



# Problemas clínicos en Micología Médica: problema nº 14

Ricardo Negróni, Alicia Arechavala y Gabriela López Daneri

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

Paciente S.R., sexo masculino, 68 años, nacido en Santiago del Estero en zona rural, actualmente vive en la ciudad de Buenos Aires. Jubilado de la Policía Federal. Habita una vivienda urbana con sanitarios completos. Pertenece a la clase económica media. Fumador de 30 cigarrillos diarios hasta 1980. Bebe alcohol, según él, en forma moderada.

**Antecedentes patológicos previos.** En 1980 sufrió disfonía de 10 días de duración. En 2002 presentó disfonía persistente, odinofagia, disnea laríngea obstructiva durante esfuerzos medianos, tos, catarro laríngeo mucopurulento abundante y pérdida de 10 kg de peso. Se le efectuó una laringoscopia con biopsia cuyo estudio histopatológico acusó granuloma epitelióide con células gigantes. La radiografía de tórax fue normal. Reacción de PPD 2UT: 7 mm de infiltrado. Estudio microbiológico de biopsia de laringe para micobacterias directo y cultivos: negativos. Fue tratado como tuberculosis con isoniacida, pirazinamida, rifampicina y etambutol durante un año. Mejoró su estado general, aumentó 6 kg de peso, pero continuó con disfonía aunque disminuyó la odinofagia.

**Enfermedad actual.** Sufre de artrosis de rodilla aunque no toma antiinflamatorios ni otros medicamentos. En julio de 2004 consultó por aumento de la sintomatología laríngea, disfonía, odinofagia, moderada disnea obstructiva y pérdida de 4 kg de peso. La laringoscopia directa mostró infiltración granulomatosa de la epiglotis, bandas ventriculares y cuerdas vocales (Figuras 1 y 2) y proceso inflamatorio subglótico con material blanquecino cubriendo parcialmente ulceraciones de la mucosa.

Se efectuó una nueva biopsia de laringe para estudio histopatológico y bacteriológico para micobacterias. La histopatología mostró un epitelio con hiperplasia pseudopiteliomatosa y zonas ulceradas, en el corion se observó granuloma histiocitario, con células gigantes rodeado de un manto de células linfocitarias. El estudio microbiológico para micobacterias volvió a acusar resultados negativos.

**Examen físico.** Paciente en buen estado general, decúbito activo indiferente. Lúcido, colaborador, relata su historia en forma coherente y ordenada, con evidente disfonía. Estatura: 1,76 m, peso: 74 kg, presión arterial: 130/80 mm Hg, frecuencia cardíaca 80/min, frecuencia respiratoria 17/min. El resto del examen físico sin anomalías. Radiografía de tórax: intersticiopatía retículo-nodulillar bibasal, tórax enfisematoso (Figura 3). Electrocardiograma: ritmo sinusal, trazado normal. TAC de cuello: engrosamiento irregular de la laringe tanto en zona



Figura 1. Endoscopia de laringe mostrando infiltración de la región supraglótica.



Figura 2. Endoscopia de laringe puntualizando un granuloma de epiglotis.



Figura 3. Radiografía de tórax frente con imágenes retículo-nodulillares bibasales.

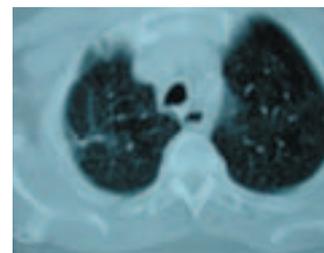


Figura 4. Tomografía axial computarizada de tórax mostrando bulla de enfisema y aumento del espesor del intersticio pulmonar.

#### Dirección para correspondencia:

Dr. Ricardo Negróni  
Juncal 3475 - 4°C  
1425 Buenos Aires, Argentina  
Correo electrónico: micología@fmed.uba.ar

supraglótica cuanto infraglótica, sin obstrucciones de la luz. Ecografía abdominal: sin particularidades. TAC de tórax: muestra en vértice pulmonar bullas de enfisema y aumento de espesor de imágenes del intersticio (Figura 4).

**Exámenes complementarios de laboratorio.** Eritrosedimentación: 41 mm 1ª hora, hematocrito: 37%, hemoglobina: 12,5 mg/dl, hemáties:  $4,1 \times 10^6/\mu\text{l}$ , leucocitos: 4.100/ $\mu\text{l}$  (fórmula leucocitaria normal), glucemia: 73 mg/dl, uremia: 38 mg/dl, creatininemia: 1,03 mg/dl, bilirrubina total: 0,65 mg/dl, bilirrubina directa: 0,24 mg/dl, transaminasa glutámico-pirúvica (GPT): 5 U/l, transaminasa glutámico-oxalacética (GOT): 16 U/l, fosfatasa alcalina: 25 UK/l, tiempo de protrombina: 12 seg (100%), colesterol total 229 mg/dl, proteínas totales 7,2 g/dl, orina normal: pH 6, densidad: 1.016.

Con estos antecedentes se consultó a la Unidad Micología del Hospital de Infecciosas F.J. Muñiz, donde se hicieron dos pruebas serológicas que permitieron orientar el diagnóstico con firmeza. Posteriormente se solicitaron los tacs del último examen histopatológico y mediante una coloración especial se confirmó el diagnóstico. Seguidamente se le indicó el tratamiento específico.

### Preguntas:

1. ¿Qué afecciones, aparte de la tuberculosis, pueden ocasionar este cuadro clínico?
2. ¿Qué tipo de pruebas serológicas debe haber indicado la Unidad de Micología?
3. ¿Cómo interpreta los resultados de estas reacciones?
4. ¿Qué coloración se hizo a los preparados histopatológicos que permitió confirmar el diagnóstico?
5. ¿A qué forma clínica de esta enfermedad corresponde y cómo explica la mejoría 2 años antes con los tuberculostáticos?
6. ¿Cuál supone Ud. que fue el tratamiento específico indicado? Proponer dosis diaria y duración del mismo.

### Respuestas:

1. Tanto la paracoccidioidomicosis crónica tipo adulto como la histoplasmosis diseminada crónica y la leishmaniasis cutáneo-mucosa afectan con frecuencia la laringe y producen lesiones con granulomas epitelioides. En este caso es más probable la histoplasmosis por tratarse de un paciente que fue biopsiado en dos oportunidades y su agente causal no fue observado en los exámenes histopatológicos. Esto rara vez ocurre en la paracoccidioidomicosis debido al mayor tamaño de *Paracoccidioides brasiliensis*. Si bien el enfermo nació y vivió en zona endémica de leishmaniasis, hace muchos años que abandonó la misma. Por otra parte, las lesiones laríngeas de esta parasitosis suelen aparecer después de las nasales y bucofaríngeas y sólo en forma excepcional se presenta como única manifestación. Tampoco había cicatriz del chancro primario.
2. Se efectuaron pruebas de inmunodifusión en gel de agar y contrainmuno-electroforesis con inmunodifusión secundaria con histoplasmina y paracoccidioidina. Los antígenos empleados son producidos por Ricardo Negroni en el Centro de Micología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. La inmunodifusión para paracoccidioidomicosis fue negativa, en tanto que la misma prueba con histoplasmina fue reactiva hasta dilución 1/32, con producción de las

bandas M y H hasta la dilución 1/4. La contrainmuno-electroforesis con histoplasmina: presentó dos bandas de precipitación anódicas y tres catódicas (Figuras 5 y 6)

3. Estas pruebas serológicas tienen una baja sensibilidad pero una gran especificidad. El hallazgo de las bandas H y M casi equivale, como valor diagnóstico, a la demostración del agente causal en la histopatología o en cultivos. El título elevado de anticuerpos indica un proceso crónico y diseminado en un huésped inmunocompetente.
4. Se efectuaron coloraciones de PAS y metenamina de plata de Grocott, que permitieron demostrar un reducido número de levaduras pequeñas, intracitoplasmáticas, dentro de las células gigantes y de algunos macrófagos (Figura 7)
5. Es la forma diseminada crónica de la histoplasmosis. La mejoría puede ser atribuida a cierto efecto anabólico y euforizante de los tuberculostáticos, en particular la isoniacida y la pirazinamida. En realidad la laringitis nunca mejoró. Por otra parte estas formas crónicas de histoplasmosis evolucionan por brotes, con algunos períodos de mejoría espontánea.
6. El tratamiento indicado fue itraconazol en cápsulas, 200 mg/día después del almuerzo durante la primera semana y luego 100 mg/día hasta completar seis meses.

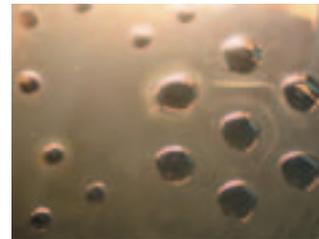


Figura 5. Inmunodifusión cuantitativa con histoplasmina de fase levaduriforme (histolisina).



Figura 6. Contrainmuno-electroforesis con inmunodifusión secundaria (técnica de Conti-Díaz) con el mismo antígeno.

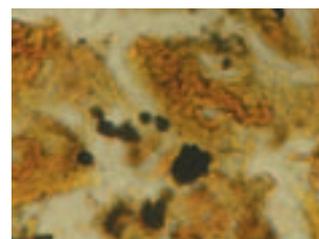


Figura 7. Coloración de Grocott de la biopsia de laringe mostrando levaduras pequeñas con brotes.