



Problemas clínicos en Micología Médica: problema n.º 31

Ricardo Negroni, Alicia I. Arechavala, Elena Maiolo, Mario H. Bianchi, Gabriela Santiso, Santiago Garro y Tomás Orduna

Unidad Micología, Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Buenos Aires, Argentina

Paciente J.C. de 33 años de edad, procedente de la localidad de Fontana, provincia de Formosa, República Argentina. La zona es subtropical, húmeda, con temperatura media anual de 23 °C y está situada en el nordeste argentino. El paciente era trabajador rural en un obraje y abatía árboles de maderas duras.

Fue admitido en el Hospital Muñiz el día 17/12/2007. El motivo de la internación fue la presencia de lesiones úlcero-vegetantes de aspecto verrugoso en ambos pies, con marcado predominio en el pie derecho, acompañadas de linfedema de la pierna homolateral.

Fue enviado desde la ciudad de Formosa para confirmación del diagnóstico e inicio del tratamiento.

Antecedentes. En el año 2005 sufrió un accidente en el cual un rollizo de quebracho se cayó sobre su pie derecho y le ocasionó heridas graves, que motivaron la amputación de la primera falange del cuarto dedo de ese pie. A partir de este episodio comenzaron a aparecer las lesiones que presentaba en el momento de la internación y en los últimos meses se produjeron úlceras y vegetaciones en el pie contralateral. Después del accidente, al aparecer heridas infectadas y zonas de necrosis, además de la amputación, se le efectuaron limpieza quirúrgica de la herida y tratamiento con ciprofloxacina y clindamicina. Pese a estas medidas presentó un linfedema progresivo de la pierna derecha. El paciente no refirió episodios febriles, ni astenia, ni pérdida de peso.

Examen físico. Paciente en buen estado general, decúbito activo indiferente, afebril, estatura 1,70 m, peso 79 kg contextura física atlética. Temperatura axilar 36,7 °C, frecuencia cardíaca 56 por minuto, tensión arterial 145/80 mm Hg y frecuencia respiratoria 16 por minuto.

En el pie derecho se observaron lesiones úlcero-vegetantes de aspecto verrugoso que abarcaban la planta, los bordes laterales y el talón y ascendían hasta el tobillo del mismo lado. En la pierna homolateral presentó edema frío e indoloro, desde el dorso del pie hasta la rodilla, con

aspecto elefantiásico. En el pie izquierdo se observaron lesiones similares, pero más pequeñas y menos numerosas que abarcaban la planta y los bordes laterales (Figuras 1 y 2).

No se palparon adenomegalias en la vecindad, ni en otros territorios y el resto del examen físico no arrojó otros datos positivos.

Se formularon algunos diagnósticos presuntivos y se propuso el siguiente plan de estudios: exámenes de laboratorio de rutina, radiografía de tórax, ecografía abdominal, tomografía de miembros inferiores, radiografías de pies.

Resultados de los exámenes de laboratorio de rutina. Eritrosedimentación: 10 mm en la primera hora, hematócrito: 44,6%, hemoglobina: 14,9 g%, leucocitos: 7.500/μl (neutrófilos 59%, eosinófilos 7%, basófilos 1%, linfocitos 26% y monocitos 7%), hepatograma, uremia, glucemia,



Figura 1. Lesión úlcero-vegetante de aspecto verrugoso en el pie derecho.



Figura 2. Linfedema de la pierna.

Dirección para correspondencia:

Dr. Ricardo Negroni
Unidad Micología
Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz
Uspallata n.º 2272
1282 Buenos Aires, Argentina
Fax: +54 1143044655
E-mail: hmicologia@intramed.net

©2008 Revista Iberoamericana de Micología
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)
1130-1406/01/10.00 €



Figura 3. Radiografía de tórax.



Figura 4. Radiografía del pie.

creatininemia y uricemia dentro de los límites normales. Concentración sérica de sodio 144 meq/l y potasio 4,5 meq/l. Serología para tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas) hemaglutinación y ELISA reactivas y prueba de VDRL reactiva 2 diluciones. Serología de VIH $1/2$ no reactiva. Recuentos de células CD4-positivas: 736/ μ l (36%) y CD8-positivas: 389/ μ l (19%).

Estudios radiológicos. Las radiografías de tórax presentaron aumento del espesor del intersticio pulmonar en ambas bases, aumento del espesor de la cisura del lóbulo medio del pulmón derecho y aumento del tamaño de ambos hilios pulmonares (Figura 3).

Las radiografías de pie no mostraron lesiones óseas activas (Figura 4).

Tomografía computarizada de los miembros inferiores. Sólo se observó edema de partes blandas en la pierna derecha.

Ecografía abdominal. Hepatomegalia leve con escaso aumento de la ecogenicidad. Vesícula biliar pequeña y de paredes finas, imagen compatible con un cálculo de 32 mm que casi llena por completo la luz. Páncreas de tamaño normal, ligeramente heterogéneo. Esplenomegalia homogénea de 120 mm de diámetro e imagen calcificada de 3 mm en el polo inferior. Riñones de aspecto normal. Retroperitoneo: no se observaron adenomegalias.

En un estudio histopatológico de piel, previo a su internación, se comprobó hiperqueratosis, hiperacantosis, papilomatosis, eliminación transepitelial del proceso inflamatorio y, en la dermis, proceso inflamatorio mixto, granulomatoso y supurativo con congestión vascular. No se encontraron microorganismos.

Se le efectuaron tres biopsias de las lesiones cutáneas, pruebas cutáneas y serológicas que permitieron aclarar el diagnóstico e instituir un tratamiento adecuado.

Preguntas:

1. ¿Cuáles son las posibles causas de las lesiones verrugosas de los miembros inferiores y del linfedema?
2. ¿Cuáles pueden ser las razones de la eosinofilia sanguínea y de la prueba de VDRL reactiva 2 diluciones? ¿Qué conducta adoptaría Ud. para aclarar la causa de estos hallazgos?
3. ¿Existe alguna relación entre las lesiones cutáneas, las alteraciones pulmonares, la esplenomegalia y la calcificación esplénica?
4. ¿Cuáles supone Ud. que fueron los estudios efectuados que permitieron determinar el diagnóstico? En la figura n.º 5 se muestra el estudio microscópico al estado fresco de una nueva biopsia cutánea.
5. ¿Qué importancia puede haber tenido el traumatismo grave que sufrió el paciente dos años antes en la aparición de sus enfermedades actuales?
6. De acuerdo al resultado del estudio micológico, indique cuál es el tratamiento de elección y cómo supone Ud. que evolucionó.

Respuestas:

1. El ejemplo paradigmático de lesión verrugosa de los miembros inferiores de causa infecciosa es la cromoblastomicosis, aunque existen otras enfermedades que pueden ocasionar este cuadro incluyendo afecciones no infecciosas. Entre las ocasionadas por bacterias deben tenerse en cuenta a la tuberculosis cutánea verrugosa, la piodermitis vegetante y la sífilis terciaria; entre las parasitarias, la leishmaniasis cutánea verrugosa y entre las micosis, además de la cromoblastomicosis, la esporotricosis fija y las lesiones úlcero vegetantes producidas por las micosis sistémicas endémicas y las feohifomicosis. También producen lesiones verrugosas de evolución crónica, los cánceres cutáneos y las intoxicaciones por halógenos (bromuros o yoduros). Otra de las manifestaciones de este paciente es el linfedema que puede conducir a la elefantiasis y que ocasiona también engrosamiento cutáneo con zonas de aspecto verrugoso, principalmente en los pies. La elefantiasis puede ser producida por linfangitis crónica de origen bacteriano o parasitario, invasión neoplásica de los vasos linfáticos en el linfosarcoma, daño traumático de los vasos linfáticos y obstrucción de estos últimos por aceites minerales que se absorben a través de la piel. En ciertas zonas endémicas del cuerno oriental

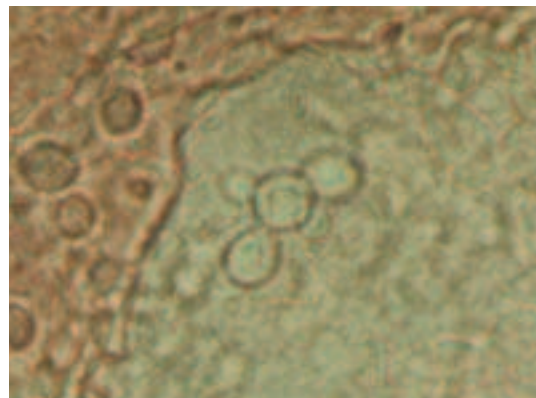


Figura 5. Examen al estado fresco de la biopsia cutánea mostrando elementos esféricos multibrotantes x400.

africano, esta última afección es conocida como “pie musgoso”. El estudio histopatológico, con la presencia de granulomas epitelioides con áreas de supuración permiten descartar la leishmaniasis, la piodermitis vegetante, la sífilis terciaria, el cáncer cutáneo, las intoxicaciones por halógenos y el pie musgoso. Quedan como posibles diagnósticos la tuberculosis, otras micobacteriosis y las micosis. De estas últimas, la bilateralidad del proceso, coloca como poco probables a la cromoblastomycosis, la esporotricosis fija y las feohifomicosis que suelen ser unilaterales. Quedarían como presunciones más firmes las micosis sistémicas, la tuberculosis u otras infecciones crónicas por micobacterias. Es posible excluir, dentro de las micosis sistémicas endémicas, la blastomycosis y la coccidioidomycosis porque su distribución geográfica no coincide con la zona donde vivía el paciente. Por otra parte, las lesiones verrugosas son infrecuentes en la histoplasmosis. Por estas razones, dentro de las micosis, la sospecha más firme es la paracoccidioidomycosis, infección muy frecuente en la región subtropical húmeda del nordeste argentino, entre varones mayores de 35 años de edad y trabajadores rurales.

2. La eosinofilia moderada suele acompañar a las respuestas de la inmunidad mediada por células con predominio de citoquinas de tipo Th2 (IL10, IL4, TNF- α). También es frecuente la eosinofilia en las helmintiasis, en especial la strongiloidiasis, pero la proporción de eosinófilos es habitualmente mayor al 10%.

La reacción de VDRL reactiva 2 diluciones puede ser una falsa reacción positiva biológica, que suele acompañar a infecciones granulomatosas crónicas, al paludismo, la leishmaniasis, la lepra, las enfermedades del colágeno y las alteraciones de las gammaglobulinas. También puede corresponder a una sífilis asintomática. Deben solicitarse pruebas treponémicas, como la inmunofluorescencia, y si éstas dan resultados positivos, se realizará un estudio de LCR para diferenciar la sífilis latente de una neurolues asintomática. En nuestro paciente el estudio de helmintiasis intestinales dio resultados negativos. La prueba treponémica de inmunofluorescencia fue reactiva y el estudio de LCR no presentó hallazgos patológicos. Con el diagnóstico de sífilis latente fue tratado con penicilina benzatínica.

3. Estos tres hallazgos pueden ser observados tanto en la tuberculosis como en las micosis sistémicas. También debe tenerse en cuenta a la brucelosis que suele producir lesiones granulomatosas pulmonares, esplenomegalia y calcificaciones esplénicas. Sin embargo, esta última afección no genera lesiones cutáneas úlcero-vegetantes.
4. Se realizaron los siguientes estudios:
 - a. Examen micológico de biopsia cutánea remitida en solución salina estéril, cuyo examen microscópico directo mostró elementos esféricos, hialinos de 15 a 20 μ m de diámetro, con pared celular refringente, de doble contorno y varios blastoconidios que rodeaban a la célula madre (Figura 6). Los cultivos en medio de agar-glucosado de Sabouraud, lactrimel de Borelli y agar-infusión de cerebro y corazón con antibióticos, incubados a 28 °C y 37 °C no presentaron el desarrollo de hongos.
 - b. Examen microbiológico de la misma muestra clínica, la coloración de Ziehl-Neelsen no presentó bacilos ácido-alcohol resistentes y los cultivos en medios de Löwenstein-Jensen, previa homogeneización, no exhibieron el desarrollo de micobacterias a los 60 días de incubación a 30 °C y 37 °C.

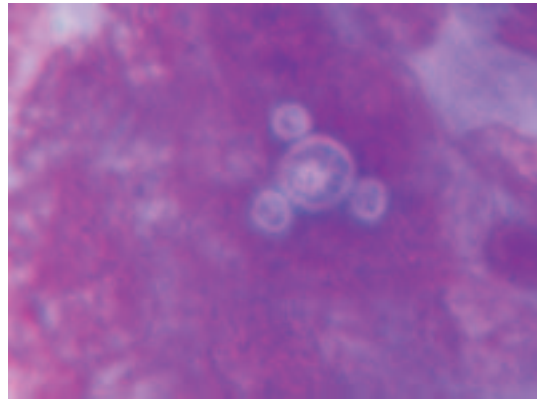


Figura 6. Coloración de Giemsa de la biopsia que muestra una célula madre con tres blastoconidios x1.000.

- c. Examen histopatológico de una biopsia cutánea fijada en formol al 10% en solución salina a pH 7,4 presentó granulomas epitelioides con áreas de supuración en la dermis papilar y profunda, hiperqueratosis, hiperacantosis y eliminación transepitelial del proceso inflamatorio. En la coloración de Grocott, dentro de las células gigantes, se observaron elementos esféricos, multibrotantes, Grocott-positivos, de dimensiones que oscilaron entre los 8 μ m y los 25 μ m.
 - d. Exámenes microbiológicos y citológicos de lavado broncoalveolar, no presentaron hallazgos patológicos.
 - e. Se realizaron pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada con PPD 2 UT, paracoccidioidina (antígeno de Fava Netto) e histoplasmina, que arrojaron resultados negativos.
 - f. Se realizaron pruebas de inmunodifusión en gel de agar con paracoccidioidina e histoplasmina. La inmunodifusión con paracoccidioidina resultó positiva con título 1/8 y la contraelectroforesis con inmunodifusión secundaria fue positiva con la presencia de tres bandas anódicas y cuatro catódicas. Las pruebas con histoplasmina fueron negativas.
5. La primoinfección con *Paracoccidioides brasiliensis*, u otros agentes de micosis sistémicas endémicas, suele curar espontáneamente y quedan, como secuela, granulomas compactos con microorganismos vivos o muertos. En el primer caso, cualquier disminución de las defensas, tanto generales como locales, puede reactivar la infección latente. El trauma fue señalado por varios autores como un factor focalizador de una infección silenciosa, tal como sucede en las osteomielitis. Por otra parte, los múltiples antibióticos recibidos durante los dos últimos años pueden haber producido una sífilis decapitada, sin manifestaciones primarias y secundarias, con pasaje directo a una forma latente.
 6. Debido a que el diagnóstico de paracoccidioidomycosis se confirmó por los hallazgos del examen microscópico directo al estado fresco, la histopatología y las pruebas serológicas específicas, se le indicó itraconazol en cápsulas, a razón de 200 mg/día durante la primera semana y luego 100 mg/día. El paciente recibió el alta hospitalaria 2 meses después por mostrar una franca mejoría con desaparición del 80% de las lesiones. Quedó sin resolver el linfedema. El enfermo continúa el tratamiento con itraconazol hasta completar seis meses y se le aconsejó que se presentara cada tres o cuatro meses en el Hospital Muñiz para sus controles periódicos.