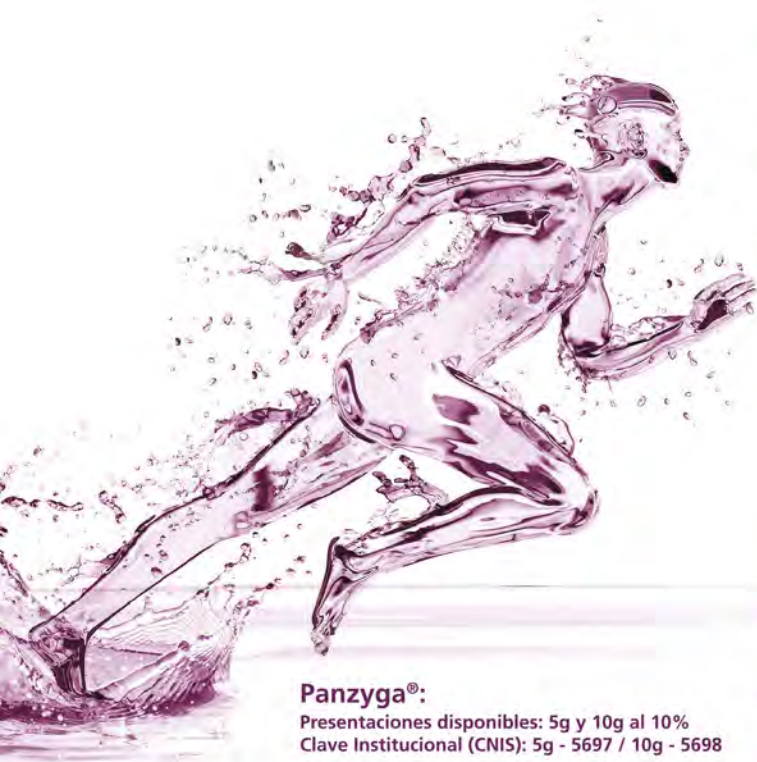
Indizada e incluida en:
Medigraphic
Literatura Biomédica:
www.medigraphic.com

LATINDEX
PERIÓDICA (Índice de Revistas
Latinoamericanas en Ciencias) UNAM
en sus formas impresa y en línea

2-3

Vol. 33
May.-Dic. 2024





Panzyga®:

Presentaciones disponibles: 5g y 10g al 10%
Clave Institucional (CNIS): 5g - 5697 / 10g - 5698

panzyga®

Inmunoglobulina humana normal endovenosa

Al futuro...

Terapia de reemplazo en adultos, así como niños y adolescentes (0-18 años) en:¹

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP) con producción de anticuerpos deficiente.
- Inmunodeficiencias secundarias (IDS) en pacientes con infecciones graves o recurrentes, tratamiento antimicrobiano no efectivo y cualquier fallo de anticuerpos específicos comprobados (PSAF* por sus siglas en inglés) o concentraciones séricas <4 g/L de IgG.

*PSAF= Frasco para montar al menos un aumento de 2 veces en el título de anticuerpos IgG frente a las vacunas neumocócica polisacárida y de antígenos polipeptídicos.

Inmunomodulación en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) en:¹

- Trombocitopenia inmunitaria primaria* (TIP), en pacientes con alto riesgo de hemorragia o antes de una cirugía para corregir el conteo de plaquetas.
- Síndrome de Guillain Barré (SGB).
- Enfermedad de Kawasaki.
- Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC).

*Anteriormente conocida como Púrpura Trombocitopénica Imune (PTI).



subglobin®

Inmunoglobulina Humana Normal Subcutánea

La Terapia de IgG... ahora en casa

Inmunoglobulina Humana Normal Para Administración Subcutánea en Casa⁽²⁾:

- Concentración de IgG del 16.5% que equivale a 165 mg/1 ml.
- Niveles de IgG constantes y normales.⁽³⁾
- Bajo contenido de IgA ($\leq 0.05\%$).
- Baja viscosidad.
- No requiere accesos venosos.
- Flexibilidad y libertad para el paciente.
- Ahorro de tiempo y recursos para el paciente y el hospital.
- Fácil administración con adiestramiento previo.
- Favorece el cumplimiento terapéutico del paciente.⁽⁴⁾



Subglobin®:

Clave Institucional (CNIS):
1650 mg - 5641 / 3300 mg - 5642



CONSULTE LOS SIGUIENTES ARTÍCULOS DE ESTA PUBLICACIÓN:

1. Avances y desafíos en el registro de los errores innatos de la inmunidad en Mexicali. Autores: *Dra. Daniela García-Vargas, *Dra. Yolanda Correa-Bautista, ‡ Dra. María Juárez-Jiménez, *Dr. Uriel Pérez-Blanco, *Dra. Sara Espinosa-Padilla, *Dra. Lizbeth Blancas-Galicia.

octapharma®

Por el uso seguro y óptimo de las proteínas humanas

Visítenos en: www.octapharma.mx o contáctenos al (55) 50-82-11-70.

BIBLIOGRAFÍA

1. IPPA Panzyga®
 2. Gardulf, A. & Hammarström, L. Subcutaneous administration of immunoglobulins. What are the advantages? Clin Immunother 1996; 6(2):108 - 116.
 3. Gardulf, A., Möller, G. & Jonsson, E. A comparison of the patient-borne costs of therapy with gamma globulin given at the hospital or at home. Int J Technol Assess Health Care 1995; 11(2):345 - 353.
 4. Gardulf, A., Björvell, H., Andersen, V., Björkander, J., Ericson, D. et al. Lifelong treatment with gammaglobulin for primary antibody deficiencies: the patients' experiences of subcutaneous self-infusions and home therapy. J Adv Nurs 1995; 21(5):917 - 927.
- Material exclusivo para el profesional de la salud. Octapharma S.A. de C.V., Calzada México-Tacuba 1419, Argentina Poniente, Miguel Hidalgo, 11230. Ciudad de México, CDMX. Reporte las sospechas de reacciones adversas al medicamento al correo drugsafety@octapharma.com / Registro Sanitario: PANZYGA®: 014M2023 SSA IV / SUBGLOBIN®: 104M2008 SSAIV / Aviso de Publicidad No: 2509132002C00126 / REV-COMPEDIA25-001

Mesa Directiva

Editor emérito y fundador

Dr. José Guadalupe Huerta López

Editor

Dr. Guillermo Hideo Wakida Kuzunoki

Coeditores

Dr. Ernesto Onuma Takane
Dra. Amyra Ali Azamar Jacome
Dr. Gerardo T. López Pérez
Dra. Sara Elva Espinosa Padilla

Editores Asociados

Dra. Rosa Elena Huerta Hernández
Dr. José Antonio Ortega Martell
Dr. Benjamín Zepeda Ortega

Comité Editorial

Dra. Blanca Estela Del Río Navarro
Dr. Marco Antonio Yamazaki Nakashimada
Dr. Francisco Eduardo Rivas Larrauri
Dr. José Alonso Gutiérrez Hernández
Dra. Selma Schaeffler Mendoza
Dr. Saúl Osvaldo Lugo Reyes
Dr. Rodrigo Hiroshi González Luna
Dra. Isela Claudina Nava Ramírez
Dra. Karen Noemí Torres Huerta
Dr. Pedro Iván Navarro González
Dra. Alejandra Macías Weinmann
Dra. Daniela Rivero Severino
Dra. Nidia Karen Castillón Benavides
Dra. Mónica Rodríguez González
Dr. Juan Valente Mérida Palacio
Dr. Francisco Ignacio Ortiz Aldana

Comité Editorial Internacional

Dr. Juan Carlos Baluga, Uruguay
Dr. Alejandro F Castellanos, EUA
Dr. Eduardo Egea, Colombia
Dr. Leonardo Greiding, Argentina
Dr. Manuel E Isart Fagundo, El Salvador
Dr. Lyndon Mansfield, EUA
Dr. Charles Naspsits, Brasil
Dr. Rafael Oriol, Francia
Dr. Carlos Palma, Portugal
Dr. Olive Pérez, España
Dr. Gil Rodríguez, EUA
Dr. Natalio Salmón, Argentina
Dr. Juan F Schul, Uruguay



COMEDIA

Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas
en Inmunología Clínica y Alergia

Mesa Directiva 2024-2025

Presidente

Dr. Benjamín Zepeda Ortega

Segunda Secretaria

Alejandra Macías Weinmann

Vicepresidente

Dra. Sara Elva Espinosa Padilla

Primer Tesorera

Dra. Emilia María Hidalgo Castro

Primer Secretaria

Dra. Elizabeth Estrada Reyes

Segundo Tesorero

Dr. Aristóteles Álvarez Cardona



Director General

Dr. José Rosales Jiménez

Producción Editorial

Ing. Víctor Rosales Jiménez

Coordinación Editorial y Publicidad

Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez
Graciela González Cazañas
Ma. Loreto Echeverría Torres

Coordinación Gráfica y Diseño

DCG Diego Lozano Saavedra

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas Vol. 33, No. 2 y 3, Mayo-Diciembre 2024. Es una publicación cuatrimestral editada y distribuida por el Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia. Dirección: Montecito 38, piso 25 oficina 34, Nápoles, 03810, Benito Juárez, Ciudad de México, México. Teléfono: 55-8589-8527. Página electrónica de la revista: www.medigraphic.com/alergia Correo electrónico: compedia@medigraphic.com Editor responsable: Dr. Guillermo Hideo Wakida Kuzunoki. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo N° 04-2023-092510445300-102. ISSN: (en trámite), ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor de la Secretaría de Cultura. Responsable de la última actualización de este número: Dra. María de la Luz Rosales Jiménez. Arte, diseño y composición tipográfica por Graphimedic, S.A. de C.V., Coquimbo 936, Col. Lindavista, C.P. 07300, Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México. Tels. 55-8589-8528 al 32. Correo electrónico: graphimedic@medigraphic.com El contenido y las fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total sólo podrá hacerse previa autorización del editor de la revista. Toda correspondencia debe ser dirigida al editor responsable. Fecha de última modificación: 30 de junio de 2025.



Editorial

59 Respuesta inmune innata

Dr. Ernesto Onuma-Takane

Artículo original

61 Avances y desafíos en el registro de los errores innatos de la inmunidad en Mexicali

Dra. Daniela García-Vargas, Dra. Yolanda Correa-Bautista, Dra. María Juárez-Jiménez, Dr. Uriel Pérez-Blanco, Dra. Sara Espinosa-Padilla, Dra. Lizbeth Blancas-Galicia

Artículo de revisión

68 Cambio climático. Un análisis holístico sobre su impacto en la salud

Dr. Gerardo T López-Pérez, Dr. Luis Carlos Cruz Sánchez, Dra. Mayra S Torres Altamirano

Caso clínico

77 Uso de rituximab en esclerodermia panesclerosante en la infancia: reporte de caso

Dr. Adolfo Martín Díaz, Dra. Verónica Meléndez, Dra. Carolina López, Dra. Dilcia Saucedo-Acosta, Dra. Dina Raquel Álvarez-C, Dra. Rebecca Paredes-Bonilla

Resúmenes

82 XXXI Congreso Nacional de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica COMPEDIA 2024 Monterrey, Nuevo León, 10 a 13 de julio. Segunda parte

Editorial

59 Innate immune response

Ernesto Onuma-Takane, MD

Original article

61 Advances and challenges in the registry of inborn errors of immunity in Mexicali

Daniela García-Vargas, MD, Yolanda Correa-Bautista, MD, María Juárez-Jiménez, MD, Uriel Pérez-Blanco, MD, Sara Espinosa-Padilla, MD, Lizbeth Blancas-Galicia, MD

Review

68 Climate change. A holistic analysis of its impact on health

Gerardo T López-Pérez, MD, Luis Carlos Cruz Sánchez, MD, Mayra S Torres Altamirano, MD

Clinical case

77 Rituximab use in pansclerosing scleroderma in childhood: case report

Adolfo Martín Díaz, MD, Verónica Meléndez, MD, Carolina López, MD, Dilcia Saucedo-Acosta, MD, Dina Raquel Álvarez-C, MD, Rebecca Paredes-Bonilla, MD

Abstracts

82 XXXI National Allergy Congress, Asthma and Pediatric Immunology COMPEDIA 2024 Monterrey, Nuevo León, July 10 to 13. Second part



Respuesta inmune innata

Innate immune response

Dr. Ernesto Onuma-Takane*

Los primeros seres vivos que aparecieron en nuestro planeta fueron las células procarióticas (bacterias y arqueas). Las bacterias aparecieron hace aproximadamente 3.8 billones de años y las arqueas hace 2.4 billones de años. La evolución de las especies permitió posteriormente la aparición de las células eucarióticas (virus, hongos, parásitos, protozoarios y ser humano) hace aproximadamente 2,000 millones de años.

Esta coevolución de los microorganismos con el ser humano se conoce actualmente como Desarrollo Holobionte y obligó al ser humano a desarrollar mecanismos para sobrevivir, dando como resultado el nacimiento del sistema inmunológico e iniciando un fenómeno de selección natural cuyo objetivo fue: prevenir colonización patógena de microorganismos dañinos (patobiontes), desarrollar mecanismos de defensa contra estos microorganismos (respuesta inmune), mutación y selección de los microorganismos no patógenos (eubiosis) y el reconocimiento de lo propio y lo extraño (tolerancia).¹

En 1676, un comerciante de telas holandés Anton Van Leeuwenhoek describió los primeros microorganismos gracias a que observó con el desarrollo de lentes que fueron el precursor del microscopio de luz y los denominó animáculos.

En 1878, los doctores Robert Koch y Luis Pasteur crearon la teoría de los gérmenes que se refería a que cada enfermedad infecciosa es causada por un microorganismo específico capaz de multiplicarse y producir niveles tóxicos de sustancias causantes de síntomas.

La reacción inflamatoria generada dejó dos preguntas que perduraron durante mucho tiempo: si la respuesta inmune era benéfica y constituía un mecanismo de defensa del huésped o era un proceso degenerativo que contribuía a esparcir la enfermedad.

La respuesta a esta pregunta fue contestada en 1883 gracias al médico ruso Iliá Ilich Méchnikov que creó la teoría de la inmunidad que se refería a que el mecanismo inflamatorio era defensivo y que detectaba microbios en forma rápida, a dicho mecanismo lo llamó fagocitosis, naciendo las bases de lo que ahora conocemos como inmunidad innata.

Durante muchos años se supo que la respuesta inmune era la primera forma de reaccionar del sistema inmune ante microorganismos patógenos y que, junto con la respuesta adaptativa, protegía a un huésped contra estos patobiontes, dándole a la respuesta inmune un papel secundario en la defensa del huésped.

Sin embargo, este concepto cambió en 1989 cuando el Dr. Charles Janeway desarrolló su teoría de los patrones de reconocimiento que se refería a que los microorganismos tenían proteínas y que podían ser reconocidos de manera evolutiva por receptores en células del sistema inmune. En los patógenos los llamó PAMPs (patrón molecular

* Inmunólogo Pediatra
y Alergólogo.
ORCID:
0000-0002-5097-5856

doi: 10.35366/120445



Citar como: Onuma-Takane E. Respuesta inmune innata. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2024; 33 (2-3): 59-60.
<https://dx.doi.org/10.35366/120445>

asociado a patógenos) y en las células inmunes PRRs (receptores de patrones de reconocimiento). Adicionalmente estos PRR podían reconocer proteínas liberadas por células necróticas del huésped que llamó DAMPs (patrón molecular asociado a daño).

Ahora sabemos que estos PAMPs son estructuras del mismo tipo de microorganismo (lipopolisacáridos, ácido lipoproteico, DNA, RNA, etcétera) y que no están presentes en las células del huésped, permitiendo así especificidad protectora y tolerancia a lo propio.²

Se conocen actualmente cinco familias de PRRs que incluyen: los receptores tipo Toll (TLRs), tipo NOD (NLRs), tipo RIG (RLRs), tipo lectina tipo C (CLRs) y los tipos melanoma 2 (ALR).

El descubrimiento de la célula dendrítica en 1973 y el conocimiento de su relación con el inicio de la respuesta inmune adaptativa le dio aún más la importancia que constituía la respuesta inmune innata y, en 2004, se describieron por primera vez las citocinas derivadas de los diferentes epitelios, dándole a los mismos el papel de verdaderos órganos inmunológicos, además de constituir barreras naturales para el ingreso de microorganismos.

Estas citocinas se conocen actualmente como alarminas, siendo las más importantes la TSLP (linfopoyetina estromal tímica), IL-33, IL-25 y TL1A.³

Ahora sabemos que la respuesta inmune innata también genera una memoria de respuesta, pero de menor duración que la respuesta adaptativa, y que la amplia especificidad probablemente está limitada por el número de variantes que puede reconocer, y ante un microambiente que genera cada día nuevas especies de microorganismos es lógico pensar que hay cierta limitación. Sin embargo, cuando sucede esto, el sistema inmune se auxilia de una respuesta inmune más potente y específica y con mucho mayor memoria, la respuesta inmune adaptativa.

REFERENCIAS

1. Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, Blaser MJ. Role of the microbiome in human development. *Gut*. 2019; 68 (6): 1108-1114.
2. Dworetzky M, Cohen SG, Frankland AW. *The allergy archives*. 2003; 111 (5): 1142-1150.
3. Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D, Pat Y, Ardicli S, Li M et al. Type 2 immunity in allergic diseases. *Cell Mol Immunol*. 2025; 22 (3): 211-242.

Correspondencia:

Dr. Ernesto Onuma-Takane

E-mail: compedia1@gmail.com

Recibido: 19/08/2024.
Aceptado: 12/02/2025.

Avances y desafíos en el registro de los errores innatos de la inmunidad en Mexicali

Advances and challenges in the registry of inborn errors of immunity in Mexicali

Dra. Daniela García-Vargas,* Dra. Yolanda Correa-Bautista,† Dra. María Juárez-Jiménez,*
Dr. Uriel Pérez-Blanco,* Dra. Sara Espinosa-Padilla,* Dra. Lizbeth Blancas-Galicia*

RESUMEN. Introducción: los errores innatos de la inmunidad (EII) forman un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios, son causados por variantes patogénicas en genes involucrados en el desarrollo y la función del sistema inmunológico. **Objetivo:** analizar la prevalencia y la distribución de EII en pacientes pediátricos del Hospital General de Zona No. 31 del IMSS ubicado en Mexicali. **Material y métodos:** los pacientes con EII diagnosticados y tratados durante 18 años en el Hospital General de Zona No. 31 del IMSS, se registraron en el sistema LASID (*Latin American Society for Immunodeficiencies*). Las variables se concentraron en una base de datos. La información se analizó con estadística descriptiva. **Resultados:** se registraron 74 pacientes con diferentes EII, 45 (61.8%) son masculinos. La edad promedio al diagnóstico fue de 5.2 años, con un rango de edad de un mes-15.6 años, mientras que el promedio de la edad actual fue de 11.4 años. En cuanto al inicio de los síntomas, la edad promedio fue de 3.5 años, oscilando de un mes a 181 meses. La categoría de EII más frecuente es la de las deficiencias predominantemente de anticuerpos con 47%, seguido por inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas con 16% y defectos congénitos de fagocitos con 15%. **Conclusiones:** el análisis reveló una mayor prevalencia de inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos. Esta distribución de diagnósticos es coherente con las tendencias observadas en otros registros nacionales e internacionales.

Palabras clave: enfermedades de inmunodeficiencia primaria, registros, México, infecciones, autoinmunidad, niño.

ABSTRACT. Introduction: inborn errors of immunity (IEI) are a heterogeneous group of inherited disorders caused by pathogenic variants in genes involved in the development and function of the immune system. **Objective:** to analyze the prevalence and distribution of IEI in pediatric patients of the General Hospital of Zone No. 31 of the IMSS, located in Mexicali. **Material and methods:** patients with IEI diagnosed and treated in the Hospital General de Zona No. 31 of the IMSS during 18 years were registered in the LASID system (*Latin American Society for Immunodeficiencies*). The variables were collected in a database. The information was analyzed using descriptive statistics. **Results:** seventy-four patients with various IEI were registered, 45 (61.8%) were male. The mean age at diagnosis was 5.2 years, with an age range of 1 month- 15.6 years, while the mean current age was 11.4 years. The mean age at symptom onset was 3.5 years, ranging from one month to 181 months. The most common IEI category was predominantly antibody deficiencies with 47%, followed by combined immunodeficiencies with syndromic features with 16%, and congenital phagocyte defects with 15%. **Conclusions:** the analysis revealed a higher prevalence of predominantly antibody immunodeficiencies. This distribution of diagnoses is consistent with trends observed in other registries.

Keywords: primary immunodeficiency diseases, registries, Mexico, infections, autoimmunity, child.

Citar como: García-Vargas D, Correa-Bautista Y, Juárez-Jiménez M, Pérez-Blanco U, Espinosa-Padilla S, Blancas-Galicia L. Avances y desafíos en el registro de los errores innatos de la inmunidad en Mexicali. *Alergia Asma Inmunol Pediatr*. 2024; 33 (2-3): 61-67. <https://dx.doi.org/10.35366/120446>

* Laboratorio de
Inmunodeficiencias,
Instituto Nacional de
Pediatria, Ciudad de
México, México.
† Departamento de
Inmunología, Instituto
Mexicano del Seguro
Social (IMSS) No. 31,
Mexicali, México.

doi: 10.35366/120446



Abreviaturas:

EII = errores innatos de la inmunidad

ESID = *European Society for Immunodeficiencies*

IMSS = Instituto Mexicano de Seguro Social

IUIS = *International Union of Immunological Societies*LASID = *Latin American Society for Immunodeficiencies*

NGS = secuenciación de nueva generación

USIDNET = *The United States Immunodeficiency Network***INTRODUCCIÓN**

Los errores innatos o congénitos de la inmunidad (EII) forman un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios, son causados por variantes patogénicas en genes involucrados en el desarrollo y la función del sistema inmunológico. Los EII se presentan con una gran variabilidad clínica, mayor susceptibilidad a infecciones graves e inusuales, enfermedades autoinmunes, autoinflamatorias, alergia, insuficiencia de la médula ósea o neoplasias malignas.¹

El comité de expertos de la IUIS (acrónimo del inglés, *International Union of Immunological Societies*), en su última actualización en 2022, reportó 485 defectos monogénicos como responsables de los EII, 50 defectos genéticos nuevos respecto al reporte previo descrito en 2019 con 430 defectos genéticos diferentes.^{2,3} La clasificación actual de los EII de acuerdo con la IUIS se basa en el fenotipo clínico, la función inmunológica y la secuenciación de genes. Los EII se categorizan en los siguientes 10 grupos:

1. Inmunodeficiencias combinadas que afectan la inmunidad celular y humoral.
2. Inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas.
3. Deficiencias predominantemente de anticuerpos.
4. Enfermedades de desregulación inmune.
5. Defectos congénitos de fagocitos.
6. Defectos en la inmunidad intrínseca e innata.
7. Enfermedades autoinflamatorias.
8. Deficiencias del complemento.
9. Falla medular.
10. Fenocopias de errores innatos de la inmunidad.

La distribución de los EII varía en diferentes países y entre diversos grupos étnicos. Es importante que cada país registre los datos locales sobre la incidencia y prevalencia de los EII, así como la carga y el impacto de estas enfermedades en sus respectivas localidades; esto les permitirá a los líderes del gobierno local abogar por las iniciativas adecuadas para atender a estos pacientes. El desarrollo de registros es una herramienta adecuada para recopilar estos datos y crear una plataforma epidemiológica.⁴ En general, la categoría más

común de EII es la deficiencia predominantemente de anticuerpos, sin embargo, la proporción de ésta varía entre los diferentes reportes internacionales. En todo el mundo, se han establecido varios registros nacionales e internacionales de pacientes con EII con el fin de conocer su epidemiología, mejorar la comprensión de la historia natural y sus complicaciones. Los registros de varios países proporcionan datos epidemiológicos sobre estas enfermedades, como ESID (acrónimo del inglés *European Society for Immunodeficiencies*) con más de 30,000 pacientes registrados en 2019, y hasta octubre de 2023 un total de 30,756 pacientes verificados, y USIDNET (acrónimo del inglés *The United States Immunodeficiency Network*) con un total de 5,489 pacientes.^{1,5,6} Los registros internacionales como ESID y LASID (acrónimo del Inglés *Latin American Society for Immunodeficiencies*) crearon un sistema en línea en donde diferentes centros hospitalarios de diferentes países registran a los pacientes con EII, los datos son accesibles en la web. Los registros de ESID y LASID muestran distintos gráficos, como por ejemplo la distribución de los pacientes acorde a los 10 grupos de la IUIS, el diagnóstico, la variante patogénica en el gen, el género, los grupos de edad, estado vital, la terapia de reemplazo con inmunoglobulina, el trasplante de células hematopoyéticas progenitoras, la terapia génica, entre otros. ESID ha registrado 50% de pacientes en el grupo de inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos, 15% de otros EII bien definidos, 11% de inmunodeficiencias combinadas, 8% de defectos congénitos del fagocito, 6% de enfermedades de la desregulación inmune, 4% de deficiencias del complemento, 3% de enfermedades autoinflamatorias, 2% de defectos de la inmunidad innata, 2% de inmunodeficiencias sin clasificar y 0.2% de falla de médula ósea.⁵ USIDNET registró que 49% (n = 2,699) de sus pacientes pertenecen al grupo de inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos, 20% (n = 1,103) a inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas, 12% (n = 658) a defectos congénitos del fagocito, 10% (n = 528) a inmunodeficiencias que afectan la inmunidad celular y humoral, 4% (n = 207) a enfermedades de la desregulación inmune, 2.5% (n = 141) a defectos en la inmunidad intrínseca e innata, 2.2% (n = 125) a otros EII y 0.5% (n = 27) a defectos del complemento.

El registro de LASID captura variables demográficas y clínicas, así como el tipo de EII según los 10 grupos establecidos por IUIS en 2020. Hasta el año 2024, ha incluido a 9,732 pacientes de 205 centros de registro en 18 de los 20 países que integran América Latina, entre ellos México, Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, República Dominicana, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Panamá, Paraguay,

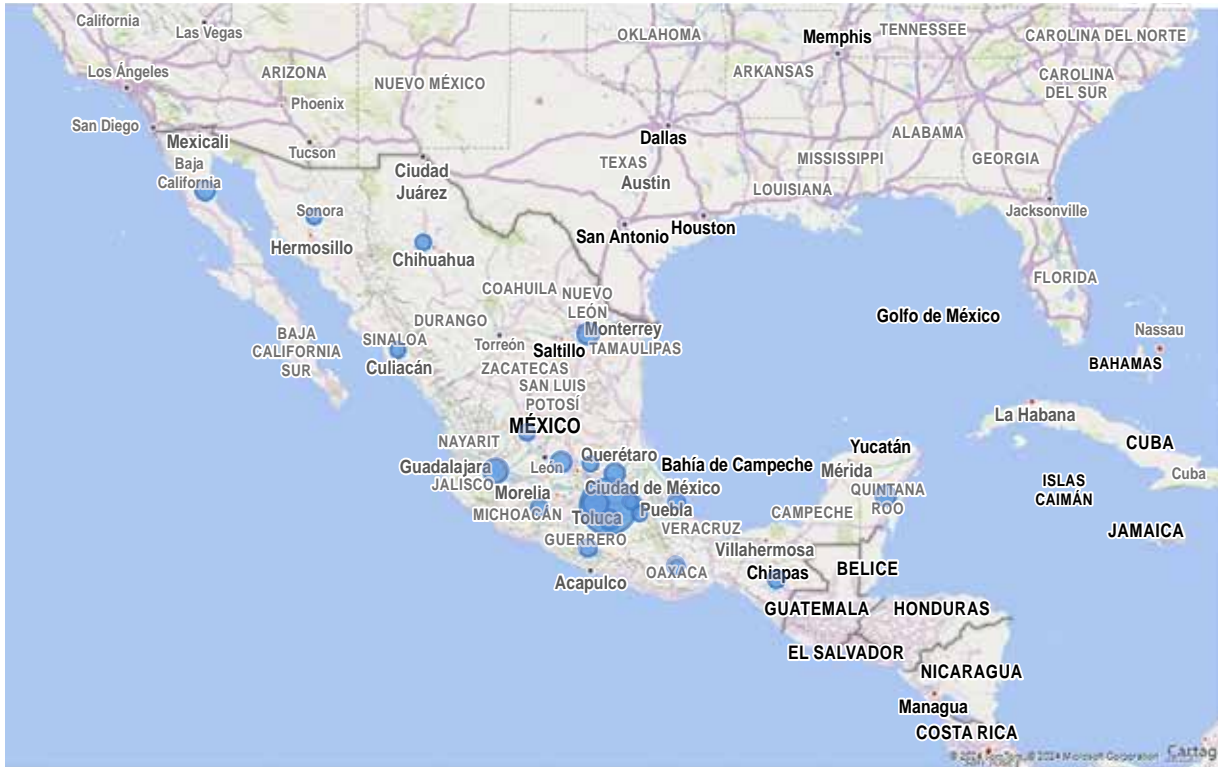


Figura 1: Distribución geográfica de los centros de registro LASID en México. Los círculos azules indican la localización en la República Mexicana y su tamaño representa la cantidad de centros en cada estado del país.
LASID = *Latin American Society for Immunodeficiencies*.

Perú, Uruguay y Venezuela. Cabe destacar que México tiene 59 centros de registro distribuidos en diferentes ciudades de todo el país (*Figura 1*) y en Mexicali está uno de ellos. En la *Tabla 1* se muestran los centros de registro en México con mayor número de casos. Hoy, México ocupa el segundo lugar en cuanto al número de pacientes registrados en LASID, con 2,256 casos.⁷ Sin embargo, de acuerdo con la estimación de que en México nacen al año más de 4,000 niños con EII, existen muchos casos no registrados y no visibles en las estadísticas nacionales e internacionales.

Registro de los errores innatos de la inmunidad en la ciudad de Mexicali

De los 59 centros de registro distribuidos en diferentes ciudades de todo el país, algunos cuentan con acceso a estudios moleculares para el diagnóstico preciso, la mayoría solo cuentan con estudios básicos, lo que limita el diagnóstico genético preciso.⁸

El municipio de Mexicali pertenece al estado de Baja California, localizado al Noroeste de México, representa 21.1% de la superficie del estado. Al norte colinda con Estados Unidos de América (*Figura 2*).

Mexicali está considerada entre las más prósperas ciudades de México por sus recursos y apego a la frontera de Estados Unidos de América. Mexicali es la segunda ciudad más poblada del estado de Baja California con 1,049,792 habitantes.⁹ El sistema de salud mexicano consta de tres componentes principales: el seguro social (asegurados por el empleador), servicios de asistencia pública para los no asegurados y un sector privado. En Mexicali, 44% de la población tiene acceso a los sistemas de salud a través del seguro social. El Hospital General de Zona No. 31 pertenece a la seguridad social del IMSS (Instituto Mexicano de Seguro Social) y brinda atención a 60,000 derechohabientes.^{10,11}

El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia y la distribución de EII en pacientes pediátricos del Hospital General de Zona No. 31 del IMSS ubicado en Mexicali, registrados en la plataforma de LASID durante los últimos 18 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los pacientes diagnosticados y tratados con un EI en el Hospital General de Zona No. 31 del IMSS durante

el periodo de julio de 2005 a mayo de 2023, fueron capturados en el sistema de registro LASID. Aquellos con un expediente incompleto fueron excluidos. Las variables demográficas y clínicas se concentraron en una base de datos y la información se analizó con estadística descriptiva.

RESULTADOS

Hasta el año 2024, en el Hospital General de Zona No. 31 del IMSS, se han registrado 74 pacientes con diferentes EII, 45 (61.8%) son masculinos y 29

(39.1%) femeninos. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 5.2 años, con un rango de edad 1 mes-15.6 años, mientras que el promedio de la edad actual es de 11.4 años. En cuanto al inicio de los síntomas, la edad promedio fue de 3.5 años, oscilando de un mes a 181 meses.

De acuerdo con el tipo de EII, los pacientes fueron clasificados en 8 de las 10 categorías: inmunodeficiencias combinadas que afectan la inmunidad celular y humoral, inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas, deficiencias predominantemente de anticuerpos, enfermedades de

Tabla 1: Los 10 principales centros hospitalarios mexicanos con más casos registrados en Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID).		
Nombre de los centros de registro LASID	Provincia	Número de casos registrados hasta abril 2024
Instituto Nacional de Pediatría	Ciudad de México	698
Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 IMSS	Monterrey	273
SEDENA	Ciudad de México	197
Centro Médico Nacional La Raza	Ciudad de México	168
Hospital del Niño Morelense	Morelos	106
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS	Guadalajara	100
Clínica de Inmunodeficiencia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS	Ciudad de México	82
Grupo del Bajío para estudio e investigación en Inmunodeficiencias Primarias	Guanajuato	82
Hospital Infantil de México «Federico Gómez»	Ciudad de México	79
Servicio de Investigación de Inmunogenética y Alergia, INER	Ciudad de México	63

IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social. INER = Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. SEDENA = Secretaría de Defensa Nacional.



Figura 2:

Localización de Mexicali en México. Mexicali limita al norte con Estados Unidos de América, al oeste con el Océano Pacífico, al este con el estado de Sonora y al sur con el estado de Baja California Sur.

desregulación inmune, defectos congénitos de fagocitos, defectos en la inmunidad intrínseca e innata, enfermedades autoinflamatorias y deficiencias del complemento. No reportamos pacientes de los grupos con síndromes de falla medular ni fenocopias de errores innatos de la inmunidad.

La categoría de EII más frecuente fue de la deficiencia predominantemente de anticuerpos (grupo 3) con 47% (*Figura 3*), seguido por inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas (grupo 2) con 16% y defectos congénitos de fagocitos (grupo 5) con 15%. En la *Tabla 2* se describen los EII por grupo. Los 74 casos fueron de 72 familias no relacionadas; una familia tuvo dos casos con síndrome de hiper-IgD y otra con dos casos de deficiencia de anticuerpos específicos con niveles normales de inmunoglobulinas y células B normales.

DISCUSIÓN

El registro de pacientes pediátricos que se llevó a cabo durante un periodo de 18 años reveló una distribución diversa de EII dentro de la población de Mexicali. Observamos una mayor prevalencia de inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos (grupo 3), seguidas por inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas y defectos congénitos de fagocitos. Esta distribución de diagnósticos es coherente con las tendencias observadas en otros registros nacionales e internacionales, lo que sugiere que Mexicali es similar en términos de la prevalencia de diferentes tipos de EII en hospitales pediátricos de otras regiones del país, como lo publicado por García-Domínguez y colaboradores en Sinaloa, quienes reportaron a la deficiencia predominante de anticuerpos como la más frecuente en 33.3% de los casos. Asimismo, Cambray-Gutiérrez y colegas resaltaron a las inmunodeficiencias humores en pacientes adultos, principalmente la inmunodeficiencia común variable en 88.5% de los casos.^{12,13} La identificación de los principales grupos de EII en comparación con otros puede atribuirse a mayor accesibilidad de las pruebas de laboratorio de tamizaje, como por ejemplo la biometría hemática, las inmunoglobulinas séricas (IgA, IgG, IgM, IgE), las subpoblaciones de linfocitos (T, B y NK) y la respuesta a vacunas T-dependiente y T-independiente. Si bien la sospecha y abordaje inicial de un EII empieza con una historia clínica completa; haciendo hincapié en los antecedentes familiares de consanguinidad, endogamia y antecedentes de muerte de familiares en la infancia; una exploración física minuciosa es fundamental, como la detección de linfadenopatías, talla y peso bajos, ausencia de amígdalas, hepatomegalia,

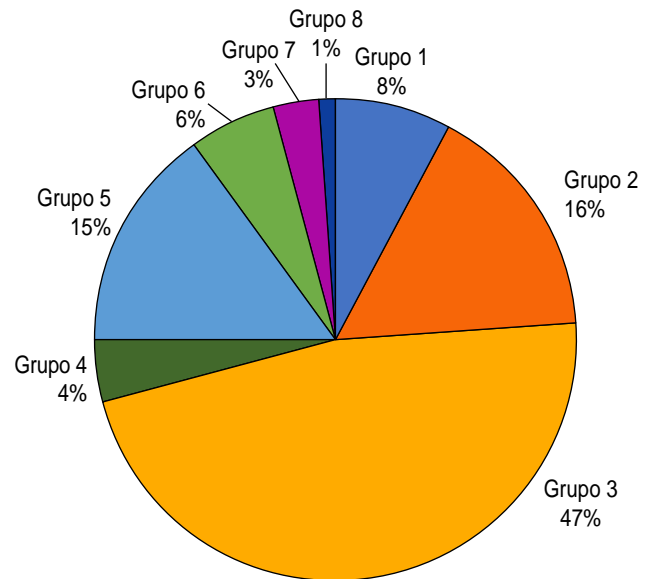


Figura 3: Distribución de los errores innatos de la inmunidad en Mexicali. Los grupos fueron categorizados según los grupos de la IUIS (*International Union of Immunological Societies*) en Mexicali. No hubo casos de los grupos 9 y 10.

esplenomegalia, entre otros. Siendo estos hallazgos los que llevan al médico a una sospecha diagnóstica de EII que lo orienta a la solicitud de estudios bioquímicos de mayor certeza. La explicación de que no hayamos tenido pacientes de los grupos con síndromes de falla medular pudo ser debido a que fueron evaluados por hematología y no se consideraron como enfermedades inmunológicas. Las fenocopias de errores innatos de la inmunidad se incluyeron en la clasificación de la IUIS recientemente, es probable que no se tengan las herramientas para su diagnóstico, como es la detección sérica de autoanticuerpos contra citocinas.

Aunque en la actualidad existe mayor disponibilidad y acceso a herramientas de diagnóstico molecular como la secuenciación de nueva generación (NGS), que nos brinda diagnóstico molecular con el potencial de modificar el manejo terapéutico a largo plazo, cabe señalar que de los 59 centros de registro de EII distribuidos en México, sólo pocos cuentan con acceso a estudios moleculares, la mayoría sólo cuentan con estudios básicos, debido a su alto costo y accesibilidad, así como la falta de capacitación y experiencia genética para poder interpretar este tipo de estudios. Lo anterior limita el diagnóstico genético preciso. El conocimiento y conciencia de los médicos acerca de estas inmunodeficiencias congénitas puede ser otro factor importante a considerar, a pesar de que en los últimos años han tomado mayor importancia y difusión, aún representa un problema su reconocimiento y entendimiento, esto

apoyado por los datos obtenidos en nuestro registro, como la edad media del momento del diagnóstico y la edad media de inicio de síntomas; en estos pacientes se evidenció que existe un promedio de retraso en el diagnóstico de 1.7 años (20.4 meses). A diferencia, el primer reporte pediátrico de EII en Jordania mostró una edad media de inicio de síntomas de 10 meses y del diagnóstico de 18 meses, existiendo una diferencia media o retraso en el diagnóstico menor de ocho meses.¹⁴ García-Domínguez y colaboradores reportaron un rango de edad al momento del diagnóstico de dos meses a 16 años, semejante a nuestro registro.

Es importante considerar que este estudio está limitado a una región y no puede generalizarse a todo México, sin embargo, nos da un panorama del trabajo local y da una visión de los puntos a fortalecer como la necesidad de mayor uso de herramientas genéticas.

CONCLUSIONES

La presencia de estos casos ilustra la importancia de la detección temprana y el manejo adecuado de los errores innatos de la inmunidad con las herramientas diagnósticas disponibles en la población de Mexicali. Los datos proporcionados presentan una visión integral de los EII, enfocándose en la heterogeneidad de estos trastornos, su impacto en la salud pública y la necesidad de recopilar datos locales sobre su incidencia y prevalencia. Además, destaca la importancia de los registros de pacientes para comprender mejor la epidemiología de estas enfermedades y abogar por iniciativas de salud adecuadas para una mejora en el diagnóstico y optimización terapéutica. Es de suma importancia contar con personal capacitado en reconocer e identificar a pacientes potenciales, sin embargo, el desafío es cada vez mayor poniendo de manifiesto el

Tabla 2: Desglose de los diferentes grupos de errores innatos de la inmunidad en Mexicali.

Grupo de error innato de la inmunidad	Tipos de errores innatos en el grupo
I. Inmunodeficiencias combinadas que afectan a la inmunidad celular y humoral	Inmunodeficiencia combinada con defecto genético desconocido
II. Inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas	Síndrome de Wolf-Hirschhorn Síndrome de Wiskott-Aldrich Síndrome de Loeys-Dietz Ataxia telangiectasia Síndrome de hiper-IgE Deficiencia de NEMO Hipoplasia cartilago cabello Ectodermodisplasia anhidrótica con inmunodeficiencia
III. Deficiencias predominantemente de anticuerpos	Deficiencia de BTK, agammaglobulinemia ligada al cromosoma X Deficiencia selectiva de IgA Deficiencia de subclases de IgG Hipogammaglobulinemia secundaria Deficiencia de anticuerpos específicos con niveles normales de inmunoglobulinas y células B normales Otras hipogammaglobulinemias
IV. Enfermedades de desregulación inmune	Desregulación inmune con colitis Síndrome linfoproliferativo autoinmune Enfermedad de Chediak-Higashi
V. Defectos congénitos de fagocitos neutropenia congénita	Síndrome de Papillon-Lefèvre Síndrome de Kostmann Fibrosis quística
VI. Defectos en la inmunidad intrínseca e innata	Síndrome de WHIM Susceptibilidad mendeliana a enfermedades micobacterianas
VII. Enfermedades autoinflamatorias	Síndrome de hiper-IgD (deficiencia de mevalonato quinasa)
VIII. Defectos del complemento	Deficiencia congénita de C4

BTK = tirosina cinasa de Bruton. C4 = componente 4 del complemento. IgD = inmunoglobulina D. IgE = inmunoglobulina E. IgG = inmunoglobulina G. NEMO = modulador esencial NF-κB. WHIM = verrugas, hipogammaglobulinemia, infecciones y mielocatexis.

amplio espectro de manifestaciones clínicas que se superponen entre sí.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos por el apoyo brindado a la Fundación Mexicana para Niñas y Niños con Inmunodeficiencias.

REFERENCIAS

1. Sullivan KE, Stiehm ER, editors. *Stiehm's immune deficiencies: inborn errors of immunity*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
2. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2022; 42 (7): 1473-1507. doi: 10.1007/s10875-022-01289-3.
3. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C et al. Human inborn errors of immunity: 2019 update of the IUIS phenotypical classification. *J Clin Immunol*. 2020; 40 (1): 66-81. doi: 10.1007/s10875-020-00758-x.
4. Costa-Carvalho B, González-Serrano M, Espinosa-Padilla S, Segundo G. Latin American challenges with the diagnosis and treatment of primary immunodeficiency diseases. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017; 13 (5): 483-489. doi: 10.1080/1744666X.2017.1255143.
5. Scheible R. ESID registry network reporting tool. Uniklinik-freiburg.de. [Consulted 19 April 2024] Available in: <https://cci-reporting.uniklinik-freiburg.de/#/>
6. Registry-reported statistics. USIDNET. 2018. [Consulted 19 April 2024] Available in: <https://usidnet.org/registry-data/stats-registry-enrollment/>
7. LASID registry. Lasidregistry.org. [Consulted 19 April 2024] Available in: <https://lasidregistry.org/view/statistics/general/2024-03>
8. Errante PR, Franco JL, Espinosa-Rosales FJ, Sorensen R, Condino-Neto A. Advances in primary immunodeficiency diseases in Latin America: epidemiology, research, and perspectives. *Ann N Y Acad Sci*. 2012; 1250: 62-72. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06289.x.
9. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Censo de Población y Vivienda 2020 [Internet]. Org.mx. [citado el 8 de mayo de 2024]. Disponible en: www.inegi.org.mx/programas/ccpv/2020/
10. Anahuac.mx. [citado el 8 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.anahuac.mx/mexico/noticias/El-sistema-de-salud-mexicano>
11. Gobierno de México. Economía. [Consultado: el 19 de abril de 2024] Disponible en: https://climasimss.com/hospital-31-imss-en-baja-california/#google_vignette
12. García-Domínguez M, Valero-Gálvez GC, Velázquez-Ríos CA, Blancas-Galicia L. Registro de errores innatos de la inmunidad en un hospital pediátrico [Registry of Inborn errors of immunity in a pediatric hospital]. *Rev Alerg Mex*. 2020; 67 (3): 268-278. doi: 10.29262/ram.v67i3.738.
13. Cambray-Gutiérrez JC, Herrera-Sánchez DA, Blancas-Galicia L, O'Farrill-Romanillos PM. Clínica de inmunodeficiencias primarias en adultos. Experiencia en un hospital de tercer nivel [Clinic of humoral primary immunodeficiencies in adults. Experience in a tertiary hospital]. *Rev Alerg Mex*. 2016; 63 (4): 334-341. doi: 10.29262/ram.v63i4.171.
14. Alzyoud R, Alsuweiti M, Maaitah H, Aladaileh B, Noubani M, Nsour H. Inborn errors of immunity in Jordan: first report from a tertiary referral center. *J Clin Immunol*. 2024; 44 (4):101. doi: 10.1007/s10875-024-01709-6.

Correspondencia:

Dra. Lizbeth Blancas Galicia

E-mail: blancas.lizbeth@gmail.com

Recibido: 08/08/2024.
Aceptado: 18/02/2025.

Cambio climático. Un análisis holístico sobre su impacto en la salud

Climate change. A holistic analysis of its impact on health

Dr. Gerardo T López-Pérez,* Dr. Luis Carlos Cruz Sánchez,† Dra. Mayra S Torres Altamirano§

RESUMEN. Se analiza de manera integral los elementos que caracterizan, generan y exacerban al cambio climático, haciendo hincapié en aspectos de impacto sobre la salud, pero sobre todo las condiciones que pueden ser útiles para implementar correcciones.

Palabras clave: cambio climático, factores generadores del cambio climático, efectos sobre la salud.

ABSTRACT. The elements that characterize, generate and exacerbate climate change are comprehensively analyzed, emphasizing aspects of impact on health, but above all the conditions that can be useful to implement corrections.

Keywords: climate change, factors generating climate change, effects on health.

Abreviaturas:

BC = carbón negro
CAU = contaminación atmosférica en zonas urbanas
CH₄ = metano
CO₂ = dióxido de carbono
DEP = partículas de escape de diésel
EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FAO = Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
GEI = gases de efecto invernadero
IPCC = Panel Intergubernamental sobre Cambio Climático
N₂O = óxido nitroso
O₃ = ozono
OMM = Organización Meteorológica Mundial
PM = material particulado
PM_{2.5} = material particulado de 2.5 micras
PM₁₀ = material particulado de 10 micras
SDS = tormentas de arena y polvo
TRAP = contaminantes del aire relacionados con el tráfico
UNICEF = Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia

* Alergólogo, Infectólogo, Pediatra. Director General de Asistencia Pediátrica Integral Ciudad de México. Exjefe de Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría.
† Alergólogo, egresado del Instituto Nacional de Pediatría.
§ Estomatóloga pediatra, egresada del Instituto Nacional de Pediatría.

INTRODUCCIÓN

El cambio climático es la «mayor amenaza mundial para la salud del siglo XXI». Por lo que nuestra propia supervivencia y la del ecosistema del que dependemos se encuentran en peligro.¹

El cambio en el clima influye en la salud humana de varias maneras. Principalmente, los fenómenos meteorológicos extremos, como calor o sequía, fuertes lluvias, inundaciones y ciclones, afectan los ecosistemas naturales, la productividad agrícola, la migración

Citar como: López-Pérez GT, Cruz SLC, Torres AMS. Cambio climático. Un análisis holístico sobre su impacto en la salud. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2024; 33 (2-3): 68-76. <https://dx.doi.org/10.35366/120447>

doi: 10.35366/120447



de especies y los patrones de distribución de enfermedades transmitidas por vectores, agua y alimentos, lo que de manera indirecta conduce a desnutrición, mala salud mental, violencia y conflictos sociales.² Así, el incremento del calor propicia insolaciones, mala evolución del embarazo, empeoramiento de la función renal y efectos adversos para la salud mental.³

El índice de riesgo climático para la infancia perteneciente a la UNICEF (Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia) reveló en el año 2021 algunos datos que se muestran en la **Tabla 1**.

Por lo que la UNICEF ha exigido a los actores primordiales de esta catástrofe que tomen las siguientes medidas:¹

1. Aumentar las inversiones destinadas a la adaptación y la resiliencia al clima en los servicios más importantes para la infancia.
2. Reducir en un 45% las emisiones de gases de efecto invernadero (GEI) antes de 2030, comparado con 2010, para impedir que la temperatura global aumente más de 1.5 °C.
3. Proporcionar a los niños educación sobre el clima y competencias ecológicas, ya que son fundamentales para su adaptación y su preparación ante los efectos del cambio climático.
4. Incluir a los jóvenes en todas las negociaciones y decisiones relacionadas con el clima a nivel nacional, regional e internacional.
5. Garantizar que la recuperación de la pandemia de COVID-19 sea respetuosa con el medioambiente, genere bajas emisiones de carbono y beneficie a todo el mundo.

Se concluyó que los niños de los países menos responsables sufrirán más que nadie, pero se debe reconocer que el cambio climático es una crisis y hay que actuar con la premura necesaria para garantizar que los niños de hoy hereden un planeta habitable.⁴

GENERALIDADES

El concepto de cambio climático puede ser considerado como la variación en el estado del sistema climático terrestre formado por la atmósfera, hidrósfera, criósfera, litósfera, biósfera, que perdura durante periodos de tiempo suficientemente largos (décadas o más tiempo) hasta alcanzar un nuevo equilibrio y puede afectar tanto a los valores medios meteorológicos como a su variabilidad.⁵

El Panel Intergubernamental sobre Cambio Climático (IPCC) afirma que «la mayor parte del aumento observado en las temperaturas promediadas a nivel mundial desde mediados del siglo XX se debe muy probablemente al aumento observado en las concentraciones antropogénicas de gases de efecto invernadero».⁶

Desde el año 2003 en que Europa sufrió más de 40,000 muertes por el incremento importante de calor con temperaturas de 35 °C, se ha observado un rápido aumento en el número de días calurosos y eventos meteorológicos graves en todo el mundo. Los niveles del mar han comenzado a subir como efecto de una regresión de las bolsas de hielo polares. Ambos eventos han llevado a la privación de agua en ciertas áreas, con incremento de la migración en la población y los efectos en la salud esperados por este fenómeno demográfico.⁷

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) indicó que para 2080, según las expectativas de desarrollo socioeconómico, estarán en riesgo de padecer hambre entre 5 y 170 millones de personas.⁸

La mayoría de los efectos del cambio climático sobre la salud responden a mecanismos complejos y atacan casi todos los aparatos y sistemas del cuerpo humano: por ejemplo, las gastroenteritis, debidas a la contaminación del agua después de lluvias diluvianas o inundaciones; la amplificación de enfermedades vectoriales, como consecuencia de las mejores condiciones de super-

Tabla 1: Riesgo climático e infancia.

- Casi la mitad de los 2,200 millones de niños en el mundo viven en uno de los 33 países considerados «de muy alto riesgo»
- 330 millones de niños están muy expuestos a las inundaciones fluviales
- 240 millones de niños están muy expuestos a las inundaciones costeras
- 400 millones de niños están muy expuestos a los ciclones
- 600 millones de niños están muy expuestos a las enfermedades transmitidas por vectores
- 815 millones de niños están muy expuestos a la contaminación por plomo
- 820 millones de niños están muy expuestos a las olas de calor
- 920 millones de niños están muy expuestos a la escasez de agua
- 1,000 millones de niños están muy expuestos a niveles cada vez más elevados de contaminación atmosférica, es decir, exposición media anual > 35 µg/m³

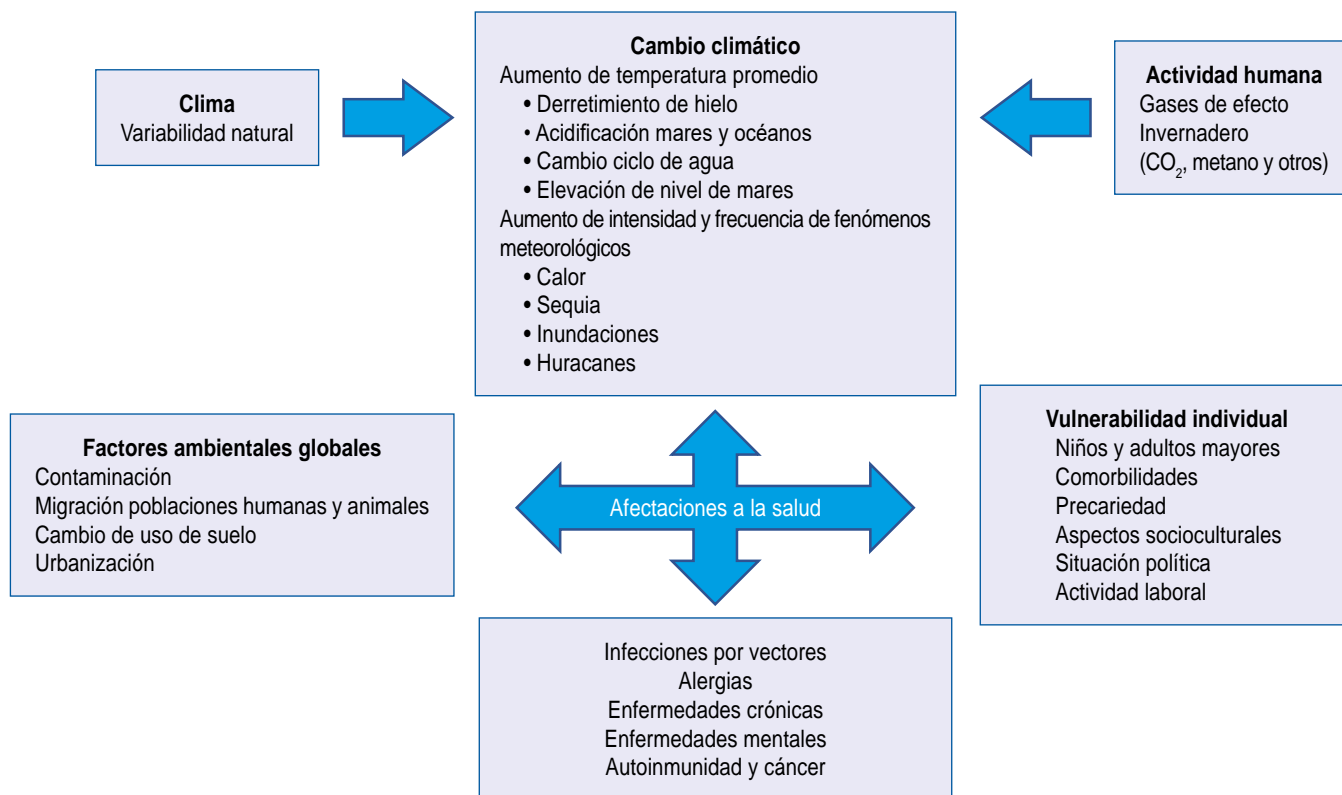


Figura 1: Cambio climático y la salud.
Modificado de: Organización Panamericana de la Salud.⁹

vivencia para el patógeno o el vector; el aumento de enfermedades cardiovasculares, como respuesta del propio organismo frente al estrés térmico de las olas de calor; o los problemas psicosociales relacionados a la carga emocional y social, que se deriva de la pérdida de seres queridos o del empleo. Por otro lado, el cambio climático puede agravar una situación existente y fragilizar aún más a las personas y comunidades ya vulnerables (Figura 1).^{9,10}

Existen diversas condiciones que amenazan a la salud pública y que resultan de las principales consecuencias del cambio climático (Tabla 2).

FACTORES CONDICIONANTES DEL CAMBIO CLIMÁTICO Y SU IMPACTO EN LA SALUD

Se han descrito múltiples elementos que intervienen en la generación del cambio climático y que contribuyen al deterioro en la salud de los seres humanos.

Gases de efecto invernadero

El empleo antropogénico de combustibles fósiles ha aumentado las temperaturas globales y la contaminación

del aire a través de la emisión de GEI que atrapan el calor, como son el dióxido de carbono (CO₂), metano (CH₄), óxido nitroso (N₂O), ozono (O₃) y gases fluorados.¹¹ Además de la producción de material particulado (PM) como es el carbón negro (BC), material particulado de 10 micras (PM₁₀) y material particulado de 2.5 micras (PM_{2.5}) y partículas de escape de diésel (DEP), todos estos elementos son conocidos como contaminantes del aire relacionados con el tráfico (TRAP). Se han asociado a múltiples alteraciones como crecimiento pulmonar reducido, función pulmonar afectada y al desarrollo y exacerbación del asma. El mecanismo fisiopatológico global se resume en el estrés oxidativo, la alteración de la integridad de la barrera y la inducción de inflamación. Al dañar la integridad de las barreras epiteliales se permite el ingreso de aeroalérgenos a los tejidos pulmonares, lo que facilita la sensibilización alérgica.¹² Evidencias emergentes sugieren una asociación causal con la diabetes a través del estrés oxidativo que incrementa la resistencia a la insulina.¹³

En 2015, la contaminación atmosférica en zonas urbanas (CAU) originó la muerte prematura de 6.4 millones de personas en el mundo, 400,000 en Europa y 23,000 en España. Ocasiónó el 19% de toda la morta-

lidad cardiovascular (24% de los infartos de miocardio), 21% de los ictus, 51% de las muertes por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y 23% de los cánceres de pulmón. El 1% de la mortalidad infantil por infecciones respiratorias agudas es atribuida a la CAU.

También tiene efectos adversos preconcepcionales (gametogénesis), transplacentarios (partos prematuros y bajo peso al nacimiento) y mayor morbilidad perinatal. Casi la mitad (48%) de las visitas a la sala de urgencias por asma que se dieron en el sudeste asiático (incluida la India) y la región del Pacífico occidental (incluida China) fueron atribuidas al O₃ y más de la mitad (56%) a PM_{2.5}.^{14,15}

Los escenarios climáticos para el próximo siglo predicen que el calentamiento estará asociado con olas de calor más frecuentes e intensas en amplias áreas de nuestro planeta con un mayor riesgo de incendios forestales y desertificación. Por cada 1 °C de aumento, el riesgo de muerte prematura entre los sujetos con enfermedades respiratorias es hasta seis veces mayor que en el resto de la población.

El cambio climático influye en la contaminación del aire exterior porque la generación y dispersión de la contaminación del aire está en estricta correlación con los patrones locales de temperatura, viento y precipitación.¹⁶ En 2015, entre 9 y 23 millones (8-20% del total) de visitas a urgencias en todo el mundo y en 2019, 365,000 personas murieron por causas atribuibles a la exposición al O₃, que es un potente oxidante.^{17,18}

Migración

En la actualidad, 55% del mundo vive en ciudades urbanas, pero se estima que crecerá hasta casi el 70% en 2050.¹⁹ El Banco Mundial estima que para 2050, 143 millones de personas en el África subsahariana, el sur de Asia y América Latina serán desplazadas debido al cambio climático.²⁰ Estudios realizados en Canadá y

Reino Unido encontraron que las tasas de asma fueron más altas en los entornos urbanos en comparación con las zonas rurales.²¹

Calor extremo

El Servicio Meteorológico Nacional de los Estados Unidos de América publicó un gráfico de índice de calor que clasifica los rangos de calor como «precaución», «extrema precaución», «peligro» y «peligro extremo». Por ejemplo, cualquier temperatura superior a 105 °F (41 °C) se considera peligrosa para la salud humana. De acuerdo con la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos, las olas de calor han aumentado en frecuencia, duración e intensidad.²²

Las olas de calor (definidas como ≥ 2 días de clima inusualmente caluroso) están aumentando en frecuencia e intensidad. Los modelos indican que sería extraordinariamente improbable que se produjeran algunas olas de calor en ausencia de cambio climático. La exposición a olas de calor durante el desarrollo intrauterino se asocia con mayores riesgos de parto prematuro y bajo peso al nacer; hipertermia y muerte entre los lactantes; y estrés por calor, enfermedades renales y otras enfermedades entre los niños. En los Estados Unidos, las enfermedades relacionadas con el calor son una de las principales y crecientes causas de muerte y enfermedades entre los estudiantes atletas. Los estudios sugieren que el calor asociado con el cambio climático tiene efectos adversos en la salud mental de niños y adolescentes, lo que aumenta las visitas a los departamentos de emergencia; un calor tan extremo también afecta la capacidad de aprendizaje de los niños.^{23,24}

Entre 1955 y finales de 2021, los GEI han atrapado la energía equivalente a 374 zettajulios de calor en nuestros océanos y atmósfera, la energía equivalente a 6,23 mil millones de bombas de Hiroshima.²⁵

Tabla 2: Cambio climático y amenazas a la salud pública.

Aumentos en desastres naturales relacionados con el clima o eventos climáticos importantes que crean estragos, con destrucción de viviendas, desplazamiento de poblaciones y amenaza de propagación de enfermedades
Cambios en las precipitaciones: en algunas áreas excesivas, lo que provoca inundaciones, y en otras una escasez sorprendente, lo que ocasiona sequías prolongadas y malas cosechas
Las olas de calor están asociadas con un exceso de mortalidad
El aumento del calor también tendrá impactos importantes en la calidad del aire y los niveles de contaminantes, y estos son particularmente amenazantes para los niños, los ancianos y las personas con trastornos cardiovasculares y respiratorios
Las temperaturas más cálidas y el aumento de CO ₂ tienen efectos sobre los alérgenos y las enfermedades alérgicas, como el asma y la rinosinusitis alérgica

Modificado de: Katelaris CH et al.⁵

Tabla 3: Cambio climático y alergia al polen.

Crecimiento rápido de las plantas
Aumento de la cantidad de polen producido por cada planta
Aumento de la cantidad de proteínas alergénicas contenidas en el polen
Aumento en el tiempo de inicio del crecimiento de las plantas y, por lo tanto, el inicio de la producción de polen y temporadas de polen más tempranas y más largas
Incremento del potencial alergénico y de citotoxicidad al unirse con productos de la contaminación
Colonización de plantas en regiones no habitadas previamente

Las precipitaciones récord, las olas de calor, los incendios y las inundaciones se han intensificado a nivel mundial en los últimos 20 meses, mucho más rápido de lo previsto.²⁶

Pólenes

El cambio climático y el calentamiento global están aumentando las concentraciones de polen. La temporada de polen varía según la fuente. Por ejemplo, el polen de los árboles es más común en primavera, mientras que el polen de las malezas es más común en el otoño.²⁷

Se estima que el cambio climático en América del Norte contribuye aproximadamente en un 50% al alargamiento de la temporada de polen.²⁸ Los estudios han encontrado que las concentraciones de pólenes aumentarán en un 200% para finales de siglo. Las temperaturas más altas y los niveles elevados de CO₂ estimulan la fotosíntesis, el crecimiento de las plantas y la producción de polen.²⁹

Los aumentos en la concentración de polen tienen consecuencias importantes para los resultados de salud pública, en especial para las enfermedades atópicas como la alergia y el asma. Una revisión sistémica y un metaanálisis encontraron un aumento significativo en el número de visitas al departamento de emergencias por asma con aumentos de 10 granos de polen de gramíneas por metro cúbico de exposición.³⁰

La contaminación de la superficie del polen disperso en la región urbana puede desencadenar la polinosis, debido a que la concomitancia de metales pesados promueve la reacción alérgica y los gases ácidos causan inflamación de las vías respiratorias.³¹

El efecto de fenómenos meteorológicos extremos como fuertes lluvias y tormentas eléctricas podría provocar la liberación de partículas muy pequeñas de los granos de polen, que se conocen como partículas paucimicrónicas. Estas partículas están representadas por gránulos con un diámetro inferior a 5 µm, derivados

de los tejidos de las anteras, que pueden transportar una cantidad importante de alérgenos con efectos negativos en sujetos alérgicos y asmáticos.³²

Un gran estudio realizado en 2021 en 130 estaciones, en 31 países y cinco continentes, encontró que el polen en sinergia con la temperatura y la humedad, puede explicar alrededor del 44% de la variabilidad de la tasa de infección. Además, se indica que la exposición al polen en sí misma puede modular la defensa antiviral del epitelio respiratorio, lo que sugiere que algunas personas deben evitar la exposición en actividades al aire libre durante la coincidencia de las temporadas de polen y virus respiratorios.^{33,34}

Existen múltiples planteamientos del porqué el cambio climático se correlaciona con la alergia al polen, los cuales están vinculados de varias formas a la respuesta que tienen las plantas para protegerse contra las agresiones de este terrible fenómeno^{35,36} (Tabla 3).

Este fenómeno de alergenidad se ha vinculado al alto nivel de dióxido de carbono atmosférico que, de la era preindustrial, en el siglo XVIII, alcanzaba niveles de 280 ppm, ahora ha llegado a ser de 400 ppm. Así, para los pólenes de ambrosía se estima que cuadrupliquen su concentración en el año 2050.

Tormentas de arena y polvo

La Organización de las Naciones Unidas señala que cada año se emiten a la atmósfera aproximadamente dos mil millones de toneladas de polvo, y la región de Asia y el Pacífico contribuye con el 27%.³⁷ El aumento de la frecuencia e intensidad de los incendios forestales y las tormentas de arena y polvo (SDS, por sus siglas en inglés) han favorecido también mayores concentraciones de PM, CO₂ y O₃.³⁸

Además, se sabe que las SDS incluyen patógenos y microorganismos como bacterias, hongos y esporas. Por ejemplo, en California, ha existido un aumento de la infección por coccidioidomicosis, causada por el hongo *Coccidioides immitis*.^{39,40}

Tormentas e inundaciones

Las inundaciones también se asocian con un aumento del asma y de otros problemas respiratorios. Después de grandes inundaciones, hay una proliferación de esporas de moho debido al aumento de la humedad, lo que expone a los residentes a aeroalérgenos en interiores.⁴¹

Ganadería y agricultura

El aumento del consumo de proteína animal está impulsando el crecimiento de la agricultura animal. El mundo ahora produce más del triple de carne y más del doble de leche que hace 50 años. La ganadería genera el 50% de las emisiones de metano y el 60% de las emisiones de óxido nitroso, que tienen respectivamente 25 y 298 veces el potencial de calentamiento global del dióxido de carbono en masa. Además, esto tiene efectos negativos bien establecidos en el medio ambiente, incluida la destrucción de los ecosistemas nativos para sustentar el pastoreo de ganado y el aumento del cultivo de alimentos para animales. Se ha observado que esto es propiciado por el propio humano, ya que menos del 5% de la población de los Estados Unidos de Norteamérica cumple con las recomendaciones de fibra dietética debido a una ingesta inadecuada de alimentos de origen vegetal. Con la aparición de enfermedades crónicas degenerativas como la obesidad y las cardiopatías, la

transformación hacia dietas saludables y sostenibles para 2050 requerirá una reducción superior al 50% en el consumo mundial de carne roja y un aumento superior al 100% en el consumo de frutos secos, frutas, verduras y legumbres. Esta reducción puede contribuir significativamente al descenso de las emisiones de GEI.⁴²

La agricultura contribuye en un 15 a 23% de todas las emisiones de GEI, y con los desperdicios de alimentos aumenta hasta un 29%. Niveles altos de dióxido de carbono reducen el contenido de proteínas y micronutrientes en los cultivos. Por otro lado, los agricultores de pequeña escala y de bajos ingresos son los más afectados por tormentas, inundaciones, sequías, erosión costera, calentamiento de los océanos y aumento del nivel del mar. Es aquí, seguramente, en donde nuestro país sufrirá en la salud los efectos del cambio climático.⁴³

Ecología vectorial

El cambio climático se asocia con mayores riesgos de varias enfermedades transmitidas por vectores, como la malaria, el dengue, la infección por el virus del Zika y la enfermedad de Lyme, en determinadas regiones debido a los cambios en la duración de la temporada de transmisión y la propagación geográfica de los vectores de enfermedades. Los rangos geográficos de las especies de mosquitos portadores de malaria

Tabla 4: Material particulado, fuente y efectos en la salud.

Tamaño de partícula	Fuente	Sitio anatómico con potencial daño a la salud
PM _{0.1} (PM ultrafino)	Aerosol marino La erosión del suelo Erupciones volcánicas Polvo arrastrado por el viento de las carreteras, la agricultura y la construcción Incendios forestales/tormentas de polvo Interior Estufas de leña Materia orgánica y combustión de combustibles fósiles para calentar/cocinar	Diámetro ≤ 0.1 μm y puede penetrar en la región alveolar
PM _{2.5} (PM fina)	Combustión de materia orgánica y combustibles fósiles Centrales eléctricas/industria	Diámetro ≤ 2.5 μm y puede penetrar en el tracto traqueobronquial (tráquea, bronquios, bronquiolos)
PM ₅ (partículas gruesas)	Tráfico de vehículos	Diámetro que oscila entre 2.5 y 10 μm y es capaz de penetrar en el tracto respiratorio superior (nariz, garganta y laringe)
PM ₁₀ (PM inhalables)	Exterior	Diámetro ≤ 10 μm y puede penetrar en el tracto respiratorio superior (nariz, garganta y laringe)

PM = material particulado.

Modificado de: Baldacci S et al.⁴⁷

Tabla 5: Propuestas para mitigar efectos del cambio climático.

Reducir el uso de combustibles fósiles y controlar las emisiones de los vehículos
Reducir el tráfico privado en las ciudades
Mejorar el transporte público
Plantar árboles hipoalergénicos en las ciudades
Minimizar las actividades al aire libre en días con alta contaminación
Sugerir a sujetos susceptibles y enfermos vivan en áreas remotas del tráfico pesado

(*Anopheles*) y dengue (*Aedes*) se han ampliado debido a las temperaturas más cálidas.⁴⁴

Estados Unidos también ha tenido un marcado aumento en la incidencia de la enfermedad de Lyme, con las tasas más altas entre los niños. Michigan, Minnesota, Nueva York, Virginia y el oeste de Pensilvania han informado un aumento en el número de casos de enfermedad de Lyme en las últimas décadas.⁴⁵

MÉXICO Y EL CAMBIO CLIMÁTICO

Es muy bien conocido que diversas ciudades de nuestro país presentan gran contaminación, rebasando de manera constante los niveles permitidos para los diversos elementos participantes, destacando indudablemente los GEI. En 2023, tan sólo el 21% de los días tuvieron aire limpio,⁴⁶ por lo que 20 millones de habitantes estuvieron expuestos a partículas contaminantes relacionadas con enfermedades cardiovasculares y respiratorias; en 2022, México ocupó el lugar 49 de los países más contaminados, registrando una concentración anual promedio de 19.5 microgramos por metro cúbico de partículas contaminantes PM_{2.5}, tomando en cuenta que existen infinidad de fuentes emisoras de estos y otros elementos con afectación grave sobre la salud (Tabla 4).

Con relación al efecto de la temperatura y los daños en la salud, se ha descrito que en el Golfo de México aumentó el 22% los casos semanales de diarrea aguda (IC95%: 1.013-1.242) en niños menores de cinco años por cada aumento de 1 °C en las temperaturas máximas. Asimismo, las infecciones respiratorias agudas disminuirían a medida que aumentaran las temperaturas. En el caso del dengue, cada aumento de 1 °C en la temperatura mínima incrementan los casos entre 4.4% (IC95%: (0.3-8.4%)) y 5.8% (IC95%: 1.8-9.8%). Similar comportamiento sería para el Zika y Chikungunya.⁴⁸

Al abordar el golpe de calor, la Organización Meteorológica Mundial (OMM) señala que el número de muertes asociadas al calor se duplicará en los próximos 20 años. Además, y como ejemplo del impacto, se ha

observado que por cada grado centígrado de aumento de temperatura hay un incremento de picadura de alacrán del 9.8% (IC95%: 8.3-11.3%).⁴⁸

PROPUESTAS DE SOLUCIÓN

El cambio climático puede empeorar significativamente las desigualdades en salud dentro y entre los países y ejercer una presión adicional sobre los grupos más pobres. Los términos «mitigación» y «adaptación» son fundamentales en el debate sobre el cambio climático. La mitigación climática es cualquier acción tomada para eliminar o reducir de manera permanente los riesgos y peligros a largo plazo del cambio climático para la vida humana y la propiedad. La adaptación climática se refiere a la capacidad de un sistema para ajustarse al cambio climático (incluida la variabilidad climática y los extremos) a fin de moderar los daños potenciales, aprovechar las oportunidades o hacer frente a las consecuencias. Las estrategias de mitigación y adaptación pueden crear beneficios colaterales para la salud tanto individual como comunitaria, al reducir la exposición a peligros para la salud no relacionados con el clima y al fomentar comportamientos y estilos de vida que promuevan la salud (Tabla 5).

CONCLUSIONES

Las causas del cambio climático son originadas por actividad humana, empleando el término de efecto antropoceno. Este momento de la historia del planeta Tierra, es un momento crítico para la vida que habita en él, ya que sin duda existe una amenaza inminente en contra de la supervivencia de las especies. En pasadas eras geológicas, la extinción ocurría con intervalos de millones de años, ahora está acelerada, alcanzando una velocidad de más de 100 veces y esto es generado por la actividad humana. El uso de combustibles fósiles con producción de gases con efecto invernadero es, quizá, la causa más importante de la futura extinción. Se debe considerar que las políticas gubernamentales en este rubro deben ser corregidas de inmediato.

En fecha reciente, nuestro país ha recibido una muestra de un fenómeno meteorológico que ha devastado la región de Acapulco, Guerrero, y que hace reflexionar que quizá no vaya a ser el único en presentarse, y aparezca con cierta regularidad. La resiliencia de la población debe ser demostrada en estos momentos, pero al estar previamente depauperada tendrá una cuesta enorme por avanzar; sin embargo, como se mencionó en el desarrollo de este documento, la población que sufre y sufrirá estos fenómenos es la más humilde y modesta.

Por otro lado, la población de México y el mundo tiene muchas comorbilidades que agravan los efectos causados por el cambio climático, es por ello que el médico debe estar responsabilizado, preparado y consciente de abordar esta temática en forma holística, ya que la afectación en la salud es sistémica. Las estrategias para reducir el cambio climático y la contaminación del aire son de naturaleza político-económica, pero los ciudadanos, especialmente los profesionales de la salud y las sociedades, deben alzar la voz en el proceso de toma de decisiones para brindar un fuerte apoyo a las políticas de uso de energías limpias tanto a nivel nacional como internacional, así como a la atención preventiva de las enfermedades en etapas tempranas de la vida. Estos esfuerzos son cruciales para reducir los impactos futuros; no obstante, debido a que las emisiones globales en general continúan aumentando, también será necesario crear estrategias que permitan la adaptación a los impactos de la variabilidad climática futura, condición que es realmente un reto.

REFERENCIAS

- Costello A, Abbas M, Allen A et al. Managing the health effects of climate change: Lancet and University College London Institute for Global Health Commission. *Lancet*. 2009; 373 (9676): 1693-1733.
- Wheeler N, Watts N. Climate change: from science to practice. *Curr Environ Health Rep*. 2018; 5 (1): 170-178. doi: 10.1007/s40572-018-0187-y.
- Ebi KL, Capon A, Berry P et al. Hot weather and heat extremes: health risks. *Lancet*. 2021; 398 (10301): 698-708.
- UNICEF (2021), The Climate Crisis is a Child Rights Crisis: Introducing the Children's Climate Risk Index. ISBN 978-92-806-5276-5.
- Katellaris CH, Beggs PJ. Climate change: allergens and allergic diseases. *Intern Med J*. 2018; 48 (2): 129-134. Available in: <https://doi.org/10.1111/imj.13699>
- Hegerl GC, Zwiers FW, Braconnot P et al. Understanding and attributing climate change. Climate change 2007: the basis of physical science. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Edited by: Solomon S, Qin D, Manning M, Chen Z, Marquis M, Averyt KB, et al. 2007, Cambridge, UK: Cambridge University Press, 663-746.
- Stafoggia M, Forastiere F, Agostini D et al. Factors affecting in-hospital heat-related mortality: a multi-city case-crossover analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2008; 62 (3): 209-215. Doi: 10.1136/jech.2007.060715.
- D'Amato G, Rottem M, Dahl R et al. Climate change, migration, and allergic respiratory diseases: an update for the allergist. *WAO Journal*. 2011; 4: 121-125.
- Cambio climático para profesionales de la salud: un libro de bolsillo. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Datos de catalogación: pueden consultarse en <http://iris.paho.org>
- ¿Qué es el cambio climático? ONU acción por el clima. Disponible en: <https://www.un.org/es/climatechange/what-is-climate-change>
- Seastedt H, Nadeau K. Factors by which global warming worsens allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023; 131 (6): 694-702. doi: 10.1016/j.anai.2023.08.610.
- Murrison LB, Brandt EB, Myers JB, Hershey GKK. Environmental exposures and mechanisms in allergy and asthma development. *J Clin Invest*. 2019; 129 (4): 1504-1515. doi: 10.1172/JCI124612.
- Ortega-García B, Sánchez-Solís M, Ferrís-Tortajada J. Contaminación atmosférica y salud de los niños. *An Pediatr*. 2018; 89 (2): 77-79.
- Singh AB, Kumar P. Climate change and allergic diseases: an overview. *Front Allergy*. 2022; 13 (3): 964987. doi: 10.3389/falgy.2022.964987.
- Kaluarachchi Y. Deploying data-driven smart city applications for future cities. *Smart Cities*. 2022; 5 (2): 455-474. doi: 10.3390/smartcities5020025.
- D'Amato G, Pawankar R, Vitale C et al. Climate change and air pollution: effects on respiratory allergy. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016; 8 (5): 391-395. doi: 10.4168/aaair.2016.8.5.391.
- Chemical Sciences Laboratory. A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Available in: https://csl.noaa.gov/news/2020/293_1015.html
- Anenberg SC, Henze DK, Tinney V et al. Estimates of the Global Burden of Ambient [Formula: see text], Ozone, and [Formula: see text] on Asthma Incidence and Emergency Room Visits. *Environ Health Perspect*. 2018; 126 (10): 107004.
- United Nations. Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Urbanization Prospects 2018: Highlights (ST/ESA/SER.A/421).
- Rigaud KK, Sherbinin Alex de, Jones BR, Bergmann JS, Clement VWC, Ober KJ, Schewe J et al. Groundswell: preparing for internal climate migration. 2018. World Bank. License: CC BY 3.0 IGO. Available in: <http://hdl.handle.net/10986/29461>
- Lawson JA, Rennie DC, Cockcroft DW et al. Childhood asthma, asthma severity indicators, and related conditions along an urban-rural gradient: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med*. 2017; 17 (1): 4.
- National Meteorological Service. *Heat index graph*. Available in: <https://www.weather.gov/ffc/hichart>. Accessed August 16, 2023. United States Environmental Protection Agency. Climate change indicators: heat waves. [Accessed May 30, 2023] Available in: <https://www.epa.gov/climate-indicators/climate-change-indicators-heat-waves>
- Chersich MF, Pham MD, Areal A et al. Associations between high temperatures in pregnancy and risk of preterm birth, low birth weight, and stillbirths: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020; 371: m3811.
- Vergunst F, Berry HL. Climate change and children's mental health: a developmental perspective. *Clin Psychol Sci*. 2022; 10 (4): 767-785. doi: 10.1177/21677026211040787.
- Ocean Warming. The ocean and climate change. Available in: <https://science.nasa.gov/earth/explore/the-ocean-and-climate-change/>
- Witze A. Extreme heatwaves: surprising lessons from record heat. *Nature*. 2022; 608: 464-465.
- American Asthma and Allergy Foundation. *Allergy Capitals: The most challenging places to live with allergies*. [Accessed July 22, 2023] Available in: <https://www.aafa.org/wp-content/uploads/2022/08/aafa-2022-allergy-capitals-report.pdf>
- Anderegg WRL, Abatzoglou JT, Anderegg LDL et al. Anthropogenic climate change is worsening North American pollen seasons. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2021; 118 (7): e2013284118.
- Zhang Y, Steiner AL. Projected climate-driven changes in pollen emission season length and magnitude over the continental United States. *Nat Commun*. 2022; 13 (1): 1234.

30. Erbas B, Jazayeri M, Lambert KA et al. Outdoor pollen is a trigger of child and adolescent asthma emergency department presentations: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2018; 73 (8): 1632-1641.
31. Okuyama Y, Matsumoto K, Okochi H et al. Adsorption of air pollutants on the grain surface of Japanese cedar pollen. *Atmospheric Environment*. 2007; 41: 253-260.
32. D'Amato G, Holgate ST, Pawankar R et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. *World Allergy Organ J*. 2015; 8 (1): 25.
33. Damialis A, Gilles S, Sofiev M et al. Higher airborne pollen concentrations correlated with increased SARS-CoV-2 infection rates, as evidenced from 31 countries across the globe. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2021; 118 (12): e2019034118.
34. Gilles S, Blume C, Wimmer M et al. Pollen exposure weakens innate defense against respiratory viruses. *Allergy*. 2020; 75 (3): 576-587.
35. Katelaris CH. *Impacts of climate change on allergic diseases*. In: Beggs PJ ed. *Impacts of climate change on allergens and allergic diseases*. Cambridge: Cambridge University Press; 2016, 157-178.
36. Ariano R, Canonica GW, Passalacqua G. Possible role of climate changes in variations in pollen seasons and allergic sensitizations during 27 years. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 104 (3): 215-222.
37. United Nations. Publication. *Sand and dust storms in Asia and the Pacific: opportunities for regional cooperation and action*. [Accessed May 30, 2023] Available in: https://www.unescap.org/sites/default/files/UNESCAP%20SDS%20Report_1.pdf
38. Meo SA, Abukhalaf AA, Alomar AA et al. Effect of environmental pollutants PM-2.5, carbon monoxide, and ozone on the incidence and mortality of SARS-COV-2 infection in ten wildfire affected counties in California. *Sci Total Environ*. 2021; 757: 143948.
39. Schweitzer MD, Calzadilla AS, Salamo O et al. Lung health in era of climate change and dust storms. *Environ Res*. 2018; 163: 36-42.
40. Pearson D, Ebisu K, Wu X, Basu R. A review of coccidioidomycosis in California: exploring the intersection of land use, population movement, and climate change. *Epidemiol Rev*. 2019; 41 (1): 145-157.
41. Rorie A, Poole JA. The role of extreme weather and climate-related events on asthma outcomes. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2021; 41 (1): 73-84.
42. Shah UA, Merlo G. Personal and planetary health-the connection with dietary choices. *JAMA*. 2023; 329 (21): 1823-1824. doi: 10.1001/jama.2023.6118.
43. Buenrostro N, Aburto T, Barquera S. Obesidad, desnutrición y cambio climático: una sindemia sin atender Gaceta INSP 2021; 5 (1): 35-37.
44. Rocklov J, Dubrow R. Climate change: an enduring challenge for vector-borne disease prevention and control. *Nat Immunol*. 2020; 21 (5): 479-483. doi: 10.1038/s41590-020-0648-y. Erratum in: *Nat Immunol*. 2020; 21 (6): 695.
45. Eddens T, Kaplan DJ, Anderson AJM, Nowalk AJ, Campfield BT. Insights from the geographic spread of the lyme disease epidemic. *Clin Infect Dis*. 2019; 68 (3): 426-434.
46. Sistema de Monitoreo Atmosférico. Disponible en: <https://datos.cdmx.gob.mx/group/medio-ambiente-y-cambio-climatico>
47. Baldacci S, Maio S, Cerrai S et al. Allergy and asthma: Effects of the exposure to particulate matter and biological allergens. *Respir Med*. 2015; 109 (9): 1089-1104. doi: 10.1016/j.rmed.2015.05.017.
48. Riojas-Rodríguez H, Quezada-Jiménez ML, Zúñiga-Bello P, Hurtado-Díaz M. Climate change and potential health effects in Mexican children. *Ann Glob Health*. 2018; 84 (2): 281-284.

Correspondencia:

Dr. Gerardo T López Pérez

Asistencia Pediátrica Integral

Ciudad de México.

E-mail: apiger3@gmail.com

Recibido: 04/06/2024.
Aceptado: 19/08/2024.

Uso de rituximab en esclerodermia panesclerosante en la infancia: reporte de caso

Rituximab use in pansclerosing scleroderma in childhood: case report

Dr. Adolfo Martín Díaz,^{*,†} Dra. Verónica Meléndez,^{*,§}
Dra. Carolina López,^{*,¶} Dra. Dilcia Saucedo-Acosta,^{*,||}
Dra. Dina Raquel Álvarez-C,^{*,**} Dra. Rebecca Paredes-Bonilla^{††}

- * Hospital María, Especialidades Pediátricas, Tegucigalpa, Honduras.
- † Médico pediatra, subespecialista en Alergia e Inmunología Pediátrica, Servicio de Inmunología y Alergias.
- § Médica, dermatóloga, subespecialista en Dermatología Pediátrica, Servicio de Dermatología.
- ¶ Médica, dermatóloga, Servicio de Dermatología.
- || Médica, Magíster en Epidemiología Clínica, Postgrado en Epidemiología, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Unidad de Docencia e Investigación.
- ** Médica pediatra, Magíster en Epidemiología Hospitalaria, Unidad de Docencia e Investigación.
- †† Médica, Magíster en Trastornos del Espectro Autista, Clínica de Atención Integral Bravo.

RESUMEN. La esclerodermia es una enfermedad autoinmunitaria del tejido conectivo, se divide en sistémica y localizada. La morfea panesclerótica incapacitante de la infancia o esclerodermia panesclerosante (EP) es una variante atípica y severa de la esclerodermia localizada, generalmente conlleva un mal pronóstico. El tratamiento de la enfermedad avanzada sigue siendo un reto para el clínico. El uso de terapia biológica en esta enfermedad continúa en aras experimentales. A continuación, se presenta un caso de paciente de once años que fue sometido a terapia con rituximab para mejorar su calidad de vida.

Palabras clave: esclerodermia localizada, panesclerodermia, rituximab.

ABSTRACT. Scleroderma is an autoimmune disease of the connective tissue. It is subdivided into systemic and localized scleroderma. Disabling pansclerotic morphea of childhood or pansclerosing scleroderma (PS) is a rare and severe variant of localized scleroderma, usually with a poor prognosis. The treatment of advanced disease remains a challenge for clinicians. The use of biological therapy is controversial and remains in experimental phases. Hereinafter is a case of an 11-year-old patient who underwent rituximab therapy to improve his life quality.

Keywords: localized scleroderma, panscleroderma, rituximab.

INTRODUCCIÓN

La esclerodermia es una conectivopatía autoinmune que se caracteriza por un aumento en la producción de colágeno a nivel cutáneo y/o multiorgánico. Se asocia con deterioro funcional musculoesquelético, neurológico y extracutáneo.¹ Se divide en localizada (morfea) y sistémica. La clase localizada únicamente involucra la piel y estructuras subcutáneas. La esclerodermia sistémica afecta distintos órganos, entre ellos el corazón, pulmones, riñones, sistema digestivo, etcétera.² El subtipo localizado panesclerosante es el más severo y menos estudiado.

La esclerodermia panesclerosante es infrecuente, incapacitante y hasta mutilante; comienza en las extremidades y migra a otras localidades como tronco, cara u otros anexos. La fibrosis en estos casos tiende a ser rápidamente progresiva, comprometiendo dermis, tejido subcutáneo, músculo, fascia y en los peores casos, hueso. La mayoría de los casos documentados son en niños menores de catorce años.³

Citar como: Díaz AM, Meléndez V, López C, Saucedo-Acosta D, Álvarez-C DR, Paredes-Bonilla R. Uso de rituximab en esclerodermia panesclerosante en la infancia: reporte de caso. *Alergia Asma Inmunol Pediatr.* 2024; 33 (2-3): 77-81. <https://dx.doi.org/10.35366/120448>

doi: 10.35366/120448



Se desconoce la etiología exacta de la enfermedad. La predisposición genética, inmunológica, vascular y la exposición ambiental dan lugar a la injuria microvascular, activación queratinocítica y consecuentemente, a la inflamación.¹ La desregulación entre la producción de fibrosis y fibrólisis mantienen en pie la activación de fibroblastos y la transición mesénquimo-epitelial, que resulta en síntesis excesiva de matriz extracelular y depósito de colágeno.³ Dentro de los mecanismos ambientales destacados se incluyen las infecciones virales asociadas al virus de la varicela zóster, citomegalovirus y virus de inmunodeficiencia humana (VIH), por mencionar algunos. En menor escala se describe el uso de medicamentos, efectos adversos a vacunas, uso de pesticidas o distrés psicológico.^{4,5}

Inicialmente, las respuestas mediadas por linfocitos colaboradores TH1 y TH17 se atribuyen como responsables de los cambios de la enfermedad activa. En fases avanzadas de fibrosis y daño estructural hay protagonismo de las respuestas mediadas por linfocitos TH2.⁶

La esclerodermia localizada abarca una gama de manifestaciones y subtipos, desde los leves que únicamente tienen repercusiones cosméticas hasta los subtipos más agresivos. Existen numerosas clasificaciones que toman en cuenta aspectos clínicos y/o demográficos según la conveniencia del autor. La clasificación empleada en su mayoría es la clasificación de Padua, la cual categoriza en: circunscrita, lineal, generalizada, panesclerótica y mixta.^{7,8} Dentro de las manifestaciones cutáneas iniciales se encuentran las placas eritematosas o violáceas en piel aparentemente normal. En etapas tardías de la enfermedad, la fibrosis causa la induración característica de las lesiones, permaneciendo el color violáceo en las afueras y observándose en tonalidad blanca nacarada en

el centro. En este punto, es común encontrar alteraciones pigmentarias, sea hipo o hiperpigmentación, atrofia de la epidermis y dermis, pérdida del tejido subcutáneo y adelgazamiento progresivo de la piel.⁶ Resulta importante destacar que, pese a su componente autoinmune, generalmente no se relaciona con esclerodactilia ni con el fenómeno de Raynaud.⁹

PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de once años, sin antecedentes personales patológicos, con datos familiares de hipotiroidismo en la madre. Presentó infección por virus de varicela zóster, sin complicaciones. Dos meses después inició con lesiones hiperpigmentadas en la piel localizadas en el tronco, región abdominal y ambos miembros inferiores, con anquilosis bilateral de tobillos, sin ulceración al momento del ingreso al servicio de Inmunología.

Los estudios de laboratorio preliminares mostraron datos de eosinofilia sin alteraciones hematológicas adicionales. Se realizaron análisis de anticuerpos y se obtuvieron resultados negativos en: anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos SCL-70, anticuerpos anti-SS-B/La y anticuerpos Anti-Smith. Inicialmente, el paciente cursó con hipergammaglobulinemia IgG de 3,041 mg/dL. En etapas iniciales, no se vieron afectados los valores del complemento sérico (C3 y C4); se descartó daño sistémico ante espirometría con función pulmonar normal y mecánica gastroduodenal no alterada en la serie esofagogastroduodenal.

Se inició tratamiento con metotrexato en dosis terapéuticas, 10 mg cada semana, y prednisona 30 mg cada día; al cabo de cuatro semanas, mostraba importante deterioro global, evidente progreso de es-



Figura 1:

Paciente completamente esclerosado antes de la terapia biológica.

clerosis total en cadera, rodillas y tobillos (*Figura 1*). El paciente presentaba contractura de manos y pies que imposibilitaba la deambulaci3n. Al fallo terap3utico con corticosteroides, incluyendo pulsos con metilprednisolona y metotrexato, desarroll3 complicaciones asociadas como s3ndrome de Cushing e hipertensi3n arterial secundaria (*Figura 2*). Debido a la evoluci3n cl3nica desfavorable, se considera al paciente refractario a la terapia convencional.

Tras revisi3n de literatura, se decide iniciar manejo biol3gico con anticuerpos monoclonales anti-CD20 (rituximab) en dosis de 375mg/m² una vez por semana por cuatro semanas. Gradualmente fue recobrando la

elasticidad de la piel y movilidad de sus articulaciones, logrando extensi3n y flexi3n de las extremidades lo que permiti3 la deambulaci3n propia. Es importante destacar que durante su tratamiento biol3gico curs3 con hipotiroidismo subcl3nico y con hipocomplementemia con valores de C3 de 81.29 mg/dL y C4 de 2.19 mg/dL. La IgG se mantuvo en valores altos, sin embargo disminuy3 a la mitad del valor de su ingreso.

Dos a3os despu3s del cuadro debutante y la inmunoterapia, no muestra alteraciones laboratoriales. El paciente ha recuperado la funcionalidad total de sus miembros, reincorpor3ndose a sus actividades diarias sin reca3das (*Figura 3*).

DISCUSI3N

La esclerodermia panesclerosante es una enfermedad rara. La incidencia estimada es de 0.34 a 2.7 casos por cada 100,000 habitantes, de los cuales hasta 30% debutan en la primera infancia.¹ Estudios de cohorte elaborados en poblaci3n pedi3trica, demostraron m3s de 50% de prevalencia del subtipo lineal vs 1.1% del subtipo panescler3tico.¹

Los patrones cl3nicos presentados en la infancia difieren de aquellos con los que se debuta en la adultez. La acumulaci3n de s3ntomas puede ser gradual, instaur3ndose en un tiempo variable de semanas hasta meses. En etapas tempranas de la enfermedad, se presentan s3ntomas constitucionales inespec3ficos. A medida que se va prolongando la fiebre y van apareciendo 3lceras orales y otros datos cl3nicos sugestivos de autoinmunidad se va perfilando el diagn3stico.



Figura 2:

S3ndrome de Cushing secundario a corticosteroides.



Figura 3:

Dos a3os postaplicaci3n de rituximab.

En 20-40% de los casos, los pacientes presentan manifestaciones extracutáneas ya sea en el lugar anatómico de la lesión inicial o en zonas aledañas.² Las afecciones extracutáneas más frecuentes son las musculoesqueléticas. Una vez que la esclerodermia panesclerótica ha invadido tejidos adyacentes se observan contracturas articulares, atrofia muscular, entre otros; tal como se evidenció en el caso que presentamos.

El diagnóstico de la esclerodermia localizada es inicialmente clínico y se confirma con biopsia de piel y tejidos subcutáneos. En fase activa de la enfermedad, los reactantes de fase aguda pueden estar elevados. La presencia de anticuerpos es variable e inespecífica. El factor reumatoideo puede estar presente hasta en 30% de los casos, asociándose a mayor daño articular. Los anticuerpos antinucleares se encuentran positivos con mayor frecuencia (hasta 73%), los anticuerpos anticardiolipinas predominan en población adulta.^{4,9} Los estudios de imágenes sirven para descartar compromiso de tejidos profundos o para monitoreo de las lesiones ya establecidas. Existen parámetros más especializados y específicos para evaluar el compromiso cutáneo: prueba de estudio cutáneo de escleroderma localizado (LoSCAT, por sus siglas en inglés) y la escala modificada de Rodnan.⁸

El tratamiento es proporcional a la severidad de la enfermedad, compromiso de tejidos profundos y localización de las lesiones. La mayoría de los casos resultan autolimitados y mejoran con buena lubricación.³ El uso del metotrexato ha cambiado el pronóstico de los pacientes, disminuyendo las alteraciones en el crecimiento óseo y la necesidad quirúrgica. El reconocimiento de la enfermedad en fase activa es crítico para atacar y detener el proceso inflamatorio en curso. Actualmente, el metotrexato junto con corticosteroides sistémicos continúa siendo primera opción de tratamiento en pacientes con esclerodermia moderada o severa. Sin embargo, no hay una terapia universal reconocida para este tipo de pacientes.¹⁰ El Grupo *Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance* (CARRA) presenta dos pautas de dosificación para metotrexato según estudios doble ciego analizados: metotrexato 15 mg/m²/semana (máximo 25 mg) y corticoides sistémicos 1-2 mg/kg/d durante 2-3 meses con descenso progresivo posterior o metotrexato en la misma dosis mencionada junto con metilprednisolona vía endovenosa 15-30 mg/kg, máximo 1 gramo por tres días consecutivos, que pueden repetirse mensualmente en función de la gravedad y respuesta.¹¹

El micofenolato mofetil (MMF) se utiliza como alternativa en aquellos pacientes corticodependientes o que no toleran o presentan efectos adversos al metotrexato. Un estudio retrospectivo en esclerodermia localizada en

niños demostró que su uso es seguro y eficaz en esta población. La dosis recomendada por la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) es de 600 mg dos veces al día para los pacientes por debajo de 1.25 m²; 750 mg dos veces al día para los pacientes entre 1.25 m² y 1.5 m² y 1,000 mg dos veces al día para los pacientes por arriba de 1.5 m².^{6,11}

Los fármacos inmunomoduladores se han dejado para casos resistentes al tratamiento convencional, como terapia experimental. El uso *off-label* de los agentes biológicos como el rituximab en pediatría continúa siendo controversial, se basa en estudios realizados en adultos, en quienes se ha observado mejoría en la función pulmonar en pacientes con afección sistémica y también en las lesiones cutáneas y su apariencia.¹² Inicialmente se aprobó para pacientes con linfoma folicular en estadio avanzado. Al regular las etapas iniciales de activación y diferenciación de las células B, se ha expandido su uso a distintas neoplasias hematológicas, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y otras afecciones inmunológicas refractarias a tratamiento.¹³

El anticuerpo quimérico monoclonal se ha asociado a riesgo de hipogammaglobulinemia y neutropenia por su depleción de las células B preplasmáticas al unirse al antígeno CD20. No obstante, apenas se ha encontrado un caso documentado de infección respiratoria grave tres meses después de la última dosis de rituximab.^{14,15} En este caso, el uso de rituximab tuvo éxito.

CONCLUSIONES

La terapia convencional siempre debe ser el manejo inicial en la esclerodermia. El uso de los agentes biológicos se describe principalmente en pacientes con artritis reumatoides y nefritis lúpica, se necesitarán estudios adicionales para sustentar su uso en la esclerodermia de la infancia. Si bien no existe suficiente evidencia científica que respalde el empleo de terapia biológica, en aquellos casos refractarios al tratamiento inmunosupresor, su uso puede resultar favorable para los pacientes pediátricos.

REFERENCIAS

1. Vasquez-Canizares N, Li SC. Juvenile localized scleroderma: updates and differences from adult-onset disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2021; 47 (4): 737-755.
2. Ayala-Servin N, Duré-Martínez MA, Urizar-González CA, González M, Contreras CR. Esclerodermia cutánea localizada (Morfea): reporte de caso. *Med Clin Soc*. 2021; 5 (2): 100-105.
3. Romero DB, Zegpi TMS, Castillo AC, González BS, Torres FS. Morfea en niños: Revisión bibliográfica y puesta al día. *Rev Chil Pediatr*. 2004; 75 (2): 166-172.
4. Zulian F, Athreya BH, Laxer R, Nelson AM, Feitosa de Oliveira SK, Punaro MG et al. Juvenile localized scleroderma: clinical

- and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology*. 2006; 45 (5): 614-620.
5. Khamaganova I. Localized scleroderma: predisposing and triggering factors. *Open Dermatol J*. 2017; 11 (1): 1-11.
 6. Velasco-González MV, Paredes MCL, Sánchez M, de Querol S, Esteban SR, Sánchez-Sánchez E et al. Serie: Protocolos de la AEP Comité científico de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica: Serie: Protocolos AEP. Disponible en: www.aeped.es/protocolos/
 7. Prasad S, Zhu JL, Schollaert-Fitch K, Torok KS, Jacobe HT. An evaluation of the performance of current morphea subtype classifications. *JAMA Dermatol*. 2021; 157 (4): 399.
 8. Strickler A, Gallo S, Jaramillo P, de Toro G. Morfea o esclerodermia localizada juvenil, caso clínico. *Rev Chil Pediatr*. 2016; 87 (4): 279-283.
 9. Birdi N, Laxer RM, Thorner P, Fritzler MJ, Silverman ED. Localized scleroderma progressing to systemic disease. Case report and review of the literature. *Arthritis Rheum*. 1993; 36 (3): 410-415.
 10. Vierra E, Cunningham BB. Morphea and localized scleroderma in children. *Semin Cutan Med Surg*. 1999; 18 (3): 210-225.
 11. Martini G, Ramanan AV, Falcini F, Girschick H, Goldsmith DP, Zulian F. Successful treatment of severe or methotrexate-resistant juvenile localized scleroderma with mycophenolate mofetil. *Rheumatology*. 2009; 48 (11): 1410-1413.
 12. Zulian F, Tirelli F. Treatment in juvenile scleroderma. *Curr Rheumatol Rep*. 2020; 22 (8): 45.
 13. Danés I, Agustí A, Vallano A, Ferrer A, López A, Cortés-Hernández J et al. Available evidence and outcome of off-label use of rituximab in clinical practice. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 69 (9): 1689-1699.
 14. Rafiq N, Wood M, Leone V. Proceedings of the 24th Paediatric Rheumatology European Society Congress: Part two: Athens, Greece. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017; 15 (Suppl 2): 65.
 15. Daoussis D, Liossis SNC, Tsamandas AC, Kalogeropoulou C, Kazantzi A, Sirinian C et al. Experience with rituximab in scleroderma: results from a 1-year, proof-of-principle study. *Rheumatology*. 2010; 49 (2): 271-280.

Correspondencia:

Adolfo Martín Díaz

Hospital María de Especialidades Pediátricas,
Tegucigalpa, Honduras.E-mail: mdiaz@hospitalmaria.org,
adolmart@hotmail.com



XXXI Congreso Nacional de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica COMPEDIA 2024 Monterrey, Nuevo León, 10 a 13 de julio. Segunda parte

*XXXI National Allergy Congress,
Asthma and Pediatric Immunology COMPEDIA 2024
Monterrey, Nuevo León, July 10 to 13. Second part*

II. CASOS CLÍNICOS

C-2443. Relevancia del diagnóstico y tratamiento oportuno en haploinsuficiencia de CTLA-4

Iris Guendaranashii García Acevedo, Patricia María O'Farril Romanillos, Diana Andrea Herrera Sánchez, Luis Moisés Silva Goytia, María de Guadalupe López Rivera
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

La haploinsuficiencia de CTLA-4, se caracteriza por pérdida de función de CTLA-4, proteína involucrada en la regulación de activación de linfocitos T, resulta en complejos síndromes de desregulación inmune e inmunodeficiencia con espectro clínico variable, representando un reto diagnóstico. Se trata de dos casos: un hombre con infecciones recurrentes de la infancia, a los siete años presentó anemia hemolítica autoinmune grave, a los 16 años enteropatía autoinmune. Se identificó haploinsuficiencia de CTLA-4 (p.Arg70Trp, alelo de mayor riesgo), inició manejo con abatacept con mejoría clínica importante; y una mujer quien a los cinco años presentó síndrome de Evans-Fisher, a los 12 años se diagnosticó con inmunodeficiencia común variable con fenotipo 1A de Freiburg, evolucionó a los 25 años con enteropatía crónica, esplenomegalia, hiperplasia nodular hepática regenerativa e hipertensión portal. Se identificó haploinsuficiencia de CTLA-4 (p.Pro156Leu), inició protocolo para trasplante de médula ósea y se solicitó abatacept sin lograr administrarlo por fallecimiento tras hemorragia de várices esofágicas. Estos casos y los desenlaces representan la relevancia del momento del diagnóstico y tratamiento. En ambos casos el diagnóstico certero tuvo lugar hasta 10 y 20 años después, sólo el más joven recibió terapia puente con abatacept, un inmunomodulador selectivo que inhibe la activación de los linfocitos T. Aunque se ha reportado aumento en la esperanza de vida, depende de la edad en el momento del diagnóstico y disponibilidad terapéutica. Aun cuando el primer paciente contaba con una mutación asociada a mayor riesgo, el desenlace fue favorable debido al tiempo de diagnóstico (situación tardía en el segundo caso) así mismo inició una terapia puente que modificó el curso de la enfermedad y permitió ganar tiempo antes del trasplante, cambiando la evolución hacia complicaciones que aumentan hasta once veces la mortalidad

cuando se trata de no infecciosas como linfoproliferación, trastornos hepáticos, pulmonares, enteropatías, etcétera.

C-2444. Aspergilosis invasiva con involucro óseo en lactante de 4 meses con enfermedad granulomatosa crónica

Estefany Graciela Mamani Velásquez, Héctor Gómez Tello, Carlos Sánchez Flores, Virginia Lora Téllez, Sara Elva Espinosa Padilla, Lizbeth Blancas Galicia
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción: la enfermedad granulomatosa crónica (EGC) es el error innato de la inmunidad (EII) con defecto en la producción de radicales libres de oxígeno, tiene la mayor incidencia de infección por *Aspergillus spp.* **Caso clínico:** presentamos caso de lactante con madre hipotiroidea, presidiaria. Al nacimiento recibió BCG y egresó a domicilio (prisión). A la edad de cuatro meses, presentó tumoración en región axilar izquierda, por desnutrición grave y radiografía de tórax con fracturas costales, fue hospitalizado ante sospecha de maltrato infantil. Tomografía de tórax con absceso axilar izquierdo, osteólisis en costillas 3-6, neumonía apical izquierda, nódulos en ambos pulmones. Recibió dos ciclos de antibióticos de amplio espectro y egresó. A los ocho meses reingresó por fiebre y absceso en región escapular izquierda, tomografía con consolidación apical derecha, bronquiectasias, osteólisis en costillas y vertebras dorsales 2-7 y colección de líquido multilobulado. Se diagnosticó enfermedad granulomatosa crónica con prueba de dihidrorodamina sin producción de especies reactivas de oxígeno. Variante patogénica en CYBB c.80_83del(p.Val27Glyfs*33), la madre fue portadora (c.80_83del/WT). Cultivo de secreción de absceso desarrolló *Aspergillus fumigatus*, se inició voriconazol por 30 días y egresó. A los 12 meses reingresó por neumonía de focos múltiples, se aisló *A. fumigatus* nuevamente, se inició voriconazol. Llegó a falla multiorgánica y falleció un mes después de su ingreso. **Discusión:** la aspergilosis invasiva (AI) es una complicación grave, que ocurre a los 10 años de edad, hasta la fecha solo se han descrito nueve casos antes del año. La presentación clínica es variable y afecta pulmones (80%), hueso (20%) y otros. Requiere tratamiento antifúngico prolongado. Descartar AI debe ser parte del manejo de la EGC, para brindar tratamiento oportuno. El diagnóstico tardío incrementa la mortalidad. **Conclusión:** este caso excepcional

nos enseña que las condiciones ambientales en EGC determinan la exposición a los agentes infecciosos. La AI en EGC puede presentarse en edades tempranas y debe tratarse agresivamente.

C-2445. Rasopatía asociada a inmunodeficiencia común variable

Dulce Guadalupe Escobar Granados, María Eugenia Vargas Camaño, María Isabel Castrejón Vázquez, José Maximino Reyes Mancera, Camila Núñez Brito

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, CDMX.

Introducción: las rasopatías son trastornos causados por desregulación de la cascada de proteína cinasa activada por mitógenos (MAPK) inducida por Ras (Ras-MAPK). Se presentan como síndromes de anomalías congénitas múltiples autosómicas dominantes: los síndromes de Noonan, Costello y el cardio-facio-cutáneo, tienen características fenotípicas superpuestas, dismorfia facial distintiva, defectos cardíacos, anomalías musculoesqueléticas, cutáneas y retraso neurocognitivo. **Caso clínico:** masculino de 17 años, con antecedentes de importancia AHF, padres sanos, tío materno con síndrome de Down. Madre de 36 años al embarazo, gesta 1, 20 SDG se realizó amniocentesis con resultado normal, obtenido vía cesárea de término, APGAR 8/9, peso 3 kg, talla 49 cm, egresa binomio. Hospitalizaciones en cuatro ocasiones por fiebre. Inicia padecimiento a los cuatro meses de edad aparentemente posterior a aplicación de inmunización pentavalente, presenta fiebre de 38.5° tratada con antipirético y antibiótico por probable IVU con duración de cinco días; después presenta tres eventos de fiebre de origen desconocido. Último cuadro de fiebre de 38.2°, se envía a infectología de tercer nivel para protocolo. Exploración física con datos clínicos de dismorfia e hipotonía generalizada, regresión del neurodesarrollo. Se solicita valoración por inmunología por niveles de inmunoglobulinas debajo del percentil para la edad y valoración por genética con probable síndrome de Costello; se reporta exoma dirigido a rasopatías, con variante patogénica en MAP2K1 en heterocigoto, con diagnóstico de síndrome cardio-facio-cutáneo. Durante nuestro seguimiento se confirman niveles de IgA e IgG debajo de percentiles, sin ameritar infusión de inmunoglobulina. **Discusión y conclusiones:** la vía Ras-MAPK es esencial en la regulación del ciclo celular, la diferenciación, crecimiento y la senescencia. Se han descrito mutaciones bialélicas de pérdida de función en el gen RASGRP1 en varios pacientes que desarrollan una inmunodeficiencia combinada. Nuestro paciente diagnosticado con inmunodeficiencia común variable (hipogammaglobulinemia IgA e IgG) no ha presentado procesos sépticos, por lo que se mantiene sin tratamiento sustitutivo.

C-2446. Linfocitosis hemofagocítica familiar, presentación de un caso

Vanessa Medrano Álvarez, Martín Eduardo Flores Munguía

Hospital Centenario Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Aguascalientes.

Introducción: la linfocitosis hemofagocítica (LHL) familiar es una enfermedad rara y potencialmente mortal que afecta a 1 de cada 100,000 nacimientos vivos. Se caracteriza por una activación excesiva de los linfocitos e histiocitos, provocando inflamación generalizada y disfunción multiorgánica. **Caso clínico:** femenina de dos meses de edad, sin antecedentes médicos de relevancia, que inicia con fiebre, distensión abdominal y vómitos. Tras manejo inicial en un centro de salud, ingresa en un hospital de tercer nivel por choque séptico. Al ingreso, la exploración física revela hepatoesplenomegalia. Se detectan citopenias que requieren transfusión de hemoderivados. El aspirado de médula ósea muestra histiocitos con actividad fagocítica. Se observan hipertrigliceridemia (285 mg/dL) y ferritina elevada (4,330 ng/mL), sugiriendo un síndrome hemofagocítico. Debido a la edad de presentación y tras descartar causas secundarias, se inicia un abordaje molecular. El Panel NGS revela una variante patogénica c.284del

y una variante incierta c.560C>T en el gen STXBP2, asociadas a LHL autosómica recesiva familiar tipo 5. A los cuatro meses de edad, presenta crisis convulsivas, pleocitosis en LCR y hallazgos atípicos en resonancia magnética que sugieren infiltración al SNC, indicándose quimioterapia intratecal. Se encontraba en protocolo de trasplante de células madre hematopoyéticas. Sin embargo, a los cinco meses de edad, fallece por aparente evento de broncoaspiración. **Discusión:** el diagnóstico es complicado debido a la heterogeneidad clínica. Se han identificado cuatro genes causantes de LHL familiar tipo 2, 3, 4 y 5: PRF1, UNC13D, STX11 y STXBP2, respectivamente. El tratamiento incluye el control de la hiperinflamación mediante inmunosupresión y/o quimioterapia. La mayoría de los casos hereditarios requieren trasplante de células madre hematopoyéticas. **Conclusión:** la LHL es una enfermedad grave con alta mortalidad. La detección precoz basada en un alto índice de sospecha puede mejorar la supervivencia. Es crucial el análisis genético para el diagnóstico y asesoramiento.

C-2447. Diagnóstico tardío en paciente con desnutrición grave por una deficiencia del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II

Zayra Alejandra López Morales, Alejandra Díaz Terriquez, Saira Marlene Cabrera Arias, Carlos Aaron Lafarga Díaz, Oscar Enrique Nova de la Tejeda, Beatriz Bayardo Gutiérrez, María Enriqueta Núñez

Hospital Civil de Guadalajara

«Dr. Juan I. Menchaca», Guadalajara, Jalisco.

Introducción: dentro de los errores innatos de la inmunidad, la deficiencia del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II imposibilita la interacción entre los linfocitos T y B. Este defecto genético condiciona que los pacientes afectados desde muy temprana edad presenten infecciones graves recurrentes y malabsorción que repercuten en el estado nutricional. **Caso clínico:** masculino de seis meses, con antecedente hereditario de muerte de una hermana en periodo neonatal. Se ingresa con desnutrición grave además de diarrea crónica asociada a fiebre, cursa con mala evolución. Por antecedentes de desnutrición aunado a cuadros gastrointestinales de repetición se inicia abordaje de errores innatos de la inmunidad, encontrándose: hemoglobina 11.3 mg/dL, hematocrito 33.1%, plaquetas 270 plaquetas/ μ L, leucocitos 6,210 células/ μ L, linfocitos 3,590 células/ μ L, neutrófilos 1,750 células/ μ L, además inmunoglobulinas depletadas con IgG 2 mg/dL, IgA 1 mg/dL, IgM 18 mg/dL, IgE 6.36 UI/mL, subpoblaciones linfocitarias con disminución de CD3+ 476 células/mL y CD4+ 290 células/mL. El defecto genético reporta variante patogénica homocigota en el gen RFXANK c.383del (p.Leu128Profs*76). Se inicia terapia de reemplazo con inmunoglobulina humana intravenosa y profilaxis con fluconazol, trimetoprim-sulfametoxazol, aciclovir y azitromicina. En espera de trasplante de células madre hematopoyéticas. **Discusión:** la deficiencia del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II es un defecto genético que afecta la expresión de las moléculas de clase II del MHC, estas moléculas son fundamentales para la activación de los linfocitos T CD4+ y células presentadoras de antígeno, como los linfocitos B, que son cruciales para la producción de inmunoglobulinas. Este trastorno reduce la cantidad de linfocitos T CD4+, generando susceptibilidad a infecciones respiratorias y gastrointestinales por patógenos extracelulares. El tratamiento definitivo es el trasplante de células madre hematopoyéticas. **Conclusión:** todo médico de primer contacto debe sospechar un error innato de la inmunidad ante cualquier paciente con infecciones recurrentes y afectación en estado nutricional.

C-2448. Miopatía crónica anti-HMGCR con fenotipo similar a distrofia muscular de cinturas en un paciente pediátrico

Pablo Alfredo Ojeda Pérez, Rodrigo Hiroshi Gonzalez Luna

Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, CDMX.

Introducción: presentamos un fenotipo de miopatía inmunomediada descrito inicialmente en adultos medicados con estatinas que presentaron debilidad muscular subaguda y biopsia muscular con patrón necrosante, sin embargo, el caso dista de esta evolución.

Caso clínico: paciente femenino de siete años que inició hace cuatro meses con debilidad muscular progresiva en las cuatro extremidades, más evidente al levantar los brazos y subir escaleras, previamente sana. A la exploración, funciones mentales superiores conservadas, pares craneales sin alteraciones, normorrefléctica, fuerza muscular 3/5 en las cuatro extremidades, signo de Gowers positivo. CK 10170 U/L, aldolasa 80.0U/L, panel de miositis de 17 antígenos: negativo; electromiografía con patrón de miopatía proximal. Inició tratamiento con prednisona y metotrexato por un año; a pesar de este, persistió con miopatía, por lo que se extendió abordaje con biopsia de gastrocnemio compatible con citopatía mitocondrial; panel genético de trastornos neuromusculares, exoma y DNA mitocondrial reportados sin mutaciones. Anticuerpos IgG-HMGCR 456 CU. Se agregó gammaglobulina mensual, reportando mejoría. **Discusión:** la miopatía anti-HMGCR representa 6-10% de las miopatías inmunomediadas, en 80% de estos casos se evidencia miopatía necrosante por histopatología en adultos que consumen estatinas. Pocos casos reportados encuadran a pacientes jóvenes con clínica similar a distrofia muscular de cinturas, aunque evolucionan como miopatía inflamatoria. Se debe realizar evaluación cardíaca, ya que 75% de los pacientes presentan afectación subclínica. Se informa buen pronóstico en la mayoría de los pacientes. **Conclusiones:** la presentación atípica hace menester que sea reconocida como un subtipo único para su adecuado abordaje, asociado con el pronóstico, asimismo, se debe incluir a un equipo multidisciplinario en su manejo por su complejidad. En la actualidad, los reportes sobre la enfermedad son limitados por su baja prevalencia y su escaso conocimiento, por lo que se hace manifiesta la necesidad de una mayor difusión para mejorar la atención de estos pacientes.

C-2449. Desensibilización en paciente pediátrico con diagnóstico de mucopolisacaridosis tipo 1 y reacción de hipersensibilidad a laronidasa

Alejandra Díaz Terríquez, Zayra Alejandra López Morales, Saira Marlene Cabrera Arias, Oscar Enrique Nova de la Tejera, Carlos Aaron Lafarga Díaz, Beatriz Bayardo Gutiérrez y María Enriqueta Núñez Núñez

Hospital Civil de Guadalajara

«Dr. Juan I. Menchaca», Guadalajara, Jalisco.

Introducción: los protocolos de desensibilización buscan inducir una tolerancia temporal a un medicamento específico que desencadena una reacción de hipersensibilidad, se administran dosis crecientes hasta alcanzar la dosis terapéutica acumulativa total; se reservan para pacientes sin alternativas terapéuticas viables o menos efectivas que modifiquen el pronóstico de la enfermedad. El síndrome de Hurler es un trastorno de almacenamiento lisosomal en el que la terapia de reemplazo enzimática es imprescindible. **Caso clínico:** masculino de dos años de edad con mucopolisacaridosis tipo 1, diagnosticado a los 46 días de vida mediante estudio molecular, inicia terapia de reemplazo enzimática a los ocho meses de edad con laronidasa intravenosa a dosis de 0.58 mg/kg/do. A los dos años y cinco meses, presentó lesiones cutáneas de características urticariformes en cuello, abdomen y extremidades, cinco minutos después del término de la administración del medicamento, se administró difenhidramina con remisión del cuadro. Ante el riesgo de anafilaxia y al ser la única opción terapéutica se realiza prueba cutánea negativa y posteriormente se realiza prueba intradérmica con dilución 1:100 con resultado positivo. Se confirma alergia a medicamento y se realiza protocolo de desensibilización a 12 pasos de forma exitosa. **Discusión:** en la alergia a medicamentos, los fenotipos se basan en las características clínicas de los pacientes y el momento del inicio de las manifestacio-

nes después de la administración del fármaco. Los endotipos están relacionados con los mecanismos patogénicos de reacciones. La desensibilización a medicamentos es un procedimiento diseñado para reintroducir medicamentos de manera segura en pacientes que han tenido reacciones tipo 1 mediadas por IgE y no mediadas por IgE. **Conclusión:** en pacientes que experimentan hipersensibilidad a un medicamento y no tienen otra opción terapéutica disponible, la desensibilización es la única alternativa para mantener el tratamiento esencial, induciendo una tolerancia temporal al medicamento.

C-2450. Síndrome de hiper IgE: reporte de caso

Verónica Arroyo Martínez, Patricia O'Farrill Romanillos, Luis Moisés Silva Goytia, María De Guadalupe López Rivera, María Elizabeth Loredo Colunga, Diana Andrea Herrera Sánchez
Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Introducción: se considera síndrome de hiper IgE a un grupo de enfermedades caracterizadas por niveles elevados de IgE, eosinofilia, infecciones recurrentes, eccema y malignidad. Existen diferentes mutaciones que pueden estar asociadas a este grupo de errores inatos de la inmunidad, tales como defectos de STAT3, TYK2, PMG3, ZNF341, CADR11, IL6ST y DOCK8. **Caso clínico:** femenina de 14 años sin antecedentes de consanguinidad o endogamia; destaca la presencia de muerte en hermana a los tres años. La paciente debuta a los dos años con infecciones de repetición entre las cuales destacan: otitis, infecciones gastrointestinales, neumonía, abscesos en abdomen y región genital y verrugas planas. A los cinco años presenta primer brote de dermatitis atópica variante nodular severa, sin buena respuesta a tratamiento. En la actualidad se encuentra en estudio por presencia de múltiples adenopatías, con toma de biopsia donde se sospecha de linfoma de Hodgkin. Dentro de sus laboratorios destaca la presencia de eosinofilia > 3,400 mg/dL, IgE 2,477 mg/dL. En enero de 2021, se toma muestra para estudio de variante de expresión patogénico para DOCK8 por citometría de flujo que resulta positiva. **Discusión:** en la literatura se hace mención a la forma de herencia, la cual puede ser autosómica dominante o recesiva. Siendo la mutación de DOCK8 la representante de la mayoría de las causas de la forma recesiva. Se destaca que dentro de las manifestaciones clínicas con las cuales debutó la paciente se encuentran infecciones cutáneas recurrentes, con dermatitis atópica severa, hoy en día en estudio por sospecha de linfoma de Hodgkin. Como recordaremos estas manifestaciones son las principales representantes de esta mutación. **Conclusiones:** actualmente se sabe que el síndrome de hiper IgE tiene un mal pronóstico, el cual está determinado por las infecciones y sus complicaciones, con una mortalidad en las primeras dos décadas de la vida. Se considera el trasplante de células madre hematopoyéticas en variantes específicas.

C-2451. Urticaria y angioedema inducido por AINE, reportes de casos

Silvia Rosario Avilés Vargas, Sandra González Díaz, Nathalie Acuña Ortega, Ana Karen Chávez Ruiz, Gladis García García
Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario, Monterrey, Nuevo León.

Introducción: la urticaria y angioedema inducido por AINE (NIUA) es una reacción de hipersensibilidad (RHS) múltiple a antiinflamatorios no esteroideos (AINE) donde existe reactividad cruzada químicamente no relacionados. La prevalencia de NIUA en población general es de 0.3% y en pediatría no existen datos publicados. **Casos clínicos:** **Caso 1.** Masculino de seis años, quien a los tres años presentó angioedema facial y en región inguinal 20 minutos posterior a consumir ibuprofeno. A los seis años presenta cuadro al consumir paracetamol con diclofenaco. Prick test se reporta negativo, prueba de exposición controlada (PEC) positiva a ibuprofeno y negativo a paracetamol. **Caso 2.**

Femenino de nueve años con rinitis alérgica, quien a los cinco años presentó urticaria generalizada y angioedema facial 15 min después a ingerir ibuprofeno, el cuadro se repite con ingesta de paracetamol, naproxeno, diclofenaco. Prick test se reporta negativo, PEC positiva a paracetamol y negativa con celecoxib. **Discusión:** la fisiopatología de NIUA hace que las prick test sean poco confiables al momento de realizar el diagnóstico de esta patología poco frecuente en pediatría, por lo que la PEC es el estándar de oro. Los objetivos de la PEC son tres: 1) confirmar el diagnóstico y categorizarlo en los diferentes tipos de RHS a AINE; 2) determinar el patrón de tolerancia e identificar una alternativa segura para cada paciente en caso de requerir analgesia; 3) valorar la desensibilización en casos seleccionados. **Conclusión:** la NIUA es una patología poco frecuente pero presente en nuestra población y si bien no existen suficientes estudios de celecoxib en pediatría se debe de considerar como una alternativa de tratamiento necesaria en pacientes con RHS múltiple.

C-2452. Deficiencia completa del INFR1 asociada a infección severa por *Mycobacterium tuberculosis* en paciente inmunizado con BCG

Héctor Gómez Tello, Sara Espinosa Padilla, Lizbeth Blancas Galicia, Carlos Sánchez Flores, Uriel Pérez Blanco, Virginia Lora Téllez
Hospital para el Niño Poblano, Puebla.

Inmunodeficiencia por defectos del eje IL12-IFN gamma con susceptibilidad a la infección por micobacterias no tuberculosas y por bacilo de Calmette y Guérin. La mutación del gen del receptor 1 de interferón gamma genera enfermedad grave de inicio temprano. El caso demuestra una presentación atípica con infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Masculino de tres meses de edad, hijo único de padres sanos, sin antecedentes de inmunodeficiencias primarias, BCG al nacimiento, inicia a los dos meses de edad masa en región axilar derecha de crecimiento progresivo, febril. Se diagnostica como BCGitis, biopsia determina linfadenitis diseminada granulomatosa con micobacterias ácido-alcohol resistente, qPCR con técnica de GeneXpert MTB/RIF positiva a complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Positivo para BAAR por Ziehl-Neelsen, cultivo medio sólido Lowenstein-Jensen positivo a *Mycobacterium tuberculosis*. VIH Ag. no reactivo, dihidrorodamina sin defecto de NADPH oxidasa, inmunoglobulinas, subpoblación de linfocitos y complemento normales. Carga viral para CMV por PCR 102 UI/mL. USG crecimiento ganglionar de aspecto inflamatorio infraclaviculares derechos. Análisis de secuenciación de genes con variante patogénica IFNGR1 c.672>A (p.Trp224*) heterocigoto para paciente y ambos padres portadores. Tratamiento con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y valganciclovir. Evolución: disminución del crecimiento ganglionar axilar y remisión de la fiebre. Obtiene alta hospitalaria al mes por mejoría. Reportan los padres fallecimiento en el hogar a las tres semanas de su egreso por fiebre y dificultad respiratoria. La infección por *Mycobacterium tuberculosis* en el presente caso por mutación del receptor 1 del interferón gamma sin una aparente fuente de contagio, no es esperada ya que reportes previos se relacionan como complicación a la vacuna de BCG. Se reporta el caso clínico con susceptibilidad mendeliana a infección por micobacterias por defecto del INFR1, presentación atípica por *Mycobacterium tuberculosis* que condicionó una evolución rápida y desenlace fatal.

C-2453. Secuelas oculares de la necrólisis epidérmica tóxica en paciente pediátrico

Citalli Anahí Ramírez Casillas, Guillermo Velázquez Sámano
Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», Ciudad de México.

Paciente femenino de 17 años diagnosticada en 2020 con síndrome de Stevens-Johnson que progresa a NET; con antecedentes de consumo de TMP/SMX y riesgo de polifarmacia. Durante hospitalización presenta afección en párpados con edema, descamación, secreción y defecto epitelial en corneas de 60%, con sangrado. Se coloca mem-

brana amniótica bilateral en superficie corneal y lente de contacto terapéutico. Posterior a la resolución del cuadro y lesiones, continúa en seguimiento multidisciplinario. En la actualidad es valorada por oftalmología, presenta un CC binocular 20/60 PIO:14 y 16 mmHg. Cornea con opacidad en OD por extravasación lipídica de vasos, leve QPS interpalpebral, simbléfaron inferior en ambos ojos. Hasta 69-81% de los pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y 50-67% de los pacientes con NET presentan afectación ocular, la cual se produce por una apoptosis y necrosis de las capas epidérmicas, así como una intensa reacción inflamatoria que involucra sobre todo a conjuntiva, córnea y párpados. El daño ocular en los casos leves se manifiesta como una conjuntivitis y fotofobia leve. En los casos severos se presenta una inflamación difusa con la formación de conjuntivitis membranosa y pseudomembranosa, así como la formación de simbléfaron. La inflamación intensa destruye las células caliciformes y las glándulas lagrimales accesorias; la mucosa conjuntival normal se reemplaza por un epitelio cicatricial y fibrosis.

C-2454. Deficiencia de anticuerpos anti-polisacáridos después de una hipogammaglobulinemia transitoria

Eliana Granados Aguilar, Fernando Lozano Patiño, María Eugenia Vargas Camaño, María Isabel Castrejón Vázquez, Carlos Ricardo Flores Soriano
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, CDMX.

Introducción: la hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia es causada por una caída transitoria de los niveles de inmunoglobulina G en un lactante. Los niveles regresan a valores normales a la edad de 2-6 años. No se pueden excluir otras inmunodeficiencias hasta que los valores de inmunoglobulina regresan a la normalidad; en la evaluación de las inmunodeficiencias, se considera la deficiencia específica de anticuerpos anti-polisacáridos. Se informa el caso de un paciente que debuta con hipogammaglobulinemia transitoria persistiendo con afectación en la línea celular, presentando deficiencia de anticuerpos anti-polisacáridos. **Caso clínico:** paciente preescolar masculino de cuatro años con antecedente de dos paros cardiorrespiratorios a los dos meses de edad (octubre 2020), secundarios a choque séptico de foco urinario e hipotiroidismo congénito. Se diagnostica hipogammaglobulinemia por lo que requiere manejo con infusión de inmunoglobulina y es referido a tercer nivel para aplicación subcutánea. A los 13 meses presenta remisión de la hipogammaglobulinemia y se suspenden infusiones, permanece con infecciones de repetición. Se realiza estudio genético que resulta con alteración de gen KMT2 relacionado a hipotiroidismo y otras mutaciones con significado incierto. Se evidencia linfopenia y afectación de la vía celular con CD3, CD4 y CD8 bajos y rinitis, se inicia inmunomodulación con pidotimod, antihistamínico, antileucotrieno y esteroide nasal. Permanece con afectación de la inmunidad celular e infecciones de repetición, por lo que en 2024 se realiza determinación de anticuerpos específicos contra polisacáridos encontrándose deficiencia. **Discusión:** en la hipogammaglobulinemia transitoria existe una adecuada respuesta a vacunas polisacáridas, en este caso se encuentra una respuesta deficiente, además de linfopenia y disminución de linfocitos T con niveles normales de linfocitos B, por lo que se sospecha de persistencia de una inmunodeficiencia, encontrando la deficiencia de anticuerpos anti-polisacáridos. **Conclusión:** se infiere la particularidad de la presentación de la hipogammaglobulinemia como un preámbulo de la deficiencia específica de anticuerpos.

C-2455. Pitiriasis rubra pilaris con mutación heterocigota c.356T>C (p.Met119Thr) en el gen CARD14. Reporte de caso

Saira Marlene Cabrera Arias, Beatriz Bayardo Gutiérrez, María Enriqueta Núñez Núñez, Zayra Alejandra López Morales, Alejandra Díaz Terríquez, Carlos Aaron Lafarga Díaz, Oscar Enrique Nova de la Tejera
*Hospital Civil de Guadalajara
«Dr. Juan I. Menchaca», Guadalajara, Jalisco.*

Introducción: la pitiriasis rubra pilaris es una dermatosis inflamatoria poco frecuente que se caracteriza por pápulas foliculares hiperqueratósicas y placas eritematodescamativas que tienden a evolucionar hacia eritrodermia. El tratamiento es un desafío dado que no hay directrices internacionales disponibles. **Caso clínico:** paciente femenina de cuatro años, originaria de Ixtlahuacán del Río, sin antecedentes de importancia familiares. Inicia a los seis meses de vida con dermatosis generalizada, con eritema difuso y descamación furfurácea. Se inicia abordaje por dermatología quien toma biopsia con resultado estrato córneo compacto, hipogranulosis, hiperparaqueratosis focal, espongiosis leve, acantosis simétrica. Se solicita estudio con resultado de secuenciación genética con alteración heterocigota c.356T>C (p.Met119Thr) en el gen CARD14 y c.502del (p.Val168Serfs*16) en el gen COL7A1. Se inicia manejo con ciclosporina y metotrexato con lo que presentó mejoría clínica. **Discusión:** paciente con eritrodermia y pitiriasis rubra pilaris por alteración en el gen CARD14 en el cual ésta variante aumenta la respuesta de la piel al estímulo de interleucina 17 y 23 creando activación de NF-KB y la vía de la MAPK creando liberación de interleucinas y promoviendo la inflamación en piel, hoy en día en México se han aprobado dos anticuerpos monoclonales secukinumab e ixekizumab los cuales tienen efecto en IL-17. **Conclusión:** la pitiriasis rubra pilaris es una dermatosis inflamatoria papuloescamosa de causa desconocida. Los casos familiares están vinculados a mutaciones genéticas en CARD14. El tratamiento es desafiante y se basa en retinoides orales, con productos biológicos emergentes como opciones prometedoras.

C-2456. Una mirada a las enfermedades autoinflamatorias. Deficiencia de mevalonato cinasa tratada con tocilizumab. Reporte de caso

Alix Sherlyn Monroy García, Selma Cecilia Scheffler Mendoza, Diana G. Ramírez Vázquez, Juan Carlos Bustamante Ogando, Alonso Gutiérrez Hernández, Francisco Eduardo Rivas Larrauri, Marco Antonio Yamazaki Nakashimada
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción: la deficiencia de mevalonato cinasa (MVK) es una enfermedad autoinflamatoria autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen MVK, existen cerca de 300 casos reportados a nivel mundial, pocos tratados con tocilizumab. **Caso clínico:** paciente masculino de 1 año, con antecedente de endogamia; a las dos semanas de vida presentó ictericia, fiebre persistente y hepatoesplenomegalia, se sospecha de infecciones del complejo TORCH, recibió tratamiento con ganciclovir y valganciclovir. Continúa con fiebre, retraso del neurodesarrollo, desnutrición grave, neumonías virales, infecciones del tracto urinario, citopenias. Se realizó estudio genético con reporte de variante homocigota patogénica del gen MVK exón 11 (c.1162C>T) (p.Arg 388*), es referido a nuestra unidad para su atención. Presentación clínica con hepatomegalia, se realizó biopsia hepática, en la cual se reportó fibrosis portal con formación de puentes (precirrosis), sugerente de hepatopatía autoinmune, se inicia manejo con azatioprina. A su ingreso cumplió criterios de linfohistiocitosis hemofagocítica, manejándose con dexametasona y ciclosporina. Se trató con metilprednisolona, gammaglobulina intravenosa y tocilizumab (8 mg/Kg/dosis, vía intravenosa en esquema mensual), con adecuada evolución clínica, cese de la fiebre y ganancia ponderal. **Discusión:** la fisiopatología en la deficiencia de MVK no se comprende del todo, se asocia a la activación del inflammasoma pirina y la hipersecreción de IL-1 β , proponiéndose que también puede estar impulsada por otras citocinas (IL-1 α , TNF α e IL-6). El fármaco de primera elección es el antagonista del receptor de IL-1, en la actualidad se plantea el uso de tocilizumab como terapia de tercera línea antes de considerar el trasplante de células madre hematopoyéticas, en algunos casos seleccionados. **Conclusión:** la deficiencia de MVK tiene un espectro de manifestaciones, desde la presentación de inicio temprano hasta

casos con debut tardío, ante la evidencia de una hiperinflamación es imperativo el bloqueo de las citocinas involucradas, hoy por hoy el tocilizumab es una opción terapéutica adaptada en nuestro medio.

C-2458. Respuesta temprana exitosa con dupilumab tras fracaso con baricitinib en paciente pediátrico con dermatitis atópica grave

Andrea Ofelia García Vaca, Yair Humberto González Tuyub
Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, Iztapalapa, Ciudad de México.

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel con una gran morbilidad y afección importante en la calidad de vida. Ésta se clasifica como extrínseca-alérgica e intrínseca-no alérgica. Se utilizan diversas escalas específicas como SCORAD para la evaluación de la severidad. Baricitinib es un inhibidor selectivo reversible de JAK1 y JAK2 con ECAs que demuestran eficacia en DA grave, mientras que dupilumab es un anticuerpo monoclonal IgG4 recombinante inhibidor de interleucina 4 y 13, primer biológico aprobado por la FDA para el tratamiento de la DA grave. Se presenta el caso de un masculino de 16 años con DA desde los siete años, multitratado con antihistamínicos y esteroides tópicos con pobre respuesta. A los 12 años mostró evolución a DA grave, tratado con esteroide sistémico, inhibidores de calcineurina y múltiples esteroides tópicos sin mejoría; como comorbilidad presenta obesidad, contraindicando el uso de esteroide sistémico continuo, por lo que en noviembre de 2023 inicia baricitinib 4 mg/día durante cinco meses, con mejoría los primeros tres meses, y deterioro hacia el quinto mes (SCORAD 75 puntos), requiriendo adyuvancia con esteroide sistémico al no contar con otra opción de tratamiento; cabe mencionar comorbilidades alérgicas (rinitis alérgica y sensibilidad a hongos). Se logra cambio a terapia biológica: dupilumab 300 mg SC cada 14 días con respuesta acelerada a las primeras dos dosis (SCORAD 24 puntos), se suspende esteroide sistémico y se reduce la potencia del esteroide tópico, hasta el momento sin efectos adversos demostrables. Dupilumab ofrece rápida mejoría de las lesiones clínicas y calidad de vida para estos pacientes que, de otro modo, requerirían inmunosupresión continua a largo plazo, además la evidencia de respuesta es robusta con las comorbilidades alérgicas (DA extrínseca) como en nuestro paciente, con ello cobra importancia seguir reforzando las estrategias que nos permitan identificar el endotipo para tratamiento temprano.

C-2459. Ectima gangrenoso como debut de agammaglobulinemia ligada al X. Reporte de caso

Anahí Elizabeth Peña Salas, Ana Paola Macías Robles, Héctor Hugo Campos Téllez, Rosa María Cortés Grimaldo, Martha Adriana Sánchez Ramírez, Ana Gabriela Escalante Arvizu, Ana Lucía Rivera Contreras, Alexia Moreno Silvestre, Beetsi Analli Chávez Morales, Crithian Iván Orozco Martínez
UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco.

Introducción: la agammaglobulinemia ligada al X es un error innato de la inmunidad raro, por mutaciones en el gen BTK, en el cual los precursores de células B no completan su desarrollo; se caracteriza por ausencia de células B circulantes y reducción grave de todos los isotipos de inmunoglobulinas. Suele presentarse con infecciones recurrentes por bacterias encapsuladas y microorganismos oportunistas como *Pseudomonas aeruginosa*, que es el principal agente causal del ectima gangrenoso. **Caso clínico:** masculino de 27 meses de edad, padres sanos, hermano de ocho años con inmunodeficiencia no especificada, tío materno finado a los 18 años. Sin antecedentes personales de importancia. Inicia con cuadro de infección de vías respiratorias superiores y fiebre 39 °C, con apari-

ción de dermatosis en extremidades que se caracteriza por pápulas eritematosas que aumentan de tamaño y cambian coloración central a violáceo y negruzco con secreción no purulenta. Ingresa a hospital, con presencia de sepsis bacteriana, artritis séptica en ambas rodillas y cadera derecha, se aísla *Pseudomonas aeruginosa* en hemocultivo e inician manejo antimicrobiano. Envían a tercer nivel por sospecha de inmunodeficiencia, estudios de laboratorio con neutropenia y linfopenia leve, inmunoglobulinas séricas bajas en todos sus isotipos, subpoblaciones linfocitarias con CD19 0.03%, 1,2,3 dihidrorodamina normal, principal sospecha de agammaglobulinemia ligada al X, se inicia manejo de reemplazo con inmunoglobulina intravenosa, completa 14 días con meropenem y levofloxacino, presenta mejoría de lesiones dérmicas y estado general. **Discusión:** el ectima gangrenoso es común en pacientes inmunocomprometidos, es más frecuente en causas secundarias como neutropenia, leucemia, mieloma múltiple, diabetes mellitus y desnutrición. Los pacientes con agammaglobulinemia ligada al X suelen debutar con infecciones sinopulmonares de repetición por bacterias encapsuladas y rara vez pueden hacerlo con sepsis por *Pseudomonas aeruginosa*. **Conclusión:** agammaglobulinemia ligada al X debe ser considerada en pacientes masculinos previamente sanos con sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* y ectima gangrenoso.

C-2460. Neumopatía intersticial como manifestación de una enfermedad autoinflamatoria monogénica

Yoni Abel Lázaro Gil, Ricardo Rioja Valencia,
Selma C. Scheffler Mendoza, Francisco E. Rivas Larrauri,
Saul O. Lugo Reyes, Marco Antonio Yamazaki-Nakashimada
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción: las enfermedades autoinflamatorias (EAI) son trastornos congénitos del sistema inmune innato que desencadenan hiperinflamación antígeno-independientes. Dentro del grupo están las interferonopatías de tipo I, resultado de una activación aberrante de IFN. **Caso clínico:** paciente femenino, originaria de Michoacán, antecedente de endogamia y consanguinidad. Inició al año de vida con dos episodios de neumonía, dependencia de oxígeno; en la exploración física inicial: lesión eczematososa en dorso de la nariz e hipocratismo digital; estertores tipo velcro generalizados. En los estudios radiográficos afección pulmonar intersticial, microquistes y patrón en panal de abeja. Anticuerpos antinucleares (1:640), anticitoplasma de neutrófilo patrón perinuclear e hipergammaglobulinemia. Biopsia pulmonar reportó hem siderosis pulmonar masiva y bronquiolitis folicular sin capilaritis. Ante la sospecha de EAI con neumopatía, se sospechó de COPA versus SAVI; iniciamos tratamiento inmunosupresor con esteroide sistémico, micofenolato de mofetilo e hidroxicloroquina. Hubo pérdida de seguimiento más de un año, se realizó reabordaje encontrando deterioro clínico-radiográfico respiratorio, se agregó nuevo inmunomodulador: sirolimus. Por empeoramiento clínico se inició gammaglobulina humana a dosis inmunomoduladora. Se realizó estudio de secuenciación de exoma, encontrando variante homocigota missense en el exón 7 de TMEM173 (STING1): c.841C>T, p.R281W, compatible con vasculitis de inicio temprano asociado a genes estimuladores de interferón. Se inició inhibidor de molécula pequeña (Jak-2) y ruxolitinib. **Discusión:** las EAI confieren un estado de inflamación aberrante en ausencia de antígenos, sin un patrón clínico bien definido. La variante patogénica en el gen TMEM173 se describió desde 2014 como una interferonopatía con ganancia de función. Datos clínicos que orientan a su diagnóstico son: fiebre, exantema, neumopatía intersticial e hiperinflamación. **Conclusión:** las EAI son un grupo de patologías en expansión constante pero poco reconocidas. Las interferonopatías tienen un espectro de manifestaciones como involucro neurológico, lupus eritematoso sistémico, vasculitis cutánea e inflamación pulmonar. La enfermedad pulmonar intersticial de inicio temprano diferencia a SAVI del resto de las interferonopatías.

C-2461. Presentación atípica de púrpura de Henoch-Schönlein. Reporte de caso

Rubén Waldo Reyes, Rodrigo Hiroshi González Luna
Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza» ISSSTE, CDMX.

Introducción: masculino de 15 años, con epilepsia controlada, inicia con cefalea intensa opresiva, dolor abdominal cólico, sangre en evacuaciones. Urgencias da antibiótico, sin mejoría; 10 días posteriores presenta lesiones petequiales y púrpura palpable dolorosa en extremidades inferiores, rodillas, tórax posterior, glúteos, artralgiyas y edema maleolar. Cifras tensionales normales. Laboratorios: Hb 16.2, Leu 15.5, Neu 11.5, Linf 1.9, Pla 344 mil, Crea 0.7, depuración de creatinina normal. EGO sin hematuria o proteinuria, inmunoglobulinas, P-ANCA, C-ANCA, Anti DNAdc normales. Manejo: pulso metilprednisolona 30-40 mg/kg/día, tres dosis. Analgésicos. USG abdominal: normal. AngioTAC (engrosamiento discreto de colon, sin presencia de aneurismas), diagnóstico diferencial descartado de poliarteritis nodosa, se sospecha por edad. Biopsia de piel, reporte de dermatopatología: dilatación capilar, edema endotelial, infiltrado intra y perivascular de linfocitos y granulocitos (neutrófilos y eosinófilos). Evolución: disminución del dolor abdominal y cefalea, desaparición de evacuaciones melénicas, posterior administración de esteroide. Mejoría de lesiones purpúricas. Alta sin complicaciones, continúa con seguimiento. **Discusión:** la púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) es la vasculitis más común en pediatría, con una incidencia de 10-20 por 100,000 niños, vasculitis de pequeños vasos que afecta el sistema gastrointestinal, musculoesquelético y renal. Mayor incidencia en menores de 8-10 años. Buen pronóstico, autolimitada, el esteroide disminuye dolor abdominal, articular, pero no previene recurrencias. Con respecto a nuestro paciente hubo retraso en el diagnóstico dado que el síntoma inicial de presentación fue dolor abdominal. La púrpura palpable y artralgiyas suelen ser los síntomas iniciales. Los síntomas gastrointestinales preceden a las manifestaciones cutáneas en 15-35%. **Conclusión:** en estos casos con sospecha clínica, el diagnóstico se puede realizar por biopsia que revele depósitos de IgA. Se han reportado otros casos con presentaciones atípicas y evoluciones menos favorables, recalcando la importancia de tener en cuenta a la PHS, cuando ya se han descartado otras causas de dolor abdominal en pacientes adolescentes o adultos.

C-2462. Neurofibromatosis tipo I y comorbilidades alérgicas

Eduardo Luévanos García, Yair Humberto González Tuyub
Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza», Ciudad de México.

Introducción: la neurofibromatosis tipo 1 es un trastorno autosómico dominante por unas mutaciones en el gen NF1, afecta 1 de cada 3,000 personas. Actualmente se ha enfatizado la prevalencia de las alergias y el papel de los factores inmunes en su etiología. **Caso clínico:** antecedente de diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1; inició con sintomatología de rinoconjuntivitis alérgica desde los cinco años, actualmente clasificada como moderada persistente severa. Eosinófilos en sangre 580 cel/mm³, IgE sérica 713 UI/L. Sensibilización a alérgenos alimentarios: clara de huevo 4.16 KU/L, yema 1.38 KU/L, leche de vaca 0.93 KU/L, caseína 2.28 KU/L. Inhalatorios: cynodon 8.13 KU/L, lolium 88.59 KU/L, phleum 42 KU/L, sorghum spp. 15.41 KU/L, avena 94.1 KU/L, quercus 1.38 KU/L, ligustrum 61.03 KU/L, prosopis spp. 80.63 KU/L, populus 0.41 KU/L, fraxinus 27.13 KU/L, ambrosia 0.54 KU/L, taraxacum 2.05 KU/L, chenopodium 61.03 KU/L, salsola 91.04 KU/L, amaranthus 7.47 KU/L, atriplex 2.28 KU/L, rumex 30.63 KU/L. Espirometría sin patrón obstructivo con respuesta a broncodilatador (18% de reversibilidad). FENO 52 PPB. **Discusión:** las alergias son una comorbilidad frecuente en NF1. En un estudio de 1,660 pacientes con NF1 45.7% tenían algún tipo de alergia, este caso clínico, cuenta con diagnóstico de rinoconjuntivitis, polisensibilidad a alimentos y aeroalérgenos. Existe 20- 40% de

reducción en el riesgo de desarrollar tumores del SNC en personas con NF1 y antecedentes de alergias, aún no se sabe con exactitud el mecanismo protector, pero existe la hipótesis de que la vigilancia regulatoria inmunológica se encuentra mejorada en individuos con estas enfermedades. **Conclusión:** las enfermedades alérgicas son frecuentes en la NF1, por lo que es necesario referir al inmunólogo para manejo multidisciplinario, siendo estas, hipotéticamente un mecanismo protector para el desarrollo de tumores de SNC, proceso aún no comprendido y por estudiar.

C-2463. Reporte de caso: deficiencia autosómica recesiva de ARPC1B

Mirza Fernanda Rosario Romero, José Carlos Jiménez González, Francisco Eduardo Rivas Larrauri, Marco Antonio Yamazaki Nakashimada, Selma Cecilia Scheffler Mendoza

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción: se han descrito pocos casos de personas con el síndrome de deficiencia de ARPC1B a nivel mundial; las mutaciones homocigóticas en el gen ARPC1B resultan en la interrupción de la estructura de la proteína relacionada con la actina 2/3 de la subunidad 1B, molécula clave que impulsa la dinámica del citoesqueleto, lo que da como resultado un síndrome autosómico recesivo caracterizado por inmunodeficiencia combinada, disminución de la migración y proliferación de células T, aumento de inmunoglobulina E e inmunoglobulina A y trombocitopenia. **Caso clínico:** femenino de seis años con antecedente de consanguinidad; inició con síntomas al año y dos meses de edad con vasculitis cutánea y por persistencia de lesiones dérmicas, se trató con gammaglobulina, ácido mico-fenólico y prednisona. A los tres años de edad, presentó múltiples abscesos cutáneos (cervical, submandibular, glúteo izquierdo y pie derecho), por lo cual ameritó hospitalización y uso de múltiples esquemas antibióticos; después inició con artritis de rodillas, codos y tobillos; agregando hidroxycloquinina ante la sospecha de artritis idiopática juvenil. A los cuatro años de edad, inició con sangrado de tubo digestivo en varias ocasiones, se catalogó como alergia a la proteína de leche de vaca. Presentó cuatro episodios de otitis media aguda supurada. Se inició abordaje en 2023, realizando estudio genético que reportó variante patogénica homocigota en ARPC1B. **Discusión:** la ARPC1B es una proteína que impulsa la dinámica del citoesqueleto, al existir modificaciones estructurales, conlleva a la desregulación inmunológica, presentado autoinmunidad, alergia e inmunodeficiencia; siendo estas manifestaciones las que presentó nuestra paciente a temprana edad. **Conclusión:** se trata de un síndrome poco descrito a nivel mundial, lo que retrasa la sospecha diagnóstica y aumenta la morbimortalidad; por lo que es importante englobar las manifestaciones clínicas, considerar el uso del panel genético como herramienta diagnóstica y ofrecer tratamiento oportuno, para mejorar la calidad de vida.

C-2464. Paciente con asma grave, déficit selectivo de IgG3 y mutación heterocigota en CFTR (C.254G>A (p. Gly85Glu) (G85E)). Reporte de un caso

Crístian Iván Orozco Martínez, Beetsi Analli Chávez Morales, Héctor Hugo Campos Téllez, Ana Gabriela Escalante Arvizu, Ana Lucía Rivera Contreras, Anahí Elizabeth Peña Salas, Alexia Moreno Silvestre, Rosa María Cortes Grimaldo, Ana Paola Macías Robles, Martha Adriana Sánchez Ramírez
Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco.

Introducción: presentamos el caso de un adolescente con presencia de atopia, bronquiectasias, error innato humoral y pansinusitis crónica con una mutación en CFTR. **Caso clínico:** masculino de 10 años.

Antecedente heredofamiliar de asma, y un hermano con deficiencia de IgG3 y DM tipo1. Prematuro de 33 SDG. Desde los ocho meses con cuadros de hiperreactividad bronquial y neumonías recurrentes. Asma grave en manejo con terapia biológica anti-IgE. Rinitis alérgica y pansinusitis crónica. Cuenta con IDP, tipo deficiencia selectiva de subclase IgG3, requiriendo de inmunoglobulina a dosis de sustitución. Se solicitó *In vitae* por antecedente de neumonía grave ameritando intubación y uso de VAFO, encontrando mutación heterocigota en CFTR (C.254G>A (p. Gly85Glu)), cloros en sudor normales, sin llegar a diagnóstico de FQ. Desnutrición crónica, bronquiectasias y datos de insuficiencia pancreática. **Discusión:** el diagnóstico de FQ se basa en clínica, evaluación de la función CFTR (prueba de sudor) y el análisis genético. Se han encontrado 1,500 mutaciones en CFTR. La mutación C.254G>A, una mutación el exón 3 (Gly a Glu en posición 85; G85E) se clasifica como causante de FQ. Sin embargo, siempre debe ser interpretado en el contexto clínico del paciente. Pese a que la condición clínica más asociada es FQ (3,128 reportes), también se han reportado otras entidades como las bronquiectasias con o sin elevación de cloros en sudor (518), pancreatitis hereditaria (241), enfermedades genéticas de nacimiento (14), sinusitis crónica y enfermedad pulmonar. **Conclusión:** la fibrosis quística pertenece, según la IUIS, al grupo de defectos congénitos en el número o función de fagocitos. La mutación heterocigótica C.254G>A no solo se ha encontrado en pacientes con FQ, sino también relacionada con otras patologías pulmonares, pancreáticas y genéticas. Es nuestro papel interpretar los resultados genéticos siempre estableciendo una correlación con la clínica del paciente y lo que se reporta en la literatura.

C-2465. Paciente portador de una mutación en el gen STAT3 con ganancia de función y reporte de mutación patogénica para ADA2. Reporte de caso

María Isabel Rodríguez Dumas, Marya Lizzeth Rosaldo Solís, Jaime Armando Soto Domínguez, Nathalia Quintanar Félix, Vanessa Daniela Castillo León, Alejandra Rodríguez Carbajal, Miriam Pineda Cruz, Zaira Lorena Escobedo Salcedo, Noemí Gómez Hernández, Efraín Montaña González, Margarita Ortega Cisneros

Departamento de Inmunología Clínica y Alergia. Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco, México.

Los síndromes de hiperinmunoglobulina IgE (HIES) son un grupo heterogéneo de errores innatos que comparten manifestaciones que incluyen el aumento de la susceptibilidad a la infección, el eccema y el aumento de la IgE en suero. Reportamos el caso de un paciente que cumplió con los criterios diagnósticos de síndrome Hiper-IgE con posterior estudio genético y evolución clínica. Paciente masculino de 24 años, primogénito obtenido por parto, con *rash* facial desde nacimiento. A los seis meses de edad presenta episodio de neumonía grave, historia de múltiples abscesos cutáneos, candidiasis oral en la infancia y problemas de dentición primaria. A los 14 años se integra diagnóstico de HIES, criterios de Grimbacher 41 puntos y criterios Woellner 44 puntos. Presenta características faciales distintivas: frente prominente, ojos hundidos, puente nasal ancho y paladar alto. En 2019 se detecta linfoma no Hodgkin de células B, por lo que recibió tratamiento con esquema R-CHOP el cual finaliza en 2020 con remisión completa. A los 22 años se decide realizar estudios genéticos por secuenciación del exoma completo, se detectó variante patogénica heterocigota en el transductor de señal y el activador de la transcripción 3 (STAT3), que se asocia con síndrome autosómico dominante con ganancia de función y mutación patogénica adenosina desaminasa 2 (ADA2). En cuanto a la mutación de STAT3, se han identificado dos formas distintas. En este caso registramos la variedad autosómica dominante que es relativamente común en comparación

con la recesiva. Sin embargo, también se identificó mutación en ADA2, la cual clínicamente no parece contribuir con la presentación clínica al contar con una herencia heterocigota. Sin embargo, es importante destacar que este paciente tiene alto riesgo de presentar nuevamente procesos linfoproliferativos. Por lo que el otorgarle un trasplante de células madre hematopoyéticas le brindaría una mejor calidad de vida.

C-2466. Uso de omalizumab y gammaglobulina en la dermatitis atópica grave y alergia alimentaria en errores innatos de la inmunidad (variante heterocigota tipo missense en el exón 11 de desmogleína 1 - DSG1). Presentación de un caso

Vania María Miranda Saavedra, Francisco Eduardo Rivas Larrauri, Alonso Gutiérrez Hernández, Selma Cecilia Scheffler Mendoza, Marco Antonio Yamazaki Nakashimada

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción: la variante heterocigota de tipo missense en el exón 11 de DSG1 se caracteriza por eritrodermia con queratodermia palmoplantar, hipotricosis e hiper-IgE. Reportamos un paciente con error innato de la inmunidad que debuta con alergia alimentaria y dermatitis atópica refractaria al tratamiento convencional, por lo que se agregó omalizumab y gammaglobulina con adecuada respuesta.

Caso clínico: inicia a los ocho meses de edad con APLV, hipereosinofilia, hiper-IgE y dermatitis atópica grave considerada como eritrodermia secundaria a inmunodeficiencia. Por sospecha de síndrome de Omenn, hiper-IgE y deficiencia de CARD11, se inició esteroide tóxico, inhibidores de calcineurina y gammaglobulina con mejoría parcial. Presentó dos eventos de anafilaxia (Nutella, huevo) indicándose dieta de exclusión. Por persistencia de síntomas se realizó exoma: variante heterocigota en el exón 11 de DSG1. Componentes moleculares de leche (Bos d 8) y huevo (Gal d 1) positivos y ensayo multiplex con sensibilidad a *Fraxinus* y *Cynodon*. Ante las múltiples alergias alimentarias, el alto riesgo de anafilaxia con trazas y coadyuvante a la inmunoterapia, se indicó omalizumab tras lo cual mostró mejoría de lesiones cutáneas y síntomas alimentarios.

Discusión: la desmogleína 1, principal proteína del desmosoma, es el antígeno diana en enfermedades autoinmunes de la piel. En el contexto de errores innatos de la inmunidad, la afección de la función adhesiva del desmosoma y el daño crónico de la epidermis justifica el uso de gammaglobulina inmunorreguladora. El omalizumab como anticuerpo monoclonal anti-IgE al unirse a la porción Fc de la IgE y bloquear la interacción FcεR, se relaciona a refractariedad de terapia convencional y en pacientes con riesgo de anafilaxia según sensibilización. **Conclusión:** las mutaciones dominantes, recesivas y la enfermedad cutánea autoinmune mediada por autoanticuerpos contra la desmogleína 1 presentan heterogeneidad fenotípica de alergia, justificando el omalizumab como regulador de la degranulación mastocitaria y autoinmunidad mediada por el papel patogénico de la IgE.

C-2467. Patrón de citocinas inflamatorias en un paciente con EK y aneurismas gigantes. Reporte de caso

Nancy Edith Robles Pallares, María Fernanda Martínez Sandoval, Gerardo Pavel Espino, Daniel Enrique Aguilar Soto, Luisa Berenise Gámez González

Instituto Mexicano del Seguro Social, Chihuahua, Chihuahua.

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica cuya afectación predomina en niños < 5 años. Su importancia radica en las secuelas a nivel coronario. La expresión de citocinas proinflamatorias puede orientar a la implementación de opciones de tratamiento adicional al manejo convencional, en casos severos. Presentamos el caso de EK severa y su expresión de citocinas inflamatorias pre y post-infusión de inmunoglobulina intravenosa (IGIV). Femenino

de cuatro años, presenta fiebre de ocho días de evolución y dolor abdominal. Posteriormente inyección conjuntival y labios fisurados. Recibe manejo con aciclovir y antipirético, sin mejoría. A su ingreso se encuentra febril e irritable; signos vitales: TA 94/63 mmHg, FC168x', FR28x', Spo₂ 93%, a la exploración física: inyección conjuntival bilateral, queilitis, queilosis, adenopatía cervical > 1.5 cm, eritema de manos, pies y área perineal. Estudios de laboratorio: hemoglobina 10.2 g/dL, leucocitos 20,000 μL, neutrófilos 15,700 μL, linfocitos 3,300 μL, plaquetas 413,000 μL, PCR 96 mg/dL, VSG 38 mm/h, AST 23.40 U/L, ALT 30 U/L, triglicéridos 230 mg/gL, ferritina 394 ng/mL, ProBNP 1,893 ng/mL, troponina ≤ 3.0, dímero D 2,906 ng/mL. IL6 250 pg/mL, IL10 250 pg/mL, IL2 180 pg/mL, IL4 120 pg/mL, IL17A 80 pg/mL. Ecocardiograma: dilatación aneurismática de arteria coronaria izquierda (ACI), derecha (ACD) y valvulitis mitral. AngioTAC: ACD 6 mm (z score 12.29), ACI 5.7 mm (z score 14.89). Se diagnostica EK severa y se inicia manejo con IGIV (2 gr/kg/do), ASA (30 mg/kg/d), metilprednisolona (2mg/kgd), requiere de una segunda dosis de IGIV y metilprednisolona (30 mg/kg/d) por refractariedad a tratamiento. Presenta mejoría clínica, con remisión de fiebre, mejora sus parámetros inflamatorios, sobre todo de IL6 posterior a retratamiento. Se egresa con anticoagulación. La importancia del diagnóstico oportuno de la EK sigue siendo de vital importancia para evitar complicaciones coronarias. El mejor conocimiento de la expresión de citocinas inflamatorias implicados en la fisiopatología de la EK en nuestra población mexicana puede ser de utilidad para implementar tratamientos coadyuvantes al manejo convencional. En nuestra paciente, los pulsos de esteroide asociados a IGIV, fueron de utilidad en el control de la actividad inflamatoria vascular.

C-2468. Deficiencia de G6PC3 manifestaciones clínicas e inmunológicas para un diagnóstico temprano. Presentación de caso clínico

María Isabel Solís Gamboa, Paola Rodríguez Santaolaya, Saúl O. Lugo Reyes, Selma Cecilia Scheffler Mendoza, Juan Carlos Bustamante Ogando, Marco Antonio Yamazaki Nakashimada

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción: la deficiencia de G6PC3 (glucosa-6-fosfatasa-subunidad-catalítica-3) se caracteriza por neutropenia congénita grave, infecciones bacterianas recurrentes, patrón venoso superficial prominente, defectos cardíacos congénitos y urogenitales. Hasta la fecha, se han descrito al menos 57 pacientes con deficiencia de G6PC3 demostrando un amplio espectro fenotípico, de ahí la importancia de reconocer las principales características clínicas para un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. **Caso clínico:** masculino de dos años nueve meses de edad con consanguinidad positiva, criptorquidia bilateral, desnutrición, úlceras orales y antecedente de múltiples abscesos odontogénicos, hospitalizaciones por bronquiolitis, gastroenteritis infecciosa y absceso del glúteo a los dos años de edad. Exploración: microcefalia, paladar ojival, ganglios submandibulares, soplo sistólico foco mitral GII con desdoblamiento fijo de segundo ruido, abdomen globoso con patrón venoso colateral, criptorquidia bilateral y piel laxa. Se descartaron defectos en la fagocitosis con un índice de oxidación de 50%, cuantificación de inmunoglobulinas y subpoblaciones de linfocitos encontrando únicamente CD4 y CD19 por debajo de cifras para la edad. Durante su estancia hospitalaria se identificó neutropenia persistente y debido a hallazgos clínicos se inició tratamiento con filgrastim y profilaxis antibiótica. Posteriormente se confirmó variante homocigota de tipo delección de un solo nucleótido en el exón 1 de G6PC3: c.210delC(p.Phe71SerfsTer46) fue valorado por cardiología, endocrinología y gastroenterología. **Discusión:** dentro de las neutropenias congénitas graves, la deficiencia de G6PC3 es una de las causas menos frecuentes (<1/1'000,000) sólo 2%, sin embargo, con un fenotipo que orienta su sospecha diagnóstica para

un inicio temprano de tratamiento y abordaje integral. **Conclusión:** el reconocimiento de un paciente con neutropenia grave, infecciones en los primeros meses de vida, presencia de patrón venoso colateral, defectos urogenitales y/o cardíacos nos obliga a sospechar en deficiencia de G6PC3 y dan la oportunidad de iniciar tratamiento previo a la confirmación del defecto genético.

C-2469. Osteomielitis por *Serratia ureilytica* como manifestación pivote de enfermedad granulomatosa crónica (EGC): reporte de caso

Hiromi Onuma Zamayoa, Selma Scheffler Mendoza, Lizbeth Blancas Galicia, Nancy Evelyn Aguilar Gómez
Instituto Nacional de Pediatría; Ciudad de México.

La EGC es un error innato de la inmunidad (EII) que se caracteriza por defectos en el complejo NADPH oxidasa y desarrollo de infecciones graves; sin embargo, las osteoarticulares son de las menos reportadas. Se describe el caso de un paciente masculino de dos años, originario de Xicola, con antecedente de otitis media aguda y neumonías de repetición, admitido en un hospital de tercer nivel por fiebre y dolor en tobillo izquierdo de tres semanas de evolución. Al examen físico: adenopatías cervicales, edema y dolor en tobillo izquierdo. Los análisis clínicos reportaron: Hb 9g/dL, Hto 29.3%, leucocitos 17,200 cel/ μ L, neutrófilos 10,300 cel/ μ L, linfocitos 5,200 cel/ μ L, plaquetas 641,000 cel/ μ L. VSG 93 mm/Hr PCR 15.3 mg/dL. Las imágenes radiográficas y ultrasonográficas revelaron líquido en la articulación tibioastragalina izquierda. La resonancia magnética identificó una colección adyacente al maléolo lateral con tenosinovitis del músculo peroneo. La gammagrafía ciprofloxacino-Tc99 mostró hipercaptación en hueso calcáneo y talón izquierdo. El tratamiento inicial con cefalotina se modificó por fiebre persistente a linezolid, con resección del foco infeccioso e impregnación antibiótica. El análisis histopatológico de biopsia ósea identificó *Serratia ureilytica* añadiendo cefepima y realizando otro desbridamiento quirúrgico. Debido al aislamiento del microorganismo, se solicitó IgG con hipergammaglobulinemia, se realizó la prueba de dihidrorodamina la cual reportó un índice de oxidación 7.5 y se identificó un defecto en la expresión de gp91phox, CYBB como gen responsable, lo que confirmó el diagnóstico de EGC. Por adecuada evolución, se egresó con ciprofloxacino. **Discusión:** el aislamiento microbiológico representa un reto diagnóstico y es clave para la sospecha y abordaje de pacientes EII. Ante una infección por *Serratia ureilytica* se debe realizar una rápida evaluación para EGC. **Conclusión:** la identificación de microorganismos atípicos en patologías osteoarticulares es un signo de alerta para identificar pacientes con defectos en el estallido respiratorio de leucocitos e iniciar un tratamiento específico.

C-2470. Impacto en calidad de vida tras el uso de rituximab en proteinosis alveolar autoinmune: Reporte de caso

Donald Abraham Rodríguez Hernández, Noemi Gómez Hernández
Hospital Especialidades, Centro Médico Nacional Occidente, Guadalajara, Jalisco.

Los reportes de casos acerca de la proteinosis alveolar son limitados, este estudio con positividad de anticuerpos anti-GM-CSF y uso de anti-CD-20 podría contribuir a una serie de casos en México. Paciente femenino de 31 años con diagnóstico de proteinosis alveolar autoinmune, historial de alergia a trimetoprima/sulfametoxazol y carga genética para lupus eritematoso sistémico. Refiere tos crónica desde la infancia, acompañada de expectoración hialina, disnea de moderados esfuerzos e infecciones de vías respiratorias recurrentes, en tratamiento con múltiples antimicrobianos. De 2018 a 2021 cursó con múltiples cuadros de infección de vías respiratorias superiores, es valorada por neumología con lavado broncoalveolar refiriendo diagnóstico de proteinosis alveolar, TACAR con patrón en «crazy paving» y gammagrama ventilación

perfusión con hipertensión arterial pulmonar. Por medio particular, en 2022 se realiza detección de autoanticuerpos dirigidos al GM-CSF y disminución de fosforilación STAT5, concluyendo diagnóstico. En 2023 es enviada por el servicio de neumología a nuestro servicio, con antecedente de 15 lavados broncoalveolares, con disminución de respuesta a estos, por lo que en nuestra valoración incluimos inmunoglobulinas y subpoblación de linfocitos, los cuales se encontraban dentro de la normalidad y se decide aplicación de rituximab 1,250 mg en dos dosis. Posteriormente la paciente refiere mejoría en calidad de vida mediante cuestionarios, así como saturación basal mayor de 92%, en espera del nuevo gammagrama ventilación perfusión y nueva TACAR. En los estudios pivote para justificar el rituximab, se incluyen enfermedades mediadas por autoanticuerpos, siendo el tratamiento de segunda línea después del lavado broncoalveolar. Como medidas objetivas de respuesta es el gammagrama ventilación perfusión con disminución de HAP, así como TACAR.

C-2471. Enfermedad de Kawasaki atípica en paciente con enfermedad granulomatosa crónica

Ricardo Rioja Valencia, Alonso Gutiérrez Hernández, Yoni Lázaro Gil, Abril Amaro Leal
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

La enfermedad granulomatosa crónica (EGC) es un defecto de la fagocitosis. En la EGC hay una deficiencia de especies reactivas de oxígeno (ROS) intracelulares y extracelulares producidas por defectos en el complejo de la NADPH (nicotinamida-adenina-dinucleótido fosfato) oxidasa. Las manifestaciones clínicas se distinguen por infecciones recurrentes y un estado inflamatorio. En el caso de este paciente, presentó un estado inflamatorio relacionado con la enfermedad de Kawasaki, algo que casi no se ha reportado en la literatura. Inicia con presencia de aumento de volumen en región cervical anterior izquierda, dolorosa, con hiperemia asociada con limitación para los movimientos de rotación, posteriormente presentó alza térmica cuantificada en 40 °C, se solicita USG cervical de control en donde se reporta con ganglio cervical abscedado izquierdo, por lo que se inicia manejo con clindamicina. Presentó deterioro ventilatorio secundario a neumonía asociada a los cuidados de la salud, en manejo con meropenem y se realizó PCR SARS-CoV-2 y serología con resultado negativo. Al no presentar la respuesta deseada se realiza ecocardiograma que reporta aneurismas pequeños y mediano, respectivamente. Con lo anterior se deja diagnóstico de enfermedad de Kawasaki atípica, se administró dosis de inmunoglobulina a 2 gr/kg/d. Posterior, se realiza extubación de forma programada y exitosa. Termina esquema antibiótico y egresa. Por patología de base, se manera inicial se sospechó de solo absceso cervical, pero, debido a la evolución tórpida del paciente, así como a los hallazgos en el ecocardiograma, se obliga a sospechar de vasculitis de mediano calibre como enfermedad de Kawasaki, ya que es la primera causa de desarrollo de aneurismas coronarios en pacientes pediátricos. La importancia de este caso es nunca dejar de lado afecciones como vasculitis en errores innatos de la inmunidad, porque en estos pacientes pueden presentar manifestaciones atípicas, que pueden ser de difícil diagnóstico.

C-2472. Terapia biológica en el manejo de hidradenitis supurativa en adolescente de un hospital de tercer nivel. Revisión de la literatura

Ana Gabriela Escalante Arvizu, Rosa María Cortés Grimaldo, Héctor Hugo Campos Téllez, Ana Paola Macías Robles, Martha Adriana Sánchez Ramírez, Anahí Elizabeth Peña Salas, Ana Lucía Rivera Contreras, Alexia Moreno Silvestre, Crísthian Iván Orozco Martínez, Beetsi Analli Chávez Morales
UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco.

Introducción: la hidradenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria crónica y recurrente cutánea, predomina en mujeres con edad media de 20 años; hay casos poco frecuentes de inicio en menores de 13 años. Se caracteriza por nódulos y abscesos dolorosos, cicatrices desfigurantes, infecciones recurrentes, comorbilidades y alteraciones inmunológicas. Acorde a la IUIS 2022 es un error innato de la inmunidad de defectos de la inmunidad innata. **Caso clínico:** femenino de 14 años con antecedente de madre con hidradenitis supurativa desde los 31 años. Cuadro de rinoconjuntivitis a los nueve años, sin tolerar ITE. Inició a los siete años con abscesos y cicatrices en áreas intertriginosas con secreción fétida; se diagnosticó a los nueve años hidradenitis supurativa, clasificada como grave por escalas de severidad de Hurley modificado en estadio III e iHS4 de 41 puntos. Se manejó con clindamicina durante seis meses y después con isotretinoína 15 meses, refiriendo exacerbaciones con ambos. Se abordó el sustrato inmunológico sin alteraciones en laboratoriales; se realizó estudio genético encontrando variantes heterocigotas (PAX6 y TNL1) no relacionadas con esta entidad. Desarrolló blefaritis bilateral, queratitis intersticial e infecciones recurrentes provocando disminución en agudeza visual progresiva recibiendo ciclosporina. Al persistir en estado grave se inició terapia biológica anti-TNF- α , adalimumab, en enero de 2024, con dosis inicial de 80 mg, posteriormente 40 mg cada 15 días. Actualmente con mejoría, disminuyeron las secreciones en lesiones, con recuperación de la agudeza visual. **Discusión:** adalimumab es un inhibidor de TNF- α aprobado por la FDA en mayores de 12 años, aunque su uso es basado en adultos. Se reporta mejoría en dermatosis, posterior a la semana 12 de tratamiento, con resolución completa a 11.5 meses. También hay mejoría en comorbilidades como enfermedad inflamatoria ocular, como en nuestra paciente, aunque menos reportado. **Conclusión:** adalimumab es un tratamiento adecuado para adolescentes en estadios graves; se necesita mayor seguimiento para visualizar impacto en la severidad.

C-2473. Variante de GF11 asociada a neutropenia congénita e hipogammaglobulinemia. Reporte de caso

Lorena Danae Hernández Pineda, Alix Sherlyn Monroy García, Ana María González Gavilán, José Alonso Gutiérrez Hernández, Melissa Espinosa Navarro
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción: la neutropenia congénita es una enfermedad rara, comprende una variedad de rasgos fenotípicos heterogéneos, habitualmente se presenta con infecciones recurrentes durante el primer año de vida. Las mutaciones autosómicas dominantes de GF11 causan neutropenia crónica pero su asociación con hipogammaglobulinemia no es frecuente. **Caso clínico:** femenino pretérmino de 32.2 semanas de gestación, producto de la gesta 4 de madre con antecedentes de dos abortos y un óbito e hipotiroidismo subclínico no autoinmune. Presentó estenosis hipertrófica del píloro resuelta con pilorotomía de Ramstedt, se evidencia neutropenia y monocitosis desde el nacimiento, sin compromiso de otras líneas celulares. Desarrolla además hipogammaglobulinemia; aspirado de médula ósea con detención de la maduración celular. Dentro del abordaje se reporta un panel genético para errores innatos de la inmunidad con variantes de significado incierto (VUS), donde destaca GF11 c.314T>A, en estado heterocigoto, asociada con neutropenia congénita grave tipo 2 con herencia autosómica dominante y susceptibilidad a leucemia mieloide aguda; además otras VUS heterocigotas en el gen IKBKB. Se dio tratamiento con factor estimulador de colonias de granulocitos y gammaglobulina, presentando adecuada evolución. **Discusión:** GF11 (represor transcripcional independiente del factor de crecimiento 1) controla la diferenciación de células madre hematopoyéticas mediante múltiples genes diana y microARN reguladores. Los pacientes con defecto en GF11 presentan detención de la maduración mieloide y por tanto neutropenia además de predisposición a infecciones recurrentes, sin asociarse a disfunción

en la producción de anticuerpos (hipogammaglobulinemia); por lo que se considera la participación de la VUS en IKBKB, que podría condicionar infecciones sinopulmonares recurrentes, desregulación inmune, inflamación, defectos epiteliales y linfopenia. **Conclusión:** el presente caso demuestra que es importante realizar el diagnóstico genético y nos exhorta a considerar que en presentaciones atípicas (neutropenia profunda persistente e hipogammaglobulinemia), puede existir una posible asociación poligénica. Considerar esto nos permite otorgar el tratamiento adecuado, mejorar el pronóstico y otorgar a la familia el consejo genético oportuno.

C-2474. Reporte de caso de síndrome de Omenn en Hospital de atención pediátrica de tercer nivel

Nancy Aislinn Tonix Ramírez, Esmeralda Nancy Jiménez Polvo, Fernando Javier Sandoval Silva
Hospital Infantil de Tlaxcala, Tlaxcala.

Introducción: el síndrome de Omenn, se caracteriza por ser una inmunodeficiencia primaria (IDP) combinada severa asociada con eritrodermia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, eosinofilia e IgE elevada. Se han descrito como responsables de esta peculiar inmunodeficiencia mutaciones hipomórficas hereditarias en los genes activadores de recombinación 1 y 2 (RAG1 y RAG2), en los genes ARTEMIS y de forma más reciente, defectos en los genes IL7RA y RMRP. **Material y métodos:** análisis de caso clínico, revisión de la literatura. **Caso clínico:** recién nacida del sexo femenino, con sintomatología de inicio a los 15 días de vida extrauterina, con lesiones cutáneas eritematosas generalizadas tipo erupción, irritabilidad y descamación. La paciente también tiene antecedentes de una hermana que presentó un cuadro similar y falleció a los dos meses de edad por sepsis. Esto nos lleva a sospechar del síndrome de Omenn. Fue evaluada por inmunología y genética, quienes solicitaron hemograma completo (BH) e inmunoglobulinas. Los resultados de laboratorio mostraron eosinofilia hipogammaglobulinemia de predominio de IgG. Fue hospitalizada y se le administró tratamiento con gammaglobulina intravenosa, profilaxis antimicrobiana y antifúngica. La paciente fue referida para trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, con mal pronóstico de vida sin trasplante de las mismas. **Discusión:** se evidenció error inmunológico congénito severo, eritrodermia, eosinofilia, hipogammaglobulinemia, desafortunadamente debido a la evolución de la paciente no fue posible realizar pruebas genéticas moleculares. **Conclusión:** las IDP son potencialmente graves; el diagnóstico inmunológico y el tratamiento con trasplante de médula ósea o de células madre hematopoyéticas están implicados en su pronóstico cuando se interviene de manera oportuna.

C-2475. Dermatitis atópica de difícil control, uso de biológico. Reporte de caso y revisión de literatura

Nayeli Pérez Moreno, Yaneth Aly Piña Villaseñor, Marlene Liliana Sandoval Cota, Manuel Alejandro Cruz Moreno, Ricardo Nava Jácome, Blanca Elena Castro Magdonel
Hospital Regional PEMEX, Villahermosa, Tabasco.

La dermatitis atópica (DA), es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, altamente pruriginosa que se manifiesta a través de lesiones que incluyen eritema, xerosis, erosiones/excoriaciones, costras y liquenificación. La etiología multifactorial, su creciente frecuencia de las formas más severas y la dificultad para el control de los síntomas, afectan la calidad de vida del paciente y sus familias, lo que la hace realmente compleja y difícil de tratar. Se trata de masculino de ocho años de edad, familiares directos con atopía, multitratado por pediatría, psicología, psiquiatría, dermatología y alergología por DA de difícil control. Panel de alérgenos inhalables positivo para ácaro, perro y *Candida albicans*, IgE sérica de 5,578 UI/mL. Clínica actual: xerosis y excoriaciones generalizadas en región facial, tórax, abdomen y

piernas, acompañado de prurito intenso en el baño diario y el sueño. Inició tratamiento con ciclosporina, deflazacort y dupilumab durante 15 días, con mejoría parcial. Se decidió disminución progresiva de dosis de ciclosporina y deflazacort, se continuó tratamiento con dupilumab, mostró mejoría progresiva con disminución de lesiones en hasta 80% y mejoría significativa del prurito. El desarrollo de nuevos tratamientos que mejoran el control de la DA en pacientes con patologías severas, reducen la necesidad de las terapias inmunosupresoras con riesgo de efectos secundarios potencialmente graves. El uso de dupilumab en DA de moderada a grave ha demostrado buenos resultados en pacientes sin respuesta al tratamiento con CE tópicos e inmunosupresores. Se recomienda su uso por sus mecanismos de acción muy específicos, sin afectar órganos vitales o causar inmunosupresión. Dupilumab es el primer y único biológico específico para DA autorizado en México, es un fármaco modificador de la enfermedad, se aconseja su uso siempre considerando la relación riesgo/beneficio, disponibilidad y costo, con la finalidad de mejorar el prurito, la calidad de vida y del sueño de los pacientes.

C-2476. Esofagitis eosinofílica, reto diagnóstico. Reporte de caso

Yaneth Aly Piña Villaseñor, Manuel Alejandro Cruz Moreno, Ricardo Nava Jácome, Nayeli Pérez Moreno
Hospital Regional PEMEX, Villahermosa, Tabasco.

La esofagitis eosinofílica (EoE), una enfermedad esofágica inflamatoria, crónica de base inmunológica que se caracteriza por síntomas de disfunción esofágica, inflamación eosinofílica transmural, hallazgos endoscópicos e histológicos con eosinofilia mayor a 15 eosinófilos por campo. Causa significativa de morbilidad con impacto en la calidad de vida. Masculino de tres años de edad, cursa a partir de las dos semanas de vida hasta la edad actual con cólico abdominal, vómitos y cuadros recurrentes de gastroenteritis aguda con respuesta parcial a tratamiento, alergia a huevo y a proteína de leche de vaca (APLV), dermatitis y rinitis atópica, finalmente se sospecha de dispepsia se realiza endoscopia con estudio anatomopatológico con biopsia a esófago y duodeno, se reporta infiltrado de eosinófilos 40 por campo, se inicia tratamiento dietético y farmacológico. Actualmente sin síntomas ni tratamiento farmacológico. La enfermedad puede aparecer a cualquier edad con una media al diagnóstico de 6-12 años. En Latinoamérica no hay estudios que determinen la prevalencia de EoE en la población, pero un estudio realizado en México en 2015 encontró EoE en 4% de pacientes con síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) que no respondieron a tratamiento con inhibidor de bomba de protones (IBP) e identificó como factores de riesgo edad menor de 45 años, disfagia y atopia. La EoE es una enfermedad de causa significativa de morbilidad en población adulta y pediátrica con impacto en la calidad de vida; el conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad es limitado por lo que su diagnóstico y tratamiento precoz es clave para evitar sus complicaciones como esofenosis y disfunción esofágica grave, la mayor aprobación de fármacos para su tratamiento aumenta las posibilidades de éxito terapéutico. Se necesitan estudios prospectivos para seguir definiendo cómo las intervenciones terapéuticas específicas modulan la patogénesis de la enfermedad a lo largo del tiempo.

C-2477. Expresión clínica del síndrome de ataxia-pancitopenia por variante del gen SAMD9L. Reporte de caso

Ana Lucia Rivera Contreras, Ana Paola Macías Robles, Héctor Hugo Campos Téllez, Martha Adriana Sánchez Ramírez, Rosa María Cortés Grimaldo, Anahí Elizabeth Peña Salas, Ana Gabriela Escalante Arvizu, Alexia Moreno Silvestre, Beetsi Analli Chávez Morales, Christian Orozco Martínez
UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco.

Introducción: el síndrome de ataxia-pancitopenia (ATXPC), es una entidad poco frecuente, causada por variantes patogénicas de ganancia de función del gen supresor de tumores SAMD9L. Se caracteriza por manifestaciones de expresividad variable hematológicas y neurológicas. Se encuentra dentro de los errores innatos de la inmunidad de fallo de médula ósea, grupo IX de la IUIS 2022. **Caso clínico:** femenino de cinco años con antecedente de padre con síndrome cerebeloso, sin defecto de la inmunidad. Debuta con pancitopenia al mes de vida, la cual se mantiene persistente sin otras manifestaciones. A los tres años presenta neumonía en tres ocasiones y se realiza abordaje inmunológico encontrando deficiencia moderada de respuesta a antígenos polisacáridos, se inicia inmunoglobulina IV a dosis reemplazo. Continúa presentando pancitopenia variable; aspirados de médula ósea reportados con hipocelularidad, sin nichos hematopoyéticos. A los cuatro años, progresa con altos requerimientos transfusionales, se le realiza panel molecular para inmunodeficiencias reportando variante heterocigota SAMD9L c.2627T>C (p.Ile876Thr) de significado incierto. Se mantiene estable, sin infecciones, con profilaxis antimicrobiana, antimicótica, corticosteroides por tiempo indefinido, ácido fólico y análogos de trombopoyetina. Sin manifestaciones neurológicas, TAC de cráneo con hipoplasia cerebelosa e hipotrofia global. A los cinco años presenta inmunofenotipo compatible con leucemia mieloide aguda M5. **Discusión:** se han identificado 111 individuos de 36 familias con una variante patogénica en SAMD9L, la cual ha demostrado una amplia gama de manifestaciones con predominio hematológico 80% sobre neurológico 75%. La progresión a leucemia mieloide esta reportada en 4% con 14 casos reportados. **Conclusión:** dada la expresividad variable del síndrome ATXPC, las citopenias en todos los linajes celulares representan un punto clave para la sospecha diagnóstica, hay reportes de ausencia de manifestaciones neurológicas a pesar de la presencia de atrofia cerebelosa, como en este caso. La heterocigosidad del gen SAMD9L, de significado incierto, no confirma ni descarta la enfermedad sin adecuada correlación clínica.

C-2478. Error innato de la inmunidad asociada a variante patogénica en TOP2B. Reporte de caso

Rosa Arcelia Cano De La Vega, Tania Barragán-Arévalo, Selma Scheffler-Mendoza
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción: el síndrome de Hoffman, enfermedad rara descrita hasta ahora en tres familias en quienes se identificaron variantes heterocigotas en gen TOP2B, afectan la activación del ADN de topoisomerasa 2 (TOP2B). Presentan defectos inmunológicos en linfocitos B (LB), pero no en linfocitos T; son la primera descripción de un síndrome monogénico definido que no solo afecta la cantidad de LB maduros que sobreviven durante el desarrollo, sino también su capacidad para responder adecuadamente al estímulo. **Caso clínico:** masculino producto de gesta 1, padres jóvenes sanos, sin antecedentes heredofamiliares patológicos, reportan malformaciones faciales y polihidramnios en ultrasonido del quinto mes de gestación; nace a las 37 semanas, en Hospital Materno Infantil, vía abdominal ante posibilidad de dificultad respiratoria, adecuado peso y talla, APGAR 8/9, exploración física: microtia grado I bilateral, implantación baja de pabellones auriculares, abléfaron párpado inferior, puente nasal deprimido, narinas antevertidas, filtrum corto, micrognatia, macrostomia, protrusión de lengua, tubérculo genital de 2 cm, no se palpan gónadas, hipoplasia de primer y quinto dedo en extremidades superiores, clinodactilia del quinto bilateral, extremidades inferiores con desviación del primer orjejo y sindactilia cutánea de todos los dedos. Con dos procesos infecciosos, neumonía adquirida en la comunidad y varicela, sin complicaciones. Se realizó secuenciación de exoma completo donde se identificó variante patogénica en estado heterocigoto en gen TOP2B c.1912G>A (p.Gly638Ser). Se realizó secuenciación nucleotídica.

tídica tipo Sanger en ambos padres y se confirmó que la variante es de novo. **Discusión:** la variante en TOP2B además de defectos congénitos asocia inmunodeficiencia de LB, al ser inmunodeficiencia de anticuerpos esperamos manifestaciones después de los seis meses de vida, con subpoblaciones de linfocitos evidenciamos la ausencia de LB CD20+, con plan de administrar gammaglobulina sustitutiva. Estos pacientes carecen de LB en sangre periférica con niveles dramáticamente reducidos pero detectables de inmunoglobulinas circulantes. **Conclusión:** el diagnóstico genético de enfermedades complejas ofrece oportunidad de precisión y tratamientos oportunos. Dada la complejidad del desarrollo de LB, es probable que aún queden por revelar muchos otros defectos genéticos asociados.

C-2479. Dermatomiositis juvenil - Reporte de dos casos en hospital de atención pediátrica terciaria

Izbel Chichino Pinto, Nancy Esmeralda Jiménez Polvo
Hospital Infantil de Tlaxcala.

Introducción: la dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad autoinmune sistémica rara, que se caracteriza por lesión cutánea y debilidad muscular. Incidencia: dos a cuatro casos por millón. No se conoce la causa exacta. La predisposición a DMJ puede exacerbarse por factores ambientales. La inflamación inmunomediada que conlleva a una vasculopatía sistémica que afecta a las células endoteliales. **Casos clínicos:** **Caso 1:** femenino de nueve años, con siete meses de evolución con debilidad muscular progresiva, pérdida de masa muscular, artralgias de muñecas y rodillas, astenia, lesiones eritemato-escamosas y edema en cara, fiebre de 38.7 °C. Exploración: exantema violáceo-eritematoso escamoso en frente, región malar y párpados. Pápulas de Gottron en articulaciones metacarpofalángicas bilaterales, disminución de masa muscular y fuerza muscular 2/5. CK 35.3, CKMB 25.2, AST 56.5 (18-36), ALT 59.6 (9-25) DHL 419 (192-321). Sospecha de DMJ, se solicitó aldolasa, electromiografía y biopsia muscular, resultados compatibles con DMJ. **Caso 2:** femenino de cuatro años, con dos meses de evolución con caídas recurrentes, lesiones cutáneas eritematosas en cara, artralgia de rodilla y debilidad muscular. Exploración: región malar, frente y párpados con eritema eritematovioláceo. Extremidades con fuerza muscular, pápula de Gottron tercer dedo de mano izquierda. CK 18172, CKMB 300, ALT 307 (9-25), AST 924 (21-44), DHL 3593 (192-321). Se solicitó aldolasa y electromiografía compatibles con DMJ. Manejo inmunosupresor. **Discusión:** la DMJ es una enfermedad rara, su diagnóstico utiliza de criterios puntuales. Los casos presentados son DMJ definitivo por la presentación de cinco criterios diagnósticos; basados en los criterios de Bohan y Peter, se comprobó que las pacientes cumplían con los criterios muscular, dermatológico, enzimático, electromiográfico e histopatológico, con lo que se confirma el diagnóstico. La biopsia debe ser solicitada para confirmar un diagnóstico difícil. **Conclusión:** la sospecha pronta, tratamiento adecuado y seguimiento oportuno, han contribuido al buen pronóstico y prevención del desarrollo de complicaciones como calcinosis y a mejorar la calidad de vida de las pacientes.

C-2480. Presentación de afección multisistémica (serositis) en paciente con lupus eritematoso sistémico. Reporte de caso

Eduardo Alejandro Zúñiga Juárez, Rodrigo Hiroshi Gonzalez Luna
Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, CDMX.

Introducción: se presenta una paciente con diagnóstico de base de lupus eritematoso sistémico, cursa con complicaciones multisistémicas. Cabe destacar que la paciente ya se encontraba en manejo y con aparente apego adecuado al tratamiento. **Caso clínico:** femenina de 14 años con LES, diagnóstico confirmado desde septiembre 2023, por reumatología, en manejo con hidroxiquina 200 mg, azatioprina y etoricoxib. El 22 de febrero de 2023, inicia con disnea de medianos

esfuerzos, además de sintomatología gastrointestinal como náusea y vómito. Agregándose el 28 de febrero de 2024 taquicardia y tensiones arteriales por debajo de lo esperado para la edad. El 29 de febrero de 2024 acude a unidad de urgencias de hospital de tercer nivel donde se ingresa para iniciar protocolo de estudio y manejo del LES. Se toman estudios de imagen en los que se observa derrame pleural masivo derecho y derrame pericárdico con un volumen de 350 mL. Pasa a terapia intensiva donde se coloca sonda endopleural y se realiza pericardiocentesis, obteniendo un volumen de 350 mL. Se manejó con bolos de prednisona a una dosis de 1 gramo al día. Presenta mejoría gradual clínica. **Discusión:** se estima que hasta 60% de los pacientes con LES han experimentado dificultad respiratoria en algún momento, mientras que se han descubierto pruebas de función pulmonar anormales en alrededor de 30-40% de los pacientes y anomalías visibles en tomografías computarizadas en alrededor de 55-70% de los pacientes. La pericarditis es común con lupus eritematoso sistémico entre los pacientes que ingresan a las etapas avanzadas, su tasa de incidencia oscila entre 23-27%. Es poco común que la pericarditis se produzca en forma de derrame pericárdico, siendo usualmente casi 6% de los casos, según las estadísticas. **Conclusión:** las complicaciones en lupus son frecuentes, sin embargo, la asociación entre las que presentó nuestro paciente son raras y requieren manejo de urgencia y vigilancia multidisciplinaria.

C-2481. Ganancia de función en NLRC4, autoinflamación y autoinmunidad como parte del espectro de inmunodeficiencia común variable monogénica

Estefany Graciela Mamani Velásquez, Lina María Castaño Jaramillo, Selma Cecilia Scheffler Mendoza, Marco Antonio Yamazaki Nakashimada, Saul O. Lugo Reyes

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción: la inmunodeficiencia común variable (IDCV), es un error innato de la inmunidad que abarca un grupo heterogéneo de afecciones debido a alteraciones monogénicas, oligogénicas o poligénicas. NLRC4 se ha descrito previamente como una variante causante de autoinflamación y autoinmunidad en IDCV. **Caso clínico:** paciente femenino, con antecedente de autoinmunidad y cáncer en la familia. Inició a los cinco años con cefalea, convulsiones que llegaron a estatus epiléptico, edema facial y labial, epistaxis, úlceras orales, eritema malar, derrame pericárdico recurrente (requirió drenaje pericárdico), derrame pleural, infecciones graves de tracto respiratorio, urinario y gastrointestinal. Se identificaron talla baja, nefrolitiasis, ectasia renal, IgG elevada, IgA e IgM disminuidas, C3 y C4 disminuidos, VSG elevado, ANA positivo, isohemaglutininas en límite inferior y CD19 que persisten disminuidos posterior a dos años de retiro de rituximab. Se diagnosticó encefalitis autoinmune con anticuerpos anti-NMDA positivos en LCR. Inició tratamiento inmunosupresor e inmunomodulador con prednisona, hidroxiquina, micofenolato de mofetilo, inmunoglobulina humana y cuatro dosis de rituximab. Por inicio temprano de autoinmunidad, se solicitó secuenciación de exoma, identificándose variante patogénica *nonsense*, heterocigota con ganancia de función en NLRC4 (p.Tyr562Ter). **Discusión:** los loci genéticos asociados con IDCV presentan un amplio espectro de enfermedad, se han identificado más de 60 genes en los últimos 20 años, con variantes asociadas a trastornos autoinflamatorios y autoinmunes. Nuestra paciente cursó con infecciones recurrentes, IgM e IgA bajas e isohemaglutininas al límite inferior, encefalitis autoinmune y cumple además con criterios para lupus eritematoso sistémico (SLICC: cutáneo, mucoso, seroso e inmunológico), siendo compatible con IDCV según consenso de ICON. **Conclusión:** la variante reportada muestra un residuo de Tyr altamente conservado en posición 562, por lo que se considera importante para la función de la proteína. Se postula a esta variante como causante de autoinflamación y autoinmunidad en IDCV, tal como se presenta en la paciente a pesar de su heterocigosidad.

C-2482. Tratamiento con mepolizumab de asma grave eosinofílica en adolescente

Diana Laura Alvarado Carrillo, Guillermo Velázquez Sámano

Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», Ciudad de México.

Introducción: la prevalencia de asma grave en adolescentes es de 6.9% y representa una carga importante para la salud, ya que conlleva deterioro en la calidad de vida y morbilidad. El endotipo eosinofílico es el más frecuente del asma grave. Mepolizumab es uno de los fármacos aprobados para asma grave eosinofílica. **Caso clínico:** femenino de 14 años sin antecedentes de importancia, inicia desde los seis años con presencia de cuadros recurrentes de rinorrea, obstrucción y prurito nasal. A los 11 años se agrega presencia de tos crónica, disnea, opresión torácica y sibilancias. En último año fue hospitalizada en tres ocasiones por disnea, siendo egresada con budesonida/formoterol a dosis 320/9 cada 12 horas y salbutamol de rescate. Laboratorios: eosinófilos 100, IgE 43.4. La espirometría documentó obstrucción grave con reversibilidad significativa al broncodilatador. IgE específica para aeroalérgenos negativa. Persiste con tos y exacerbación por que se incrementa tratamiento a dosis media de esteroide y Montelukast. En seguimiento con exacerbaciones cada 15 días, por lo que es necesario llevar esteroide inhalado a dosis altas, agregar anticolinérgico e iniciar protocolo de asma grave. Espirometría continúa con obstrucción grave con reversibilidad significativa al broncodilatador. Eosinófilos: 550. En septiembre de 2023 se inicia mepolizumab 100 mg cada 30 días, presentando mejoría en segunda dosis. Tras siete meses de tratamiento se ha podido disminuir gradualmente dosis de tratamiento inhalado, con ausencia de exacerbaciones, control del asma y disminución de eosinófilos. **Discusión:** el mepolizumab ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos en pacientes de 12 años desde noviembre de 2015. En la actualidad la evidencia para grupos etarios de escolares y adolescentes es menor que la de pacientes adultos, sin embargo, se observa que proporciona un perfil de eficacia, seguridad y tolerabilidad similar. **Conclusión:** el tratamiento de asma grave eosinofílica con anticuerpos monoclonales ha permitido ofrecer al paciente una estrategia de tratamiento que permita disminuir las exacerbaciones de asma, mejorar su control y obtener mejor calidad de vida.

C-2483. Angioedema hereditario... ¿enfermedad de adultos? Características de pacientes con AEH en hospital de segundo nivel del noroeste de México

Ana Lucía Ramírez Burrola, Edna Venegas Montoya

Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital General Regional No. 1. Culiacán, Sinaloa.

Introducción: el angioedema hereditario (AEH), es un error innato de la inmunidad con episodios recurrentes de edema de tejido subcutáneo y mucosas, potencialmente fatal. En especial por deficiencia en el inhibidor de C1 (C1-inh) (AEH1) o falla en su función (AEH2). **Caso clínico:** en los últimos 18 meses se ha confirmado el diagnóstico de AEH en seis pacientes residentes de un estado del noroeste de México. Se recabó información: características generales, lugar de residencia, edad actual, antecedente familiar de sintomatología similar (aunque no tenga diagnóstico previo), edad a la primera manifestación, edad al diagnóstico y tratamiento actual. Se encontró que 66% son femeninos, con una mediana de edad de inicio de síntomas de 14.5 años (5-20), de los cuales 66% son ataque facial, 16% edema de extremidades y 16% abdominal; con un retraso en el diagnóstico de 24 años (7-35). Cien por ciento confirmado AEH tipo 1. Todos los pacientes refieren por lo menos 1 familiar con la misma sintomatología. **Discusión:** AEH de predominio autosómico dominante, prevalencia global de 1 en 50,000 habitantes. Por desgracia, en nuestro país aún hay subdiagnóstico y una brecha importante entre el inicio de la sintomatología y confirmación del diagnóstico. De los

pacientes diagnosticados en nuestra unidad hasta el momento, solo uno refiere inicio después de los 18 años. **Conclusión:** aunque la mayoría de los pacientes con AEH se diagnostican en la edad adulta y aún es vista como una enfermedad de adultos, la realidad es que en la mayoría de los pacientes el inicio de las manifestaciones ocurre en edad pediátrica. Consideramos de vital importancia continuar con la labor decientización en los médicos de primer contacto para lograr disminuir dramáticamente el retraso en el diagnóstico en los niños con AEH de nuestro país. Sensibilizar a todos sobre la existencia de estas enfermedades, significa una oportunidad de vida para los niños con enfermedades raras.

C-2484. Inmunodeficiencia y linfoproliferación: una encrucijada diagnóstica. Reporte de caso

Lorena Danae Hernández Pineda, Katia Damaris Flores Lagunes, Hiromi Onuma Zamayoa, Gabriela López Herrera, Francisco Espinosa Rosales, Selma Cecilia Scheffler Mendoza

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción: en los errores innatos de la inmunidad (EII) las infecciones respiratorias graves representan una manifestación frecuente, sin embargo, asociado a estas, podemos encontrar datos de linfoproliferación y autoinmunidad, por lo que el diagnóstico de estos casos representa un reto. **Caso clínico:** masculino de ocho años, desde los dos años con infecciones respiratorias superiores y neumonía recurrentes, con requerimiento de oxígeno y antibiótico parenteral; a la exploración física con hepatomegalia y esplenomegalia aunado a antecedente de esteatorrea, por lo que se realizó abordaje por sospecha de fibrosis quística (FQ), se decide realizar panel genético para EII y FQ donde se reporta como variante patogénica en PIK3CD C.3061G>A (P.GLU1021LYS heterocigota). Durante la última hospitalización presentó otitis media aguda por *Providencia stuartii* y *Pseudomonas aeruginosa*, posteriormente neumonía por parainfluenza 3 y candidiasis oral. Además, se encontró trombocitopenia, se realizó aspirado de médula ósea con normocelularidad, aumento e hiperplasia de megacariocitos, cambios megaloblásticos en serie mieloide y eosinofilia; se administró gammaglobulina y esteroide sistémico por sospecha de etiología autoinmune, con mejoría en cuenta plaquetaria. Como parte del abordaje inmunológico se realizaron, niveles de inmunoglobulinas con disminución de IgG y aumento de IgM, subpoblaciones de linfocitos con linfopenia y sin diferenciación de linfocitos B a células de memoria. Se evaluó además la fosforilación basal de AKT encontrándola mayor que los controles. **Discusión:** el diagnóstico genético es una herramienta de gran utilidad en retos diagnósticos, en este caso en particular con infecciones sinopulmonares, esteatorrea, hepato y esplenomegalia que orientaban a FQ; sin embargo, al contar con variante patogénica en PIK3CD se logró dar manejo dirigido con inhibidor de mTOR y administración de gammaglobulina, con lo cual el paciente ha mejorado. **Conclusión:** el diagnóstico de los EII es complejo por lo que los estudios genéticos son indispensables, así como los estudios funcionales, que en este caso ayudaron a establecer un tratamiento específico.

C-2485. Desafío diagnóstico en un paciente con deficiencia G6PC3: reporte de caso

Hiromi Onuma Zamayoa, Selma Scheffler Mendoza, María Isabel Arroyo Rojano, Saul O. Lugo Reyes, Rubén Martínez Barricarte

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción: los errores innatos de la inmunidad (EII) continúan en evolución y aún existe un retraso diagnóstico, sobre todo en los defectos a nivel de neutrófilos; sin embargo, existen datos de afección sindrómica que orientan su sospecha. **Caso clínico:** masculino de 18 años, originario del Estado de México, sin consanguinidad, antece-

dente de sepsis neonatal, comunicación interauricular, criptorquidia y hernia inguinal bilateral. Cursó con faringoamigdalitis, neumonías de repetición y retraso del neurodesarrollo. A los 10 años es referido a un hospital de tercer nivel por síndrome de Stickler. Al examen físico con microcefalia, puente nasal ancho, trayectos venosos prominentes toracoabdominal y extremidades. Estudios paraclínicos reportaron leucopenia, neutropenia, monocitosis y trombocitopenia, aspirado de médula ósea con hipocelularidad, asincronía de maduración y cambios megaloblásticos en serie mieloide. Ecocardiograma reportó insuficiencia mitral y aórtica. Se inició tratamiento con folatos, vitamina B12 y a los 13 años danazol por trombocitopenia crónica. En febrero 2024, ingresó por neumonía por influenza A y *S. pneumoniae* con choque séptico y soporte ventilatorio y aminérgico. Se sospechó un EII, con disminución de linfocitos B, T y NK y ante hallazgos clínicos y antecedentes una neutropenia sindrómica. El análisis de exoma identificó una delección homocigota de un solo nucleótido (c.210delC, p.F71Sfs*46) reportada en pacientes mexicanos. El paciente egresó con TMP/SMX profiláctico. **Discusión:** describimos el caso de un paciente con deficiencia G6PC3 con distomorfias poco descritas (microcefalia, paladar alto) pero otras características, en quien el abordaje multisistémico fue imprescindible para el diagnóstico. La diversidad de hallazgos en médula ósea está descrita y en algunos casos el factor estimulante de colonias de granulocitos está indicado. **Conclusión:** la identificación de pacientes con deficiencia G6PC3 permitirá clarificar el espectro fenotípico y la relación genotipo-fenotipo. Este caso demuestra lo complejo y tardío que puede ser el abordaje de un paciente con EII a pesar de datos representativos.

C-2486. Deficiencia de transcobalamina II como diagnóstico diferencial de inmunodeficiencia combinada grave. Reporte de 2 casos

Ana María González Gavilán, y

Juan Carlos Bustamante Ogando, Selma Scheffler

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Introducción: la vitamina B12 es crítica para el metabolismo y síntesis de ADN. Su deficiencia puede manifestarse con defectos inmunológicos. Presentamos dos casos con deficiencia de transcobalamina II (DTC-II) y comportamiento clínico similar a inmunodeficiencia combinada grave (SCID). **Caso clínico:** masculino de cuatro meses con pancitopenia febril, candidiasis oral, infección por citomegalovirus, falla de medro e hipotonía. En el abordaje con hipogammaglobulinemia y subpoblaciones de linfocitos bajas, sospechando SCID T-B-NK-. Se reportó secuenciación genética con variante homocigota del gen TCN2 (c.428-2A>G). Recibió hidroxocobalamina, con mejoría de citopenias y gammaglobulina mensual, sin nuevos procesos infecciosos. Femenino de dos meses con pancitopenia febril, infección por citomegalovirus y síndrome de activación de macrófagos secundario. En el abordaje con hipogammaglobulinemia y subpoblaciones de linfocitos bajas, se sospecha SCID T+B+NK-. Se reportó secuenciación genética con variante patogénica homocigota con cambio de sentido en el gen TCN2 (p.Thr322Asnfs*17). Recibió hidroxocobalamina y gammaglobulina mensual a dosis inmunomoduladora, con mejoría de citopenias, aunque, con persistencia de procesos infecciosos. **Discusión:** la DTC-II afecta precursores hematopoyéticos, y en ocasiones, a la función inmune. En la literatura se reportan procesos infecciosos recurrentes e hipogammaglobulinemia como común denominador en la mayoría de los casos, estando presente en ambos casos. Se ha reportado un caso con linfopenia de T y B y otro de linfopenia B exclusivamente, resuelta con cobalamina. Toma relevancia que en ambos casos el comportamiento clínico fue similar a una inmunodeficiencia combinada grave. **Conclusión:** en la deficiencia congénita de transcobalamina las alteraciones inmunológicas no son frecuentes y tienen un espectro de presentación variable, sin embargo, dado el riesgo de infecciones graves y sus complicaciones, es imperativo que el abordaje inmuno-

lógico se realice de forma temprana, a fin de mejorar el pronóstico a corto y mediano plazo. Los defectos de metabolismo de vitamina B12 deben considerarse en el diferencial de SCID.

C-2487. Anafilaxia en dosis doble: un caso de anafilaxia a faboterapia contra serpiente de cascabel en una paciente pediátrica

Miriam Elizabeth Bárcenas Aguilar, Gerardo David Villarreal Rodríguez, Abril Myrlen Gutiérrez Castro

Hospital Regional Materno Infantil, Monterrey, Nuevo León.

Introducción: en Norteamérica, 8,000 personas al año sufren mordeduras de serpientes venenosas, principalmente la subfamilia *Crotalinae*, como la serpiente de cascabel. El tratamiento fundamental es el antiveneno; siendo el policlonal FAB-AV y F(ab')₂ los más utilizados y causantes de menos reacciones alérgicas que su predecesor el antiveneno de inmunoglobulina G completa. Se estima que la tasa de reacciones alérgicas a la faboterapia actual es 1.4-5.4%, sin embargo, no está documentado en población pediátrica.

Caso clínico: femenino de 12 años, sin antecedentes de relevancia, se presenta en urgencias después de sufrir mordedura en pierna por víbora de cascabel. A su llegada mostraba edema e hipertermia en extremidad por lo que se le administran nueve viales de F(ab')₂ sin presentar efectos adversos, no obstante, inicia con angioedema facial, taquicardia y disnea. Se decide administrar 1 mg de adrenalina intravenosa, con resolución de los síntomas. Se continuó con la administración de dos viales más aplicando una mayor dilución, sin pese a eso, presentó nuevamente síntomas de anafilaxia, requiriendo otra dosis de adrenalina mostrando mejoría a la sintomatología.

Discusión: se han documentado reacciones de hipersensibilidad a la faboterapia, con todo, la mayoría de información documentada se centra en las reacciones por FAB-AV. En el caso de nuestra paciente, presentó datos de anafilaxia posterior a la administración de F(ab')₂ en dos diluciones diferentes, presentando mejoría a pesar de las reacciones adversas. **Conclusión:** existe información limitada sobre la prevalencia de reacciones alérgicas a la faboterapia, sobre todo en población pediátrica. Además, no se comprende bien la reactividad cruzada entre antivenenos, lo que subraya la necesidad de documentar estos eventos para determinar su frecuencia, los factores de riesgo asociados y establecer alternativas en el tratamiento.

C-2488. Enfermedad de Still reporte de caso en Hospital de Atención Pediátrica

Nancy Aislinn Tonix Ramírez, Esmeralda Nancy Jiménez Polvo,

Fernando Javier Sandoval Silva

Hospital Infantil de Tlaxcala, Tlaxcala.

La enfermedad de Still en la infancia constituye un trastorno inflamatorio, de origen autoinmune. Suele cursar en forma de brotes de actividad repetidos, intercalados por periodos de remisión. Se reporta una incidencia de 0.16 por 100,000 personas, cursa con diferentes picos de incidencia en edades tempranas y su pico de mayor incidencia es 16-35 años de edad. El diagnóstico es clínico de exclusión. Su etiología es desconocida, pero ha sido asociada a HLA-II, DR2, 4 y 7, y Bw35. Reporte de un caso de un paciente de 10 años de edad, de sexo femenino sin antecedentes médicos patológicos previos, debuta con cuadro clínico al presentar fiebre intermitente de predominio vespertino cuantificado hasta en 41 °C, acompañado de artralgias generalizadas localizadas en articulación de extremidades, sin predominio de horario, continuo de intensidad moderada a severa, limita la deambulación y no cede a la administración de analgesia, acompañado de malestar general, astenia y adinamia de un mes de evolución. Se agrega eritema generalizado no pruriginoso caudocefálico y centrípeto de predominio facial, exacerbado a la exposición solar o al aumento de temperatura. Se inicia

abordaje con cuadro característico de enfermedad de Still, para el abordaje diagnóstico se consideró la asociación de artralgias, fiebre y exantema, se descartaron causas infecciosas y medicamentosas, se cumplen criterios mayores de Fautrel; se inicia tratamiento médico a base de esteroides e inmunomoduladores, en su evolución presenta

dos recaídas en un periodo de tres años, dada la infrecuencia de la enfermedad de Still y su relevancia clínica se requieren estrategias que faciliten su diagnóstico y terapéutica: criterios clínicos validados, marcadores serológicos y estudios controlados para lograr un tratamiento eficaz y evolución favorable.



La revista **Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas** publica textos en español o en inglés de estudios, informes y trabajos relacionados con la alergia, asma e inmunología y otras áreas de interés en el conocimiento de la pediatría. Los manuscritos se evalúan mediante un sistema de arbitraje por pares para su publicación en forma de artículos originales, artículos de revisión, comunicaciones breves, informes de casos clínicos y quirúrgicos, ensayos, novedades terapéuticas, noticias y cartas al editor. Las notas editoriales son por invitación directa del Editor y a propuesta del cuerpo editorial de la Revista.

Los manuscritos deben ajustarse a los requerimientos del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, disponible en: www.medigraphic.com/requisitos. La versión oficial más reciente puede ser consultada en: www.icmje.org

Sólo serán considerados los manuscritos inéditos (trabajos aún no publicados en extenso), los cuales no podrán ser sometidos a ninguna otra revista o medio de difusión durante el proceso de evaluación (desde su recepción hasta su dictamen). La propiedad de los manuscritos será transferida a la Revista, por lo que no podrán ser publicados en otras fuentes, ni completos o en partes, sin previo consentimiento por escrito del Editor.

El Comité Editorial decidirá cuáles manuscritos serán evaluados por árbitros expertos en el tema y no se admitirán los manuscritos presentados de manera inadecuada o incompleta. El dictamen del Comité para publicación es inapelable y podrá ser: Aceptado, Aceptado con modificaciones, No aceptado.

I. Artículo original: Puede ser investigación básica o clínica y tiene las siguientes características:

- Título:** Representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas. (Es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control.)
- Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y *keywords*.
- Introducción:** Describe los estudios que permiten entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
- Material y métodos:** Parte importante que debe explicar con todo detalle cómo se desarrolló la investigación y, en especial, que sea reproducible. (Mencionar tipo de estudio, observacional o experimental.)
- Resultados:** En esta sección, de acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados; no se comentan. Si hay cuadros de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura.
- Discusión:** Con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.

II. Caso clínico o quirúrgico (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos):

- Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
- Resumen:** Con palabras clave y abstract con *keywords*. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
- Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible.
- Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se

reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.

- Discusión:** Se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
- Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.

III. Artículo de revisión y ensayos:

- Título:** que especifique claramente el tema a tratar.
- Resumen:** En español y en inglés, con palabras clave y *keywords*.
- Introducción** y, si se consideran necesarios, subtítulos. Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto.
- Número de cuartillas:** 6 máximo.

IV. Comunicaciones breves: Informes originales cuyo propósito sea dar a conocer una observación relevante y de aplicación inmediata a la neumología o la cirugía de tórax. Deberá seguir el formato de los artículos originales y su extensión no será mayor de cuatro páginas.

V. Novedades terapéuticas, noticias y cartas al editor: Estas secciones son para documentos de interés social, bioética, normativos, complementarios a uno de los artículos de investigación. No tiene un formato especial.

VI. Artículo de historia: Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Los manuscritos deben ser enviados a través del "Editor Web" de Medigraphic disponible en:

<https://revision.medigraphic.com/RevisionAlergia>

Dr. Guillermo Hideo Wakida Kuzunoki
Editor de la revista Alergia,
Asma e Inmunología Pediátricas

Los requisitos se muestran en la lista de verificación.

El formato se encuentra disponible en

<https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-verificacion.pdf> (PDF).

Los autores deberán descargarla e ir marcando cada apartado una vez que éste haya sido cubierto durante la preparación del material para publicación.



Anubis®

Solución

Pidotimod

**Fortalece
el sistema
inmunológico**
Protege la salud^{1,2}



WeserPHARMA

© Marca Registrada. Material exclusivo para el profesional de la salud. Aviso de Publicidad No. 2415112002C01039

Referencias: 1. IPPA (2023). Anubis®. F.F. Solución. Weser Pharma S.A. de C.V. 2. Puggioni, F. Et al (2019). Immunostimulants in respiratory diseases: focus on Pidotimod. Multidisciplinary Respiratory Medicine, 14(1), 1-10.