



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“ANTONIO FRAGA MAURET”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

**MANIFESTACIONES CUTÁNEAS MÁS FRECUENTES EN INMUNODEFICIENCIAS  
PRIMARIAS EN EL SERVICIO DE ALERGOLOGIA E INMUNOLOGIA DEL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO “LA RAZA”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL GRADO DE:

**ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

P R E S E N T A:

***DRA. ERICKA ROSERMOND RAMÍREZ RUIZ***

ASESOR:

***DRA. MARÍA DOLORES MOGICA MTZ***

***DRA. MÓNICA IVETTE. RIVERA GÓMEZ***

***DR. PEDRO TORRES AMBRIZ***



**MÉXICO, DF. 2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **HOJA DE AUTORIZACIÓN**

---

**Dr. Jesús Arenas Osuna**

Jefe de la División de Educación en Salud

UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza”

---

**Dra. María Magdalena López Ibarra**

Titular del Curso Universitario en Dermatología

UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza”

---

**Dra. Ericka Rosermond Ramírez Ruiz**

Residente de Quinto año de Dermatología

UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza”

**No. Protocolo R-2011-3501-57**

## **ÍNDICE**

<b>1. HOJA DE AUTORIZACIÓN.....</b>	<b>2</b>
<b>2. RESUMEN.....</b>	<b>4</b>
<b>3. SUMMARY.....</b>	<b>5</b>
<b>3. ANTECEDENTES.....</b>	<b>6</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>11</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>12</b>
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>23</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>26</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>27</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>29</b>

## **RESUMEN**

**Título:** Manifestaciones Cutáneas más frecuentes en Inmunodeficiencias Primarias en el servicio de Alergología e Inmunología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”

**Objetivo:** Describir las manifestaciones cutáneas más frecuentes en inmunodeficiencias primarias en la población del servicio de Alergología e Inmunología del Hospital De Especialidades Centro Médico La Raza.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, transversal y ambispectivo Se revisaron a los pacientes del servicio de Alergología e Inmunología que contaran con el diagnóstico de inmunodeficiencia primaria.

**Análisis estadístico:** Estadística descriptiva simple.

**Resultados:** Entre los 50 pacientes estudiados, la manifestación dermatológica más frecuente fue la dermatitis semejante a atopia. Al inicio del estudio 13 (26%) sujetos presentaron esta condición y otros 17 (34%) la presentaron durante la duración del estudio. Con respecto a la morfología y la topografía estas coinciden con lo que reporta la literatura ya que se encontró escama en sitios anatómicos como cara/cuello, tronco, extremidades.

### **Conclusiones:**

En nuestra población se pudo estimar la prevalencia de las manifestaciones dermatológicas en los pacientes con inmunodeficiencias primarias. Destaca que una proporción importante de pacientes no desarrollo manifestaciones dermatológicas previamente y al realizar la exploración dirigida tampoco la presentan. Aunque se debe tomar en cuenta que algunos ya tenían un tratamiento establecido. El cuadro clínico dermatológico inicial y actual no fue severo en su evolución y en ningún momento puso en riesgo su vida, sin embargo es importante dar el manejo y seguimiento adecuado.

**Palabras Clave:** Inmunodeficiencias primarias, manifestaciones dermatológica

## **SUMMARY**

**Title:** Most frequent cutaneous manifestations of primary immunodeficiencies in the allergology and immunology service at the Hospital of specialties, Medical Center “La Raza”.

**Objective:** To describe the most frequent cutaneous manifestations of primary immunodeficiencies in patients from the allergology and immunology service at the Hospital of specialties, Medical Cente “La Raza”.

**Patients and methods:** Observational, descriptive, prospective, and ambispective study involving patients from the allergology and immunology service. All patients were diagnosed with primary immunodeficiency.

**Statistical analysis:** Simple descriptive statistics.

**Results:** Among 50 patients the most frequent dermatologic manifestation during all the study was the atopic dermatitis. At the beginning of the study, 13 subjects (26%) were diagnosed with atopic dermatitis, and through the trial other 17 subjects (34%) presented the same condition. The morphology and topography such as flaking skin on face, torso, and extremities coincide with those described in the literature.

**Conclusions:** It was possible to estimate the prevalence of cutaneous manifestations of primary immunodeficiencies in our patient population. It is worth mentioning that an important number of patients did not develop dermatologic manifestations previously, or during the trial; although, some patients were already under specific treatment at that moment. The evolution of the dermatologic clinical picture never represented a risk for the patient, however, it is important a proper treatment and patient follow-up.

**Key words:** Primary immunodeficiencies, dermatologic manifestations.

## **ANTECEDENTES**

La inmunodeficiencia constituye un heterogéneo síndrome condicionado por el desarrollo patológico de la función defensiva del sistema inmune. Esta alteración predispone a una mayor incidencia de eventos infecciosos en el paciente, y a una inadecuada respuesta al microorganismo infeccioso. Además, conduce en su desarrollo a daños inflamatorios a distancia o sistémicos, y a una mayor incidencia y acelerada progresión del crecimiento de las células tumorales. Desde una perspectiva de clasificación, clásicamente y de manera general se diferencian por su etiopatogenia en dos categorías: inmunodeficiencias denominadas primarias y secundarias.<sup>1</sup>

Las inmunodeficiencias primarias son enfermedades hereditarias que afectan al sistema inmunitario. Pueden deberse a la alteración de un solo gen, ser poligénicas o pueden representar la interacción de determinadas características genéticas y factores ambientales o infecciosos. Representan un grupo heterogéneo que se caracteriza por la predisposición a enfermedades infecciosas, autoinmunitarias y procesos cancerosos. Se clasifican en 8 grandes grupos los cuales se describirán de manera breve para su mejor entendimiento.<sup>1,2</sup>

Las *inmunodeficiencias combinadas de células T y células B* son enfermedades en las que la respuesta inmunológica adaptativa frente a diferentes antígenos está comprometida. Las manifestaciones clínicas aparecen entre los primeros 3-6 meses de vida, y se caracterizan por infecciones repetitivas del tubo digestivo y del aparato respiratorio. Suelen cursar con infecciones muco-cutáneas crónicas, diarreas y neumonías. La inmunodeficiencia combinada severa, deficiencia de linfocitos T y deficiencia de linfocitos T y linfocitos B son algunas de las más habituales en este grupo.<sup>3,4</sup>

El siguiente grupo se caracteriza porque incluye a las inmunodeficiencias primarias más frecuentes, *las deficiencias predominantemente de anticuerpos* son la ausencia parcial o total de uno o más tipos de inmunoglobulinas. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las infecciones recidivantes o prolongadas, infecciones de vías respiratorias altas. Simultáneamente pueden aparecer infecciones cutáneas o muco-cutáneas, meningitis e incluso sepsis.

Aquí se encuentran: agammaglobulinemia de Bruton, inmunodeficiencia común variable, deficiencia de inmunoglobulina A y G.<sup>5, 6, 7</sup>

En tanto los *síndromes de inmunodeficiencias bien definidos* son mayores y severos, en los que la inmunodeficiencia forma parte en alto grado de los mismos, se incluyen el síndrome Wiskott-Aldrich, síndrome de Di George, síndrome de Hiper-IgE.<sup>8, 9</sup>

Mientras las *enfermedades disreguladoras inmunes*, se presentan de manera secundaria a alteraciones en la regulación del sistema inmune. Estas se han clasificado en 4 grandes grupos: inmunodeficiencias con hipopigmentación, síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X, síndromes con autoinmunidad y síndrome hemofagocítico familiar con linfocitosis.<sup>1</sup>

Los *defectos congénitos en el número de fagocitos, función o ambos*, son trastornos raros que presentan infecciones graves en piel, pulmones, hígado y huesos. La enfermedad granulomatosa crónica es una de las más frecuente e importantes.<sup>10</sup>

Se han incorporado en los últimos años a esta clasificación los *defectos en la inmunidad innata* que son alteraciones en genes que codifican para proteínas que forman parte de las cascadas metabólicas implicadas en la defensa que ejercen nuestros fagocitos ante la presencia de patógenos. La deficiencia en IRAK-4 y la displasia ectodérmica anhidrótica en sus dos variantes, la autosómica recesiva y la ligada al cromosoma X, son ejemplos de este defecto.<sup>1</sup>

Los *desordenes autoinflamatorios* también se han incorporado recientemente como entidad propia en esta clasificación, definiéndose como mutaciones genéticas que provocan fiebres recurrentes y urticarias hereditarias, con alteraciones que afectan principalmente a los polimorfonucleares, monocitos, los trastornos más representativos son la fiebre mediterránea familiar y el síndrome Hiper-IgD.<sup>1</sup>

Y por último las *deficiencias en el complemento* en los que se han encontrado defectos moleculares en alguna de las proteínas del sistema del complemento. Son bastante infrecuentes y sus manifestaciones clínicas son bastante parecidas como infecciones repetitivas.<sup>1</sup>



La segunda categoría la conforman las inmunodeficiencias secundarias. Entre las más relevantes están: condiciones fisiológicas como edad, estrés y embarazo, patológicas como diabetes, cirrosis, insuficiencia renal avanzada, lupus eritematoso sistémico, infección por virus de inmunodeficiencia humana, por fármacos como los esteroides. De forma similar al de las inmunodeficiencias primarias, producen un cuadro clínico caracterizado por aumento de la incidencia y gravedad de las infecciones. También pueden asociarse a mayor aparición de tumores y de enfermedades o desordenes de carácter autoinmune.

Entre las múltiples manifestaciones clínicas sistémicas que presentan los pacientes con inmunodeficiencias tanto primarias como secundarias están las cutáneas. En la literatura existen numerosos reportes que describen de manera detallada las manifestaciones dermatológicas propias o asociadas a inmunodeficiencias secundarias como son el embarazo, diabetes, lupus eritematoso sistémico, infección por virus de inmunodeficiencia humana entre otras. Al contrario de las inmunodeficiencias secundarias, los reportes de manifestaciones cutáneas en las inmunodeficiencias primarias es escaso, debido a que hasta no hace mucho tiempo eran enfermedades desconocidas y la mortalidad por infecciones era frecuente. Uno de los más importantes es el realizado por Arbiser en 1995; se trata de un artículo de revisión, en donde describe las manifestaciones dermatológicas encontradas predominantemente en desordenes de la inmunidad humoral y en defectos combinados de células B y T como: dermatitis semejante a atopia, petequias y/o púrpura y ulceraciones.<sup>11</sup>

En México la bibliografía acerca de las inmunodeficiencias primarias no esta orientada desde el punto de vista dermatológico. García de Olarte en el año 2000 publica la experiencia durante 20 años en pacientes atendidos en la clínica de inmunodeficiencias primarias de la Universidad de Antioquia, Colombia y divide las características clínicas de las enfermedades dermatológicas asociadas con ellas de la siguiente forma.<sup>12, 13</sup>

Dermatitis semejante a atopia.

Es la presencia de eccema que consiste en lesiones exudativas, xerosis, escama y liquenificación, con una distribución característica en cara, extremidades y no necesariamente en zonas de flexión, asociado a prurito.

Se ha llegado a observar en la inmunodeficiencia común variable, síndrome de Wiskott-Aldrich.<sup>6, 13, 14</sup>

Granuloma cutáneo.

El granuloma es una lesión de aspecto nodular, no caseificante y puede asentar en cualquier topografía. Las inmunodeficiencias primarias en las que se reportan son: enfermedad granulomatosa crónica; agammaglobulinemia ligada al X; inmunodeficiencia común variable.<sup>13, 15</sup>

Úlcera semejante a pioderma gangrenoso.

Es una úlcera que se desarrolla rápidamente, dolorosa, de bordes violáceos, excavados, sobreelevados, predomina en extremidades inferiores. Pueden llegar a observarse en agammaglobulinemia ligada al X; deficiencia IgA, enfermedad granulomatosa crónica.<sup>13, 16</sup>

Angioedema.

Son placas de bordes mal definidos, no pruriginosas ni dolorosas (sensación de quemazón), recurrente en las manos, los pies, el área facial y genital. Se presenta en angioedema hereditario por deficiencia del C1INH.<sup>13, 17</sup>

Abscesos cutáneos.

Acumulación purulenta de tamaño, blanda, fluctuante y de aspecto inflamatorio. En agammaglobulinemia ligada al X.<sup>13</sup>

Púrpura y petequias.

La mancha por extravasación sanguínea se llama púrpura, es de color morado o amarillo verdoso; si es puntiforme, se denomina petequia. En el síndrome de Wiskott Aldrich.<sup>13</sup>

Telangiectasias

Son la dilatación de capilares de pequeño tamaño y se observa en ataxia-telangiectasia.<sup>13</sup>

Dilución pigmentaria.

Que hace referencia a un albinismo parcial es decir una coloración gris-plateada del cabello, cejas y pestañas en este se incluye el síndrome de Chediak-Higashi, el de Griscelli (tipo 2) y el de Hermansky-Pudlak. <sup>13, 17</sup>

Enfermedad de injerto contra hospedero.

Un síndrome que compromete piel, hígado, tracto gastrointestinal y médula ósea. A nivel de piel aparece el rash cutáneo, que característicamente es maculopapular y eritematoso de leve a eritrodermia generalizada, tienen un riesgo elevado de presentarlo la inmunodeficiencia combinada severa, Sd. Di George y el Sd. Wiskott Aldrich. <sup>19</sup>

Infecciones virales.

Con afecciones por herpes simple 1 y 2, varicella zoster, molusco contagioso, papilomavirus, estos últimos producen verrugas extensas diseminadas y resistentes a todo tipo de tratamiento, esto se puede observar en cualquier tipo de inmunodeficiencia primaria pero con mayor frecuencia en la inmunodeficiencia celular con inmunoglobulinas y anticuerpos normales. <sup>13</sup>

Dermatitis semejante a la seborreica.

Se manifiesta como escamas de aspecto untuoso, es frecuente su presencia en la inmunodeficiencia combinada grave, Sd. Wiskott-Aldrich, Sd. de Ommen. <sup>13</sup>

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### Objetivo:

Describir las manifestaciones cutáneas más frecuentes en inmunodeficiencias primarias en la población del servicio de Alergología e Inmunología del Hospital De Especialidades Centro Médico “La Raza”.

### Diseño del estudio:

Estudio ambispectivo, transversal, descriptivo, observacional

El presente estudio se realizó en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”. Los servicios involucrados fueron el servicio de Alergología-Inmunología y Dermatología. Se revisaron a todos los pacientes con diagnóstico confirmado de inmunodeficiencia primaria. Se entrego hoja de consentimiento informado y al firmarlo de conformidad, les fue realizada una exploración dermatológica completa, se aplicó cuestionario. Una vez establecido el diagnóstico, a los pacientes que lo ameritaron se les indicó tratamiento y se enviaron a HGZ correspondiente para continuar manejo

### Análisis de datos:

Estadística descriptiva con los paquetes estadísticos **EpiInfo v. 3.5.1.**

## **RESULTADOS**

Se realizó un estudio ambispectivo, transversal, descriptivo, observacional. Para el análisis estadístico de resultados se utilizó la paquetería EpiInfo versión 3.5.1.

Se analizó una muestra universal de 50 pacientes, de ellos 15 (30%) fueron mujeres y 35 (70%) fueron hombres. La edad media fue de 20.24 años (16.08-24.75), error estándar 0.32. El grupo etario predominante fue entre los 11 a 20 años con 18 pacientes representando el 36%, seguido por el grupo de menores de 10 años correspondiente al 26%, por el contrario solo hubo un caso en el grupo de 51 a 60 años y en el de 71 a 80 años respectivamente representando el 2% de la N (Tablas 1 y 2) (Figuras 1 y 2).

Tabla 1. Distribución de frecuencias por grupo de edad

<b>Grupo de edad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<=10	13	26%
>10 – 20	18	36%
>20 - 30	10	20%
>30 - 40	3	6%
>40 – 50	4	8%
>50 – 60	1	2%
>60 – 70	0	0%
>70 - 80	1	2%
Total	50	100%

Figura 1. Distribución de frecuencias por grupo de edad

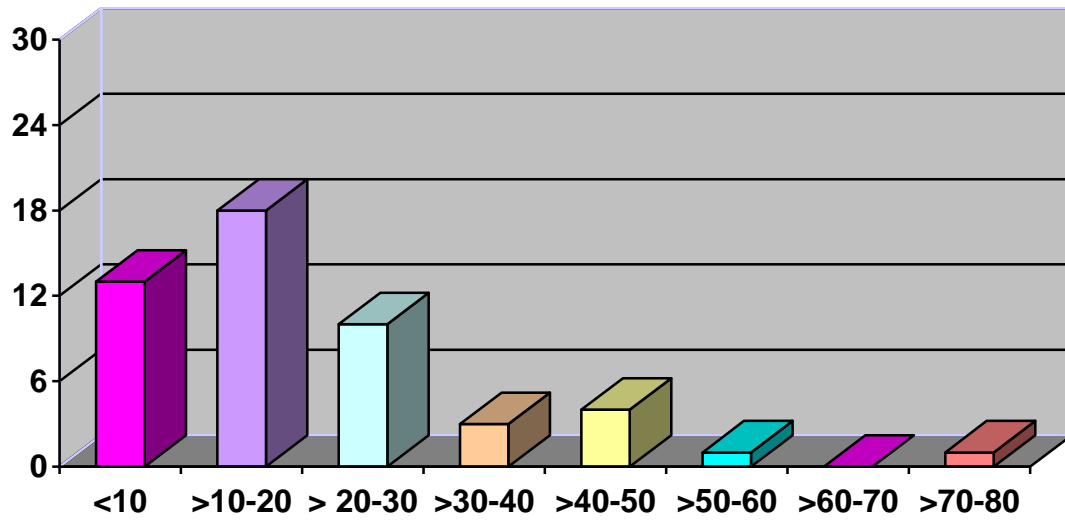
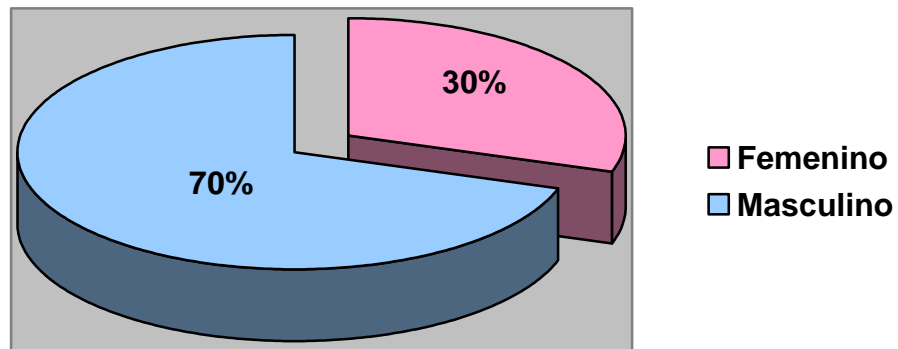


Tabla 2. Distribución de frecuencias por género

Género	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	15	30%
Masculino	35	70%
Total	50	100%

Figura 2. Distribución de frecuencias por género



Con respecto a la presencia de antecedentes familiares de inmunodeficiencias primarias, 46 (92%) niegan su presencia y un 4 (8%) refieren su existencia.

Tabla 3. Porcentaje de pacientes con antecedentes familiares de inmunodeficiencias primarias

<b>Antecedentes familiares</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	46	92%
No	4	8%
Total	50	100%

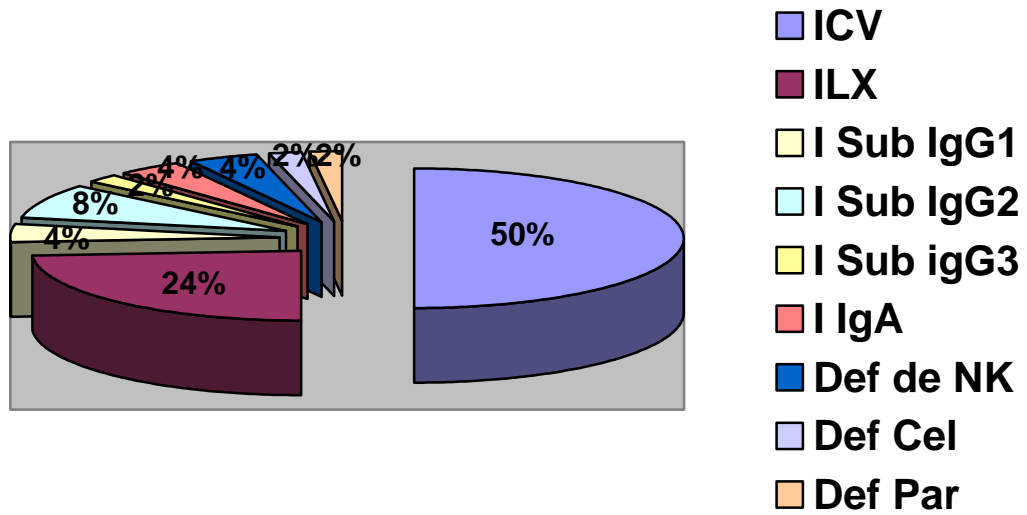
Se encontró que de la muestra analizada 25 (50%) tienen de inmunodeficiencia común variable, 12 (24%) inmunodeficiencia ligada a X, 2 (4%) inmunodeficiencia subclase IgG1, 4 (8%) inmunodeficiencia subclase IgG2, 2 (4%) inmunodeficiencia subclase IgG3, 2 (4%) inmunodeficiencia de IgA, 2 (4%) deficiencia de Natural Killer, 1 (2%) inmunodeficiencia celular y 1 (2%) inmunodeficiencia parcial. (Tabla 4) (Fig 3)

Tabla 4. Porcentaje de distribución de inmunodeficiencias primarias

<b>Inmunodeficiencia primaria</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Inmunodeficiencia común variable	25	50%
Inmunodeficiencia ligada a X	12	24%
Inmunodeficiencia subclase IgG1	2	4%
Inmunodeficiencia subclase IgG2	4	8%
Inmunodeficiencia subclase IgG3	1	2%
Inmunodeficiencia de IgA	2	4%
Deficiencia de Natural Killer	2	4%
Inmunodeficiencia celular	1	2%
Inmunodeficiencia parcial	1	2%
Total	50	100%



Figura 3. Distribución de frecuencias por tipo de inmunodeficiencia primaris



Los antecedentes patológicos que se presentaron: 2 (4%) alérgicos, 34 (52%) infecciosos, 15 (28%) inmunológicos, 2 (4%), 3 (6%) quirúrgicos, 3 (6%) otros. (Tabla 5)

Tabla 5. Antecedentes patológicos en los pacientes con inmunodeficiencias primarias

<b>Antecedentes patológicos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Alérgicos	1	2%
Infecciosos	28	56%
Inmunológicos	9	18%
Neoplásicos	1	2%
Alérgicos-neoplásicos	1	2%
Inmunológicos-quirúrgicos	1	2%
Infecciosos-inmunológicos	4	8%
Infecciosos-quirúrgicos	1	2%
Inmunológicos-quirúrgicos	1	2%
Infecciosos-otros	2	4%
Otros	1	2%
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

A todos los pacientes se les interrogó sobre la presencia de manifestaciones dermatológicas al inicio de su padecimiento y se encontró lo siguiente: 13 (26%) dermatitis semejante a atopia, 1 (2%) abscesos cutáneos, 1 (2%) púrpura y petequias, 1 (2%) abscesos cutáneos-púrpura, 1 (2%) púrpura-dermatitis semejante a atopia, 1 (2%) otra dermatosis, 31 (62%) ninguna. (Tabla 6)

Tabla 6. Manifestaciones dermatológicas iniciales de inmunodeficiencias primarias

<b>Dermatosis inicial</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Dermatitis semejante a atopía	13	26%
Abscesos cutáneos	2	4%
Púrpura y petequias	1	2%
Abscesos cutáneos-púrpura	1	2%
Púrpura-dermatitis semejante a atopía	1	2%
Otra dermatosis	1	2%
Ninguno	31	62%
Total	50	100%

Durante la revisión de los pacientes con inmunodeficiencia se interrogó al paciente sobre el tiempo de evolución de la dermatosis y se encontró que 1 (2%) era crónica, 25 (50%) de una evolución aguda y 24 (48%) ninguna.

Tabla 7. Tiempo de evolución de dermatosis al explorar al paciente

<b>Tiempo de evolución</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Aguda	1	2%
Crónica	25	50%
Ninguno	24	48%
Total	50	100%

La topografía se dividió en segmentos anatómicos, 5 (10%) afectando cara/cuello, 2 (4%) extremidades, 2 (4%) pliegues, 1 (2%) anexos, 4 (8%) cara/cuello-extremidades, 2 (4%) tronco-extremidades, 6 (12%) cara/cuello-tronco-extremidades, 1 (2%) cara/cuello-tronco, 27 (54%) en ningún sitio. (Tabla 8)

Tabla 8. Topografía de las dermatosis

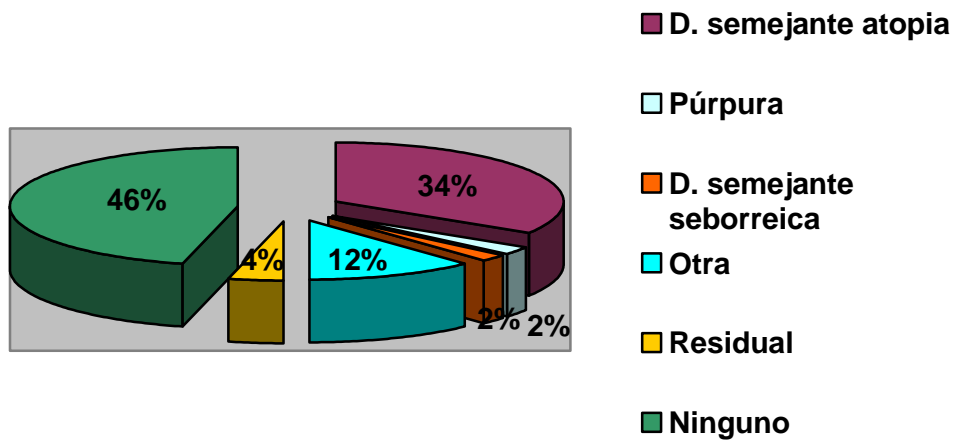
<b>Topografía</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Cara/cuello	5	10%
Extremidades	2	4%
Pliegues	2	4%
Anexos	1	2%
Cara/cuello-extremidades	4	8%
Tronco-extremidades	2	4%
Cara/cuello-tronco-extremidades	6	12%
Cara/cuello-tronco	1	2%
Ninguno	27	54%
Total	50	100%

Al conjuntar todos los elementos de topografía, morfología y tiempo de evolución se pudo establecer que los pacientes con inmunodeficiencias primarias cursaban con las siguientes dermatosis: 17 (34%) dermatitis semejante a atopia, 1 (2%) púrpura, 1 (2%) dermatitis seborreica, 6 (12%). (Tabla 9) y (Figura 4)

Tabla 9. Dermatitis encontradas en pacientes con inmunodeficiencias primarias

<b>Dermatosis actual</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
D. semejante atopia	17	34%
Púrpura	1	2%
D. semejante seborreica	1	2%
Otros	6	12%
Dermatosis residual	2	4%
Ninguno	23	46%
Total	50	100%

Figura 4. Distribución de las dermatosis



Por último se investigó si los pacientes estaban bajo tratamiento y se encontró que 44 (88%) si lo estaba y 6 (12%) solo bajo vigilancia. (Tabla 10)

Tabla 10. Pacientes con inmunodeficiencias primarias en tratamiento

<b>Tratamiento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	44	88%
No	6	12%
Total	50	100%

Al revisar la frecuencia de lesiones por inmunodeficiencias, encontramos lo siguiente: la inmunodeficiencia común variable 16 (64%) no presentaron ninguna dermatosis, 8 (32%) dermatitis semejante a atopía y 1 (4%) otra dermatosis. La inmunodeficiencia ligada a X 8 (66.66%) ninguna dermatosis, 1 (8.33%) absceso-púrpura, 1 (8.33%) púrpura, 1 (8.33%) dermatitis semejante a atopía, 1 (8.33%) púrpura-dermatitis semejante a atopía. La inmunodeficiencia subclase IgG1 2 (100%) con ninguna dermatosis. La inmunodeficiencia subclase IgG2 2(50%) con ninguna dermatosis y 2 (50%) con dermatitis semejante a atopía. La inmunodeficiencia subclase IgG3 1 (100%) con dermatitis semejante a atopía. La inmunodeficiencia de IgA 1 (50%) con ninguna dermatosis y 1 (50%) con dermatitis semejante a atopía. La deficiencia de Natural Killer 1 (50%) con abscesos y 1 (50%) sin dermatosis. La inmunodeficiencia celular 1 (100%) con dermatitis semejante a atopía. La inmunodeficiencia parcial 1 (100%) otra dermatosis. (Tabla 11)

Tabla 11. Frecuencia de lesiones dermatológicas por inmunodeficiencias primarias

<b>Inmunodeficiencias</b>	<b>Tipos de dermatosis</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Inmunodeficiencia común variable	Ninguna	16	64%
	D. semejante atopia	8	32%
	Abscesos	1	4%
Inmunodeficiencia ligada a X	Ninguna	8	66.6%
	Abcsesos-púrpura	1	8.33%
	Púrpura	1	8.33%
	D. semejante atopia	1	8.33%
	Púrpura-d.sem ato.	1	8.33%
Inmunodeficiencia subclase IgG1	D. semejante atopia	2	100%
Inmunodeficiencia subclase IgG2	D. semejante atopia	2	50%
	Ninguna	2	50%
Inmunodeficiencia subclase IgG3	Ninguna	1	100%
Inmunodeficiencia de IgA	D. semejante atopia	1	50%
	Ninguna	1	50%
Deficiencia de Natural Killer	Abcesos	1	50%
	Ninguna	1	50%
Inmunodeficiencia celular	D. semejante atopia	1	100%
Inmunodeficiencia parcial	Otros	1	100%

## **DISCUSIÓN**

Para identificar y entender las manifestaciones clínicas dermatológicas de las diferentes inmunodeficiencias, hay que recordar que el sistema inmune se divide en 2 brazos básicamente: innato y adaptativo. El adaptativo o de “memoria” mediante las respuestas: humoral o de linfocitos B, con producción de inmunoglobulinas y celular o de linfocitos T y su habilidad para producir varias citocinas, es al que nos vamos a referir principalmente.<sup>4</sup>

En años recientes ha quedado claro que estos dos brazos del sistema inmune, son funcionalmente dependientes uno del otro en montar respuestas inmunes efectivas. Esta cercana relación demuestra cómo la alteración de alguna de las partes puede resultar en deficiencias del sistema inmune, que pueden tener consecuencias adversas para el paciente que las presente.<sup>4</sup>

La piel al ser una estructura dinámica formado por diferentes tipos celulares que desempeñan diversos procesos biosintéticos e inmunológicos.<sup>20</sup> Es uno de los órganos que puede verse afectado y se ha observado que los diferentes tipos de deficiencia están asociados con grupos específicos de manifestaciones dermatológicas. Estas tienen un gradiente de severidad que se debe conocer, ya que algunas enfermedades dermatológicas de ocurrencia común pueden ser el primer aviso de una inmunodeficiencia primaria. La literatura al respecto no es tan extensa y aunque estas manifestaciones están clasificadas por categorías las cuales ya se describieron previamente<sup>12</sup>, no existen reportes del seguimiento ni de la evolución dermatológica de estos pacientes una vez establecido el diagnóstico de inmunodeficiencia.

Las inmunodeficiencias primarias que tuvieron mayor prevalencia en nuestro estudio fueron las que se engloban en el grupo de deficiencias predominantemente de anticuerpos: la primera con mayor número de casos fue la inmunodeficiencia común variable esta se caracteriza por una maduración anormal de la células B y una producción deficiente de inmunoglobulinas, aunque también



se han descrito anomalías en la función de las células T, en la secreción de citocinas, en las células de adhesión y células dendríticas.<sup>21</sup>

El segundo lugar fue ocupado por la inmunodeficiencia ligada a X aquí existe una ausencia o disminución drástica de los linfocitos B maduros circulantes, esto es debido a mutaciones en el gen que codifica para una tirosina quinasa citoplasmática, la que se ha denominado tirosina quinasa de Bruton (Btk), el gen responsable ha sido identificado en el *locus* Xq22. Esta proteína Btk es esencial para la supervivencia de la célula B, la progresión del ciclo celular y la proliferación en respuesta a estímulos antigénicos a través de receptores específicos.<sup>20</sup>

Sin embargo también fueron importantes el déficit de subclases de IgG se caracteriza por una cifra significativamente baja de una o más subclases de IgG, en especial IgG1 e IgG2, mientras la IgG total es normal, baja o incluso alta, con defecto en la síntesis de anticuerpos. La respuesta de las células T es normal si bien pueden presentar linfopenia, especialmente de CD4 y anomalías en la síntesis de citocinas.<sup>20</sup>

Por lo tanto la desregulación de estos mecanismos se asocia con enfermedades en la piel, como la dermatitis semejante a atopia.<sup>20</sup>

Es importante mencionar que durante nuestro estudio se encontró a una paciente de 80 años con el diagnóstico de inmunodeficiencia común variable, con un cuadro clínico de vitíligo, esto se explica porque las inmunodeficiencias primarias se asocian con manifestaciones autoinmunes. Las manifestaciones autoinmunes, fundamentalmente órganoespecíficas, aparecen aproximadamente en el 22 % de los pacientes con este tipo de inmunodeficiencia.<sup>23</sup>

Con respecto a la morfología y la topografía coincide con lo que reporta la literatura ya que se encontró escama, en sitios anatómicos como: cara/cuello, tronco, extremidades.<sup>12</sup>

No se puede obviar que un 88% de los pacientes se encuentra bajo tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, la cual está indicada en inmunodeficiencias primarias, esta es eficaz para incrementar de manera específica las concentraciones de anticuerpos IgG. Actualmente se usa como terapia estándar en la mayoría de las deficiencias humorales.<sup>4, 24</sup>

Hubo otros hallazgos durante nuestra investigación, desde el punto de vista epidemiológico, la distribución por géneros en nuestro estudio fue de la siguiente forma 15 (30%) mujeres y 30 (70%) hombres, lo reportado en la literatura discrepa entre si, ya que se refiere que parece afectar de igual manera a hombres y mujeres. En otro estudio de seguimiento conducido por la Fundación de Inmunodeficiencias, se encontró que de 2700 pacientes el 48% de los afectados eran hombres y 52% eran mujeres.<sup>19</sup> En tanto otra revisión se informa que las inmunodeficiencias son más frecuentes en el varón en relación de 2:1, por el peso de las inmunodeficiencias ligadas a X.<sup>2</sup>

En nuestro análisis encontramos que dentro de las inmunodeficiencias primarias encontradas 25 (50%) corresponde a la inmunodeficiencia común variable, 12 (24%) a inmunodeficiencia común variable, 7 (14%) a déficit de subclases de IgG, 4 (8%) tienen un déficit de IgA, todas ellas se engloban dentro de las deficiencias predominantemente de anticuerpos que en nuestra revisión fueron 46 pacientes que corresponden a un 92%, esto difiere del registro español el cual reporta que un 46.5% son déficit de IgA, 25.1% inmunodeficiencia común variable, 7.1% inmunodeficiencia 5.8% agammaglobulinemia ligada al cromosoma X y 5.6% déficit de sub

El estudio llevado a cabo por nosotros fue puramente descriptivo, si embargo hace falta la realización de un estudio con una población mayor para poder realizar pruebas de asociación entre cada una de las inmunodeficiencias y sus manifestaciones dermatológicas.

## **CONCLUSIONES**

1. En nuestra población se pudo estimar la prevalencia de las manifestaciones dermatológicas en los pacientes con inmunodeficiencias primarias.
2. Destaca que una proporción importante de pacientes no desarrollo manifestaciones dermatológicas previamente y al realizar la exploración dirigida tampoco la presentan, aunque se debe de tomar en cuenta que algunos de los pacientes contaban con un tratamiento establecido.
3. El cuadro clínico dermatológico inicial y actual no fue severo en su evolución y en ningún momento puso en riesgo su vida, sin embargo es importante dar el manejo y seguimiento adecuado.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Sanz J., Sanchez C., Díaz D. Inmunodeficiencias primarias y secundarias. *Medicine* 2009;10:1909-20.
2. Elorz J., García J., Bilbao A. inmunodeficiencias primarias. *An Pediatr* 2004;60:19-23.
3. Chinen J., Anmuth D., Franklin A. Long-term follow-up of patients with primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:795-7.
4. Méndez de Inocencio J., Bellanti J., Ovilla R. Inmunodeficiencias primarias y alergia. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica* 2008;17:14-34.
5. Lemman Yel. Selective IgA deficiency. *J Clin Immunol* 2010;30:10–16.
6. Sigmon J., Kasasbeh E., Krishnaswamy G. X-linked agammaglobulinemia diagnosed late in life: case report and review of the literature. *Clinical and Molecular Allergy* 2008;13:1-7.
7. Agarwa S., Cunningham C. Autoimmunity in Common Variable Immunodeficiency. *Curr Allergy Asthma* 2009; 9:347–352.
8. Ochs H. The Wiskott - Aldrich Syndrome. *IMAJ* 2002;4:379-384.
9. Baptista H., Álvarez C. Evolución clínica en dos pacientes con Síndrome de Wiskott-Aldrich. *Gac Méd Méx* 2005;141:47-51.
10. Cooper M., Poomering T., Korányi K. Primary Inmunodeficiencies. *Am Fam Physician* 2003;68:2001-2011.
11. Arbiser J. Genetic immunodeficiencies: cutaneous manifestations and recent progress. *J. Am. Acad. Dermatol* 1995;33:201-215.
12. Garcia D., Montoya C., Salgado J. *Rev. Asoc. Colomb. Alerg. Inmunol* 2000;9:113-123.
13. Llobet M., Bertran J., Español T. Inmunodeficiencia común variable en la edad pediátrica. *Allergol et Immunopathol* 2002;301:42-46.
14. Agarwal S., Cunningham C. Autoimmunity in Common Variable Immunodeficiency. *Curr Allergy Asthma* 2009; 9:347–352.

15. Murray P., Jain A., Uzel G. Pyoderma Gangrenosum–Like Ulcer in a Patient with X-Linked Agammaglobulinemia. *Arch Dermatol.* 2010;146:523-526.
16. Lara A., Vega D. Angioedema hereditario: serie de casos y actualización de la bibliografía. *Revista Alergia México* 2009;56:48-55.
17. González P., Noguera A., Ricart S. Síndrome de Griscelli-Prunieras: a propósito de dos casos. *An Pediatr* 2009;70:164-167.
18. Wegner A., Pacheco S., Céspedes P. Enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión. *Rev Chil Pediatr* 2007;78:500-510.
19. Megan A. Cooper, Thomas L. Pooming, Katalin Korányi. Primary Immunodeficiencies. *Am Fam Physician* 2003; 68:2001-2011.
20. Castrillón L., Palma A., Padilla C. La función inmunológica de la piel. *Dermatología Rev Mex* 2008;52:211-24.
21. Agarwal S., Cunningham-Rundles C. Autoimmunity in Common Variable Immunodeficiency. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2009;9: 347–352.
22. Marsán V. Agammaglobulinemia ligada al X o de Bruton. Aspectos clínicos, moleculares y terapéuticos. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2001;17:164-70.
23. Lahera T. Conexión entre inmunodeficiencia primaria y autoinmunidad. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia.* 2010; 26:198-205.
24. Berrón R., Espinoza F., Márquez M. Consenso de expertos en el uso terapéutico actual de la inmunoglobulina intravenosa. *Revista Alergia México* 2005;52:42-50.

## **ANEXOS**

### **Anexo 1.**

#### **RECOLECCIÓN DE DATOS**

##### I. Ficha de Identificación:

Nombre \_\_\_\_\_ del  
paciente \_\_\_\_\_  
Expediente \_\_\_\_\_ Fecha de consulta  
\_\_\_\_\_  
Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Ocupación  
\_\_\_\_\_

##### II. Antecedentes:

- Heredofamiliares
- Personales patológicos
- Tipo de inmunodeficiencia de la cual es portador

##### III. Cuadro clínico dermatológico:

- Inicial
- Dermatitis semejante a atopia
- Granuloma cutáneo
- Úlcera semejante a pioderma gangrenoso
- Angioedema
- Abscesos cutáneos
- Púrpura y petequias
- Telangiectasias
- Dilución pigmentaria
- Enfermedad injerto contra huesped
- Infecciones virales: herpes tipo 1 y 2, varicela zoster, verrugas virales y molusco contagioso
- Dermatitis semejante a la seborreica.

- Otro
  - Ninguno
  - Actual (topografía y morfología).
  - Dermatitis semejante a atopia
  - Granuloma cutáneo
  - Úlcera semejante a pioderma gangrenoso
  - Angioedema
  - Abscesos cutáneos
  - Púrpura y petequias
  - Telangiectasias
  - Dilución pigmentaria
  - Enfermedad injerto contra huesped
  - Infecciones virales: herpes tipo 1 y 2, varicela zoster, verrugas virales y molusco contagioso
  - Dermatitis semejante a la seborreica.
  - Otro
  - Dermatitis residual
  - Ninguno
- IV. Tratamiento:

## **Anexo 2**

### **Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación**

Lugar y fecha: Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza 01 julio de 2011.

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: **Manifestaciones Cutáneas más Frecuentes en Inmunodeficiencias Primarias en la Población del Departamento de Alergología Inmunología del Hospital de Especialidades Centro Médico la Raza**

Registrado ante el Comité Local de Investigación en Salud o la Comisión Nacional de Investigación Científica con el número: R-2011-3501-57. Describir las manifestaciones cutáneas más frecuentes en inmunodeficiencias primarias en la población del servicio de Alergología inmunología del Hospital De Especialidades Centro Médico La Raza.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Que permita la realización de una exploración dermatológica completa (revisión de su piel, cabello y uñas)

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: Los riesgos asociados a este estudio pudieran ser incomodidad del paciente al realizar la exploración dermatológica, para minimizar esto, se realizará en un lugar cerrado, se proporcionara una bata y la exploración dermatológica se hará en presencia de un familiar si se tratara de un menor de edad. Los beneficios son la posible identificación de dermatosis asociadas o no a su padecimiento y en caso de requerirlo, darle las recomendaciones y tratamiento adecuado.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento (en su caso), así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento (en su caso).



Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán tratados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar mi parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

---

Dra. María Dolores Mogica Martínez  
Investigador principal Matrícula  
7553811

---

Nombre y firma del paciente

---

Dra. Ericka Rosermond Ramírez Ruiz  
Primer investigador asociado  
Matrícula 99366586 Teléfono  
5529441011

---

Testigo 1

---

Testigo 2