

Recibido: 29/05/2026.
Aceptado: 29/06/2026.

Diagnóstico de los errores innatos de la inmunidad en el Hospital General Agustín O'Horán en Mérida, México

Diagnosis of inborn errors of immunity at Agustín O'Horan General Hospital in Merida, Mexico

Zabdi Gordillo-Jiménez,* Emily Patrón-Chi,† Rogelio Guzmán-Cotaya,§
Eric Israel Gutiérrez-Juárez,¶ Juan José Arias-León,|| Adolfo Gonzalo Palma-Chan,**
Sara Elva Espinosa-Padilla,## Lizbeth Blancas-Galicia,§§ Anelena González-Reynoso¶¶

- * Laboratorio de Inmunodeficiencias, Instituto Nacional de Pediatría (INP), Ciudad de México. México. ORCID: 0009-0006-8868-3767
- † Programa de Residencia en Pediatría de la Universidad Autónoma de Yucatán. Departamento de Pediatría del Hospital General «Dr. Agustín O'Horán» (HG/«Dr. Agustín O'Horán»), México. ORCID: 0009-0006-1666-1315
- § Chavitos Clínic. México. ORCID: 0000-0002-7248-6981
- ¶ Servicio de Hematología, HG/«Dr. Agustín O'Horán». México. ORCID: 0000-0003-4265-5817
- || Unidad Interinstitucional de Investigación Clínica y Epidemiológica (UIICE). México. ORCID: 0000-0003-0667-7170
- ** Servicio de Pediatría. HG/«Dr. Agustín O'Horán». México. ORCID: 0000-0001-6957-2902
- ## Laboratorio de Inmunodeficiencias, INP. México. ORCID: 0000-0003-4859-3151
- §§ Laboratorio de Inmunodeficiencias, INP. México. ORCID: 0000-0002-3861-8864
- ¶¶ Servicio de Pediatría, HG/«Dr. Agustín O'Horán». ORCID: 0000-0003-2475-2322

doi: 10.35366/123528



RESUMEN. Introducción: los errores innatos de la inmunidad (EII), anteriormente denominados inmunodeficiencias primarias, engloban enfermedades monogénicas caracterizadas por alteraciones en el sistema inmunológico. Se manifiestan con autoinmunidad, autoinflamación, neoplasias, alergia y una mayor susceptibilidad a infecciones graves. Se han descrito 9,738 casos en Latinoamérica, de los cuales 2,288 casos pertenecen a México. **Objetivo:** describir el abordaje clínico, inmunológico y genético de los EII, así como destacar la importancia de la capacitación médica, las redes de colaboración y el uso de nuevas herramientas diagnósticas para la identificación oportuna de estos pacientes en un Hospital de Mérida. **Material y métodos:** se trabajó de manera conjunta con una pediatra infectóloga adscrita en un Hospital General en Mérida, Yucatán. Ante la sospecha clínica de EII, se brindó apoyo para la confirmación diagnóstica mediante estudios especializados, incluyendo secuenciación de nueva generación, panel de genes, prueba de dihidrorodamina (DHR) y medición sérica del factor I de complemento. **Resultados:** presentamos a cinco pacientes pediátricos de sexo masculino, originarios de comunidades rurales de Yucatán, con diagnóstico confirmado de EII del 2022 al 2025. En todos los casos se identificaron variantes patogénicas mediante estudios genéticos, lo que permitió corroborar la sospecha clínica inicial. **Conclusiones:** los EII deben considerarse en pacientes con antecedentes de infecciones graves o manifestaciones inmunológicas inflamatorias y autoinmunes. Los pacientes reportados, hasta donde es de nuestro conocimiento, son los primeros casos descritos en la literatura médica en Yucatán, México, lo que resalta la necesidad de seguir fortaleciendo la detección y el estudio de estas enfermedades en la región.

Palabras clave: Yucatán, inmunodeficiencias primarias, errores innatos de la inmunidad, México, mayas, registro.

ABSTRACT. Introduction: inborn errors of immunity (IEI), formerly known as primary immunodeficiencies, are encompassed by monogenic disorders characterized by abnormalities in the immune system. Autoimmunity, autoinflammation, neoplasms, allergies, and increased susceptibility to severe infections are manifested by these disorders. Currently, 9,738 have been reported in Latin America, of which 2,288 cases are from Mexico. **Objective:** this article outlines a comprehensive clinical, immunological, and genetic approach to IEI. It emphasizes the significance of adequate medical training, the establishment of collaborative networks, and the implementation of advanced diagnostic tools to enable the timely identification of IEI patients at a hospital in Mérida. **Material and methods:** collaboration was initiated with a pediatric infectious disease specialist at a general hospital in Mérida, Yucatán. In cases where IEI was clinically suspected, diagnostic support was provided using specialized tests, such as next-generation sequencing, targeted gene panels, dihydrorhodamine (DHR) flow cytometry, and serum complement factor I analysis. **Results:** five male pediatric patients from rural communities in Yucatán with a confirmed diagnosis of IEI from 2022 to 2025 are presented. In all cases, pathogenic variants were identified through genetic testing, and the initial clinical suspicion was confirmed. **Conclusions:** IEI should be considered in patients with a history of severe infections or inflammatory and autoimmune manifestations. To the best of our knowledge, the patients reported here are the first cases described in the medical literature in Yucatán, Mexico, highlighting the need for the continued strengthening of the detection and study of these diseases in the region.

Keywords: Yucatán, primary immunodeficiencies, inborn errors of immunity, Mexico, mayas, registry.

Citar como: Gordillo-Jiménez Z, Patrón-Chi E, Guzmán-Cotaya R, Gutiérrez-Juárez EI, Arias-León JJ, Palma-Chan AG et al. Diagnóstico de los errores innatos de la inmunidad en el Hospital General Agustín O'Horán en Mérida, México. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2026; 35 (1): 16-26. <https://dx.doi.org/10.35366/123528>

Abreviaturas:

BCG = bacilo de Calmette-Guérin

DHR = dihidrorodamina

EGC = enfermedad granulomatosa crónica

EII = errores innatos de la inmunidad

FUMENI = Fundación Mexicana para Niñas y Niños con Inmunodeficiencias Primarias

IUIS = International Union of Immunological Societies (Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas)

JMF = Fundación Jeffrey Modell

LAGID = Latin American Group for Primary Immunodeficiency Disease (Grupo Latinoamericano de Enfermedades de Inmunodeficiencia Primaria)

LASID = Latin American Society for Immunodeficiencies (Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias)

NGS = Next Generation Sequencing (secuenciación de nueva generación)

PCR = reacción en cadena de polimerasa

TAC = tomografía axial computarizada

TCPH = trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

WES = Whole Exome Sequencing (secuenciación del exoma)

WGS = Whole Genome Sequencing (secuenciación del genoma completo)

INTRODUCCIÓN**Definición**

Los errores innatos de la inmunidad (EII), antes conocidos como inmunodeficiencias primarias, constituyen un grupo de enfermedades genéticas poco frecuentes que causan alteraciones inmunológicas, afectando la inmunidad innata y adaptativa, generando autoinmunidad, autoinflamación, alergia y neoplasias, aumentando el riesgo de contraer infecciones graves y recurrentes. Los pacientes con EII pueden iniciar con manifestaciones desde el nacimiento hasta la edad adulta.^{1,2}

Perspectiva histórica

La Organización Mundial de la Salud introdujo por primera vez el concepto de inmunodeficiencias primarias en 1970, con el propósito de unificar las diferentes enfermedades inmunológicas.³

Anteriormente, los EII se describían con menor frecuencia y muchos de ellos se reportaban como inciertos, ya que el diagnóstico se basaba principalmente en pruebas funcionales en células inmunes y no en estudios genéticos.

Hoy en día, existe el acceso a métodos genéticos innovadores como la secuenciación de nueva generación (NGS, por sus siglas en inglés). Las principales técnicas incluyen secuenciación del genoma completo (WGS, por sus siglas en inglés), secuenciación del exoma (WES, por sus siglas en inglés), paneles de genes dirigidos y RNA-Seq (secuenciación de ARN).⁴ A través de estas herramientas se detectan cambios o alteraciones permanentes en la secuencia del ADN (variantes genéticas) de un gen. Estas alteraciones pueden ser heredadas de los padres (línea germinal)

o surgir espontáneamente durante la vida (somáticas), modificando la información genética y pudiendo tener efectos neutros (variantes benignas), perjudiciales (variantes patogénicas) o desconocidos (variantes de significado incierto) en la función del sistema inmune de un individuo.

Clasificación

Con las herramientas de NGS, se han identificado variantes patogénicas en un gen que explican las manifestaciones clínicas inmunológicas (enfermedades monogénicas) no asociadas a manifestaciones infecciosas, sino a inflamación y/o autoinmunidad. Gracias a ello, se decidió sustituir el término de inmunodeficiencias primarias por el de EII (clasificación IUIS [International Union of Immunological Societies] 2017).³

Actualmente se han descrito 559 tipos de EII de origen monogénico, clasificados en 9 grupos según sus características clínicas, inmunológicas y genéticas. Esta categorización fue publicada por el comité de expertos de la IUIS en 2024 (Tabla 1).⁵

Epidemiología en México

En 1998, la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias (LASID, por sus siglas en inglés), anteriormente conocida como Grupo Latinoamericano de Enfermedades de Inmunodeficiencia Primaria (LAGID, por sus siglas en inglés), emitió un primer reporte de registro de los EII en una plataforma en línea (<https://lasid.org>). En 1998, se registraron 1,428 casos en Latinoamérica, de los cuales 118 correspondían a pacientes mexicanos, todos provenientes de una sola institución en la Ciudad de México: el Instituto Nacional de Pediatría.⁶

El registro más reciente de LASID en abril de 2026 reportó 9,783 casos, de los cuales 2,288 proceden de México. A continuación se enlistan los EII más frecuentes en México hasta la fecha:

1. Inmunodeficiencia común variable sin defecto genético especificado.
2. Deficiencia selectiva de inmunoglobulina A.
3. Deficiencia específica a anticuerpos con niveles normales de inmunoglobulina y células B.
4. Deficiencia de BTK/agammaglobulinemia ligada al X.
5. Ataxia-telangiectasia.
6. Deficiencia de subclase inmunoglobulina G con deficiencia de inmunoglobulina A.
7. Síndrome de DiGeorge/síndrome velocardiofacial.
8. Enfermedad granulomatosa crónica ligada al X.
9. Síndrome de Wiskott-Aldrich.
10. Hipogammaglobulinemia transitoria en la infancia.

Tabla 1: Categorización de los pacientes 1-5 de acuerdo a la clasificación de los errores innatos de la inmunidad de la *International Union of Immunological Societies*.

Clasificación	Subclasificación	Categoría de clasificación de los 5 casos
1. Inmunodeficiencias que afectan inmunidad celular y humoral	C19 Normal: SCID T-B+ SCID T-B-NK- Células CD4 bajas, CD8 normales: expresión de MHC tipo II Células CD8 bajas, CD4 normales Células B bajas, hipogammaglobulinemia Células B normales, inmunoglobulinas bajas Células B normales, Ig normal Ig normal pero pobre respuesta específica a anticuerpos	Paciente 5 Gen: <i>WAS</i> Síndrome de Wiskott-Aldrich
2. CID con características asociadas o sindrómicas	Trombocitopenia congénita Defectos en la reparación del ADN: infecciones recurrentes Displasias inmunoóseas Defectos del timo con anomalías congénitas adicionales Displasia ectodérmica anhidrótica con inmunodeficiencia Síndromes hiper-IgE Defectos de vitamina B12 y en el metabolismo de folato Otras CID con características sindrómica: infecciones recurrentes	
3. Predominantemente deficiencias de anticuerpos	Células B ausentes Células B > 1% fenotipo de inmunodeficiencia común variable Reducción grave de IgG e IgA séricas con IgM normal o elevada y cifras normales de células B: síndromes de hiper-IgM Deficiencias de isotipo, cadena ligera o funcional con cifras generalmente normales de células B Linfocitosis de células B debido a la activación constitutiva de NF-KB	
4. Enfermedades de desregulación inmunitaria	Linfocitosis de células B debido a la activación constitutiva de NF-KB Linfocitosis hemofagocítica familiar Susceptibilidad a enfermedades asociadas a virus de Epstein-Barr Síndromes con autoinmunidad Síndromes sin autoinmunidad Disregulación inmunológica con colitis	
5. Defectos congénitos de los fagocitos en el número, la función, o ambos	Neutropenia - Síndrome asociado - Sin síndrome asociado Defectos en la función de los fagocitos - Síndrome asociados - Sin síndrome asociado	Paciente 3 y 4 Gen: <i>NCF2</i> Enfermedad granulomatosa crónica
6. Defectos en la inmunidad intrínseca e innata	Predisposición a encefalitis por virus herpes simple Predisposición a virus herpes simple Predisposición a infecciones Predisposición a infecciones bacterianas Predisposición a infecciones parasitarias y fúngicas Susceptibilidad mendeliana a las enfermedades micobacterianas Otros	Paciente 1 Gen: <i>IL12RB1</i> Deficiencia del receptor para IL12RB1
7. Trastornos autoinflamatorios	Inflamación recurrente, fiebre recurrente, aumento IL-1, IL-18 Inflamación sistémica con hallazgos prominentes en piel Interferonopatías tipo 1 Inflamación estéril (piel, hueso y articulaciones) Otros	

Continúa Tabla 1: Categorización de los pacientes 1-5 de acuerdo a la clasificación de los errores innatos de la inmunidad de la *International Union of Immunological Societies*.

Clasificación	Subclasificación	Categoría de clasificación de los 5 casos
8. Deficiencias del complemento	Fenotipo infeccioso Fenotipo no infeccioso	Paciente 2 Gen: <i>CF1</i> Deficiencia de factor I del complemento
9. Trastornos de insuficiencia de la médula ósea	Anemia de Fanconi Disqueratosis congénita Falla de médula ósea Otros	

ADN = ácido desoxirribonucleico. Ig = inmunoglobulina. IgA = inmunoglobulina A. IgE = inmunoglobulina E. IgG = inmunoglobulina G. IgM = inmunoglobulina M. IL-1 = interleucina-1. IL-18 = interleucina-18. MHC = *Major Histocompatibility Complex* (complejo mayor de histocompatibilidad). NF-KB = factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas. SCID = inmunodeficiencia combinada grave, por sus siglas en inglés.
Modificada de: Bousfiha AA et al.⁵

En la página web de LASID se informa que hay 38 centros en México que registran pacientes con EII, distribuidos en 21 estados e incluyen centros de atención médica públicos y privados, como consultorios médicos y hospitales. En las **Figuras 1 y 2** mostramos esta información de forma gráfica.

En el estado de Yucatán, hasta donde tenemos conocimiento, no hay información en la literatura médica acerca de la descripción de EII. El propósito de este estudio es describir el proceso a través del cual fueron diagnosticados nuevos casos de EII en el Hospital General O'Horán de Mérida, del año 2022 al 2025 (**Tabla 2**).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente 1

Masculino de dos años cuatro meses, originario de Valladolid, Yucatán, padres y dos hermanos sanos (**Figura 3A**). Recibió la vacunación con BCG (bacilo de Calmette-Guérin) al nacer. A los tres meses de vida presentó fiebre, adenopatía axilar derecha, indolora, crecimiento progresivo, ulceración central de 1 cm, con exudado serohemático y detención en el crecimiento (**Figura 4A**). Multitratado por particular, sin mejoría, ingresa para abordaje diagnóstico a los 10 meses.

El estudio histopatológico reportó linfadenitis crónica granulomatosa con necrosis caseificante y se observaron múltiples bacilos ácido-alcohol resistentes. Se inició con tratamiento para tuberculosis con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol (fase intensiva) por dos meses; al transitar a la fase de sostén con

isoniazida y rifampicina, hubo poca asiduidad en su seguimiento. Nuevamente acude a consulta con fiebre, tos y pérdida de peso. La radiografía de tórax mostró un patrón intersticial y la tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominal (**Figura 4B-C**) evidenció adenomegalias generalizadas, además de una opacidad en el segmento posterior del lóbulo superior derecho y atelectasias subsegmentarias. Posterior a estudios, no regresa por resultados.

Durante una de sus visitas de seguimiento a los 17 meses de edad, se encontró con fiebre persistente y diarrea, con sospecha de infección por *Salmonella spp.* que mejoró con tratamiento. En esa misma hospitalización se abordó nuevamente el pulmón. La prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para la detección del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en jugo gástrico resultó positiva, al igual que el GeneXpert de lavado broncoalveolar, sin resistencia a rifampicina; sin embargo, el cultivo fue negativo. Se realizó panel de detección de genes de resistencia a antibióticos, siendo resistente a isoniazida y etambutol. Fue presentado ante el Grupo Asesor Nacional en Farmacorresistencia en Tuberculosis (GANAFAR), clasificándolo como tuberculosis multidrogorresistente, y se estableció el tratamiento de segunda línea (levofloxacino, bedaquilina, linezolid, delamanid).

El paciente tuvo remisión de la fiebre y otros síntomas, y continúa completando el tratamiento anti-tuberculoso (**Figura 5A**). La infección diseminada por BCG a una corta edad en un paciente con prueba de VIH negativo despertó la sospecha de un EII; la NGS mostró que el paciente tenía una falla en la falta de

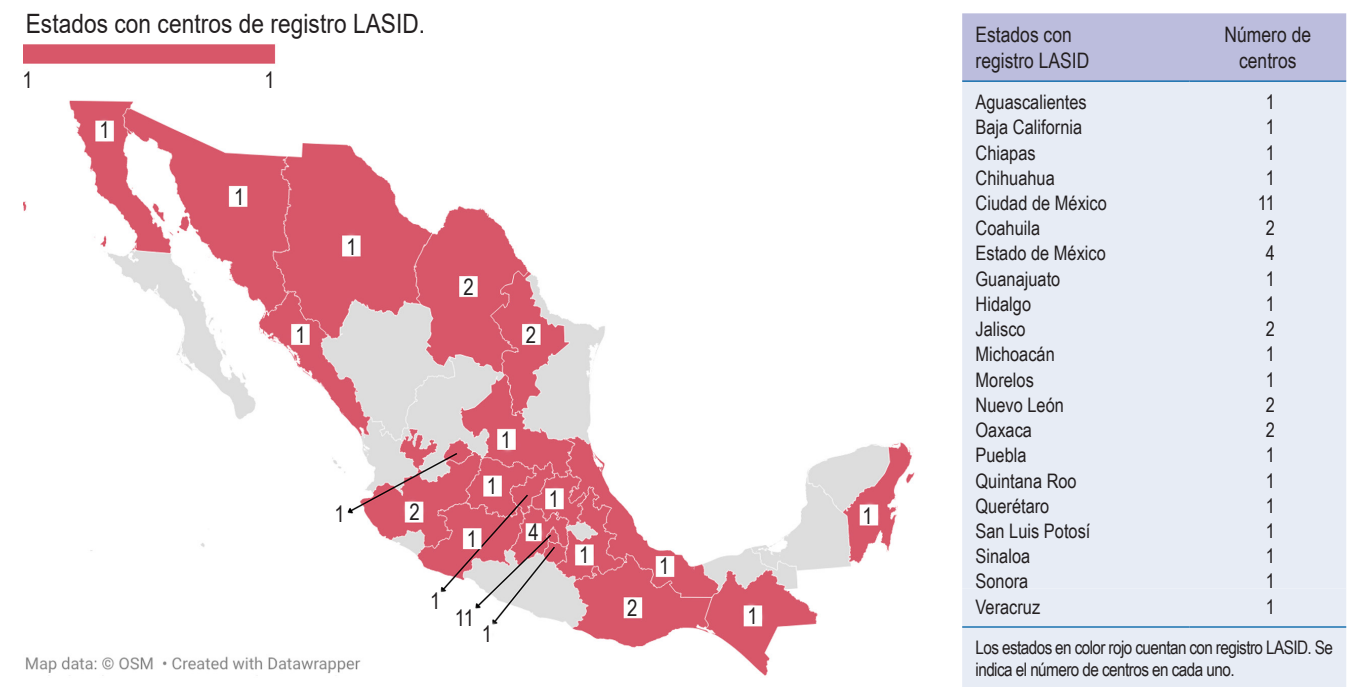


Figura 1: Mapa representativo de la República Mexicana con el número y localización de los centros que registran errores innatos de la inmunidad en la plataforma de la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias (LASID).

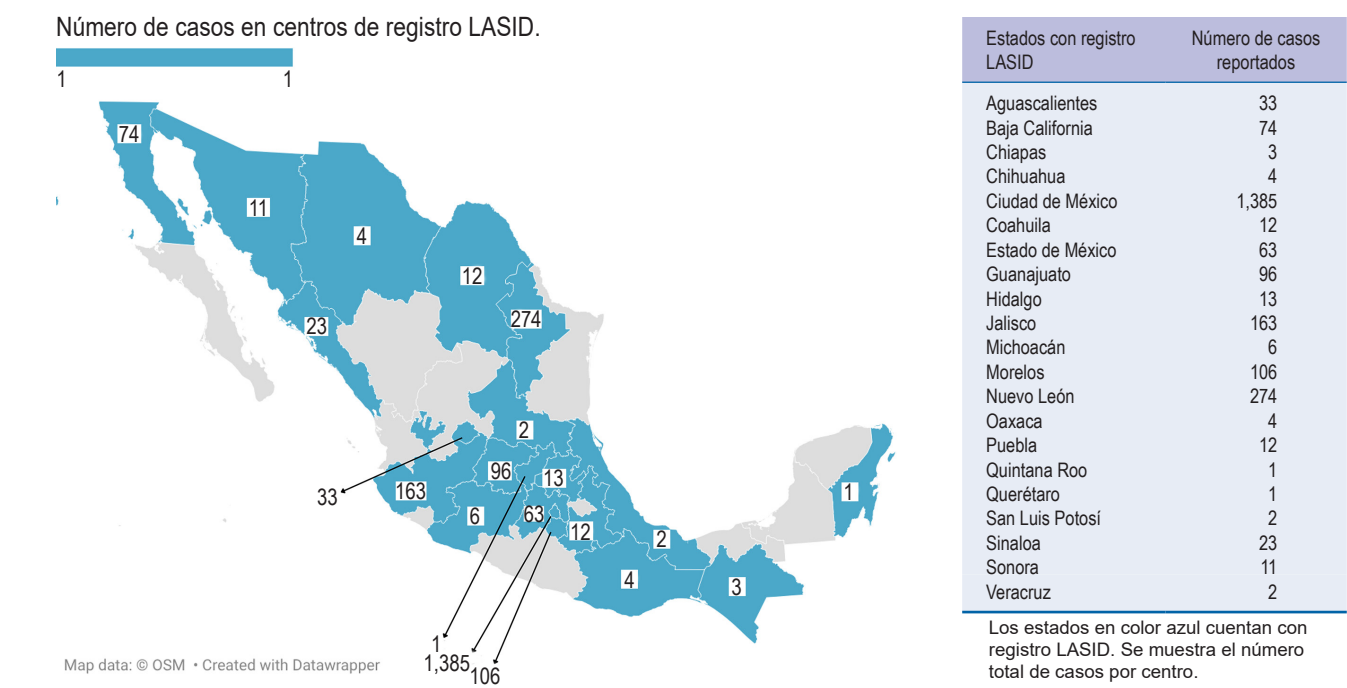


Figura 2: Mapa representativo del total de casos de errores innatos de la inmunidad registrados en cada estado de la República Mexicana que cuentan con centros de registro de la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias (LASID).

Tabla 2: Características clínicas, genéticas y demográficas en los pacientes descritos con errores innatos de la inmunidad.

Paciente	Origen	Sexo	Inicio de enfermedad	Edad al diagnóstico	Edad actual	Manifestaciones clínicas			
1	Valladolid, Yucatán	Masculino	3 meses	11 meses	2 años 4 meses	Adenopatía axilar con aumento de tamaño, pérdida de peso, fiebre, diaforesis, hepatoesplenomegalia y neumonía			
2	Oxkutzcab, Yucatán	Masculino	6 meses	1 año 4 meses	2 años 3 meses	Eventos febriles, diarrea, neumonía, exantema en tronco con descamación y zonas de alopecia en occipital			
3	Akil, Yucatán	Masculino	10 meses	1 año	6 años 1 mes	Gastroenteritis infecciosa, adenopatía axilar, fiebre, linfadenitis crónica granulomatosa con células gigantes de tipo Langerhans y necrosis caseosa			
4	Kanasin, Yucatán	Masculino	10 meses	10 meses	Finado	Adenopatía axilar, neumonía, adenomegalias, edema en rodilla con secreción purulenta			
5	Limones, Quintana Roo	Masculino	3 meses	11 meses	2 años 6 meses	Dermatitis en piel y en cuero cabelludo (seborreica), otitis media supurada, equimosis espontáneas en cara y tórax, infección por CMV, VEB			
Paciente	Hospitalizaciones	Gen	Patrón de herencia	Homocigocidad	Nomenclatura		Desenlace	Trasplante	
1	2	<i>IL12RB1</i>	AR	Homocigota	c.996G>A	p.Trp332*	Vivo	No	
2	4	<i>CFI</i>	AR	Heterocigota	c.393 del	p.Val132	Vivo	No	
					-----	Trpfs*16			
3	—	<i>NCF2</i>	AR	Heterocigota	c.304C>T	p.Arg102*	Vivo	No	

4	—	<i>NCF2</i>	AR	Heterocigota	c.979G>T	p.Gly327*	Muerto	No	
					c.979G>T	p.Gly327*			

5	3	<i>WAS</i>	XL	Hemicigota	c.1369A>T	p.Lys457*	Vivo	Sí	
					Deleción del Exon 1				

CMV = citomegalovirus. VEB = válvulas endobronquiales (*EndoBronchial Valves*).

respuesta al interferón (IFN) gamma debido a una variante patogénica homocigota en el gen *IL12RB1* que codifica para el receptor de la interleucina 12. La madre fue portadora de la variante en estado heterocigoto y el padre no (*Figura 3A*).

Paciente 2

Masculino de dos años tres meses, originario de Oxkutzcab, Yucatán, padres y dos hermanos sanos (*Figura 3B*). No presentó reacciones adversas a sus vacunas. Desde los seis meses de edad presentó episodios febriles prolongados, tratados con múltiples esquemas antimicrobianos por uso prolongado. Al año de edad requirió tres hospitalizaciones por fiebre asociada a

evacuaciones de menor consistencia, en ocasiones con presencia de sangre, así como un episodio de neumonía sin requerimiento de oxígeno ni ventilación. Durante este seguimiento, se realizaron múltiples estudios (urocultivo, hemocultivo, coprológico, coproparasitoscópico, antiestreptolisinas, exudado faríngeo, reacciones febriles y PCR para *Rickettsia*), sin documentar agentes etiológicos.

A la edad de un año tres meses, reingresó para estudio por fiebre y exantema en el tronco, acompañado de descamación cutánea, áreas de alopecia en región occipital y edema en miembros inferiores. Los estudios de laboratorio mostraron anemia normocítica-normocrómica, leucocitosis y trombocitosis; el paciente ameritó una transfusión de paquete globular. Ante la

persistencia de manifestaciones clínicas infecciosas, se sospechó un EII. El panel genético para descartar EII identificó una variante patogénica heterocigota en el gen CFI, que codifica para el factor I del complemento (*Figura 3B*). Posteriormente, se realizó medición del factor I del complemento, encontrando un valor limítrofe de 20 mg/dL [rango normal 20-70]. El paciente continúa en seguimiento por los servicios de nefrología, gastroenterología y pediatría (*Figura 5B*).

Paciente 3

Masculino de seis años un mes, los padres no son consanguíneos, tiene dos hermanos sólo por rama materna. Pertenecen a la etnia maya de la comunidad Akil, Yucatán (*Figura 3C*). Recibió la vacuna de BCG al nacer, sin reacción adversa. Después del nacimiento, el paciente inició episodios de fiebre intermitente y diarrea; sin embargo, no recibió un tratamiento eficaz. A los seis meses fue hospitalizado por primera vez por los mismos síntomas; sin embargo, no se documentó ni fiebre ni diarrea, pero sí desnutrición. A los 10 meses de vida presentó gastroenteritis infecciosa aguda que requirió

su segunda hospitalización durante dos semanas; en el coprocultivo se aisló *Salmonella spp.* Seis meses después la madre nota fiebre y crecimiento ganglionar derecho; se hospitaliza por tercera vez para su abordaje diagnóstico. En esta ocasión se detectó una adenopatía axilar derecha (20 × 20 mm), la PCR del complejo *M. tuberculosis* fue negativa y su estudio histopatológico mostró una linfadenitis crónica granulomatosa con células gigantes de tipo Langerhans y necrosis caseosa; la prueba intradérmica de tuberculina fue reactiva (10 mm) a las 48 horas. Con estos hallazgos se concluyó que el paciente presentaba una probable infección micobacteriana ganglionar, por lo que se inició prueba terapéutica con isoniazida, etambutol, rifampicina y pirazinamida.

Durante esa misma hospitalización, el paciente persistió febril, con síntomas pulmonares y sin respuesta a antituberculosos. Se reinició el abordaje diagnóstico y se aisló *Serratia marcescens* en secreción bronquial, por lo que se suspendió el tratamiento antifímico y se inició manejo con meropenem; no obstante, tampoco hubo mejoría clínica, por lo que se solicitó una TAC de tórax (simple y contrastada) que evidenció imágenes de consolidación parenquimatosa en los lóbulos tercio

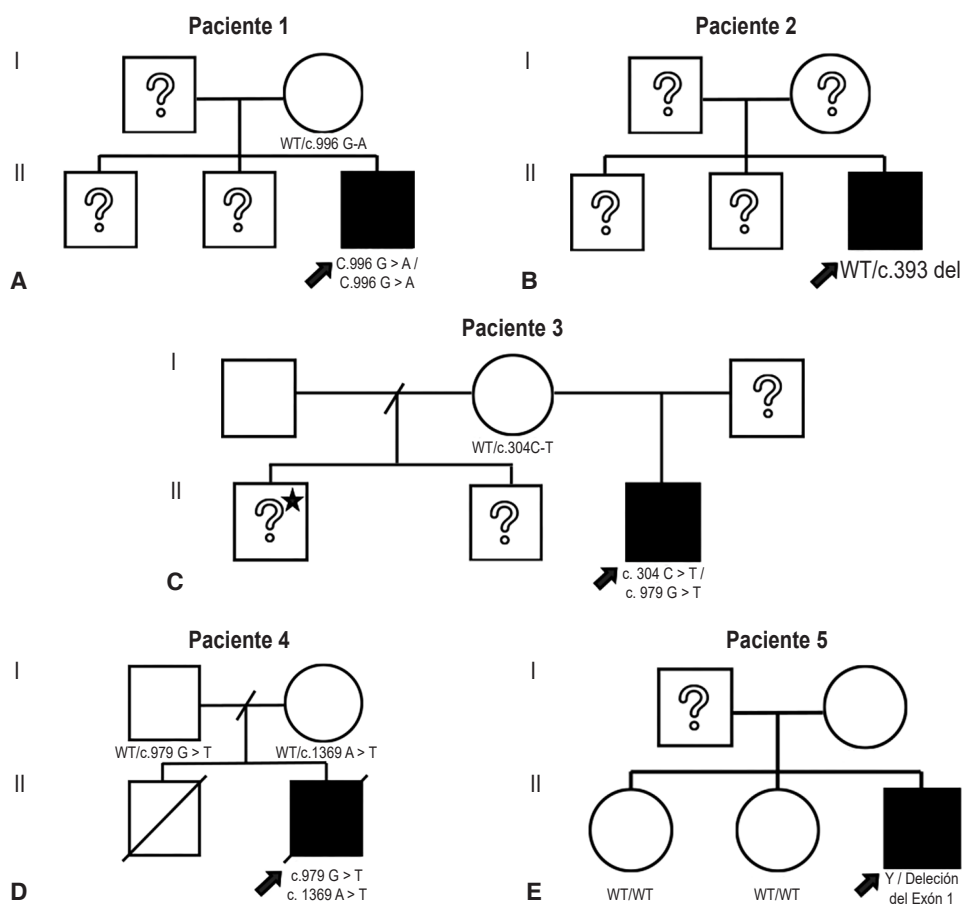


Figura 3:

Árbol genealógico de los pacientes con errores innatos de la inmunidad. **A)** Paciente 1. **B)** Paciente 2. **C)** Paciente 3. **D)** Paciente 4. **E)** Paciente 5.

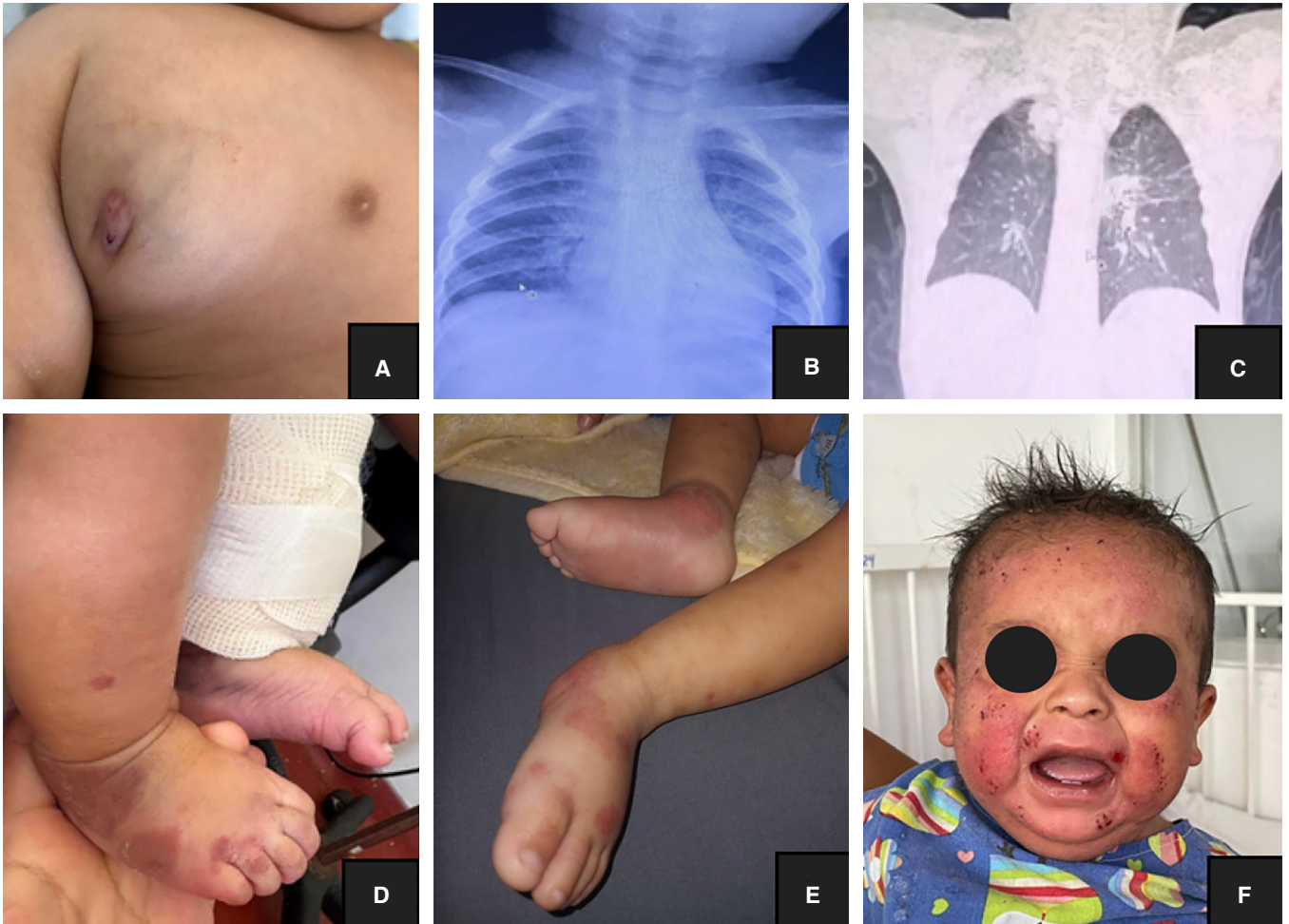


Figura 4: **A)** Paciente 1. Linfadenopatía. **B)** Paciente 1. Radiografía de tórax. **C)** Paciente 1. Tomografía axial computarizada toracoabdominal con engrosamiento peribronquial, aspecto sugestivo de bronquiectasias en ambos pulmones; opacidad en segmento posterior del lóbulo superior derecho. **D y E)** Paciente 5. Lesiones eritematovioláceas en miembros inferiores. **F)** Paciente 5. Lesiones eritematosas, descamativas en cara y piel cabelluda con áreas de rascado y costras hemáticas.

medio y superior de pulmón derecho, lesiones nodulares y patrón intersticial sugestivas de infección fúngica. Por lo anterior, se administró anfotericina B, observando una respuesta clínica favorable. Fue egresado con seguimiento ambulatorio.

Ante el antecedente de infecciones graves y recurrentes, se consideró descartar un EII. La inmunidad humoral se evaluó midiendo inmunoglobulinas séricas y la fagocitosis se evaluó a través de la medición del estallido respiratorio en los neutrófilos, por prueba de dihidrorodamina (DHR) y medición de subunidades. A través de la secuenciación Sanger se detectaron dos variantes patogénicas (heterocigotas compuestas) en el gen *NCF2* que es responsable de la enfermedad granulomatosa crónica (EGC), la primera en el exón 4, c.304 C>T (p.Arg102*) y la segunda en el exón 11,

c.979 G>T (p.Gly327*). La madre fue portadora de la variante patogénica c.304 C>T; no contamos con el ADN paterno para su análisis (*Figura 3C*).

Posterior al diagnóstico confirmatorio de EGC, se inició tratamiento profiláctico vitalicio con trimetoprima e itraconazol, continuando con su vigilancia clínica en consulta externa; sin embargo, perdió el seguimiento y no acudió a sus citas programadas sino hasta los cuatro años, presentando una nueva recaída caracterizada por fiebre, diarrea, neumonía y hepatoesplenomegalia. Requirió una cuarta hospitalización, con adecuada respuesta al esquema antimicrobiano administrado. Los padres no aceptaron el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). Actualmente se encuentra clínicamente estable en su domicilio y continúa con visitas médicas (*Figura 5C*).

Paciente 4

Lactante masculino de un año ocho meses de edad, hijo de padres no consanguíneos, pertenecientes a la etnia maya de la comunidad Kanasín; su hermano primogénito falleció al año de vida con el diagnóstico de tuberculosis diseminada (Figura 3D). El paciente recibió la vacuna de BCG al nacer; a los 10 meses de edad,

presentó fiebre y retraso en la cicatrización en el sitio de la vacuna de BCG, además de adenomegalias axilares derechas y cervical izquierdo. La prueba de tuberculina fue reactiva (13 mm). La TAC toracoabdominal simple y contrastada mostró consolidación apical posterior de lóbulo superior izquierdo del pulmón con cavitación, engrosamientos centrolobulillares y áreas en vidrio desluido, linfadenopatías generalizadas (paratraqueales,

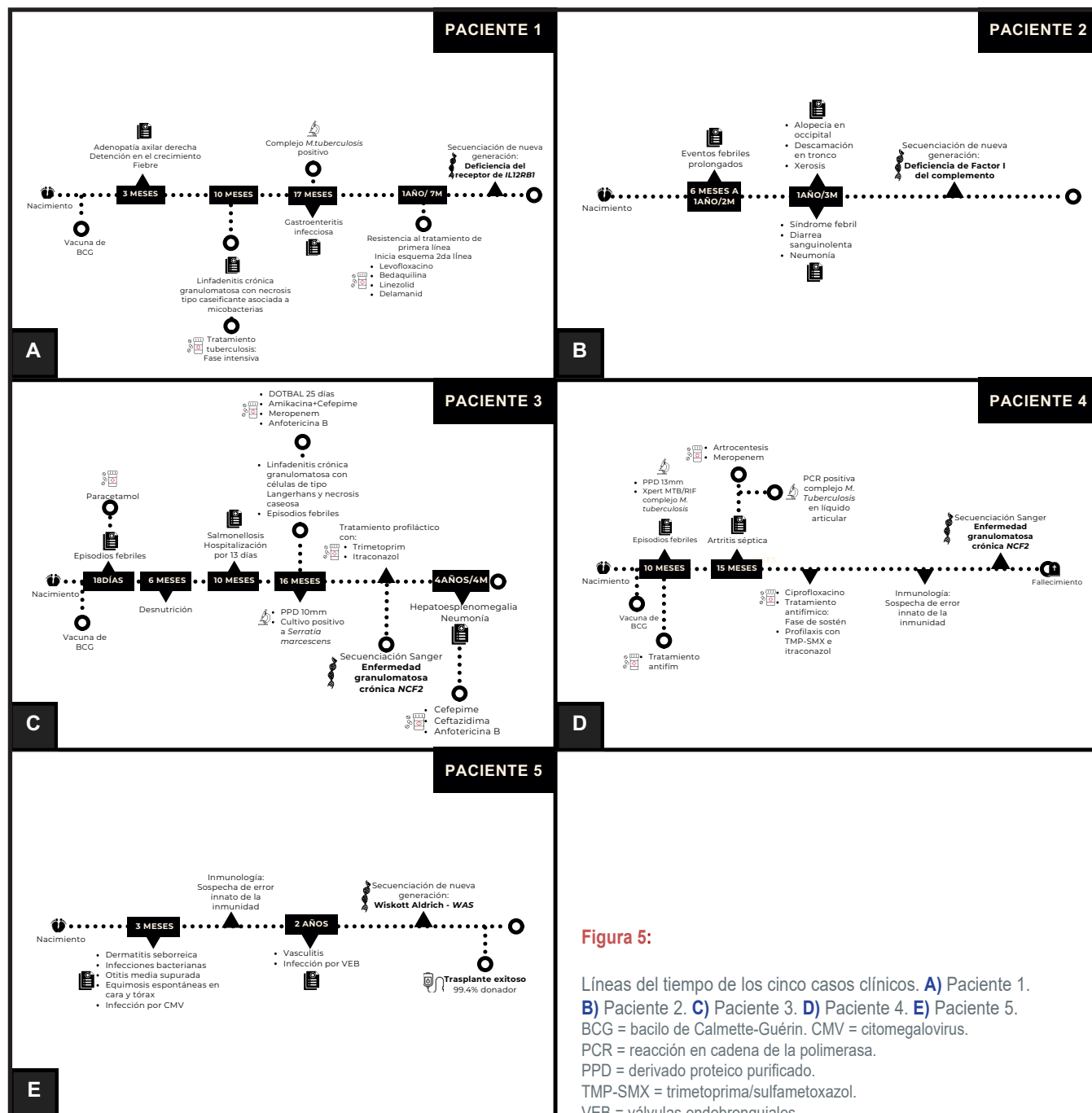


Figura 5:

Líneas del tiempo de los cinco casos clínicos. A) Paciente 1. B) Paciente 2. C) Paciente 3. D) Paciente 4. E) Paciente 5. BCG = bacilo de Calmette-Guérin. CMV = citomegalovirus. PCR = reacción en cadena de la polimerasa. PPD = derivado proteico purificado. TMP-SMX = trimetoprima/sulfametoxazol. VEB = válvulas endobronquiales.

mesentéricas, pélvicas e inguinales), destacando un ganglio axilar derecho necrótico. La broncoscopia evidenció lesiones endobronquiales caseosas y el lavado broncoalveolar detectó el complejo *M. tuberculosis* (Xpert MTB/RIF). Con base en los hallazgos clínicos, microbiológicos y radiológicos, se diagnosticó una infección diseminada por micobacterias, probablemente por BCG; se inició el tratamiento antifímico con isoniazida, etambutol, rifampicina y pirazinamida.

Posteriormente, el paciente fue egresado a su domicilio con el tratamiento antituberculoso en fase de sostén y profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol e itraconazol. Debido al antecedente de su hermano y a las infecciones graves, se sospechó un EII (*Figura 5D*).

Se evaluó la fagocitosis con la prueba de DHR y expresión de las subunidades de NADPH oxidasa. El estudio genético identificó dos variantes patogénicas heterocigotas compuestas en el gen NCF2 que es responsable de la EGC: c.979 G>T (p.Gly327*) en el exón 11 y c.1369 A>T (p.Lys457*) en el exón 15. Cada progenitor era portador heterocigoto de una de estas variantes (*Figura 3D*).

Los padres del paciente no tuvieron adherencia al tratamiento profiláctico y antifímico de su hijo. Se hospitalizó nuevamente por artritis séptica de rodilla derecha. La prueba de PCR para el complejo *M. tuberculosis* en líquido articular fue positiva, por lo que se inició la fase intensiva del tratamiento antituberculoso y se administraron antibióticos parenterales. A pesar de ello, presentó deterioro clínico con incremento de volumen articular y pus, por lo que se realizó artrocentesis y se escaló el tratamiento a meropenem, con respuesta favorable. El paciente fue egresado a su domicilio con el tratamiento antituberculoso en fase de sostén y profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol e itraconazol. Meses después, ingresó con manifestaciones neurológicas y neumonía; desafortunadamente falleció en la unidad de terapia intensiva.

Paciente 5

Masculino de dos años seis meses de edad, hijo de padres no consanguíneos, con dos hermanas sanas, originario de Limones, Quintana Roo (*Figura 3E*). A los tres meses, inició con dermatitis crónica, caracterizada por placas eritematosas, pruriginosas y descamativas en piel cabelluda, cara y extremidades, refractaria al tratamiento tópico. Además, presentó un evento de otitis media supurativa y evacuaciones sanguinolentas, sin aislamiento microbiológico.

A los dos años de edad, presentó lesiones eritematovioláceas con dolor a la palpación, aumento de volumen de tejidos blandos, temperatura local en ambos

tobillos y pies (*Figura 4 D-F*). Los estudios de laboratorio reportaron anemia y trombocitopenia, así como eosinofilia. Se documentó inmunoglobulina E elevada para la edad (1,382 UI/mL, valor de referencia de 0-29 UI/mL). La prueba de PCR para citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr fueron positivas, 4,200 y 4'318,350 copias respectivamente (valor de referencia negativo para ambos). Por la tríada de dermatitis atópica, infecciones recurrentes y trombocitopenia, se sospechó un síndrome de Wiskott-Aldrich. Este diagnóstico se corroboró con NGS, el cual evidenció una variante patogénica hemicigota en el gen WAS: delección del exón 1. Ni la madre ni las hermanas portaron la variante patogénica (*Figura 3E*).

Al año de vida, fue referido del Hospital General Dr. Agustín O'Horan al Instituto Nacional de Pediatría para trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. El trasplante se realizó al año siete meses, siendo la hermana mayor la donadora; actualmente su quimerismo es mixto (*Figura 5E*).

DISCUSIÓN

Hasta donde es de nuestro conocimiento, los casos descritos en este estudio son los primeros reportes en la literatura médica de pacientes con EII confirmada originarios de la península de Yucatán. Este trabajo tiene como propósito resaltar estas patologías, muchas veces subdiagnosticadas.

Se calcula que cerca del 70% de los casos con EII permanecen sin diagnóstico.⁷ Las formas más frecuentes pueden identificarse mediante una adecuada evaluación clínica y estudios de laboratorio accesibles como la biometría hemática y la medición de inmunoglobulinas. Ante la sospecha diagnóstica de EII, en los cinco pacientes se solicitaron estudios generales; sin embargo, la confirmación requirió estudios especiales para establecer el diagnóstico definitivo.

En los últimos años, las tecnologías de NGS han transformado el abordaje diagnóstico de los EII. Estrategias como WES y los paneles genéticos dirigidos permiten identificar variantes patogénicas de manera más eficiente, incluso en fenotipos atípicos o incompletos. Los pacientes 1, 2 y 5 fueron identificados con un panel de genes de EII.

El diagnóstico oportuno es fundamental para modificar la historia natural de estas enfermedades, reduciendo complicaciones, mejorando la calidad de vida y aumentando la supervivencia. Por ejemplo, el paciente 5 con síndrome de Wiskott-Aldrich fue diagnosticado antes de un año de vida, permitiendo recibir su TCPH curativo. En contraste, el paciente 4 fue diagnosticado con EGC; sin embargo, al no contar con un adecuado

apego al tratamiento, presentó diferentes manifestaciones neurológicas y deterioro pulmonar, padeciendo un desenlace fatal a los tres años de vida.

El abordaje de los EII se ha beneficiado del desarrollo de redes de colaboración nacionales e internacionales que favorecen el intercambio de conocimientos, la referencia de pacientes y el acceso a recursos diagnósticos especializados. En México, la Fundación Mexicana para Niñas y Niños con Inmunodeficiencias Primarias (FUMENI, A.C.) ha favorecido la difusión del conocimiento y el apoyo a pacientes y profesionales de la salud, mientras que la Fundación Jeffrey Modell (JMF), a través de su red global de centros especializados, ha impulsado el diagnóstico oportuno y el manejo integral de estos trastornos. Asimismo, iniciativas como los «10 signos de alarma» continúan siendo herramientas útiles para la identificación temprana de pacientes con sospecha de EII.⁸⁻¹⁰

CONCLUSIONES

En conjunto, estos hallazgos evidencian que los EII continúan siendo entidades subdiagnosticadas en México, particularmente en regiones con menor acceso a servicios especializados como la península de Yucatán. La integración de una adecuada sospecha clínica, el uso de herramientas diagnósticas modernas como la secuenciación genética y estrategias innovadoras como la telemedicina y las redes de colaboración —impulsadas por organizaciones como FUMENI A.C. y JFM— son fundamentales para mejorar la detección oportuna y el pronóstico de los pacientes. Asimismo, el fortalecimiento de registros regionales, como los promovidos por LASID, representa una herramienta clave para visibilizar estas enfermedades, generar conocimiento epidemiológico y orientar estrategias de salud pública que permitan cerrar las brechas existentes en el diagnóstico y tratamiento.

AGRADECIMIENTOS

A la cooperación de los pacientes y familias, al equipo médico de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas del Instituto Nacional de Pediatría, al Dr. Guillermo Vega Juárez de la Red de Apoyo a la Investigación (UNAM) por su apoyo técnico en la citometría de flujo, a la Fundación Mexicana para Niñas y Niños con Inmunodeficiencias Primarias, A.C. y a Jeffrey Modell

Foundation por el apoyo en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Godínez-Zamora GF, Baeza-Capetillo P, Saucedo-Ramírez OJ et al. Contribution of next generation sequencing to the diagnosis of inborn errors of immunity in a pediatric cohort. *Front Immunol*. 2025; 16: 1638544. doi: 10.3389/fimmu.2025.1638544.
2. Fuentes-Lara EI, Yamazaki-Nakashimada MA, Bojalil-Cabildo A, Espinosa-Padilla SE, Bustamante-Ogando JC. Tamiz de errores innatos de la inmunidad: lo que el pediatra debe saber. *Acta Pediatr Méx*. 2024; 45 (1): 64-69.
3. Correa-Jiménez O, Yamazaki-Nakashimada MA, Almejún MB et al. Inmunodeficiencias primarias o errores innatos de la inmunidad ¿términos intercambiables? *Rev Soc Esp de Inmunol*. 2025; 44 (1). Disponible en: <https://revista.inmunologia.org/2025/05/v-44-n-1-inmunodeficiencias-primarias-o-errores-innatos-de-la-inmunidad-terminos-intercambiables/>
4. Von Hardenberg S, Klefenz I, Steinemann D et al. Current genetic diagnostics in inborn errors of immunity. *Front Pediatr*. 2024; 12: 1279112. doi: 10.3389/fped.2024.1279112.
5. Bousfiha AA, Jeddane L, Moundir A et al. The 2024 update of IUIS phenotypic classification of human inborn errors of immunity. *J Hum Immun*. 2025; 1 (1): e20250002. doi: 10.70962/jhi.20250002.
6. García-Domínguez M, Valero-Gálvez GC, Velázquez-Ríos CA, Blancas-Galicia L. Registro de errores innatos de la inmunidad en un hospital pediátrico. *Rev Alerg Mex*. 2020; 67 (3): 268-278. doi: 10.29262/ram.v67i3.738.
7. Boyarchuk O, Lewandowicz-Uszynska A, Kinash M, Haliyash N, Sahal I, Kovalchuk T. Physicians' awareness concerning primary immunodeficiencies in the Ternopil Region of Ukraine. *Pediatr Pol*. 2018; 93 (3): 221-228. doi: 10.5114/polp.2018.77435.
8. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C et al. The 2017 IUIS phenotypic classification for primary immunodeficiencies. *J Clin Immunol*. 2018; 38 (1): 129-143. doi: 10.1007/s10875-017-0465-8.
9. FUMENI. 100 días para vivir: El viaje de "Wichito" [Internet]. Youtube [Citado 2026 May 11]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=-989-vauJaE>
10. Modell V, Gee B, Lewis DB et al. Global study of primary immunodeficiency diseases (PI)—diagnosis, treatment, and economic impact: an updated report from the Jeffrey Modell Foundation. *Immunol Res*. 2011; 51 (1): 61-70. doi: 10.1007/s12026-011-8241-y.

Conflicto de intereses: las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento: este proyecto fue financiado por la Fundación Mexicana para Niñas y Niños con Inmunodeficiencias, A.C.

Correspondencia:

Dra. Lizbeth Blancas Galicia

E-mail: blancas.lizbeth@gmail.com

Dra. Anelena González Reynoso

E-mail: anelenagr@hotmail.com