



## Carta al editor

### Inmunocompetencia en adultos: más que VIH negativo

Immunocompetence in adults: more than HIV negative

Andres Felipe Zea-Vera

Departamento de Microbiología, Facultad de Salud, Universidad del Valle. Cali, Colombia

Zea-Vera AF. Immunocompetence in adults: more than HIV negative. *Colomb Med (Cali)*. 2016; 47(3):176.

© 2016 Universidad del Valle. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution License, que permite el uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el autor original y la fuente se acreditan.

#### Estimado Editor,

Leí un reporte de caso de un paciente previamente sano con una coinfección tuberculosis y candida, publicado en *Colomb Med (Cali)* por Fontalvo *et al.*, (<http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/2271>) y me gustaría abordar algunos comentarios relacionados. Con frecuencia los médicos reportan casos de pacientes adultos con infecciones oportunistas como tuberculosis diseminada y/o infecciones fúngicas en pacientes que consideran como inmunocompetentes, basados principalmente en la ausencia de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH negativo). La inmunocompetencia es algo más complejo que la de ausencia de infección por VIH, se puede definir como la capacidad normal de generar una respuesta inmune tras la exposición a un antígeno o más ampliamente tener una respuesta inmune normal, pero por lo general inmunocompetente se define como el opuesto de inmunodeficiente. En el reporte los autores afirman “Nuestro objetivo es dar a conocer el caso de un paciente inmunocompetente con diagnóstico de coinfecciones por *Mycobacterium tuberculosis* y *Candida albicans*” pero mi deliberación es: ¿Hacemos en la práctica clínica todos los esfuerzos para considerar a un paciente como inmunocompetente?

Micobacterias, hongos y otras infecciones oportunistas obligan al médico a descartar una larga lista de condiciones asociadas con inmunodeficiencia secundaria como agentes infecciosos (VIH, virus herpes, HTLV), medicamentos (esteroides, inmunosupresores, agentes biológicos, quimioterapia), enfermedades metabólicas (diabetes, enfermedad renal, cirrosis), neoplasias (leucemia, linfomas y tumores sólidos) y condiciones ambientales (radiación, metales pesados)<sup>2</sup> pero incluso los pacientes adultos pueden cursar con inmunodeficiencias primarias de inicio tardío como: enfermedad granulomatosa crónica, agamaglobulinemia ligada al cromosoma X, deficiencia del receptor de interleuquina 12 o interferón-gamma (IFN- $\gamma$ ) y alteraciones en la vía de la interleuquina-23 / interleuquina-17<sup>3</sup>, defectos que explicarían este patrón de la infección y la presencia de microorganismos oportunistas.

En un paciente con infecciones oportunistas la evaluación de la respuesta inmune celular es obligatoria, no sólo la cuantificación absoluta de linfocitos T CD4+ y T CD8+ (no evaluados en este reporte de caso), sino también la evaluación de las respuestas funcionales de células T (v.g linfoproliferación, producción de citoquinas), así como la evaluación de células B y asesinas naturales (NK). Las infecciones oportunistas en

pacientes adultos también pueden ser una presentación de autoanticuerpos que inhiben citoquinas incluyendo (pero no sólo) anticuerpos contra el interferón-gamma (anti IFN- $\gamma$ ), presentes en adultos previamente sanos que presentan infecciones graves por micobacterias<sup>4</sup> o anticuerpos frente a interleuquina-17 (IL-17) e IL-22 que se asocian con candidiasis crónica<sup>5</sup>, este grupo de autoanticuerpos son ahora reconocidos como fenocopias o trastornos adquiridos del sistema inmune que se asemejan enfermedades de inmunodeficiencias primarias<sup>6</sup>. Desde mi punto de vista el término inmunocompetente se debe utilizar con más cuidado.

Es interesante que la paciente presentaba anemia macrocítica leve (hemoglobina 10.7 g/dL con volumen corpuscular medio de 103  $\mu\text{m}^3$ ), esta característica se encuentra con frecuencia en pacientes con autoanticuerpos anti-citoquinas y se relaciona con anticuerpos anti células parietales gástricas y factor intrínseco produciendo anemia perniciosa<sup>7</sup>. Los pacientes con inmunodeficiencias de aparición en el adulto, debido a autoanticuerpos anti IFN- $\gamma$  podrían ser más susceptibles a trastornos autoinmunes, lo que requiere un mayor índice de sospecha. La intención de esta carta es generar una llamada de atención para una mejor evaluación de los pacientes con infecciones recurrentes u oportunistas.

#### Conflicto de interés

No declara

#### Referencias

- Fontalvo DM, Jiménez BG, Gómez CD, Chalavé JN, Bellido RJ, Cuadrado CB, *et al.* Tuberculosis and pulmonary candidiasis co-infection present in a previously healthy patient. *Colomb Med (Cali)*. 2016; 47(2): 105–8.
- Chinen J, Shearer WT. Secondary immunodeficiencies, including HIV infection. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125(2): S195–S203.
- Nelson KS, Lewis DB. Adult-onset presentations of genetic immunodeficiencies: genes can throw slow curves. *Curr Opin Infect Dis*. 2010; 23(4): 359–64.
- Browne SK, Burbelo PD, Chetchotisakd P, Suputtamongkol Y, Kiertiburanakul S, Shaw PA, *et al.* Adult-onset immunodeficiency in Thailand and Taiwan. *New England J Med*. 2012; 367(8): 725–34.
- Sarkadi AK, Tasko S, Csorba G, Toth B, Erdos M, Marodi L. Autoantibodies to IL-17A may be correlated with the severity of mucocutaneous candidiasis in APECED patients. *J Clin Immunol*. 2014; 34(2): 181–93.
- Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, *et al.* Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol*. 2015; 35(8): 696–726.
- Browne SK, Holland SM. Anticytokine autoantibodies in infectious diseases: pathogenesis and mechanisms. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10(12): 875–85.

#### Autor de correspondencia

Andres Felipe Zea-Vera. Departamento de Microbiología, Facultad de Salud, Universidad del Valle. Sede San Fernando, Cali, Colombia. Calle 4B No 36-00. E-mail: andres.zea@correounivalle.edu.co

## Respuesta de los autores: Coinfección de tuberculosis y candidiasis pulmonar en paciente previamente sana

Authors response: Tuberculosis and pulmonary candidiasis co-infection present in a previously healthy patient

### Editor:

Artículo referencia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27546933>

En respuesta a la anotación<sup>1</sup> acerca del caso descrito<sup>2</sup>, estamos totalmente de acuerdo que la inmunodeficiencia no es sólo la relación con infección por el VIH y que existen patologías y condiciones inmunológicas y genéticas diferentes asociadas a ello<sup>3-5</sup>, las principales de ellas fueron descartadas en la paciente.

En la paciente del caso clínico presentado, no existen antecedentes familiares de inmunodeficiencias primarias. En los antecedentes personales tampoco se encontraron datos de procesos infecciosos recurrentes en su infancia ni en la actualidad, lo cual no lleva a sospecha de patologías con inmunodeficiencias primarias en las cuales se esperarían infecciones recurrentes como en el caso de neumonías recurrentes, abscesos pulmonares, esplénicos y hepáticos, linfadenitis cervicales, axilares e inguinales e infecciones cutáneas y óseas, como en el caso de enfermedad granulomatosa crónica<sup>6</sup>.

Otras inmunodeficiencias primarias aportadas por el lector como la agammaglobulinemia ligada a X, es una enfermedad congénita, que afecta a varones e involucra a linfocitos B y células plasmáticas, que no son la línea inmunológica principal en la tuberculosis<sup>7</sup> ni se corresponde con nuestro caso.

Por otra parte, defectos heredados del sistema inmune como los síndromes de susceptibilidad mendeliana a enfermedades micobacterianas (SMEM), en los cuales existen defectos en el eje IL-12/INF- $\gamma$ , pueden ser una importante causa de asociaciones micóticas y micobacteriana como en la paciente del caso clínico, aunque se esperaría que este tipo de pacientes presenten desde el nacimiento antecedentes de micosis oral, cutánea y enteral con un dato muy importante como la linfadenitis axilar e infección micobacteriana diseminada con la aplicación de la vacuna BCG y dermatosis purpúrica pigmentada<sup>8</sup>, datos que no se hallaron en nuestra paciente.

Dentro de los antecedentes registramos que no estaba recibiendo medicamentos relacionados con inmunosupresión. Se le realizaron estudios a fin de descartar enfermedades metabólicas, nefropatías y hepatopatías dentro de ellos, gases arteriales, electrolitos séricos, electroforesis de proteínas, pruebas de coagulación, cuantificación de inmunoglobulinas séricas, los estudios de valoración renal (parcial de orina y sedimento urinario, creatinina, nitrógeno ureico) y hepática (bilirrubinas, alanino transaminasa, aspartato transaminasa, fosfatasa alcalina, albúmina sérica, tiempo de protrombina) los cuales resultaron normales. El test de Elisa para VIH dio negativo. Con los fines de buscar colágenopatías se realizaron Anticuerpos antinucleares y Anti-DNA bicateriano que resultaron negativos.

En lo que respecta a la anemia macrocítica en el hemograma inicial al ingreso de la paciente, no existen antecedentes personales ni familiares de anemias y ésta se corrigió durante la evolución ambulatoria, lo cual sugeriría un caso de posible condición infecciosa.

En los controles ambulatorios realizados a la paciente, se encuentra que está evolucionando satisfactoriamente. Está en control médico por medicina interna e infectología en su aseguradora de salud, en la cual le realizaron hemogramas, determinaciones serológicas de IgA, IgG, IgE, recuento de CD4 y CD8, que resultaron normales.

En este caso el seguimiento estrecho tanto clínico como paraclínico resultó trascendental para determinar asociaciones con patologías de base como factores predisponentes para la coexistencia de la tuberculosis y candidiasis pulmonar.

Sin embargo, los casos clínicos son una invitación a buscar explicaciones científicas, a pensar en esas entidades clínicas, y de paso buscar brindarnos algunas pautas que nos orienten en otras situaciones similares y generarnos también inquietudes; en la ciudad de Medellín (Colombia) existe un grupo de investigación de Inmunodeficiencias primarias de la Universidad de Antioquia que investiga posibles defectos genético monogénico u otro que expliquen estas susceptibilidades y que recientemente contactaron a nuestro grupo al leer el artículo de este caso clínico, lo cual podría resultar interesante estudiar en nuestra paciente.

Sin embargo, los casos clínicos son una invitación a buscar explicaciones científicas, a pensar en esas entidades clínicas, y de paso buscar brindarnos algunas pautas que nos orienten en otras situaciones similares y generarnos también inquietudes; de la patogénesis de las Inmunodeficiencias primarias y de los posibles defectos genéticos monogénicos u otro que expliquen estas susceptibilidades.

No obstante, nos ha parecido muy bueno e importante el cuestionamiento y exhortación que hace el autor y que hacemos propias y extendemos a todos los colegas clínicos: Debemos utilizar con cuidado el término inmunocompetencia en el momento en que estudiamos a un paciente y realizarle una óptima evaluación a aquel que presenta infecciones oportunistas.

Los autores expresan sus agradecimientos por este aporte tan importante.

### Conflicto de interés

No declara

### Authors:

Dilia Mildret Fontalvo<sup>1,2</sup>, Gustavo Jiménez Borré<sup>3</sup>, Doris Gómez Camargo<sup>1,2</sup>, Neylor Chalavé Jiménez<sup>3</sup>, Javier Bellido Rodríguez<sup>2</sup>, Bernarda Cuadrado Cano<sup>1</sup>, Shirley Navarro Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Postgrado, Doctorado en Medicina Tropical, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

<sup>2</sup>Grupo de investigación UNIMOL. Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

<sup>3</sup>Unidad de Cuidados Intensivo Adultos, Departamento de Medicina Interna, Clínica Nuestra. Cartagena, Colombia

### Referencias

- Zea-Vera AF. Immunocompetence in adults: more than HIV negative. *Colomb Med (Cali)*. 2016; 47(3): 176.
- Fontalvo DM, Jiménez BG, Gómez CD, Chalavé JN, Bellido RJ, Cuadrado CB, *et al*. Tuberculosis and pulmonary candidiasis co-infection present in a previously healthy patient. *Colomb Med (Cali)*. 2016; 47(2): 105-8
- Kali A, Charles M, Noyal M, Sivaraman U, Kumar S, Easow J. Prevalence of *Candida* co-infection in patients with pulmonary tuberculosis. *Australas Med J*. 2013; 6(8): 387-91.
- Boisson S. Inherited and acquired immunodeficiencies underlying tuberculosis in childhood. *Immunol Rev*. 2015; 264(1): 103-20.
- van de Vosse E. Primary immunodeficiency leading to mycobacterial disease. *Internat J Mycobacteriol*. 2015. 4: 63
- Deffert C, Cachat J, Krause KH. Phagocyte NADPH oxidase, chronic granulomatous disease and mycobacterial infections. *Cell Microbiol*. 2014. 16(8), 1168-78.
- Herrera M. Agammaglobulinemia ligada al Cromosoma X. Una revisión de la literatura. *Rev Méd Hospital Nacional Niños*. 2005. 40 (2):85-9.
- Strickler A y cols. Enfermedad por bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y deficiencia del receptor b-1 de interleuquina 12. Experiencia clínica de dos casos en una familia y un caso aislado. *Rev Chilena Infectol*. 2014; 31 (4): 444-51.