

Error innato de la inmunidad por déficit de células nk y Periodontitis agresiva juvenil. Informe de Caso

Inborn error of immunity due to NK cell deficiency and juvenile aggressive Periodontitis. Case report

Valia Concepción Ulloa^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4647-4688>

Ana Iris Gómez Martínez² <https://orcid.org/0000-0002-4051-4757>

Ernesto Caraballosa Yero¹ <https://orcid.org/0000-0009-7698-5674>

¹ Hospital General Provincial “Camilo Cienfuegos Gorriarán”, Sancti-Spíritus. Cuba

² Clínica Estomatológica Municipal de Sancti-Spíritus, Sancti-Spíritus. Cuba

*Autor por correspondencia: valiayalaineisaac@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Los errores innatos de la inmunidad por déficit clásico de células NK son entidades raras, asociadas a infecciones graves por herpes virus y susceptibilidad a procesos oncoproliferativos. Estas células participan en la inmunopatogenia de la periodontitis agresiva, mediante sus efectos proinflamatorios y citotóxicos.

Presentación del caso: Adolescente de 16 años con diagnóstico clínico y radiológico de periodontitis agresiva juvenil, remitida a consulta de inmunología. Los estudios inmunitarios mostraron niveles normales de inmunoglobulinas y subpoblaciones linfocitarias T y B, pero una ausencia completa de células NK circulantes (CD3-CD16+/CD56+: 0% en dos determinaciones seriadas). La paciente recibió tratamiento inmunomodulador y periodontal, con mejoría de infecciones recurrentes, pero la enfermedad mantiene signos clínicos de actividad progresiva.

Conclusiones: Esta asociación pudiera contribuir a la brecha diagnóstica de los errores innatos de la inmunidad, en la evaluación integral de pacientes con enfermedades periodontales destructivas de aparición temprana y evolución atípica.

Palabras clave: células NK; errores innatos de la inmunidad; periodontitis agresiva

ABSTRACT

Introduction: Inborn errors of immunity due to classical NK cell deficiency are rare entities associated with severe herpesvirus infections and susceptibility to oncoproliferative processes. The cells participate in the immunopathogenesis of aggressive periodontitis through their pro-inflammatory and cytotoxic effects.

Case presentation: A 16-year-old adolescent with a clinical and radiological diagnosis of juvenile aggressive periodontitis was referred to an immunology clinic. Immunological studies showed normal levels of immunoglobulins and T and B lymphocyte subpopulations, but a complete absence of circulating NK cells (CD3-CD16+/CD56+: 0% in two serial determinations). The patient received immunomodulatory and periodontal treatment, with improvement in recurrent infections, but the disease maintains clinical signs of progressive activity.

Conclusions: This association could contribute to bridging the diagnostic gap of inborn errors of immunity in the comprehensive evaluation of patients with early-onset, atypical, destructive periodontal diseases.

Key words: NK cells; inborn errors of immunity; aggressive periodontitis

Recibido: 19/11/2025

Aprobado: 23/03/2026

INTRODUCCIÓN

Los errores innatos de la inmunidad (EII) comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas debidas a defectos de la inmunidad innata o adquirida. Según el Comité de Expertos de la Unión Internacional y de Sociedades Inmunológicas (UISI) el número ascendió a 559 (incluidos cuatro síndromes de delección cromosómica) resultantes de variantes en 508 genes. Los EII se asocian a infecciones, autoinmunidad, autoinflamación, alergia, insuficiencia de la médula ósea y/o malignidad.⁽¹⁾

Entre ellos, la deficiencia clásica de células asesinas naturales (NK) (cNKD) es una entidad infrecuente, caracterizada por la ausencia cuantitativa (<1% de linfocitos NK).⁽²⁾ Su fenotipo típico incluye infecciones severas por herpes virus y mayor riesgo de procesos oncoproliferativos.^(3,4)

Por otro lado, la periodontitis agresiva juvenil (PAJ) es una enfermedad inflamatoria destructiva de etiología multifactorial, donde la respuesta inmunitaria del huésped determina la progresión de la destrucción tisular.⁽⁵⁾ Se ha descrito la participación de las células NK en la patogénesis de la periodontitis debido a su actividad proinflamatoria y citotóxica,⁽⁶⁾ y existen reportes de PAJ asociada a otros errores innatos de la inmunidad,⁽⁷⁾ la literatura consultada carece por completo de descripciones que vinculen la PAJ con la cNKD lo que constituye la singularidad de este caso.

En tal sentido se propone describir el caso de una paciente con error innato de la inmunidad debido a una deficiencia clásica de células NK y diagnóstico previo de PAJ, con énfasis en la asociación inusual y su posible relevancia fisiopatológica.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Motivo de atención:

Paciente femenina de 16 años, remitida del servicio de Periodoncia a consulta de Inmunología debido al diagnóstico de periodontitis agresiva juvenil generalizada. Entre sus antecedentes personales destacan otitis media aguda recurrente desde la infancia e infecciones fúngicas mucocutáneas.

Antecedentes familiares:

Madre con carcinoma de cuello uterino, abuelo paterno fallecido por neoplasia de pulmón y abuela paterna operada de neoplasia de mama.

Examen físico:

Al examen intraoral se constataron signos inflamatorios gingivales generalizados, bolsas periodontales profundas y movilidad dentaria.

Examen radiográfico panorámico:

Confirmó una pérdida ósea alveolar vertical severa y avanzada.

Hallazgos de laboratorio:

La biometría hemática, la proteína C reactiva, los niveles séricos de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) y las proteínas del complemento (C3, C4) se encontraron dentro de rangos normales.

El estudio de subpoblaciones linfocitarias por citometría de flujo, realizado en dos ocasiones con un intervalo de tres meses, reveló un hallazgo consistente: ausencia completa de células NK

circulantes (CD3-CD16+/CD56+:0.0%; valor de referencia:6-27%). Las subpoblaciones de linfocitos T (CD4+, CD8+) y B (CD19+) se encontraron en porcentajes normales.

Intervención terapéutica y seguimiento:

Se prescribió tratamiento periodontal convencional y terapia inmunomoduladora con factor de transferencia subcutáneo durante seis meses, medidas de soporte general (dieta balanceada, evitar infecciones, suplementos de vitaminas y minerales). La paciente ha llevado seguimiento de manera conjunta por los servicios de Periodoncia e Inmunología durante 6 años.

Resultados:

Se observó una marcada mejoría en la frecuencia y severidad de las infecciones recurrentes (otitis y lesiones fúngicas). Sin embargo, a pesar del tratamiento periodontal continuado, la enfermedad mantiene signos clínicos de actividad progresiva.

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los padres y el de la paciente para la publicación de este caso.

DISCUSIÓN

Este informe presenta una asociación clínica no descrita con anterioridad, una deficiencia clásica de células NK (cNKD) con una periodontitis agresiva juvenil (PAJ) de curso persistente.

La cNKD es un defecto inmunitario poco frecuente cuya característica clínica principal es la susceptibilidad a infecciones virales severas, en particular por herpes virus, y una predisposición a procesos oncoproliferativos.^(3,8) La paciente presenta el antecedente familiar oncológico consistente con este perfil, pero no ha manifestado infecciones herpéticas graves, lo que subraya la variabilidad fenotípica descrita en estos síndromes.⁽⁹⁾

El hallazgo central fue la ausencia absoluta de células NK en sangre periférica, confirmada en dos mediciones, sin alteración aparente del resto del sistema inmunitario. El manejo combinado (periodontal e inmunomodulador) logró controlar las infecciones recurrentes, pero no detuvo la progresión de la periodontitis. Esto plantea una interrogante fisiopatológica clave: ¿La ausencia de células NK no elimina el componente inflamatorio; ¿por el contrario, podría estar permitiendo un desequilibrio en el microambiente periodontal?

Las células NK, además de su función citotóxica, tienen roles reguladores en la inmunidad innata y adaptativa.⁽¹⁰⁾ Su deficiencia podría alterar el ambiente de citocinas y la interacción con otras células (como linfocitos T o células dendríticas), lo que favorece una respuesta inflamatoria crónica y destructiva en el periodonto.⁽⁶⁾

La paciente no ha presentado infecciones por herpes virus, lo que podría explicarse por las medidas preventivas familiares. ¿Aunque algunos autores describen que la presentación clínica de la deficiencia de células NK humanas varía de un paciente a otro; por lo que estos virus causan enfermedad en casi el 60% de los casos reportados con deficiencia de células NK.⁽¹¹⁾

Una limitación importante de este reporte es la imposibilidad de confirmar el defecto genético subyacente (ejemplo, mutaciones en GATA2, MCM4, RTEL1),⁽³⁾ lo cual es común en contextos con recursos limitados. No obstante, el fenotipo inmunitario es diagnóstico de cNKD.

El aporte científico de este caso es que amplía el espectro clínico posible de la cNKD, que incluye manifestaciones periodontales agresivas y una nueva perspectiva diagnóstica que en pacientes jóvenes con la enfermedad de difícil control y antecedentes familiares sugerentes (infecciones virales atípicas, procesos oncoproliferativos), podría estar indicado un *screening* inmunológico que incluya la cuantificación de células NK por citometría de flujo.

CONCLUSIONES

Se reporta un caso de deficiencia clásica de células NK asociada a periodontitis agresiva juvenil. Esta asociación pudiera contribuir a la brecha diagnóstica de los errores innatos de la inmunidad,

en la evaluación integral de pacientes con enfermedades periodontales destructivas de aparición temprana y evolución atípica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Poli MC, Aksentijevich I, Aziz Bousfiha A, Cunningham-Rundles CH, Hambleton S, Klein CH, et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Hum Immun [Internet]. 2025 [citado 20/10/2025]; 1(1): e20250003. Disponible en: <https://rupress.org/jhi/article/1/1/e20250003/277390/Human-inborn-errors-of-immunity-2024-update-on-the> <https://doi.org/10.70962/jhi.20250003>
2. Orange JS. How I Manage Natural Killer Cell Deficiency. J Clin Immunol [Internet]. 2020 [citado 20/10/2025]; 40(1): [aprox. 3p.]. Disponible: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7223544> <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00711-7>
3. Mace EM, Orange JS. Emerging insights into human health and NK cell biology from the study of NK cell deficiencies. Immunol Rev [Internet]. 2019 [citado 20/10/2025]; 287(1): [aprox. 3p.]. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6310041/10.1111/imr.12725>
4. Abdalgani M, Hernández ER, Pedroza LA, Chinn IK, Forbes Satter LR, Rider NL, et al. Clinical, immunologic, and genetic characteristics of 148 patients with natural killer cell deficiency. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2025 [citado 20/10/2025]; 155(5): [aprox. 2p.]. Disponible: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(25\)00119-8/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(25)00119-8/fulltext) <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2025.01.030>
5. Fine DH, Schreiner H, Diehl SR. A Rose by Any Other Name: The Long Intricate History of Localized Aggressive Periodontitis. Pathogens [Internet]. 2024 [citado 20/10/2025]; 13(10): [aprox. 2p.]. Disponible: <https://www.mdpi.com/2076-0817/13/10/849> <https://doi.org/10.3390/pathogens13100849>
6. Napiórkowska-Baran K, Darwish S, Kaczor J, Treichel P, Szymczak B, Szota M, et al. Oral Diseases as a Manifestation of Inborn Errors of Immunity. J Clin Med [Internet]. 2024 [citado 20/10/2025]; 13(17): [aprox. 3p.]. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39274292> <https://doi.org/10.3390/jcm13175079>
7. Nibali L, Bayliss-Chapman J, Halai H, Somani C, Davies J, et al. Periodontal status in children with primary immunodeficiencies. J Periodontal Res [Internet]. 2021 [citado 20/10/2025]; 56(4): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jre.12880> <https://doi.org/10.1111/jre.12880>
8. Vargas-Hernández A, Forbes LR. The Impact of Immunodeficiency on NK Cell Maturation and Function. Curr Allergy Asthma Rep [Internet]. 2019 [citado 20/10/2025]; 19(1): [aprox. 2p.]. Disponible: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11882-019-0836-8> <https://doi.org/10.1007/s11882-019-0836-8>
9. Akar-Ghibril N. Defects of the Innate Immune System and Related Immune Deficiencies. Clin Rev Allergy Immunol [Internet]. 2022 [citado 20/10/2025]; 63(1): [aprox. 3p.]. Disponible: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-021-08885-y> <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08885-y>
10. Jiang H, Jiang J. Balancing act: the complex role of NK cells in immune regulation. Front Immunol [Internet]. 2023 [citado 20/10/2025]; 14: [aprox. 2p.]. Disponible: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10652757/pdf/fimmu-14-1275028.pdf> <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1275028>
11. Björkström NK, Strunz B, Ljunggren HG. Natural killer cells in antiviral immunity. Nat Rev Immunol [Internet]. 2022 [citado 20/10/2025]; 22(2): [aprox. 2p.]. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34117484> <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00558-3>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Esta revista está bajo una licencia Creative Commons Atribución/Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional — CC BY-NC 4.0

Contribución de autores:

VCU: Conceptualización, investigación, curación de datos, análisis formal, redacción – borrador original, edacción – revisión y edición, supervisión

AIGM: Investigación, recursos, curación de datos, visualización

ECY: Análisis formal, redacción – revisión y edición