



Problemas clínicos en Micología Médica: problema nº 26

Ricardo Negróni, Rosa Musella, Alicia Arechavala, Elena Maiolo y Haroldo Rojas

Unidad Micología y División Tisioneumonología del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz

Paciente C.L. de 47 años de edad, sexo masculino, argentino, vive en la localidad de Chacabuco, Provincia de Buenos Aires (zona de la pampa húmeda argentina).

Fue internado en el Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz el 31 de enero de 2006 por presentar tos, expectoración mucopurulenta, fiebre 38 °C, astenia, anorexia y pérdida de peso, de dos meses de evolución.

Era diabético insulino-dependiente y tenía antecedentes de etilismo.

Debido a su sintomatología respiratoria había sido tratado inicialmente con ampicilina-sulbactam, 1 g cada 12 h., sin mejoría clínica.

Fue derivado desde el Hospital de Chacabuco con el diagnóstico presuntivo de tuberculosis y con varios estudios realizados allí.

Trajo al Hospital Muñiz una tomografía computarizada de tórax (20/01/06) que mostraba en el compartimento mediastinal adenomegalias en el espacio retrocavo-aórtico, paratraqueal y en la región paraaórtica descendente izquierda. Tenía un derrame pleural en hemitórax derecho. En los cortes realizados con ventana, para observar el parénquima pulmonar, se comprobaron lesiones nodulares sólidas en ambos campos pulmonares, con predominio en los lóbulos inferiores, de 4 a 8 mm de diámetro. Se observaron además pequeñas adenopatías, fuera del rango adenomegálico, en las regiones axilares (Figura 1).

El mismo día se llevó a cabo una tomografía computarizada de abdomen que demostró engrosamiento de ambas pleuras y senos costodiafrágicos posteriores, esplenomegalia homogénea, litiasis vesicular y adenomegalias retroperitoneales en la zona prevertebral paraaórtica izquierda.

El día 16/12/2005 se le había efectuado una punción-biopsia pleural. En el examen histopatológico se observaron fragmentos de tejido pleural, con sangre, fibrina y polimorfonucleares, tanto neutrófilos como eosinófilos. El examen microscópico del líquido pleural acusó abundantes hematíes, polimorfonucleares neutrófilos y algunos macrófagos, no se observaron indicios de neoplasias o granulomas.

La historia clínica de su admisión en el Hospital F.J. Muñiz presentó los datos consignados a continuación:

Dirección para correspondencia:

Dr. Ricardo Negróni
Unidad Micología
Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz
Uspallata n.º 2272
1282 Buenos Aires, Argentina
Fax: (+54) 11 4304 4655
E-mail: hnmicologia@intramed.net

©2007 Revista Iberoamericana de Micología
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)
1130-1406/01/10.00 €

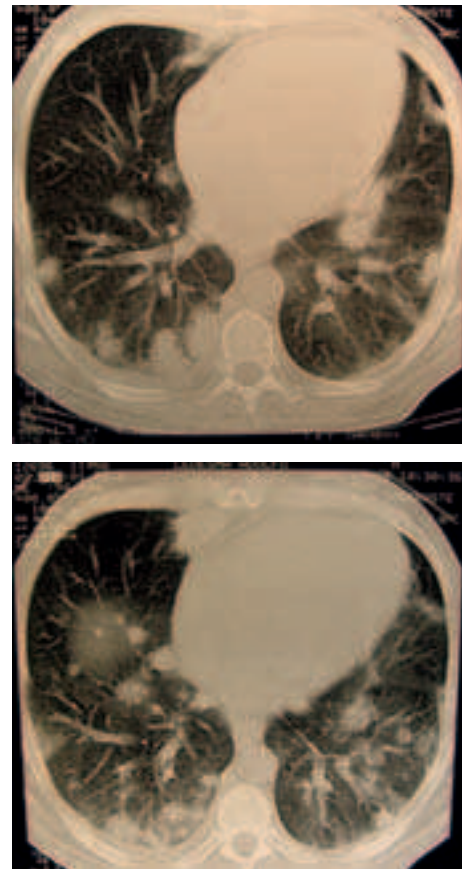


Figura 1. Cortes de la tomografía computarizada de tórax del día 10/12/2005.

Anamnesis. Nació en Río Cuarto, Provincia de Córdoba. Hacía 17 años que residía en Chacabuco, en zona urbana, en un departamento con instalaciones sanitarias adecuadas. Hábito heterosexual, en ese momento sin pareja. Sólo había viajado a la ciudad de Buenos Aires y otros lugares de la provincia de Buenos Aires.

Trabajó en el comercio de semillas y productos fertilizantes durante 19 años y en el momento de enfermarse era distribuidor de alimentos. Desconocía haber tenido contacto con enfermos de tuberculosis. Fumaba de tres a cuatro cigarrillos por día hasta tres meses antes de su internación y bebía un litro de vino por día hasta el año 2002.

Su madre era diabética, el padre falleció con cirrosis hepática y tenía dos hijos sanos.

Recibía insulina NPH, hidroclorotiazida 50 mg/día y un compuesto polivitamínico (B1-B6-B12 y vitamina C).

Examen físico. Paciente en regular estado general, lúcido, colaborador, decúbito activo indiferente, talla: 1,67 m, peso 66 kg (el habitual era de 78 kg), frecuencia respiratoria 20 por minuto, frecuencia cardíaca 95 por minuto, tensión arterial 100/60 mm Hg y temperatura axilar 36,5 °C.

En la piel se observaron varias lesiones papulosas, rojo-violáceas, de 2 a 3 mm de diámetro, ulceradas en el vértice y cubiertas por una costra serohemática. Se ubicaban en la cara, el arco superciliar derecho y la espalda, más de 20 pápulas en total (Figura 2). No se palparon adenomegalias periféricas. La semiología respiratoria no acusó anormalidades, la auscultación del corazón presentó un ritmo regular, con dos ruidos normofonéticos en los cuatro focos, sin soplos ni extrasístoles. El abdomen era blando, depresible e indoloro, con hepatomegalia de dos traveses de dedo por debajo del reborde costal, borde fino y duro y se palpó esplenomegalia de 3 cm debajo del reborde costal.

En la piel del abdomen se comprobó la existencia de circulación venosa colateral ascendente.

Exámenes complementarios de laboratorio. Hemograma: hematocrito 36,2%, hemoglobina 12,2 g %, VCM 104,1 fl., HCM 35,1, leucocitos 5.200/μl (neutrófilos 71%, linfocitos 17,5, monocitos 9,8%, eosinófilos 0,7% y basófilos 1%), glucemia 221 mg/dl, uremia 21 mg/dl, creatinemia 0,52 mg/dl, colesterolemia 145 mg/dl, bilirrubina total 2,21 mg/dl, directa 1,2 mg/dl e indirecta 1,10 mg/dl, TGO 36 U/ml, TGP 21 U/ml, fosfatasa alcalina 477 U/ml, γGT 20 U/ml, proteínas plasmáticas 8,3 g/dl, albúmina 2,3 g/dl y globulinas totales 6 g/dl, sodio 132 meq/l, potasio 4,2 meq/l y cloro 96 meq/l. Tiempo de protrombina 48%, KPTT 46,6 segundos, factor V 62%, factor II 51%, factor VII-X 30%, fibrinógeno 298 mg/dl. Examen de orina: amarillo turbio, densidad 1000, pH 6, sedimento: cuatro a cinco células epiteliales por campo, seis a ocho leucocitos por campo, cero a un pirocitos, no se observaron cilindros, ni hematíes, ni cristales. Serología para VIH 1-2



Figura 2. Lesiones cutáneas del paciente a su ingreso en el Hospital Muñiz.

por ELISA no reactiva, VDRL no reactiva y no se detectaron marcadores de hepatitis virales A, B y C.

Se llevaron a cabo estudios de las lesiones cutáneas, pruebas serológicas, ecografía abdominal, fibroendoscopia respiratoria y videoendoscopia digestiva alta.

Ecografía abdominal. Hepatomegalia heterogénea compatible con hepatopatía crónica; vía biliar no dilatada; vesícula biliar con paredes engrosadas y múltiples litiasis pequeñas; esplenomegalia homogénea de 162 mm; riñones sin particularidades; en el retroperitoneo dilatación de la vena porta (22 mm), vena umbilical recanalizada, con dilataciones saculares que llegaban hasta el ombligo y se continuaba hasta las venas ilíacas y ascitis mínima.

Fibrobroncoscopia. Laringe y árbol traqueobronquial sin evidencias de lesiones.

Se realizó lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial del lóbulo medio derecho.

Videoendoscopia digestiva alta. Esófago: en el tercio inferior se observaban cordones varicosos cortos que desaparecían parcialmente con la insuflación y se extendían hasta los 39 cm (várices de grado I-II).

Estómago: el techo y el cuerpo gástrico mostraban la mucosa con patrón en mosaico. Antro con múltiples erosiones planas. Bulbo sin particularidades (gastropatía hiperplásica con erosiones).

Los resultados de los estudios microbiológicos del lavado broncoalveolar y las lesiones cutáneas, así como las pruebas serológicas permitieron documentar dos enfermedades infecciosas que complicaban su proceso de base.

Preguntas:

1. ¿Qué enfermedades no infecciosas padecía este enfermo y de qué forma pueden haber influido en la evolución de sus procesos infecciosos?
2. El examen microscópico directo del raspado de una pápula cutánea ulcerada, es presentado en la figura 3. Por favor indique, ¿de qué tipo de coloración se trata, con qué magnificación microscópica está sacada la microfotografía y cuál es el microorganismo que se observa?
3. Los cultivos del lavado broncoalveolar presentaron, a los 26 días de incubación a 37 °C, el desarrollo de colonias cremosas, ligeramente rugosas y pequeñas en medio de Lowenstein-Jensen. Indique a qué microorganismo puede corresponder y cuál es su relación con el agente encontrado en el estudio microscópico de la muestra clínica de la piel.
4. ¿Qué pruebas serológicas fueron efectuadas y qué resultados supone Ud. que dieron?
5. De acuerdo a los resultados de los estudios microbiológicos y serológicos, ¿cómo supone Ud. que fue tratado este paciente? Señale, además, qué problemas pueden

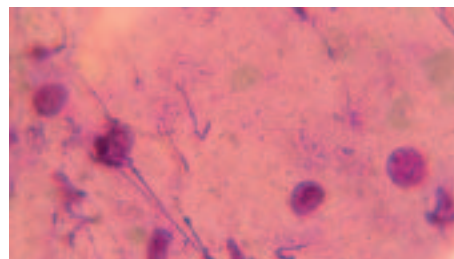


Figura 3. Examen microscópico del material obtenido de las lesiones cutáneas.

existir en este enfermo para instituir los tratamientos más adecuados.

6. ¿Cómo supone que evolucionó este paciente y cuál es su pronóstico a largo plazo?

Respuestas:

1. Este paciente sufría una diabetes mellitus insulino-dependiente no controlada y una hepatopatía crónica, de origen probablemente etílico. Ambas afecciones son causas conocidas de depresión de la inmunidad, especialmente de la inmunidad adaptativa mediada por células. Por esta razón, se pueden reactivar focos de infección latente, tanto de micosis sistémicas endémicas como de tuberculosis. Las hepatopatías crónicas avanzadas, como la de este enfermo, pueden influir negativamente en la tolerancia a los fármacos que se indican para combatir estas infecciones.
2. En la figura se observa una coloración de Giemsa, donde se ven macrófagos con levaduras pequeñas, teñidas más intensamente en un polo y una pared celular que no se colorea con Giemsa. Estos hallazgos son compatibles con levaduras de *Histoplasma capsulatum*. La microfotografía fue obtenida con 1000x.
3. Por el tiempo de incubación requerido para hacerse visibles, el medio de cultivo empleado y la temperatura en la que se produjo el desarrollo, es posible que se trate de una micobacteria. De hecho el estudio de las colonias confirmó el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis* y no tiene, por lo tanto, relación alguna con el microorganismo encontrado en la piel. Sin embargo, en el área endémica argentina, el 10 % de las histoplasmosis diseminadas padecen tuberculosis activa, probablemente como consecuencia de un fallo inmunitario común.

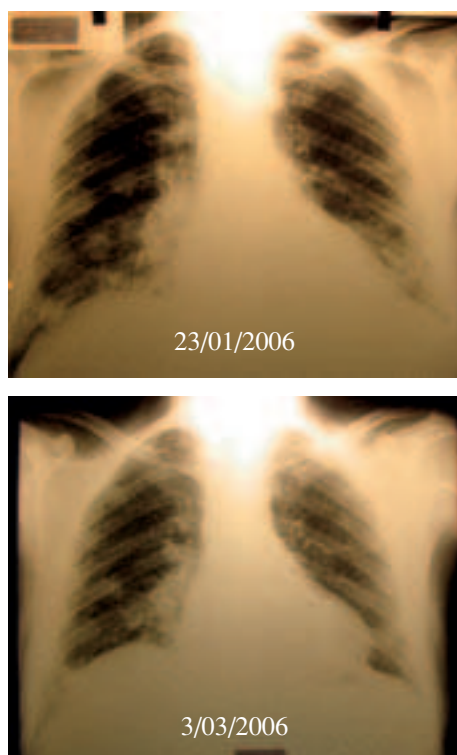


Figura 4. Evolución radiológica de las lesiones pulmonares a la admisión en el Hospital Muñiz y en el día del alta hospitalaria.



Figura 5. Lesiones cutáneas en el momento del alta hospitalaria.

4. Se llevaron a cabo pruebas de inmunodifusión en gel de agar y contrainmunolectroforesis con antígeno de fase levaduriforme de *H. capsulatum*. La inmunodifusión presentó un título de 1/32 (el máximo probado) y la contrainmunolectroforesis con inmunodifusión secundaria mostró una banda anódica y una banda catódica.
5. Debido a que las drogas azólicas interactúan con algunos tuberculostáticos como la rifampicina y la isoniazida, suele indicarse anfotericina B en los casos de micosis sistémicas endémicas asociadas a tuberculosis. También estos casos suelen ser más graves, por lo cual existe una razón adicional para utilizar anfotericina B. Por otra parte la hepatopatía crónica avanzada reduce la tolerancia, tanto a los compuestos azólicos como a la rifampicina.
6. El tratamiento simultáneo de la tuberculosis y la histoplasmosis es exitoso en la mayor parte de los casos, la hepatopatía crónica es de peor pronóstico. Esta última es habitualmente irreductible, evoluciona hacia la cirrosis. Tanto la insuficiencia hepática como las vórices esofágicas pueden conducir a una evolución fatal. Este enfermo fue tratado con estreptomina, etambutol, moxifloxacina y anfotericina B intravenosa, en dosis crecientes de 0,3 a 0,7 mg/kg/día. Al mes de tratamiento había mejorado, tanto de sus lesiones cutáneas como de las pulmonares, pero presentó un síndrome ascítico-edematoso. Se decidió sustituir la anfotericina B por itraconazol en cápsulas a razón de 200 mg/día y adicionar el tratamiento de su ascitis con furosemida 40 mg/día, espironolactona 200 mg/día y propranolol 20 mg/día. A la semana presentó gran mejoría y se dejó sólo el tratamiento con espironolactona. Fue dado de alta el 15/03/06, en buen estado general, sin ascitis ni edemas, con 70 kg de peso, gran mejoría radiológica de las lesiones pulmonares y desaparición de las pápulas cutáneas (Figuras 4 y 5). Los exámenes complementarios continuaron mostrando aumento en los niveles de la fosfatasa alcalina y de la glucemia.