



<https://doi.org/10.24245/mim.v38i6.4644>

Candidiasis mucocutánea crónica en un paciente con síndrome poliendocrino autoinmunitario tipo 1

Chronic mucocutaneous candidiasis in a patient with autoimmune polyendocrine syndrome type 1.

Paola García-Mendoza,¹ Ludivina Aquino-León,² Diana Carolina Vega-Sánchez,² Fernanda Ortega-Springall,² Roberto Arenas-Guzmán²

Resumen

ANTECEDENTES: La candidiasis mucocutánea crónica es una inmunodeficiencia primaria que se caracteriza por infecciones crónicas y recurrentes no invasivas causadas por *Candida* en la piel, las uñas y las membranas mucosas, así como manifestaciones autoinmunitarias y endocrinopatías asociadas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 42 años de edad con candidiasis mucocutánea crónica que en el curso de la enfermedad ha tenido múltiples recurrencias, por lo que se ha escalado a diferentes derivados azólicos.

CONCLUSIONES: La candidiasis mucocutánea crónica forma parte de las inmunodeficiencias primarias y tiene una diversidad clínica importante, puede causar complicaciones debido a la infección crónica por *Candida*, como: queratoconjuntivitis, estenosis esofágica y carcinoma de células escamosas de boca y esófago.

PALABRAS CLAVE: Candidiasis mucocutánea crónica; *Candida*; endocrinopatías.

Abstract

BACKGROUND: Chronic mucocutaneous candidiasis is a primary immunodeficiency characterized by chronic and recurrent non-invasive infections caused by *Candida* in skin, nails and mucous membranes, as well as associated autoimmune manifestations and endocrinopathies.

CLINICAL CASE: A 42-year-old male patient, with chronic mucocutaneous candidiasis with multiple recurrences, so he has been treated with different azolic derivatives.

CONCLUSIONS: Chronic mucocutaneous candidiasis is part of the primary immunodeficiencies and has an important clinical diversity, it can cause complications due to chronic *Candida* infection, such as: keratoconjunctivitis, esophageal stenosis, squamous cell carcinoma of the mouth and esophagus.

KEYWORDS: Chronic mucocutaneous candidiasis; *Candida*; Endocrine system diseases.

¹ Residente de Dermatología.

² Sección de Micología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: 14 de agosto 2020

Aceptado: 28 de febrero 2021

Correspondencia

Diana Carolina Vega Sánchez
vssdiana@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

García-Mendoza P, Aquino-León L, Vega-Sánchez DC, Ortega-Springall F, Arenas-Guzmán R. Candidiasis mucocutánea crónica en un paciente con síndrome poliendocrino autoinmunitario tipo 1. Med Int Méx 2022; 38 (6): 1274-1278.



ANTECEDENTES

La candidiasis es una micosis que puede afectar cualquier parte del cuerpo causada por cualquier especie de *Candida*, entre ellas *C. albicans* es la especie más común.¹ *Candida* es un hongo que puede formar parte de la flora normal de la piel y las mucosas; es el principal hongo patógeno oportunista, la especie *C. albicans* es la causa más frecuente de candidiasis superficial y sistémica.^{2,3} Esta infección puede tener un curso agudo o crónico y, según su localización, puede clasificarse en: circunscrita (boca, pequeños o grandes pliegues, genitales, zona del pañal y uñas), diseminada o profunda (candidiasis mucocutánea crónica y granuloma candidiósico) y sistémica (septicemia, candidemia iatrogénica y dermatitis fúngica invasora).⁴

En personas con respuesta inmunológica adecuada, la candidiasis suele permanecer limitada a la piel y a las mucosas. Por el contrario, en los pacientes inmunodeprimidos, las mucosas se transforman en fuente de infección con posibilidad de diseminación de la enfermedad.³

La candidiasis mucocutánea crónica forma parte de un grupo heterogéneo de síndromes con características que incluyen infecciones crónicas no invasivas por *Candida* de piel, uñas y mucosas, así como manifestaciones autoinmunitarias asociadas (comúnmente endocrinopatías).⁵ Las infecciones se deben a múltiples defectos genéticos que conducen a la alteración en la inmunidad innata, principalmente sobre las citocinas del perfil Th17, que participan en la inmunidad antimicótica.^{2,6}

El síndrome APECED (*autoimmune poly-endocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy*) o síndrome poliendocrinopatía autoinmunitaria tipo I (APS-1), conocido anteriormente como síndrome de Whitaker, es una afección rara, autosómica recesiva, causada por una mutación

en el gen regulador autoinmunitario (*AIRE*) en el cromosoma 21. El gen *AIRE* se expresa principalmente en células epiteliales medulares tímicas, que juegan un papel importante en la presentación de autoantígenos, pero también se expresa en concentraciones bajas en el bazo, los ganglios linfáticos, el páncreas, la corteza suprarrenal y las células mononucleares de sangre periférica; este síndrome se caracteriza por una tríada clásica: candidiasis mucocutánea crónica, hipoparatiroidismo e insuficiencia suprarrenal.⁷

Los pacientes con APS-1 sufren candidiasis mucocutánea crónica sin mostrar susceptibilidad a ningún patógeno.⁷

En términos clínicos, la candidiasis oral se manifiesta como enrojecimiento y ulceración en el ángulo de la boca. También puede manifestarse como placas blancas o grises e hiperqueratosis. En raras ocasiones, hay nódulos o placas leucoplásicas, que podrían ser potencialmente precancerosos.⁸

La primera manifestación de la enfermedad puede ocurrir entre las edades de dos meses hasta mayores de 18 años, aunque existe una variedad congénita que es rara.⁹

Otras manifestaciones menos comunes pueden ser otras endocrinopatías, como diabetes mellitus tipo 1, hipotiroidismo, insuficiencia ovárica e hipogonadismo, o manifestaciones autoinmunitarias, como vitíligo y alopecia areata.¹⁰

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 42 años de edad, originario de Chiapas y residente de la Ciudad de México, refirió que inició su padecimiento a los 3 años de edad con lesiones en la mucosa oral tipo “algodoncillo”, sugerentes de candidiasis, recibió tratamiento con ketoconazol y terbinafina, pautado por médico privado y pos-

teriormente a los 22 años fue visto en el Centro Dermatológico del Sureste Dr. Fernando Latapí (**Figura 1**), en donde se le diagnosticó candidiasis mucocutánea crónica, se escaló manejo con triazoles y años más tarde fue referido al Hospital Dr. Manuel Gea González para continuar su tratamiento.

Acudió por primera vez a consulta al Hospital Dr. Manuel Gea González en julio de 1998, en donde se corroboró el diagnóstico aislando mediante cultivo *Candida* sp y se mantuvo en tratamiento con triazoles de manera intermitente.

En octubre de 2016 el paciente manifestó un cuadro de estomatosis que abarcaba la lengua, el paladar duro y blando y los carrillos (**Figura 2**); también se encontró onicomiosis distrófica total en todas las uñas de ambos pies, paroniquia y queratosis subungueal y dermatosis diseminada en las extremidades inferiores (2/3 distales y pies; **Figura 3**) y la región lumbar, caracterizada por placas eritematoescamosas de diferente tamaño, borde activo e irregular.

Recibió tratamiento con 150 mg de fluconazol cada 24 horas durante 6 semanas y colutorios de nistatina 3 veces al día y se envió al servicio de Medicina Interna para continuar abordaje. Dos meses después el estudio micológico encontró *Candida* sp (**Figura 4**) y *T. rubrum*, por lo que



Figura 1. Datos orales sugerentes de candidiasis.

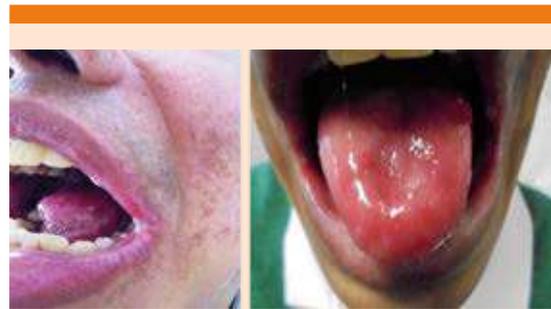


Figura 2. Estomatitis que abarca la lengua, el paladar duro y los carrillos.



Figura 3. Onicomiosis distrófica total.



Figura 4. Estudio micológico con *Candida* sp y *T. rubrum*.

se decidió continuar con el mismo manejo. Además, se estableció el diagnóstico de hipotiroidismo y se inició tratamiento con 50 mg de levotiroxina cada 24 horas.

En enero de 2017 inició abordaje diagnóstico por parte del servicio de Medicina Interna por probable inmunodeficiencia primaria y se refirió a la Clínica de Boca; un mes después fue diagnosticado con síndrome poliglandular autoinmunitario tipo 1.

Ocho meses después, al persistir con onicomicosis, se intentó avulsión química con urea de las uñas sin éxito, de manera que para diciembre de 2017 se realizó su avulsión quirúrgica. **Figura 5**

Debido a las múltiples recaídas de la candidiasis, se cambió de agente azólico a posaconazol a dosis de 400 mg cada 12 horas, con lo que mostró notable mejoría. **Figura 6**

Un año después recidivaron las lesiones en la piel, las mucosas y las uñas y se inició tratamiento con itraconazol-SUBA; se obtuvo mejoría y el paciente se mantiene en tratamiento.

DISCUSIÓN

La candidiasis mucocutánea es la manifestación más prevalente de APS-1, afecta principalmente



Figura 5. Uñas después de avulsión quirúrgica.

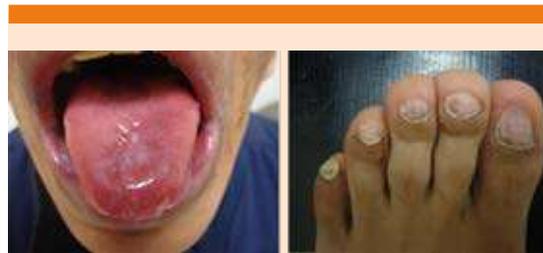


Figura 6. Datos de mejoría después del tratamiento.

la cavidad oral; sin embargo, puede también afectar las uñas.

Los criterios diagnósticos del síndrome poliglandular autoinmunitario tipo 1 son: diagnósticos definitivos: existencia de dos de la tríada de candidiasis mucocutánea crónica, hipoparatiroidismo o enfermedad de Addison, o uno de los anteriores más un hermano con APS-1 o mutaciones que causan enfermedades conocidas en el gen *AIRE*. Diagnósticos probables: existencia de uno de los síntomas de la tríada (antes de los 30 años) junto con alguno de los siguientes componentes: diarrea, queratitis, erupción periódica con fiebre, estreñimiento severo, hepatitis autoinmunitaria, vitíligo, alopecia e hipoplasia del esmalte, cualquier elemento de la tríada y anticuerpos anti-interferón y cualquiera de la tríada y anticuerpos contra NALP5, L-aminoácido aromático descarboxilasa, triptófano hidroxilasa o tirosina hidroxilasa.^{8,11}

CONCLUSIONES

La candidiasis mucocutánea crónica forma parte de las inmunodeficiencias primarias y tiene una diversidad clínica importante; puede causar complicaciones debido a la infección crónica por *Candida*, como: queratoconjuntivitis, estenosis esofágica y carcinoma de células escamosas de boca y esófago.

Por tal motivo, es importante tener en cuenta que el tratamiento debe incluir la terapia antifúngica, así como el tratamiento de anomalías endocrinas y autoinmunitarias concomitantes. Por lo general, la candidiasis desaparece con el tratamiento con un miembro de la familia de los azoles, aunque a menudo se requiere una terapia supresora crónica para prevenir las recurrencias.

REFERENCIAS

1. Hani U, Shivakumar HG, Vaghela R, Osmani R, et al. Candidiasis: A fungal infection-Current challenges and progress in prevention and treatment. *Infect Disord Drug Targets* 2015; 15 (1): 42-52. doi: 10.2174/1871526515666150320162036.
2. Maya-Rico AM, Cardona-Castro N. Candidiasis mucocutánea crónica: una mirada al entendimiento genético. *Iatreia* 2018; 31 (4): 393-399. DOI 10.17533/udea.iatreia.v31n4a06.
3. Villanueva-Reyes, J, Arenas, R. Candidiasis mucocutánea. Una revisión. *Rev Mex Micología* 2007; 25: 91-104.
4. Arenas R. *Dermatología: Atlas, diagnóstico y tratamiento*, 7ª ed. México: McGraw-Hill 2019: 525-532.
5. Chaim M Roifman. *Chronic mucocutaneous candidiasis*. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA, 2020.
6. Okada S, Puel A, Casanova JL, Kobayashi M. Chronic mucocutaneous candidiasis disease associated with inborn errors of IL-17 immunity. *Clin Transl Immunol* 2016; 5: e114. doi: 10.1038/cti.2016.71.
7. Humbert L, Cornu M, Proust-Lemoine E, Bayry J, et al. Chronic mucocutaneous candidiasis in autoimmune polyendocrine syndrome type 1. *Front Immunol* 2018; 19: 9. doi: 10.3389/fimmu.2018.02570.
8. Bello MO, Garla VV. Polyglandular autoimmune syndrome type I. [Updated 2019 Jun 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537211/>.
9. Kayiran M, Erdemir AV, Dagdelen D, Cebeci F, et al. A rare fungal infection of infants: a diffuse case of mucocutaneous candidiasis. *Int J Dermatol* 2020; 59 (2): 259-262. doi: 10.1111/ijd.14644.
10. Perheentupa J. *Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy*. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2843-50. doi: 10.1210/jc.2005-2611.
11. Husebye ES, Perheentupa J, Rautemaa R, Kämpe O. Clinical manifestations and management of patients with autoimmune polyendocrine syndrome type I. *Int J Intern Med* 2009; 265 (5): 514-29. doi: 10.1111/j.1365-2796.2009.02090.x.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.