

Inmunodeficiencia combinada grave y psoriasis infantil, una rara asociación

Severe combined immunodeficiency and childhood psoriasis, a rare association

Lina María Rodríguez¹, Sebastián Gómez², Lina Vanessa Gómez³, Ana Cristina Ruiz⁴

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
2. Médico general, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
3. Médica dermatóloga, Universidad Pontificia Bolivariana, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
4. Médica dermatopatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

RESUMEN

Las inmunodeficiencias combinadas graves son un grupo de enfermedades que pueden llegar a ser catastróficas. Además de producir infecciones recurrentes, pueden manifestarse en la piel con reacciones morbiliformes, eritrodermia o lesiones granulomatosas, o simular una dermatitis seborreica o una enfermedad de injerto contra huésped.

Previamente, se consideraba que las alteraciones autoinmunitarias y las inmunodeficiencias eran condiciones mutuamente excluyentes; sin embargo, en la actualidad se describe una asociación importante entre ambas. Pese a esto, la presentación concomitante de inmunodeficiencia combinada grave y psoriasis no había sido descrita en otros casos clínicos.

El objetivo es presentar el caso de un paciente con esta rara asociación.

PALABRAS CLAVE: inmunodeficiencia combinada grave, psoriasis, trasplante de médula ósea.

SUMMARY

Severe combined immunodeficiency is a group of catastrophic diseases that besides recurrent infections, affect the skin with morbiliform eruptions, granulomatous lesions, seborrheic like dermatitis and as graft versus host disease.

Autoimmunity and immunodeficiencies were considered in the past as mutually exclusive conditions. Currently, an important association between both conditions has been described. However, the concomitant presentation of severe combined immunodeficiency and psoriasis has not been described in other clinical cases.

The main objective is to present a case with this rare association.

KEY WORDS: Psoriasis, severe combined immunodeficiency, bone marrow cell transplantation.

Correspondencia:

Lina María Rodríguez

Email:

linarodmo@hotmail.com

Recibido: 11/02/18

Aceptado: 12/06/18

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de sexo masculino de 20 meses de edad, con antecedentes de inmunodeficiencia combinada grave y deficiencia de HLA clase II, para lo cual recibió un trasplante hematopoyético de células de cordón umbilical y profilaxis para enfermedad de injerto contra huésped, con 15 mg/m² diarios de metotrexato y 3 mg/kg diarios de ciclosporina. El día 225 después del trasplante, fue remitido de la consulta externa de hematología al servicio de urgencias, por un cuadro clínico de una semana de evolución consistente en deposiciones diarreicas, sin sangre ni moco, asociadas a decaimiento, pérdida de peso y lesiones en la piel que se iniciaron simultáneamente.

En el examen físico se encontró un paciente en buenas condiciones generales, afebril, con estabilidad hemodinámica, que presentaba múltiples placas eritematosas, infiltradas, con descamación, y con costras amarillentas y blanquecinas gruesas, localizadas en cuero cabelludo, espalda, extremidades y área del pañal, las cuales se exacerbaban después de recibir esteroides sistémicos por sospecha de enfermedad gastrointestinal de injerto contra huésped (**figura 1, A, B y C**). Fue hospitalizado en salas generales para su estudio.

Entre los resultados de los exámenes de laboratorio de ingreso, se encontró: PCR, normal; hemoleucograma con leucocitosis; 253 mg/dl de IgG (valores normales: 440-2064 mg/dl); menos de 5 mg/dl de IgA (valores normales: 10-254 mg/dl); 27 mg/dl de IgM (valores normales: 40-304 mg/dl); menos de 25 UI/ml de IgE (valores normales: 1-87 UI/ml); coprograma con 1-5 leucocitos, sin sangre ni moco y con levaduras escasas.

Se tomó biopsia de piel, y se hicieron cultivos para aerobios, micobacterias y hongos, con impresiones diagnósticas de enfermedad crónica de injerto contra huésped, tiña corporis o psoriasis. Los cultivos y las tinciones especiales fueron negativos para microorganismos, y los cambios histopatológicos fueron sugestivos de psoriasis (**figura 2**).

Finalmente, se consideró que la etiología de la enfermedad diarreica era multifactorial, por colitis eosinofílica, malabsorción con seria desnutrición proteocalórica e infecciosa (*Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, Shiga-like toxin, *Cryptosporidium* spp., norovirus). Una vez establecido el diagnóstico, se calculó un PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) de 20 y se inició tratamiento tópico con esteroides y análogos de la vitamina D. A pesar de ser una psoriasis grave, se consideró iniciar con tratamiento tópico por los antecedentes del paciente, obteniéndose una evolución clínica hacia la mejoría (**figura 3, A y B**).

Durante el interrogatorio, la madre manifestó que la hermana del paciente presentaba lesiones cutáneas similares y que, en una evaluación extrainstitucional, se consideró que también eran indicativas de psoriasis.

DISCUSIÓN

La inmunodeficiencia combinada grave es un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por una función defectuosa de los linfocitos T y B, y en ocasiones, de células asesinas naturales (NK). La forma de herencia puede ser autosómica recesiva o ligada al X, y afecta de 1 en 50.000 a 1 en 500.000 recién nacidos vivos.

Sus manifestaciones clínicas se inician en los primeros meses de vida, con infecciones respiratorias o cutáneas recurrentes, graves, por lo cual son consideradas verdaderas urgencias pediátricas que, en ausencia de tratamiento, pueden causar la muerte en los primeros dos años de vida ⁽¹⁾. Otras manifestaciones que ayudan a sospechar el diagnóstico son: el retardo del crecimiento y la diarrea crónica, entre otras ⁽²⁾.

Además de las infecciones cutáneas recurrentes, la inmunodeficiencia combinada grave puede manifestarse en la piel con erupciones morbiliformes que simulan una dermatitis seborreica, lesiones eccematosas o como una enfermedad de injerto contra huésped ⁽²⁾. Esta última puede ser causada por la exposición in utero a los linfocitos maternos, a la transfusión de productos sanguíneos no irradiados o después del trasplante de células madre hematopoyéticas de médula ósea o del cordón umbilical ⁽³⁾.

Es sorprendente que los niños con inmunodeficiencia combinada grave puedan manifestar algún fenómeno autoinmunitario, teniendo en cuenta que usualmente son incapaces de generar una reacción inmunológica contra diferentes agentes patógenos. Sin embargo, se ha descrito una fuerte correlación entre las inmunodeficiencias primarias y varias enfermedades autoinmunitarias con predisposición familiar ⁽⁴⁾. La teoría que explica la coexistencia de enfermedad autoinmunitaria e inmunodeficiencia combinada grave en un mismo individuo, sostiene que estos pacientes son incapaces de erradicar un microorganismo, lo que lleva a infecciones persistentes y a pérdida de la tolerancia inmunológica por aumento del estado inflamatorio, existencia de un 'espacio' inmunológico que incrementa la propensión de las células T a reaccionar ante el exceso de citocinas o de antígenos, falla de las poblaciones de células T reguladoras y, finalmente, porque los receptores de las células T sean reactivos a antígenos a los que no lo se-



Figura 1. A) Placas eritematosas, redondas, algunas con distribución anular, con descamación y de bordes bien definidos, localizadas en la espalda.

B y C) Placas eritematosas infiltradas, con escama gruesa adherente y de bordes bien definidos, después del uso de esteroides sistémicos.

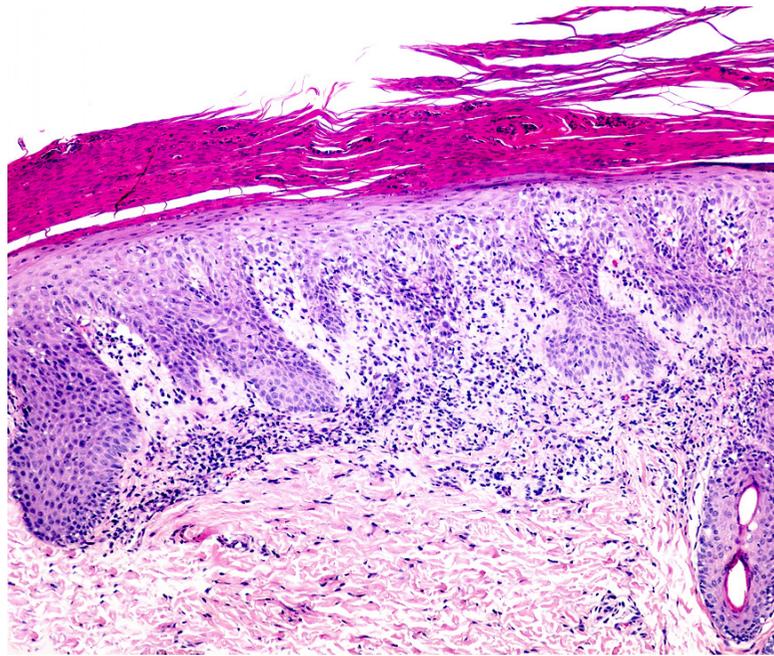


Figura 2. Hiperqueratosis con paraqueratosis confluyente, ausencia de capa granular (círculo) y neutrófilos intracórneos (flecha); en la dermis, se observa infiltrado linfocitario perivascular superficial escaso (triángulo). Hematoxilina y eosina, 40X.



Figura 3. A y B) Mejoría de las lesiones con betametasona y calcipotriol; se observa disminución importante del eritema, la infiltración y la descamación.

rían bajo condiciones normales⁽⁵⁾.

Los datos descritos anteriormente podrían explicar la coexistencia de inmunodeficiencia combinada grave y psoriasis en el presente caso; sin embargo, en la revisión de la literatura científica no se encontraron casos reportados de esta rara asociación.

Teniendo en cuenta el antecedente del trasplante de células hematopoyéticas en el paciente presentado, es importante considerar la enfermedad de injerto contra huésped como diagnóstico diferencial, la cual se manifiesta en forma aguda o crónica en relación con el tiempo del trasplante (mayor o menor de tres meses) con exantemas máculo-papulares, pápulas perifoliculares y lesiones liquenoides o esclerodermiformes. La presentación psoriasiforme es muy rara⁽⁶⁾, aunque se han descrito casos de enfermedad crónica de injerto contra huésped con lesiones psoriasiformes después de un trasplante de médula ósea, como el de un paciente de 33 años con linfocitosis hemofagocítica⁽⁷⁾ y el de una niña de 18 meses con leucemia mieloide aguda⁽⁸⁾. Se encuentran también reportes de pacientes que desarrollan cuadros de psoriasis después de haber recibido un trasplante de médula ósea de donantes con antecedente de psoriasis⁽⁹⁾.

Se resalta también, en este caso clínico, que la psoriasis es una enfermedad poco frecuente en la edad pediátrica, con una prevalencia global de 0,75 %, dependiendo de la población evaluada⁽¹⁰⁾. De hecho, una de las claves para sospechar enfermedad autoinmunitaria en pacientes con inmunodeficiencias primarias, es el desarrollo de la condición autoinmunitaria a una edad más temprana de lo usual⁽¹¹⁾. Se sabe que, cuando la psoriasis es de inicio temprano, hay un componente genético importante y existe un riesgo de hasta cinco veces en presencia de un familiar de primer grado de consanguinidad con diagnóstico de psoriasis⁽¹²⁾, como ocurrió con el paciente y su hermana.

En la edad pediátrica, clínicamente puede presentarse como psoriasis vulgar, *guttata*, unguilar, del cuero cabelludo, del área del pañal, palmo-plantar o variantes pustulosas. No obstante, usualmente, las lesiones en este rango de edad tienen morfología y distribución atípica; la cara se afecta con mayor frecuencia, y las lesiones tienen menos infiltración y una escama menos gruesa que las lesiones típicas de la psoriasis en adultos. La psoriasis eritrodérmica y la artritis psoriásica son menos frecuentes en niños⁽¹³⁾.

Dada la baja prevalencia de la psoriasis en niños y las presentaciones atípicas, el diagnóstico suele ser más difícil en este grupo etario. Generalmente, se confunden con otras entidades cutáneas, como la dermatitis atópica, la dermatitis del pañal, la dermatitis

seborreica y la tiña corporis, por lo que la biopsia es fundamental para confirmar el diagnóstico⁽¹²⁾.

El tratamiento de la psoriasis en la edad pediátrica resulta ser un reto, pues algunos medicamentos no están avalados para su uso en esta población. En el tratamiento tópico, los esteroides siguen siendo de primera línea en niños, dada su disponibilidad y facilidad de aplicación. También, se han usado análogos de la vitamina D, como el calcipotriol, los cuales son efectivos en niños con psoriasis moderada a grave que comprometa menos del 30 % de la superficie corporal. Los inhibidores de la calcineurina actualmente solo están avalados por la *Food and Drug Administration* (FDA) para la dermatitis atópica, pero pueden reservarse para el tratamiento de áreas sensibles, como la cara y los pliegues; existe poca 'evidencia' sobre el uso del tazaroteno en edades pediátricas⁽⁸⁾. Cuando los medicamentos tópicos no son suficientes para controlar la enfermedad, se debe considerar el tratamiento sistémico con fototerapia o con medicamentos como los retinoides, el metotrexato o la ciclosporina, o la terapia biológica anti-TNF α , etanercept y adalimumab, aprobados para niños^(13,14).

El tratamiento de las enfermedades autoinmunitarias en pacientes con inmunodeficiencias primarias, es usualmente el mismo de aquellos sin inmunodeficiencias. En algunos casos, el tratamiento requerido para controlar el proceso autoinmunitario puede causar inmunodeficiencias secundarias e incremento del riesgo de infección o malignidad. Sin embargo, la enfermedad autoinmunitaria no tratada y el daño tisular crónico por inflamación no controlada, pueden generar igual o, incluso, mayor daño. Finalmente, el trasplante de células hematopoyéticas podría llegar a ser curativo en algunos casos de inmunodeficiencias primarias con enfermedad autoinmunitaria⁽¹¹⁾.

CONCLUSIÓN

Se presenta el caso clínico de un paciente en edad pediátrica, con antecedentes de inmunodeficiencia combinada grave, en quien se hizo el diagnóstico de psoriasis y se encontró, además, historia familiar de esta enfermedad. Esta es una rara asociación, sin reportes previos de presentación en forma concomitante. Es importante tener en cuenta que los pacientes con inmunodeficiencias primarias pueden presentar trastornos autoinmunitarios asociados, contrario a lo que se pensaba anteriormente.

REFERENCIAS

1. Chinn IK, Shearer WT. Severe combined immunodeficiency disorders. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35:671-94.
2. Fischer A, Notarangelo LD, Neven B, Cavazzana M, Puck JM. Severe combined immunodeficiencies and related disorders. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15061.
3. Paller AS. Genetic immunodeficiency diseases. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* Eighth edition. Toronto: McGraw-Hill; 2012. p. 1715-25.
4. Arason GJ, Jorgensen GH, Ludviksson BR. Primary immunodeficiency and autoimmunity: Lessons from human diseases. *Scand J Immunol.* 2010;71:317-28.
5. Milner JD, Fasth A, Etzioni A. Autoimmunity in severe combined immunodeficiency (SCID): Lessons from patients and experimental models. *J Clin Immunol.* 2008;28(Suppl.1):S29-33.
6. Denianke KS, Frieden IJ, Cowan MJ, Williams ML, McCalmont TH. Cutaneous manifestations of maternal engraftment in patients with severe combined immunodeficiency: A clinicopathologic study. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28:227-33.
7. Jang S, Kim IS, Youn SW. Chronic graft-versus-host disease mimicking psoriasis in a patient with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Ann Dermatol.* 2016;28:90-3.
8. Kawakami Y, Oyama N, Nakamura K, Kaneko F, Kikuta A, Suzuki H. Psoriasiform eruption associated with graft-versus-host disease. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:436-8.
9. Li X, Li J, Wang L, Niu X, Hou R, Liu R, *et al.* Transmission of psoriasis by allogeneic bone marrow transplantation and blood transfusion. *Blood Cancer J.* 2015;5:e288.
10. Dogra S, Mahajan R. Psoriasis: Epidemiology, clinical features, co-morbidities, and clinical scoring. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7:471-80.
11. Seidel M. Autoimmunity in patients with primary immunodeficiency. In: Ramírez M, Feldweg A, editors. *UptoDate.* 2016. Fecha de consulta: 27 de junio de 2018. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/autoimmunity-in-patients-with-primary-immunodeficiency>.
12. Tollefson MM. Diagnosis and management of psoriasis in children. *Pediatr Clin North Am.* 2014;61:261-77.
13. Benoit S, Hamm H. Childhood psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25:555-62.
14. Bronckers IM, Paller AS, van Geel MJ, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Psoriasis in children and adolescents: Diagnosis, management and comorbidities. *Paediatr Drugs.* 2015;17:373-84.