

Candidiasis mucocutánea crónica. A propósito de un caso

Chávez Alfonso MC, Marcelo Pentón JL, Gómez Díaz Y, González Torres A, Pérez Jiménez T
Hospital Universitario “Camilo Cienfuegos”, Sancti Spíritus, Cuba
Email: mariachavez.ssp@infomed.sld.cu

RESUMEN

La candidiasis mucocutánea crónica es una inmunodeficiencia primaria que se caracteriza por infecciones candidiásicas persistentes o recurrentes en piel, uñas o membranas mucosas. Puede asociarse con endocrinopatías y con enfermedades autoinmunitarias. Se presenta una paciente femenina de 35 años de edad con candidiasis de grandes pliegues cutáneos y mucosa oral, de forma recidivante, lo cual ha motivado varios ingresos hospitalarios. El estudio de subpoblaciones linfocitarias muestra valores de células CD3+/CD4⁺ de 19,06 % y células CD3+/CD8⁺ de 30,26 %. Las células NK mostraron valores de 6.42 %. Los resultados corroboran un déficit específico de linfocitos T CD4⁺ y células NK sin otra enfermedad asociada. Se realiza prueba cutánea demorada intradérmica sin respuesta de células T a los antígenos de Cándidas y con una respuesta adecuada a los demás antígenos bacterianos testados. Se indican complementarios para descartar un síndrome poliglandular autoinmune.

Palabras clave: Candidiasis mucocutánea crónica, inmunodeficiencia primaria, APECED.

INTRODUCCIÓN

La candidiasis mucocutánea crónica (CMC) es una inmunodeficiencia primaria que se caracteriza por infecciones candidiásicas persistentes o recurrentes en piel, uñas o membranas mucosas. Puede asociarse con endocrinopatías y con enfermedades autoinmunitarias.¹

Se considera un síndrome heterogéneo y raro caracterizado por una respuesta inmunitaria ineficaz ante la infección por microorganismos del género *Cándida* sp, especialmente *Cándida albicans* y, en menor frecuencia, por dermatofitos.^{1,2}

El inicio temprano de la sintomatología o una presentación diseminada de las lesiones predice una enfermedad grave, pero raramente se observa el desarrollo de candidiasis sistémica o sepsis por microorganismos del género *Cándida* sp, por lo que se considera que el defecto inmunológico se limita a las infecciones superficiales.¹

La inmunidad mediada por células es esencial en la respuesta inmunitaria contra *Cándidas*; investigaciones recientes detectaron diversos defectos inmunológicos en IL-17 y sus receptores, mutaciones en el factor de transductor de señal y activador de la transcripción (STAT 1) y defectos ya demostrados en el eje IL-12-interferón gamma.¹⁻³

PRESENTACIÓN DE UN CASO

Paciente femenina, de 35 años de edad, blanca con antecedentes patológicos personales de epilepsia desde la niñez tratada con carbamazepina así como dermatitis seborreica. Tiene historia de candidiasis de grandes pliegues cutáneos y mucosa oral, de forma recidivante, lo cual ha motivado varios ingresos en el servicio de Dermatología se interconsultó con Inmunología y llevando tratamiento por ambas especialidades. Acude con lesiones eritematosas con tinte violáceo, exudativas, brillantes localizadas en cuello, axilas, pliegues submamaros, inguinales e interglúteos asociadas a prurito intenso (figura).

Se ingresa con tratamiento antimicótico local y sistémico, fluconazol (150mg) 1 cáp diaria por 10 días, con poca mejoría clínica, se decide itraconazol 1 tableta diaria por 10 días y se solicita valoración por inmunología, se indica tratamiento con factor de transferencia y se sugiere interconsulta con endocrinología.

Se realiza cultivo de la lesión donde se constata sobreinfección bacteriana por *Acinetobacter*, se pone tratamiento antibiótico.

Se indican complementarios para descartar un Síndrome poliglandular autoinmune.

Otros complementarios realizados: proteína C reactiva: positiva, microelisa VIH negativa, serología VDRL reactiva con título 1.8 dil (FBR), dosificación de inmunoglobulinas séricas y complemento: IgG: 14.09 g/L(3.7-14), IgA: 8.26 g/L(6.80-14.5), IgM: 1.30 g/L(0.40-2.50), C3: 1.16 g/L(0.75-1.35), C4: 0.18 g/L(0.09-0.36)

Estudios de subpoblaciones linfocitarias por citometría de flujo: CD3+/CD4+: 19,06 % (28-57 %), CD3+/CD8+: 30,26 % (10-39 %), CD19+: 13,21 % (6-19 %), NK: 6,42 % (7-31 %).

Se realizó prueba cutánea demorada intradérmica sin respuesta de células T a los antígenos de Cándidas y con una respuesta adecuada a los demás antígenos bacterianos testados

Se indica tratamiento con factor de transferencia durante 6 meses con mejoría clínica. La paciente está actualmente sin lesiones activas.

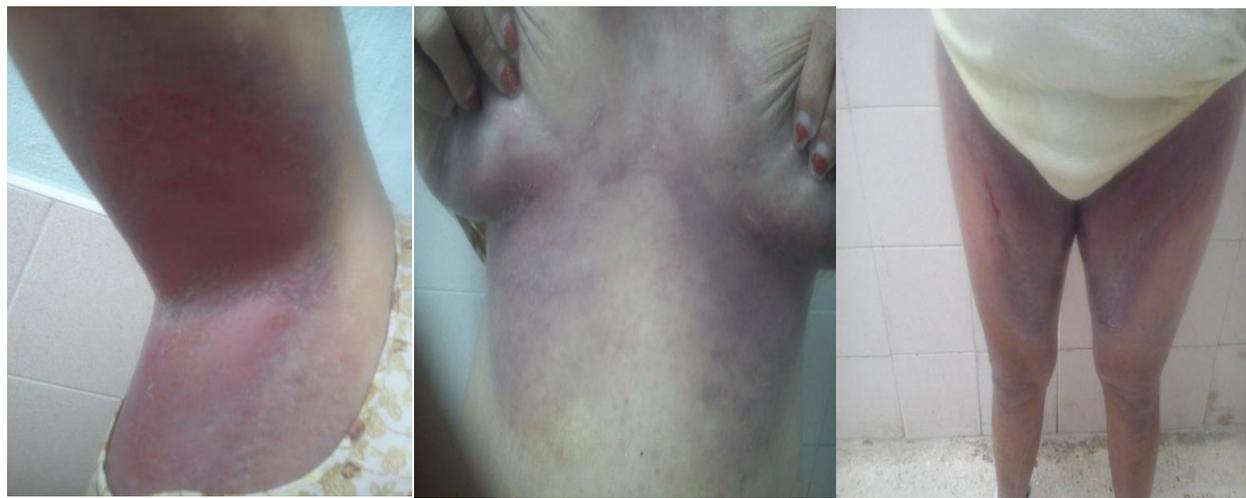


Fig. Lesiones eritematosas con tinte violáceo, exudativas en axilas, pliegues submamarios, e inguinales.

DISCUSIÓN

Se presenta una paciente con CMC con déficit específico de linfocitos T y células NK, sin otra enfermedad asociada.

La presentación clínica de la CMC es muy variada. Lo que sugiere que bajo el denominador clínico antes descrito se agrupan diversas enfermedades específicas.

El 60-80 % de los pacientes con CMC manifiesta su enfermedad en la infancia, sólo una minoría la expresa tardíamente. Predomina la herencia autosómica recesiva y es menos frecuente la herencia autosómica dominante. En una minoría de los casos se presenta en forma esporádica; puede acompañarse de enfermedades autoinmunitarias o diferentes endocrinopatías, en este último caso se han descrito entidades clínicas bien definidas.⁴

El síndrome de poliendocrinopatía autoinmunitaria-candidiasis-distrofia ectodérmica o APECED (por su sigla en inglés), también conocido como el síndrome poliglandular autoinmunitario de tipo 1, se transmite con un patrón de herencia autosómica recesiva y es producto de mutaciones en el gen regulador autoinmunitario (AIRE)⁵.

Se caracteriza por la asociación de por lo menos dos de las siguientes enfermedades: CMC, hipotiroidismo y enfermedad de Addison. Estos componentes se presentan de forma cronológica. La CMC se manifiesta en 50 % pacientes alrededor de los 5 años. El hipotiroidismo se observa en dos tercios de los pacientes a los 10 años. La enfermedad de Addison antes de los 15 años pero la presencia de los tres componentes solo se observa en el 33-50 % de los pacientes.

Otras manifestaciones menos frecuentes de la APECED, son la tiroiditis autoinmunitaria, insuficiencia gonadal, anemia perniciosa, diabetes mellitus tipo 1, hepatitis autoinmunitaria, diarrea crónica, malabsorción y manifestaciones de distrofia ectodérmica: queratitis, alopecia, hipoplasia del esmalte dental y distrofia ungueal.

El manejo de los pacientes con candidiasis mucocutánea crónica se basa en el tratamiento de las enfermedades infecciosas secundarias al déficit inmunológico y de las endocrinopatías y complicaciones asociadas. Una de las opciones coadyuvantes para el tratamiento de la candidiasis mucocutánea crónica es el factor de transferencia o extracto dializable de leucocitos, ya que se reportó mejoría clínica de los pacientes con esta afección durante el tratamiento con factor de transferencia, el mismo que se aplicó con buena respuesta en este caso.¹

Una forma de presentación poco frecuente de la CMC es la asociación con hipotiroidismo, en ausencia de otras endocrinopatías. A diferencia de la APECED, esta entidad se transmite con un patrón de herencia autosómico dominante.^{3,5} En una minoría de pacientes con inicio temprano de la enfermedad, ésta no se asocia a otras patologías y se manifiesta con varios patrones de herencia o de forma esporádica sin antecedentes familiares, que parece ser el caso de la paciente, pues es el primer miembro afectado en la familia y, a pesar de tener 35 años, no ha presentado ningún signo clínico o bioquímico de hipoparatiroidismo o de enfermedad de Addison.

CONCLUSIONES

En la actualidad se tiene mayor reconocimiento de los trastornos por inmunodeficiencia asociados con una susceptibilidad incrementada a infecciones fúngicas. El conocimiento acerca de las inmunodeficiencias primarias orienta en la ruta del análisis de los fenómenos por deficiencias del sistema inmunológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reyes-Delgado K, Staines-Boone AT, Amaya-Guerra M, González-Cabello D y col. Candidiasis mucocutánea crónica. *Dermatol Rev Mex* 2013; 57:378-81.
2. Orange JS, Ballou M, Stiehm ER, Nallas ZK, Chinen J, De La Morena M, et al. Use and interpretation of diagnostic vaccination in primary immunodeficiency: A working group report of the Basic and Clinical Immunology Interest Section of the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130:S1-24.

3. Informe: estudios genéticos en inmunodeficiencias primarias. Grupo de Trabajo de Inmunología Clínica (Sociedad española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica) 2012 [en línea]. Disponible en: <http://www.seicap.es>
4. ChambôFilho A, Souza Filho JB, Pignaton CC, Zon I, Fernandes AS, Cardoso LQ. Chronic mucocutaneous candidiasis: a case with cutaneous horns lush in nipples. An Bras Dermatol. 2014;89(4):641-4
5. Barreto Espinoza, Lorena Esperanza; Rojas Lárez, Ronald Antonio; Sánchez Mago, Jairo Alexander; Macuarisma Lezama, Pedro. Poliendocrinopatía autoinmune tipo I, Presentación de caso y revisión de la literatura. Arch venez pueric pediater. Sep 2014;77(3):133-5.

