

Cribado inicial de inmunodeficiencias en el adulto

Autor: Domingo Pérez Bejarano

Servicio Infectología Instituto Previsión Social (Asunción-Paraguay)
Instituto Nacional Enfermedades Respiratorias y Ambientales (INERAM) - (Asunción-Paraguay)

Correspondencia:

E-mail: domineumo@yahoo.com

Al Editor:

Los estudios epidemiológicos mediante inyección intradérmica en varios países de Latinoamérica muestran que el porcentaje de sujetos infectados por *histoplasma* (clados A y B) oscila entre 5,8- 80,5% (tasa mediana de 22%); por *paracoccidioides* (S1, PS2 y PS3) 0,9- 82% (tasa mediana de 12%); y 0,3- 40% por *coccidioides (posadasii e immitis)*, por lo que son consideradas endémicas de la región¹.

Aunque estas infecciones fúngicas acometen frecuentemente los pulmones, existen pocos artículos sobre el compromiso pleural. Villa J y colaboradores han publicado en la RAMR un interesante reporte sobre “Una causa poco frecuente de empiema en un varón inmunocompetente”², en el que un paciente joven, barrendero, proveniente de zona endémica, mejora con tratamiento médico-quirúrgico la infección pleuropulmonar a *coccidioides*, confirmada por patología y microbiología. Una serie reciente encontró que la afección pleural en esta micosis se observa en apenas 7% de los casos pulmonares y la revisión anatómico-patológica (n = 36) mostró que 72% de los casos se originaba a partir de la ruptura de una cavidad. La mortalidad reportada fue de 8% en una muestra con los siguientes factores de riesgo³: inmunodeficiencia, tabaquismo y exposición ocupacional a polvareda.

El reporte y la discusión de la Dra Villa y colaboradores destellan por su ordenamiento y claridad, sin embargo, existen algunas consideraciones que se deberían hacer.

En primer lugar, no están consignados algunos elementos básicos para etiquetar el estado inmunitario del paciente, ya que la serología para HIV fue realizada dos meses antes de su internación en el centro de referencia. Aunque consideremos la probabilidad del periodo de ventana inmunológica en el retrovirus, una tendencia muy fuerte en la vorágine de los días en nuestros hospitales es

asumir que el paciente con serología negativa para HIV puede ser considerado inmunocompetente.

Los problemas de inmunodeficiencia primaria pueden presentarse por primera vez en adultos (prevalencia 1/10.000) y comprenden a unas 200 entidades que pueden presentarse en ocho escenarios distintos, según el Comité de Expertos en Inmunodeficiencias Primarias de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (PID-IUIS): 1) Inmunodeficiencia combinada de células T y B; 2) Síndromes bien definidos con inmunodeficiencia; 3) Deficiencia de anticuerpos; 4) Enfermedades de desregulación inmune; 5) Defecto congénito de función o número de fagocitos; 6) Defectos de la inmunidad innata; 7) Desórdenes auto-inflamatorios; y 8) Deficiencia de complemento⁴.

En la mayoría de los hospitales de nuestra Latinoamérica, no disponemos de laboratorios para finiquitar todas estas situaciones clínicas y una simplificación es necesaria. En ese sentido, Huissoon y Krishna proponen “ir a pescar” (go **FISHing**). El acrónimo FISH se refiere a a) Full bloodcount (recuento absoluto y diferencial de la serie blanca, debiendo incluir plaquetas); b) Inmunoglobulins (dosaje de IgG, IgA e IgM); c) Serum complement (C3 y C4) y d) el HIV test (inmunodeficiencia secundaria). El equivalente español sería **CHILE** (Complemento, **Hiv** test, **Inmunoglobulinas** y **Leucograma**), y recordarlo posibilitaría un práctico abordaje inicial de pacientes con infecciones a repetición o por gérmenes oportunistas o inusuales. Asumo que las entidades no están ordenadas por frecuencia, de modo que si no se detectan anomalías en este primer y básico gesto diagnóstico, se deben buscar otros recursos (fenotipo linfocitario, función de neutrófilos, medición de citoquinas, pruebas de respuesta a vacunas, etc)⁵.

En segundo lugar, y en relación a otras inmunodeficiencias adquiridas, el hecho de que el paciente haya recibido nutrición parenteral supone una con-

dición previa o que transcurre durante la infección. Este es un hecho no menor porque la desnutrición afecta la diferenciación, expansión y memoria de los linfocitos T, y disminuye los niveles de leptina, complementos, IgA e IgG, y la activación de los macrófagos, lo que facilita las infecciones. De hecho, en una pequeña serie de casos (autopsia), el 40% de los casos fatales de coccidioidomicosis padecía de desnutrición^{6, 7}.

Un hecho destacable, además, es que la desnutrición afecta la farmacocinética de los antifúngicos y podría de esta manera afectar los desenlaces. Aunque existen pocos datos sobre las concentraciones de los antifúngicos en el líquido pleural, este aspecto es crítico para apreciar su eficacia. El voriconazol genera concentraciones similares a la plasmática. La anfotericina deoxicolato alcanza 50% de los valores plasmáticos en el líquido pleural, sin embargo, después de la administración de anfotericina complejo lipídico o anfotericina liposomal solo se obtienen entre 5-25% de la concentración en plasma. Entre las equinocandinas parece haber escasa penetración pleural, de este modo la anidulafungina y la micafungina alcanzan 1 a 10% de las concentraciones plasmáticas, respectivamente. Todos estos datos corresponden a pacientes con estado nutricional variable⁸.

En conclusión, sería interesante cumplir con determinados protocolos para etiquetar a los pacientes como inmunocompetentes y evaluar su validación de modo que esto nos ayude a entender mejor la historia natural de las micosis endémicas. Hasta hace cierto tiempo, se ha apuntado a las

condiciones de temperatura y humedad de las regiones, a las condiciones del suelo, de las variables que determinan el dimorfismo de estos microorganismos, al mismo tiempo que van surgiendo preguntas hacia la diversidad fenotípica inmunológica de la población. ¿Qué, cómo uno se atreve a proponer la búsqueda de inmunocompromiso en la población con micosis endémica?. ¿Por qué no?.

Agradecimientos: Al Profesor Aarnoud Huissoon por el permiso para traducir el acrónimo FISH al español.

Conflictos de interés: Ninguno

Bibliografía

1. Colombo A, Tobon A, Restrepo A, Quiroz-Tellez F, Nucci M. Epidemiology of endemic systemic fungal infections in Latin American. *Med Mycol* 2011; 49 (8): 785-98.
2. Villa J, Itcovici N, Heres M, et al. Una causa poco frecuente de empiema en un varón inmunocompetente. *Rev Am Med Resp* 2014; 1: 61-74.
3. Shekhel T, Ricciotti W, Blair J et al. Surgical pathology of pleural coccidioidomycosis: a clinicopathological study of 36 cases. *Hum Patho* 2014; 45(5): 961-9.
4. Bousfiha A, Jeddane L, Ailal F et al. A Phenotypic Approach for IUIS PID Classification and Diagnosis: Guidelines for Clinicians at the Bedside. *J Clin Immunol* 2013; 33: 1078-1087.
5. Huissoon A, Krishna MT. Does this patient have an immunodeficiency? *Clinical Medicine* 2011; 11(4): 380-4.
6. Schaible U, Kaufmann S. Malnutrition and Infection: Complex Mechanisms and Global Impacts. *PLOS-medicine* 2007; 4 (5): 806-12.
7. Calderón-Garcidueñas AL, et al. Factores de riesgo en pacientes con coccidioidomicosis diseminada fatal. Estudio de casos y controles. *Rev EspPatol* 2013; 46(4): 212-9.
8. Felton T, Troke P, Hope W. Tissue Penetration of Antifungal Agents. *Clin Microbiol Rev* 2014, 27(1): 68-87.