

Escabiosis costrosa como síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria

Crusted scabies as immune reconstitution inflammatory syndrome.

Dalia Ibarra-Morales,¹ Erika Jaramillo-González,² Jorge Cazarín-Barrientos,¹ María I Arellano-Mendoza¹

Resumen

Comunicamos el caso de un paciente masculino de 31 años de edad que fue atendido en el servicio de Infectología y Dermatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga por padecer una dermatosis diseminada con placas de pápulas y costras muy pruriginosas que afectaba todos los segmentos corporales, con diagnóstico de infección por virus de la inmunodeficiencia humana con reciente inicio de tratamiento antirretroviral.

PALABRAS CLAVE: Escabiosis, *Sarcoptes scabiei*; síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria, virus de la inmunodeficiencia humana; síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Abstract

We present a clinical case of a 31-year-old patient who was attended in the Dermatology and Infectology services in the Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, who presented patches disseminated with papules, crust very pruritic; he had previous diagnosis of infection by human immunodeficiency virus with recent start of antiretroviral treatment.

KEYWORDS: Scabies; *Sarcoptes scabiei*; Immune reconstitution inflammatory syndrome; Human immunodeficiency virus; Acquired immunodeficiency syndrome.

¹ Servicio de Dermatología.

² Servicio de Infectología.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2017

Aceptado: enero 2018

Correspondencia

Dalia Ibarra Morales
dalia_im@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Ibarra-Morales D, Jaramillo-González E, Cazarín-Barrientos J, Arellano-Mendoza MI. Escabiosis costrosa como síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria. Dermatol Rev Mex. 2018 septiembre-octubre;62(5):416-422.

ANTECEDENTES

La escabiosis costrosa o sarna noruega es una infestación severa de *Sarcoptes scabiei*. Afecta a pacientes con inmunodeficiencias, como VIH-SIDA y leucemias agudas, a pacientes con enfermedades neurológicas, alteraciones graves de la piel y que han recibido medicamentos tópicos, como esteroides.¹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 31 años de edad, con antecedente de VIH-SIDA C3 positivo con CD4+ de 50 células/dL en tratamiento antirretroviral con tenofovir/emtricitabina (Truvada®), una tableta al día y raltegravir 400 mg cada 12 horas. Se hospitalizó a cargo del servicio de Infectología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga con diagnóstico de candidosis esofágica en protocolo de estudio y dermatosis inespecífica, por lo que se solicitó valoración al servicio de dermatología.

La dermatosis inició cinco meses antes, con aparición de lesiones de aspecto papular en las extremidades superiores y el tronco, aisladas y algunas pústulas, acompañadas de prurito de predominio nocturno, con aumento de las lesiones en julio de 2017 en número e intensidad y extensión a todo el cuerpo. El paciente refirió la administración de triple fórmula diaria con betametasona, clotrimazol y neomicina durante tres meses. Fue valorado por la clínica de CO-NASIDA que refirió que el paciente tuvo reacción farmacológica por coincidir con aumento de la dermatosis posterior al inicio del antirretroviral, por lo que se le dio tratamiento con antihistamínicos no especificados. Además, los familiares también tenían prurito.

Al momento de la valoración en el servicio de Dermatología se observó una dermatosis disseminada con tendencia a la generalización, que

afectaba las palmas, las plantas, los genitales en el pene y los testículos, sin afectar las mucosas. La dermatosis estaba constituida por placas eritemato-costrosas, escama blanquecina y amarillenta, costras hemáticas en las manos, en los pliegues interdigitales, con surcos y costras hemáticas y pápulas decapitadas (**Figura 1**).

Se le realizó prueba de impronta con cinta de celofán adhesiva (Scotch®) e hidróxido de potasio positivo. Se tomaron cinco muestras de diferentes sitios en las que se observaron múltiples ácaros de *Sarcoptes scabiei* (**Figura 2**). Con los hallazgos se estableció el diagnóstico de escabiosis costrosa.

Se inició tratamiento con ivermectina a dosis de 12 mg a la semana vía oral por tres dosis y permectina tópica cada 12 horas durante cuatro semanas.

Durante su estancia hospitalaria el paciente tuvo farmacodermia tipo exantema máculo-papular. Dos semanas después, recibía múltiples antibióticos por neumonía nosocomial, fluconazol por candidosis esofágica y proctitis inespecífica probablemente vinculada con citomegalovirus, por lo que se inició tratamiento con ganciclovir a dosis de 300 mg cada 12 horas vía intravenosa, y se decidió toma de biopsia que confirmó farmacodermia tipo eritema multiforme. El paciente tuvo alivio de la escabiosis posterior a la segunda administración de ivermectina y egresó del hospital por mejoría.

DISCUSIÓN

La escabiosis costrosa o sarna noruega es una infestación severa de *Sarcoptes scabiei*. Afecta a pacientes con inmunodeficiencias, principalmente VIH-SIDA y leucemias agudas, también puede afectar a pacientes con enfermedades neurológicas, alteraciones graves de la piel y pacientes que han recibido erróneamente



Figura 1. **A.** Piel cabelluda con costras y escama gruesa blanquecina, nótese que sobrepasa las líneas de Hebra. **B.** Abundantes costras y escamas en la región genital y púbica. **C.** Placas eritemato-costrosas con escama blanquecina en la piel de la extremidad inferior derecha. **D.** Región interdigital en la que se observan lesiones papulares, costras y túneles.

medicamentos tópicos como esteroides. En la escabiosis costrosa pueden observarse uno a dos millones de ácaros maduros por paciente y su infectividad es muy alta.^{1,2} En términos clínicos, los pacientes cursan con placas hiperqueratósicas, costras o eritrodermia y puede o no haber prurito.³ En pacientes con VIH el diagnóstico puede ser difícil por lo atípico de las manifesta-

ciones. Se ha relacionado con conteo de CD4+ < 150 cél/dL.

Se conoce como síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica al deterioro del estado clínico atribuido al inicio de tratamiento antirretroviral exitoso, cuando ese estado clínico no se atribuye a una nueva infección, al

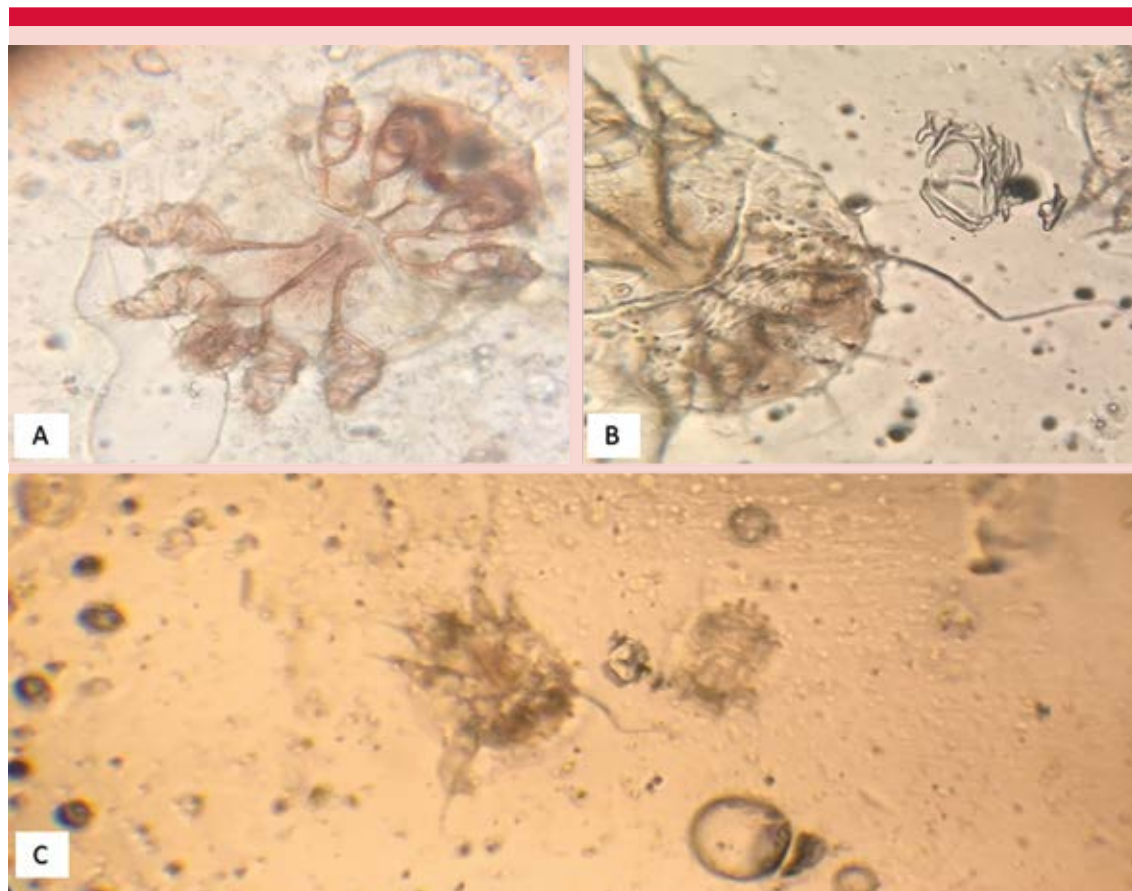


Figura 2. Múltiples ácaros de *Sarcoptes scabiei* en diferentes etapas obtenidos por prueba con cinta de celofán e hidróxido de potasio.

deterioro clínico esperado en infecciones ya conocidas en el paciente o a efectos adversos de los fármacos.⁴⁻⁶

Se estima que se manifiesta incluso en 13% de los pacientes que inician tratamiento antirretroviral; el principal microorganismo relacionado con el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica es *Mycobacterium tuberculosis*.^{5,7}

Puede manifestarse en su forma paradójica cuando ya se conocía la infección y si ya se recibió tratamiento específico, o desenmascarada

cuando no se conocía la infección o el estado de portador del patógeno.⁵

Existen diferentes mecanismos propuestos como base fisiopatológica de la aparición del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica, de acuerdo con el evento patológico coexistente con la infección por VIH. Por esta razón, algunos autores han propuesto que deben evaluarse los eventos del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica de forma individual de acuerdo con el patógeno relacionado.⁸

Se han identificado eventos de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica relacionado con virus, bacterias y hongos, y el reporte de eventos vinculados con enfermedades parasitarias es cada vez mayor, como el que comunicamos en este artículo.

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica se distingue por gran inflamación y en ocasiones destrucción de los tejidos afectados, relacionado con el incremento en células T CD4+ funcionales, aunque se han encontrado numerosos mecanismos en lo que concierne a la inmunosupresión mediada por VIH y a la posterior reactivación de la respuesta inmunitaria; por lo que se ha concluido que ese síndrome no sólo depende del incremento de las células T CD4+ y el consecuente incremento en anticuerpos, sino también de la deficiente regulación de la respuesta inmunológica desencadenada.⁹ Por ello, el modelo clásico de patogénesis del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica implica tres factores: la carga del antígeno, el grado de respuesta patógeno-específica y la susceptibilidad del huésped.

De acuerdo con observaciones realizadas, principalmente con *M. tuberculosis* y *Cryptococcus* spp, la existencia de microorganismos –viables o no– y la subsecuente carga antigénica de los mismos parecen ser el desencadenante del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica.

La respuesta a un patógeno específico se refiere a la restauración de células T CD4+ que ocurre en dos fases, la fase inicial se distingue por la redistribución de células de memoria activadas, disminución de la apoptosis celular e incremento en timopoyesis. La rápida restauración de la memoria inmunológica en esta etapa tiene un papel esencial en el reconocimiento de estímulos antigénicos antiguos y, por tanto, estimula la aparición de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica. La segunda fase

involucra la proliferación celular, misma que se encuentra con alteraciones en su regulación y, por tanto, es la fase más común de aparición del síndrome.⁷

Se han realizado estudios encaminados a la comparación de respuesta inflamatoria entre los pacientes con VIH que padecen síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica y los que no; de manera interesante, se ha detectado el papel central de los macrófagos activados y la diferencia en las concentraciones de interleucinas: IL-2, IFN- γ , IFN- α e IL-7, IL-17, IL-6, entre otras, lo que conduce a pérdida de la adecuada regulación entre células T CD4 efectoras y células T reguladoras, y da como resultado la aparición de respuesta inmunológica exagerada.^{7,10}

Entre los factores de riesgo conocidos actualmente está tener un conteo de CD4 menor a 100 células/mL o mm³ y carga viral elevada al inicio del tratamiento con adecuada disminución de ésta con el inicio del mismo. Incluso se ha observado que con la introducción de fármacos inhibidores de integrasa en zonas endémicas para tratar la tuberculosis, virus herpes 8 y criptococosis se ha incrementado el riesgo de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica vinculado con estas infecciones oportunistas.⁶

En algunas enfermedades, como tuberculosis, se ha demostrado que el inicio temprano de tratamiento antirretroviral es un factor de riesgo de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica.

Existen enfermedades no infecciosas también vinculadas con síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica desmascarado, como enfermedad de Graves, anemia hemolítica, hepatitis autoinmunitaria, psoriasis, entre otras, que deben considerarse en el diagnóstico diferencial correspondiente.⁶

Aunque no hay un patrón de referencia para su clasificación, la mayoría de los autores considera que el paciente debe tener un criterio mayor o un criterio mayor más dos menores:

Criterios mayores

- Manifestación atípica de una infección oportunista o un tumor después del inicio de tratamiento antirretroviral (por ejemplo, respuesta inflamatoria exagerada en tejidos afectados) y después de haber mostrado alivio con el manejo dirigido al patógeno antes del inicio del tratamiento antirretroviral.
- Exclusión de toxicidad farmacológica, efectos adversos de los fármacos y nuevas alternativas diagnósticas.

Criterios menores

- Incremento en el conteo de células CD4 posterior al inicio del tratamiento antirretroviral.
- Incremento en la respuesta inmunológica específica a los patógenos.
- Alivio espontáneo de la enfermedad sin tratamiento antimicrobiano específico o quimioterapia específica, con la continuación del tratamiento antirretroviral.

No se han realizado estudios que esclarezcan los factores que median la aparición de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica vinculado con parásitos, a diferencia de lo descrito respecto a virus, bacterias y hongos.

El tratamiento antirretroviral es benéfico en estos pacientes porque el objetivo es la disminución de la carga viral y el aumento en el conteo de linfocitos CD4+. Sin embargo, la restauración de la respuesta inmunitaria está relacionada con cambios en la manifestación clínica de múltiples infecciones oportunistas.

Sin embargo, por el curso de la enfermedad del paciente del caso comunicado, podemos concluir que padeció síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica enmascarado por infestación por *Sarcoptes scabiei*.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con ictiosis adquirida, psoriasis, dermatitis de contacto, dermatitis atópica, farmacodermias y enfermedad de Darier.³ El tratamiento consiste en la administración de ivermectina a dosis de 200 µg/kg o 12 mg a la semana vía oral de tres a cuatro dosis con nivel de evidencia A.^{2,11}

CONCLUSIÓN

La escabiosis costrosa es un padecimiento raro que puede ser parte del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria en pacientes con VIH-SIDA; hay pocos casos publicados en la bibliografía que la refieren como una manifestación. El diagnóstico es clínico y el parásito se identifica por biopsia o examen directo.

REFERENCIAS

1. Fernández-Sánchez M, Saeb-Lima M, Alvarado-de la Barrera C, Reyes-Terán G. Crusted scabies-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. BMC Infect Dis 2012; 26:323.
2. Ishii N, Asai T, Asahina A, Ishiko A, Imamura H, Kato T, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (third edition): Executive Committee of Guideline for the Diagnosis and Treatment of Scabies. J Dermatol 2017;44:991-1014.
3. Chavez-Alvarez S, Villarreal-Martinez A, Argenziano G, Ancer-Arellano J, Ocampo-Candiani J. Noodle pattern: a new dermoscopic pattern for crusted scabies (Norwegian scabies). J Eur Acad Dermatol Venereol 2017 Jul 31. doi: 10.1111/jdv.14498.
4. Alvarado-de la Barrera C, Reyes-Teran G. Confusion in the Study of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. Pathog Immun 2017;2:126-37.
5. Boulougoura A, Sereti I. HIV infection and immune activation: the role of coinfections. Curr Opin HIV AIDS 2016;11:191-200.
6. Nelson AM, Manabe YC, Lucas SB. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS): What pathologists should know. Semin Diagn Pathol 2017;34:340-51.

7. Manzardo C, Guardo AC, Letang E, Plana M, Gatell JM, Miro JM. Opportunistic infections and immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1-infected adults in the combined antiretroviral therapy era: a comprehensive review. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015;13:751-67.
8. Alvarado-de la Barrera C, Reyes-Teran G. Confusion in the study of immune reconstitution inflammatory syndrome. *Pathog Immun* 2017;2:126-137.
9. Sissons JG, Wills MR. How understanding immunology contributes to managing CMV disease in immunosuppressed patients: now and in future. *Med Microbiol Immunol* 2015;204:307-16.
10. Zheng Y, Zhou H, He Y, Chen Z, He B, He M. The immune pathogenesis of immune reconstitution inflammatory syndrome associated with highly active antiretroviral therapy in AIDS. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2014;30:1197-202.
11. Tirado-Sánchez A, Bonifaz A, Montes de Oca-Sánchez G, Araiza-Santibañez J, Ponce-Olivera RM. Crusted scabies in HIV/AIDS infected patients. Report of 15 cases. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2016;54:397-400.

