

## Registry of Inborn errors of immunity in a pediatric hospital

### Registro de errores innatos de la inmunidad en un hospital pediátrico

Miguel García-Domínguez,<sup>1</sup> Guadalupe del Carmen Valero-Gálvez,<sup>2</sup> Carlos Alberto Velázquez-Ríos,<sup>3</sup> Lizbeth Blancas-Galicia<sup>4</sup>

#### Abstract

In 2017, the Pediatric Hospital of Sinaloa (PHS) began its affiliation to the registry of patients with primary immunodeficiency or inborn errors of immunity (IEI) on the platform of the Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID). During this period, twelve cases with IEI have been diagnosed and treated at the hospital. The age category at the time of diagnosis varied from two days to sixteen years old, and the range of the onset of the symptoms varied from nineteen days to four years, with a predominance of males (67%). The most frequent IEI was predominantly antibody deficiency (33.3%), followed by defects in the number or function of phagocytes (16.6%), autoinflammatory disorders (16.6%), immunodeficiencies that affect cellular and humoral immunity (16.6%), combined immunodeficiencies associated with syndromic findings (8.3%), and defects in intrinsic and inborn immunity (8.3%). 84% of patients received intravenous immunoglobulin and, in one case of a patient with Wiskott-Aldrich syndrome, a pathogenic variant in the WAS gene was identified; a patient received hematopoietic stem cell transplantation, 33.3% of patients died, of which 25% died of sepsis and 8.3% died of massive hemorrhage. The registry of IEI provides information about epidemiological data, incidences, prevalence, diagnoses, and treatments, which will favor the development of new health policies for obtaining resources and tools to improve the care models.

**Key words:** Primary immunodeficiencies; Inborn errors of immunity; Immunodeficiency disease; Recurrent infections

Este artículo debe citarse cómo: 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

#### ORCID

Miguel García-Domínguez, 0000-0002-2915-0489; Guadalupe del Carmen Valero-Gálvez, 0000-0002-0182-3194; Carlos Alberto Velázquez-Ríos, 0000-0001-9296-8454; Lizbeth Blancas-Galicia, 0000-0002-3861-8864

<sup>1</sup>Secretaría de Salud del Estado de Sinaloa, Hospital Pediátrico de Sinaloa, Departamento de Inmunología Clínica, Sinaloa, México

<sup>2</sup>Secretaría de Salud del Estado de Sinaloa, Hospital Pediátrico de Sinaloa, Departamento de Inmunogenética, Sinaloa, México



## Resumen

El Hospital Pediátrico de Sinaloa (HPS) inició el registro de pacientes con inmunodeficiencia primaria o error innato de la inmunidad (EII) en la plataforma de la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias Primarias (LASID) desde 2017. Durante ese periodo se han diagnosticado y tratado 12 casos en el hospital. El rango de edad al momento del diagnóstico fue de dos días a 16 años y el rango de inicio de los síntomas de 19 días a cuatro años, con predominio del sexo masculino (67 %). El EII más frecuente fue la deficiencia predominantemente de anticuerpos (33.3 %), seguida de defectos en fagocitos en número o función (16.6 %), desórdenes autoinflamatorios (16.6 %), inmunodeficiencias que afectan la inmunidad celular y humoral (16.6 %), inmunodeficiencias combinadas asociadas a los hallazgos sindrómicos (8.3 %) y defectos en la inmunidad intrínseca e innata (8.3 %). El 84 % recibió inmunoglobulina intravenosa; se identificó la variante patogénica en el gen *WAS* en un caso con síndrome de Wiskott-Aldrich; un paciente recibió trasplante de células progenitoras hematopoyética; 33.3 % falleció, 25 % por sepsis y 8.3 % por hemorragia masiva. El registro de las EII permite conocer datos epidemiológicos, incidencia, prevalencia, diagnósticos y tratamientos, lo que favorecerá al desarrollo de nuevas políticas sanitarias para la obtención de recursos y herramientas para mejorar los modelos de atención.

**Palabras clave:** Inmunodeficiencias primarias; Errores innatos de la inmunidad; Enfermedad de inmunodeficiencia; Infecciones recurrentes

<sup>3</sup>Secretaría de Salud del Estado de Sinaloa, Hospital Pediátrico de Sinaloa, Departamento de Infectología, Culiacán, México

<sup>4</sup>Instituto Nacional de Pediatría, Unidad de Investigación de Inmunodeficiencias, Ciudad de México, México

Correspondencia: Miguel García-Domínguez.  
miguelgarcia.alergia@gmail.com

Recibido: 2020-03-21

Aceptado: 2020-06-12

DOI: 10.29262/ram.v67i3.738

## Abreviaturas y siglas

EII, errores innatos de la inmunidad

ESID, European Society for Immunodeficiencies

IDCG, inmunodeficiencia combinada grave

IgIV, Inmunoglobulina intravenosa

INP, Instituto Nacional de Pediatría

IUIS, International Union of Immunological Societies

LASID, Latin American Society for Immunodeficiencies

TCPH, trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

## Antecedentes

Las inmunodeficiencias primarias o errores innatos de la inmunidad (EII) son enfermedades genéticas que producen defectos cuantitativos o funcionales de diferentes moléculas del sistema inmunológico.<sup>1</sup>

Los EII pueden presentarse de diferente forma y deben sospecharse en los pacientes con antecedente familiar de EII, enfermedades graves o de presentación temprana en la vida, infecciones recurrentes/graves (neumonías complicadas, bronquiectasias, sinusitis, otitis supurativa, etcétera), uso de antibióticos paren-

terales, gérmenes oportunistas o atípicos, diarrea crónica, falla de medro, abscesos profundos o de piel, complicaciones por aplicación de vacunas vivas atenuadas (BCG), enfermedades autoinmunes o alérgicas de curso clínico insidioso, mala respuesta al tratamiento, así como tendencia a trastornos oncológicos.<sup>1</sup>

La tasa global de prevalencia de EII en Europa es de 1:16 000 a 1:50 000 habitantes.<sup>2</sup> La incidencia en Estados Unidos y Argentina es de 1:10 000 a 1:20 000 nacidos vivos, mientras que en Brasil es de 1:146 000 y en México de 1:98 000 nacidos vivos.<sup>3</sup>

Actualmente se han descrito más de 430 defectos monogénicos; en 2019 fueron clasificados en 10 grupos por un comité de expertos de la IUIS (International Union of Immunological Societies) como a continuación se enlistan.<sup>1,4</sup>

1. Inmunodeficiencias que afectan la inmunidad celular y humoral.
2. Inmunodeficiencias combinadas asociadas a hallazgos sindrómicos.
3. Deficiencias predominantemente de anticuerpos.
4. Enfermedades de desregulación inmune.
5. Defectos en fagocitos en número, función o en ambos.
6. Defectos en la inmunidad intrínseca e innata.
7. Desórdenes autoinflamatorios.
8. Deficiencias del complemento.
9. Falla en la médula ósea.
10. Fenocopias de inmunodeficiencias primarias.

En cuanto a la frecuencia de los EII, las deficiencias predominantemente de anticuerpos siguen siendo el grupo más frecuente (51.9 %), seguidas de los síndromes bien definidos (14.5 %), inmunodeficiencia combinadas (9.9 %) y defectos de fagocitosis (7.9 %), entre otros.<sup>5</sup>

El registro de los casos de EII es una herramienta útil para obtener parámetros epidemiológicos. Los datos objetivos como la incidencia y prevalencia de los EII en una población ayudan a establecer nuevos programas de salud dirigidos a mejorar el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades. La European Society for Immunodeficiencies (ESID) se integró como un grupo informal en 1983 y en 1994 se estableció como la sociedad que actualmente es. Entre sus objetivos están registrar a cada uno de los pacientes con EII que se tratan en los hospitales en Europa. Hasta agosto de 2020, el grupo ESID reportó 33 221 casos de EII. La frecuencia de la distribución de los EII del registro de ESID es el siguiente: deficiencias predominantemente de anticuerpos 51.8 %, síndromes bien definidos 14.5 %, inmunodeficiencias combinadas 9.9 % y defectos de la fagocitosis 7.9 %.<sup>5</sup>

En 2009 se consolidó la Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID), que surgió inicialmente como Latin American Group for Primary Immunodeficiency Disease en 1993 y emitió su primer reporte de registro de casos de EII en 1998, participa-

ron Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Chile, México, Paraguay y Uruguay, con un total de 1428 casos. En ese reporte, los pacientes mexicanos que se registraron procedían de un solo hospital, el Instituto Nacional de Pediatría (INP), con 118 pacientes.<sup>6</sup> En febrero de 2015, LASID creó una plataforma de registro en la cual todos los países de Latinoamérica que así lo decidan pueden participar registrando los casos de EII. En cada país, cada hospital puede ser un centro que registre casos de EII, de modo que no hay un límite en el número de centros hospitalarios afiliados a LASID por país.<sup>7</sup>

Para que un hospital pueda afiliarse como un centro de registro de EII en la plataforma de LASID, debe solicitar su afiliación enviando un correo electrónico a lasidregistry@gmail.com; a cada centro afiliado se le asigna un número de usuario y clave de acceso. Cada paciente que se registra en línea en la plataforma de LASID se cataloga por grupo de EII y se completan algunos datos demográficos, clínicos y de laboratorio. LASID contabiliza mensualmente el número de EII registrados por país y centro, de modo que podemos conocer la información actualizada mensualmente de Latinoamérica, de cada país y de nuestro hospital desde el cual registramos

Actualmente son 18 los países que registran EII en el registro de LASID: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, República Dominicana, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela. Hasta hoy se han registrado 8329 casos de EII en Latinoamérica. En México, 46 hospitales distribuidos en todo el país son centros de registro de EII afiliados a LASID. En México, hasta julio de 2020 se habían registrado 1815 pacientes (figura 1).<sup>7</sup> Este estudio describe el registro de EII en un hospital de México y hace una revisión del registro de EII a nivel internacional y nacional.

### Registro de EII en un hospital pediátrico de Sinaloa

El Hospital Pediátrico de Sinaloa (HPS) está ubicado en una ciudad en la región Noroeste de México, es un nosocomio que tiene las principales especialidades médicas y quirúrgicas de pediatría, cuenta con 92 camas, formas especialistas en pediatría y registra alrededor de 19 348 consultas por año.<sup>8</sup>

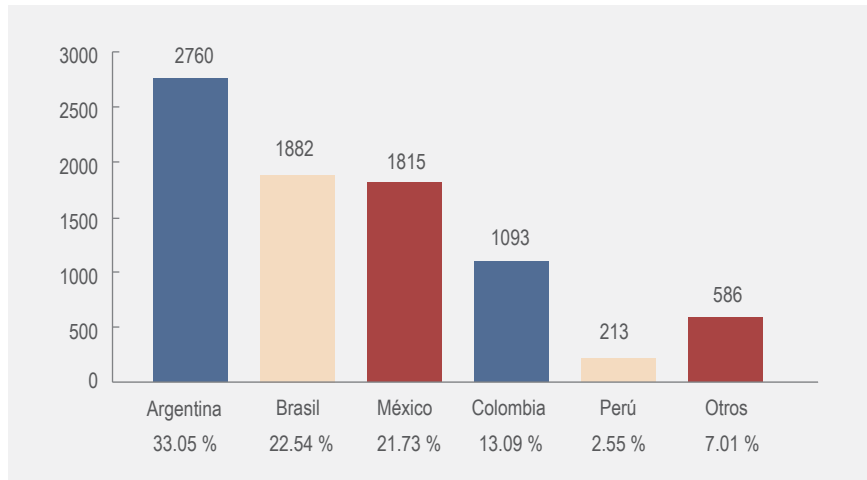


Figura 1. Número de errores innatos de la inmunidad en el registro de la Latin American Society for Immunodeficiencies. Se muestran los países con más casos.

Desde marzo de 2017, el HPS integró la especialidad de inmunología clínica, y con ello se inició el diagnóstico de los EII. Después del diagnóstico del primer EII, el HPS se integró como un centro de registro de EII afiliado a LASID. En tres años han sido diagnosticados 12 casos de EII, los cuales se describen en la figura 2 según la clasificación de la IUIS; las deficiencias predominantemente de anticuerpos fueron las más frecuentes.

En el cuadro 1 se describen de forma específica las características de la presentación clínica, hallazgos de laboratorio y radiológicos que orientaron el diagnóstico, basados en los criterios diagnósticos

bien establecidos por ESID para EII (<https://esid.org/Education/Diagnostic-Criteria-PID>).<sup>9,10</sup> Llama la atención que en ningún paciente se encontraron antecedentes familiares de EII, endogamia, ni consanguinidad, datos característicos que hacen sospechar la existencia de un EII. El rango de edad al momento del diagnóstico fue de dos meses a 16 años, con un rango edad al inicio de los síntomas entre 19 días y cuatro años de edad. El sexo masculino predominó en 66.6 %, con una relación masculino:femenino de 1.33. El 90 % de los casos se presentó con infecciones y 8.3 % con eventos autoinmunes. El 83.3 % de los casos recibió inmunoglobulina intravenosa

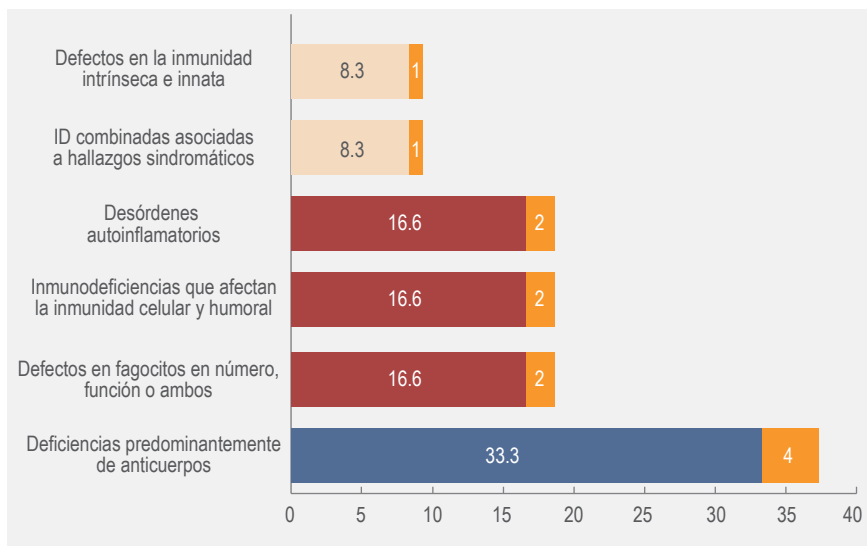


Figura 2. Distribución de los tipos de errores innatos de la inmunidad del Hospital Pediátrico de Sinaloa.

Cuadro 1. Características clínicas, hallazgos de laboratorio y gabinete relevantes, evolución, tratamiento y pronóstico de los pacientes con EII en el Hospital Pediátrico de Sinaloa

IDP	Edad	Sexo	EIS	Edad	Alteraciones inmunológicas	Infecciones y germen aislado	Complicaciones	Tratamiento	Pronóstico
Inmunodeficiencias que afectan la inmunidad celular y humoral	8 m	M	19 d	2 m	Linfopenia 830 células/μL (2500-4000 células/μL), IgG 100 mg/dL (215-601 mg/dL). TREC con sospecha de IDCG, Inmunofenotipo T- B- NK+	IVU ( <i>E. coli</i> ), Candidiasis oral. Norovirus posTCPH	TCPH fallido. Sepsis abdominal con perforación intestinal	IgIV, TMP-SMX, fluconazol, TCPH (4 meses)	Muerte a los 8 meses
	5 a	F	8 m	5 a	Linfocitos CD8+ 47 células/μL (330-2200 células/μL). Relación CD4+/CD8+ 8.53 (1.0-3.2)	Rotavirus Neumonía nosocomial, IVU ( <i>P. aeruginosa</i> )	Bronquiectasias. Acropaquias. Desnutrición	IgIV, TMP-SMX, fluconazol	Vive
Inmunodeficiencias combinadas asociadas con hallazgos sindrómicos	7 a*	M	3 m	5 a	Plaquetas 15 000 células/μL (150-450 000 células/μL), volumen plaquetario medio 7.5 fL (7.5-9), Coombs directo 1:8, IgG 352 mg/dL (463-1236 mg/dL), IgA 80 mg/dL (25-154 mg/dL), IgM 67 mg/dL (43-196 mg/dL), IgE 67.06 (0-60 UI/L). Linfocitos CD4+ 317 células/μL (560-2700 células/μL), CD19+ 56 células/μL (220-1300 células/μL). Variante patogénica en el gen de WAS p.(Val345Tyrfs*100)	OMA repetición (3). Neumonía. Varicela complicada. Celulitis en pierna izquierda	Uveítis Infarto en núcleo caudado-putamen izquierdo. Aneurisma aórtico gigante	IgIV, TMP-SMX, fluconazol, CsA, prednisona,	Muerte por hemorragia masiva a los 7 años
Deficiencias predominantemente de anticuerpos	18 a	F	4 a	16a	IgG 137 mg/dL (639-1349 mg/dL), CD19+: 0.2 % (6-23 %), CD16+/56+: 12 % (3-7 %), CD4+ CD45RO+ elevados	OMA supurativa (2) Sinusitis maxilar (3). Pansinusitis	EVC hemorrágico. Colelitiasis. Hipoacusia bilateral	IgIV, TMP-SMX, fluconazol Topiramato	Vive

Continúa en la página siguiente...

...Viene de la página anterior

Cuadro 1. Características clínicas, hallazgos de laboratorio y gabinete relevantes, evolución, tratamiento y pronóstico de los pacientes con EII en el Hospital Pediátrico de Sinaloa

IDP	Edad	Sexo	EIS	Edad	Alteraciones inmunológicas	Infecciones y germen aislado	Complicaciones	Tratamiento	Pronóstico
	15 a	M	4 a	12a	IgG 136 mg/dL (639-1349 mg/dL), CD19+/20+ : 4 % (6-23 %), CD4+ CD45RA+: 8 % (41/mm <sup>3</sup> ), CD4+ CD45RO+: 67 % (346/mm <sup>3</sup> ), CD21 <sup>low</sup> : 21 % (22/mm <sup>3</sup> ), células B CD27+ ausentes	GEPI recurrente (5). Neumonía (4) con derrame pleural. OMA (3). Sinusitis maxilar	Bronquiectasias. Acropaquias, neumopatía crónica. Desnutrición moderada	IgIV, TMP-SMX, fluconazol, CSI, oxígeno 0.5 L/ minuto	Vive
	7 a	M	4 a	5 a	Deficiencia en la respuesta en 78 % para PCV23	Sinusitis maxilar (4). Neumonía con empiema y derrame pleural	Bronquiectasias	IgSC por 4 meses	Vive
Defectos de fagocitos en número, función o ambos	4 a	F	12 m	2 a	Deficiencia en la respuesta en 60 % para PCV23	Sinusitis maxilar (4). OMA supurativa (2). Neumonía bacteriana (6)	Asma. Rinitis alérgica. Desnutrición leve	IgIV mensual por 6 meses. CSI + LABA/ montelukast / ITE	Vive
	2 a	M	2 a	2 a	Hb 7.7 g/dL (11.5-14 g/dL), leucocitos 2000 cél/μL (4000-10 000 cél/μL), neutrófilos 1080 cél/μL, (1500-6000 cél/μL), linfocitos 7601 500 cél/μL (1500-6000 cél/μL), plaquetas 67 000cél/μL (150-450 000 cél/μL), fibrinógeno 136 mg/dL (> 150 mg/dL) ferritina 9863 μg/L (300 μg/L), MO con hemofagocitosis	Neumonía. Sepsis. Abscesos hepáticos múltiples	Síndrome de activación macrofágica. CID. Choque séptico	Meropenem, vancomicina, fluconazol, IgIV, dexametasona, etopósido, PFC	Muerte a los 2 años de edad

Continúa en la página siguiente...

...Viene de la página anterior

IDP	Edad	Sexo	EIS	Edad	Alteraciones inmunológicas	Infecciones y germen aislado	Complicaciones	Tratamiento	Pronóstico
Defectos de fagocitos en número, función o ambos	2 a	F	2 a	2 a	Hemoglobina 6.5 g/L (11.5-14 g/dL), leucocitos 7140 cél/μL (4000-10 000 cél/μL), neutrófilos 6780 cél/μL (1500-6000 cél/μL), linfocitos 284 cél/μL (1500-6000 cél/μL), plaquetas 97 000 cél/μL (150-450 000 cél/μL), fibrinógeno 120 mg/dL (> 150 mg/dL), ferritina 1000 μg/L (< 300 μg/L), MO con hemofagocitosis, PCR complejo <i>M. tuberculosis</i> positiva 1,2,3DHR sin producción de radicales libres	Tuberculosis pulmonar. Oclusión intestinal con linfadenitis crónica granulomatosa	Choque séptico. SDRA grave. Síndrome de activación macrofágica. Tuberculosis miliar	Meropenem, vancomicina, fluconazol, IgIV, dexametasona	Muerte a los 2 años de edad
Defectos en la inmunidad intrínseca e innata	10 m	M	4 m	5 m	Leucocitos 32 800 cél/μL (4000-10 000 cél/μL), Baja expresión de IL12RB1	Absceso pulmonar lóbulo inferior izquierdo (salmonela grupo C)	Secuestro pulmonar intralobar	Meropenem, vancomicina, ciprofloxacino, amikacina, IgIV	Vive
Desordenes autoinflamatorios	4 a	M	2 a	3 a	PCR 7 a 24 mg/dL (< 0.5 mg/dL), VSG 40 a 50 mm/h (< 20 mm/h), leucocitos 12 980-14 300 cél/μL (4000-10 000 cél/μL), plaquetas 478 a 523 000 cél/μL (150-450 000 cél/μL)	Fiebre periódica 1-2/mes de 1-3 días de duración, faringoamigdalitis recurrente exudativa, adenopatía cervical, aftas (2)	Sinusitis maxilar. Rinitis alérgica. IVU ( <i>E. coli</i> )	Múltiples antibióticos. Prednisona en los ataques	Vive. Sin episodios actuales

Continúa en la página siguiente...

...Viene de la página anterior

Cuadro 1. Características clínicas, hallazgos de laboratorio y gabinete relevantes, evolución, tratamiento y pronóstico de los pacientes con EII en el Hospital Pediátrico de Sinaloa

IDP	Edad	Sexo	EIS	Edad	Alteraciones inmunológicas	Infecciones y germen aislado	Complicaciones	Tratamiento	Pronóstico
Desordenes autoinflamatorios	7 a	M	3 a	4 a	Leucocitos 13 a 19 980 cél/ $\mu$ L (4000-10 000 cél/ $\mu$ L), PCR 3 a 10 mg/dL (< 0.5 mg/dL), VSG 35 a 45 mm/h (< 20 mm/h)	Fiebre 2-3/ mes de 1-2 días de duración, faringoamigdalitis recurrente, adenopatía cervical bilateral	Rinitis alérgica	Múltiples antibióticos. Prednisona en los ataques	Vive. Episodios esporádicos

En la columna de infecciones y germen aislado, entre paréntesis se indica el número de episodios infecciosos cuando fue más de uno. a = años; m = meses; d = días; IgIV = inmunoglobulina intravenosa; IVU = infección de vías urinarias; TCPH = trasplante de células progenitoras hematopoyéticas; MO = médula ósea; CsA = ciclosporina A; ITE = inmunoterapia alérgica específica; IGSC = inmunoglobulina subcutánea; CsA = ciclosporina A; TMP-SMX = trimetoprima-sulfametoxazol; 1,2,3DHR = dihidrorodamina; CID = coagulación intravascular diseminada; PCV23 = vacuna polisacárido de neumococo de 23 serotipos; OMA = otitis media aguda; PCR = proteína C reactiva; VSG = velocidad de sedimentación globular; EIS = edad de inicio de síntomas; EAD = edad al diagnóstico; GEPI = gastroenteritis probablemente infecciosa. \*Diagnóstico definitivo en los criterios bien establecidos para EII por la ESID (<https://esid.org/Education/Diagnostic-Criteria-PID>).<sup>9</sup>

(IgIV), principalmente aquellos con defectos predominantes de anticuerpos e inmunodeficiencias combinadas, mientras que las inmunodeficiencias asociadas a síndromes y defectos de fagocitosis recibieron IgIV a dosis de inmunomodulación. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) se realizó en el paciente con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG). El diagnóstico genético en un caso se realizó en el Laboratorio de Inmunología Molecular de la Facultad de Medicina de Morelos, México. En el paciente con síndrome de Wiskott-Aldrich se identificó una variante patogénica en el gen *WAS* p.(Val345Tyrfs\*100), que ya fue reportado previamente.<sup>11</sup> El 33.3 % de los 12 casos tuvo desenlace fatal; el paciente con IDCG con TCPH tuvo falla del injerto y falleció por choque séptico de foco abdominal; el paciente con síndrome de Wiskott-Aldrich falleció por ruptura de aneurisma y choque hipovolémico. Dos pacientes con defecto de fagocitosis desarrollaron síndrome de activación macrofágica refractario al tratamiento.

## Discusión

Se estima que 70 % de los pacientes con EII no está siendo diagnosticado, lo que ha motivado la

formación de equipos médicos y de diagnóstico especializados en EII (centros de diagnóstico para inmunodeficiencias Jeffrey Modell) y reuniones bianuales por comités de expertos de la IUIS para clasificar a los EII. Actualmente ya se ha identificado más de 430 defectos monogénicos. El registro nacional y regional de los EII es una herramienta útil para calcular la incidencia de esta patología, su prevalencia y distribución de frecuencia por regiones y países.<sup>12</sup>

Además de ESID y LASID, otros países se han agrupado para realizar registros de los EII para conocer su epidemiología, características clínicas, tratamiento y herramientas para el diagnóstico. En 2016, países de Asia como Japón, Taiwán, Irán y Corea del Sur establecieron la Asia Pacific Society for Immunodeficiencies, donde se destaca un incremento del registro y publicaciones de EII debido a las siguientes razones:<sup>13</sup>

- Mayor conocimiento de los EII por los médicos de primer contacto.
- Mejores instalaciones para el diagnóstico y tratamiento como acceso gratuito a IGIV de reemplazo y TCPH.



- Concientización de la población sobre EII y aporte de recursos óptimos a los centros de atención de EII.
- Capacitación de pediatras en el área de EII.

La African Society for Immunodeficiencies fue creada en 2008 en Marruecos; con el tiempo ha incrementado el número de EII en su registro, dado que la mayoría de los países que la conforman tienen limitaciones para la realización de estudios de laboratorios básicos, así como para la adquisición de las herramientas inmunológicas y genéticas especializadas. Los países miembro han empleado alternativas para el diagnóstico definitivo en centros de investigación de otros países del primer mundo.<sup>14</sup> Sugerimos que los diferentes médicos de países en desarrollo, como México, establezcan redes de colaboración con laboratorios de investigación líderes en el estudio de los EII.

El INP es el centro nacional de referencia de EII de México. García *et al.* reportaron una descripción de un primer registro de 171 casos de EII en el INP durante el periodo comprendido entre 1970 y 2001.<sup>15</sup>

Desde que en 2009 se estableció el registro en línea en la plataforma de LASID y hasta julio de 2020, el INP es el centro mexicano de registro LASID con mayor número de casos de EII: 497 (27.4 %) de un total de 1815 reportados en todo México. Los 1318 restantes están registrados en 45 centros hospitalarios de diferentes regiones de México. La plataforma de LASID en línea no permite el acceso a la información de otros centros (se requiere usuario y clave), por lo que desconocemos cuál es la distribución por edad, diagnóstico, edades y zona geográfica de los diferentes EII.

La comparación entre el registro realizado por García *et al.* en 2001 y el registro en la plataforma en línea de LASID muestra el incremento en la detección de los EII en México, el cual se debe a la difusión de los EII a nivel nacional por diferentes mecanismos:

- Médicos de diferentes entidades de la República Mexicana recibieron un curso denominado “Curso-taller de infecciones recurrentes”, en el cual se exponen casos clínicos de pacientes con infecciones habituales en la

práctica clínica en quienes se debe sospechar un EII.

- Se imparte un congreso bienal de EII en México (MEXGID).
- Se inició un curso de alta especialidad en inmunodeficiencias avalado por la Universidad Nacional Autónoma de México en el INP.
- El INP apoya con pruebas diagnósticas a casos sospechosos de EII procedentes de hospitales de segundo nivel.
- Donación de reactivos e implementación de ensayo de DHR en diferentes hospitales públicos de México donde no se cuenta con una prueba de tamiz para enfermedades genéticas congénitas.<sup>16</sup>
- Publicaciones científicas de casos y series de casos de EII diagnosticados en México, en las que se propone el uso de tamizaje neonatal para la IDCG, debido a su elevada mortalidad sin tratamiento, así como escalas para determinar el nivel de sospecha de EII, programas educativos para médicos de primer contacto con redes de referencia a centros especializados para diagnóstico genético.<sup>17-22</sup>
- Colaboración científica en el campo de las EII con laboratorios de investigación internacionales.<sup>23,24,25</sup>

## Conclusión

Presentamos un panorama del registro de los EII en el ámbito médico internacional. El general el conocimiento de las EII ha incrementado en el mundo y por tanto han surgido nuevas estrategias para registrar estos casos. En el HPS hubo un incremento en el número de casos de EII diagnosticados y reportados, debido al trabajo en equipo del personal cada vez más capacitado. Presentamos el registro de EII en la plataforma de LASID de un centro pediátrico de México. Invitamos a que otros hospitales pediátricos sigan este modelo. En países donde existen limitaciones en los recursos y atención a la salud, es importante seguir registrando e incrementar el número de centros hospitalarios en LASID, lo cual permite conocer la prevalencia real de los EII y favorecer el desarrollo de políticas sanitarias para ofrecer las herramientas en el diagnóstico, gestión en la atención, tratamiento e investigación médica de los EII.

## Referencias

1. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Chatila T, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, et al. Human inborn errors of immunity: 2019 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol.* 2020;40:24-64. DOI:10.1007/s10875-019-00737-x
2. Grimbacher B. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) registry 2014. *Clin Exp Immunol.* 2014;178(Suppl 1):10-20. DOI: 10.1111/cei.12496
3. 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
4. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Al-Herz W, Ailal F, Chatila T, et al. Human inborn errors of immunity: 2019 update of the IUIS phenotypical classification. *J Clin Immunol.* 2020;40(1):66-81. DOI: 10.1007/s10875-020-00758-x
5. European Society for Immunodeficiencies. Reporting & Statistics. 2020. Disponible en: <https://cci-reporting.uniklinik-freiburg.de/#/>
6. Zelazko M, Carneiro-Sampaio M, Cornejo-de Luigi M, García-de Olarte D, Porrás-Madrigal O, Berrón-Pérez R, et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: first report from eight countries participating in the LAGID. Latin American Group for Primary Immunodeficiency Diseases. *J Clin Immunol.* 1998;18(2):161-166. DOI:10.1023/a:1023255102170
7. Latin American Society for Immunodeficiencies [Internet]. LASID; 2020. Disponible en: <https://lasidregistry.org/lasid/statistics/view>
8. Hospital Pediátrico de Sinaloa "Rigoberto Aguilar Pico" [sitio web]. Bienvenida. Disponible en: <http://hospitalpediatrico.org/index.php/para-m%C3%A9dicos/residencia-en-pediatr%C3%ADa/antecedentes-historicos.html>. [Consultado 2020 Aug 10].
9. European Society for Immunodeficiencies [sitio web]. Países Bajos: Diagnostic criteria PID; 2020. Disponible en: <https://esid.org/Education/Diagnostic-Criteria-PID>
10. Seidel MG, Kindle G, Gathmann B, Quinti I, Buckland M, van Montfrans J, et al. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(6):1763-1770. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.02.004
11. García-Domínguez M, de la O-Espinoza EA, Cruz-Muñoz M. Aneurisma aórtico en un paciente con síndrome de Wiskott-Aldrich. *Rev Alerg Mex.* 2020;67(1):87-93. DOI: 10.29262/ram.v67i1.696
12. El-Helou SM, Biegner AK, Bode S, Ehl SR, Heeg M, Maccari Me, et al. The German National Registry of Primary Immunodeficiencies (2012-2017). *Front Immunol.* 2019;10:1272. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01272
13. Pitalia RK, Chaudhary H, Jindal AK, Rawat A, Singh S. Current status and prospects of primary immunodeficiency diseases in Asia. *Genes Dis.* 2019;7(1):3-11. DOI: 10.1016/j.gendis.2019.09.004
14. Erjaee A, Bagherpour M, Van Rooyen C, et al. Primary immunodeficiency in Africa-a review. *S Afr Med J.* 2019;109(8b):3-11. DOI: 10.7196/SAMJ.2019.v109i8b.13820
15. García-Cruz ML, Camacho R, Ortega-Martell JA, Berrón-Pérez R, Espinoza-Rosales F, Hernández-Bautista V, et al. Registro de inmunodeficiencias primarias en pacientes mexicanos en una institución de tercer nivel: experiencia de 30 años. *Ale As Inmunol Ped.* 2002;11(2):48-66. DOI: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2002/al022d.pdf>
16. Espinoza-Padilla S, Guzmán-Martínez MN, Venegas-Montoya E, Jiménez-Polvo N, Medina-Torres EA, Segura-Méndez NH, et al. Capacitación en hospitales de México para el diagnóstico de enfermedad granulomatosa crónica por la técnica de 1-2-3 dihidrorodamina. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2015;24(2):68-72. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2017/al173b.pdf>
17. Contreras-Verduzco FA, Morales-Vázquez AM, Medina-Torres E, Espinosa-Padilla S. Diagnóstico oportuno de la inmunodeficiencia combinada grave (SCID) a través del tamiz neonatal. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2014;23(2):48-56. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2014/al142d.pdf>

18. Mogica-Martínez MD, Vázquez-Leduc A, Ortega-Martell JA, Gómez-Alonso C, Rodríguez-Orozco AR, Rico-Arroyo M, et al. Validación de la escala PRIDE (Primary Immunodeficiency Disease Evaluation) para determinar nivel alto de sospecha de inmunodeficiencia primaria en población mexicana. *Rev Alerg Mex.* 2012;59(4):192-198.
19. Álvarez-Cardona A, Espinosa-Padilla SE, Reyes-Lugo SO, Ventura-Juárez J, López-Valdez JA, Martínez-Medina L, et al. Primary immunodeficiency diseases in Aguascalientes, Mexico: results from an educational program. *J Clin Immunol.* 2016;36(3):173-178. DOI: 10.1007/s10875-016-0242-0
20. Saucedo-Aparicio AG, Espinosa-Padilla SE, Bustamante-Ogando JC, López-Jasso F, Rivera-Lizárraga DA. Importancia del diagnóstico genético en las inmunodeficiencias combinadas graves. *Acta Pediatr Mex.* 2109;40(4):234-251. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2019/apm194g.pdf>
21. Lugo-Reyes SO, Ramírez-Vázquez G, Cruz-Hernández A, Medina-Torres EA, Ramírez-López AB, España-Cabrera C, et al. Clinical features, non-infectious manifestations and survival analysis of 161 children with primary immunodeficiency in Mexico: a single center experience over two decades. *J Clin Immunol.* 2016;36(1):56-65. DOI: 10.1007/s10875-015-0226-5
22. Hernández-Martínez C, Espinosa-Rosales F, Espinosa-Padilla SE, Hernández-Martínez AR, Blancas-Galicia L. Conceptos básicos de las inmunodeficiencias primarias. *Rev Alerg Mex.* 2016;63(2):180-189. DOI: 10.29262/ram.v63i2.146
23. León-Lara, X, Hernández-Nieto L, Zamora CV, Rodríguez-D'cid R, Cortés-Gutiérrez ME, Espinosa-Padilla S, et al. Disseminated infectious disease caused by histoplasma capsulatum in an adult patient as first manifestation of inherited IL-12R $\beta$ 1 deficiency. *J Clin Immunol.* 2020;40(7):1051-1054. DOI: 10.1007/s10875-020-00828-0
24. Blancas-Galicia L, Santos-Chávez E, Deswarte C, et al. Genetic, immunological, and clinical features of the first mexican cohort of patients with chronic granulomatous disease. *J Clin Immunol.* 2020;40(3):475-493. DOI: 10.1007/s10875-020-00750-5
25. Sáez-de Ocariz M, Suárez-Gutiérrez M, Migaud M, Casanova JL, Segura-Mendez NH, Espinosa-Padilla SE, et al. Rosacea as a striking feature in family members with a STAT1 gain-of-function mutation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(6):e265-e267. DOI: 10.1111/jdv.16241