



Problemas clínicos en Micología Médica: problema n.º 32

Ricardo Negroni, Elena Maiolo, Alicia I. Arechavala, Mario H. Bianchi y Gabriela Santiso

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

Paciente Ch.F.C., de 60 años de edad, sexo masculino, electricista, procedente de la ciudad de Formosa, nordeste de la República Argentina. Padece desde 1999 la enfermedad de Parkinson y recibía tratamiento para la misma. También sufría dispepsia hiperesténica (síndrome ácido-sensitivo). Vivía en casa de material con sanitarios completos, era de clase media con necesidades básicas satisfechas. En el mes de junio del año 2005 se le diagnosticó una infección por el VIH y en el momento del diagnóstico presentó un recuento de células CD4 de 25/ μ l y una carga viral de 540.000 copias/ml. Además, se detectaron serologías positivas para CMV y HSV. El enfermo manifestó ser heterosexual con pareja estable.

Fue enviado al Hospital Muñiz el día 19 de julio de 2005 para su estudio y tratamiento por presentar fiebre, astenia, anorexia, pérdida de peso, cefaleas, mareos, amaurosis del ojo derecho de dos semanas de evolución y un nódulo pulmonar solitario.

Examen físico: El paciente ingresó en regular estado general, lúcido, Glasgow 15/15, adelgazado, con palidez de piel y mucosas, temperatura axilar 36 °C, frecuencia cardíaca 98/min, frecuencia respiratoria 17/min, tensión arterial 120/80 mm de Hg.

Se detectó hipoventilación del campo medio y la base del pulmón derecho. El examen neurológico mostró asimetría facial y movimientos extrapiramidales de los miembros superiores. No se comprobaron signos meníngeos ni de foco y se confirmó la amaurosis derecha.

El examen de la piel mostró un cuadro rosaceiforme en la cara y onicomicosis en las uñas de los pies. El cuadro similar a una rosácea fue una demodectosis.

La semiología del aparato cardiovascular y del abdomen no presentó hallazgos de importancia.

Se palparon micropoliadenomegalias indoloras en todos los territorios.

Exámenes de laboratorio. Eritrosedimentación 90 mm en la primera h., hematocrito 35%, hemoglobina 10,3 g/dl, plaquetas 106.000/ μ l, leucocitos 4.800/ μ l (neu-

trófilos 72%, linfocitos 16%, monocitos 8%, eosinófilos 3% y basófilos 1%); glucemia, uremia, creatininemia, colesterolemia, triglicéridos, hepatograma y tiempo de protrombina dentro de los límites normales. Pruebas serológicas para toxoplasmosis, enfermedad de Chagas, VDRL y arco 5 para hidatidosis, no reactivas.

El examen parasitológico de materia fecal presentó *Microsporidium* spp.

Los hemocultivos presentaron el desarrollo de *Cryptococcus neoformans*. La antigenemia para polisacárido capsular de *C. neoformans* fue positiva, con título 1/100. El LCR fue transparente, glucosa 46 mg/dl, proteínas 0,80 g/l, células 1/ μ l (linfocito). El examen con tinta china mostró levaduras capsuladas y los cultivos presentaron el desarrollo de *C. neoformans*. La antigenorraquia para polisacárido capsular fue positiva (título: 1/100).

Estudios por imágenes:

Radiografía de tórax. Nódulo solitario del campo medio del pulmón derecho, esférico de 30 mm de diámetro y de bordes nítidos.

Tomografía lineal de tórax. Presentó un nódulo de 3 cm de diámetro en el campo medio del pulmón derecho, con un tracto fibroso hasta el diafragma (Figura 1).

Tomografía axial computarizada. Se observó un nódulo homogéneo, de bordes nítidos en la parte posterior del lóbulo inferior del pulmón derecho y una cavidad de paredes finas en la parte anterior del lóbulo superior (Figuras 2, 3 y 4).

Ecografía abdominal. Esplenomegalia homogénea de 125 mm de diámetro máximo.

Resonancia magnética de encéfalo. Atrofia cerebral sin otras imágenes patológicas.

Fondo de ojos. Papilas de bordes nítidos, vasos sanguíneos sin alteraciones, no se observaron infiltrados ni edema de papila.

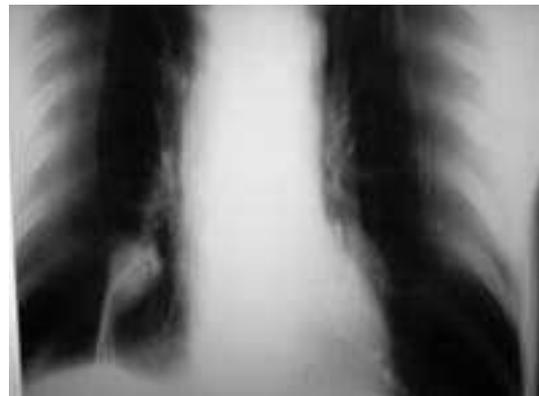


Figura 1. Tomografía lineal de tórax que muestra imagen nodular con tracto fibroso que se adhiere al diafragma.

Dirección para correspondencia:

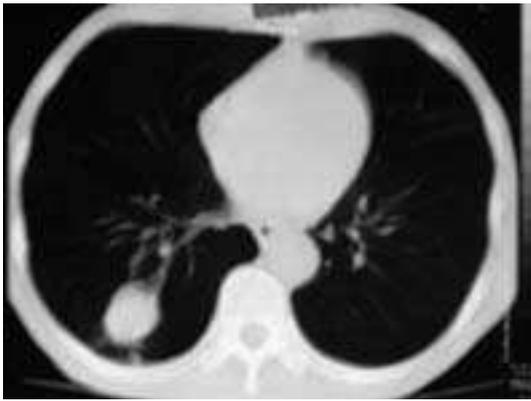
Dr. Ricardo Negroni
Unidad Micología
Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz
Uspallata n° 2272
1282 Buenos Aires, Argentina
Fax: +54 1143044655
E-mail: hmmicologia@intramed.net

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

El día 21 de julio de 2005 inició tratamiento con ranitidina, anfotericina B intravenosa en dosis crecientes, y cotrimoxazol profiláctico para neumocistosis.

Dos días después se llevó a cabo una punción y aspiración del nódulo pulmonar, con aguja fina y guiada bajo control ecográfico. El estudio citológico no mostró células neoplásicas: se observaron leucocitos y hematíes. El examen micológico directo acusó la presencia de hifas hialinas, ramificadas en ángulo agudo y septadas. Se efectuaron cultivos con el material remanente (Figuras 5 y 6).

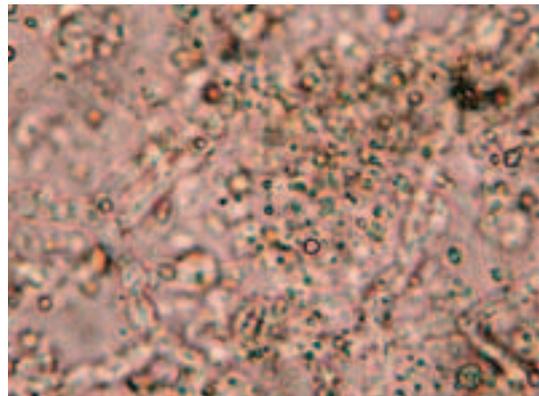
A los 10 días de iniciado el tratamiento empeoró su estado de salud, se presentó febril, taquicárdico, hipo-



Figuras 2 y 3. TAC de tórax mostrando una lesión nodular en la parte posterior del pulmón derecho.



Figura 4. TAC de tórax en otro plano, donde se observa una lesión excavada en la parte anterior del pulmón derecho.



Figuras 5 y 6. Examen al estado fresco del lavado broncoalveolar, mostrando hifas hialinas septadas.

tenso, deshidratado, oligúrico, con anemia grave, insuficiencia renal, derrame pleural derecho y flebitis en la canalización venosa. El hematocrito fue del 19%, hemoglobina 6,1 g/dl, uremia 88 mg/dl y creatinemia 3,2 mg/dl.

Fue derivado a UCI por presentar un cuadro séptico con fallo multiorgánico. Ingresó en UCI con deterioro del estado de conciencia, Glasgow 14/15, taquicárdico 120/minuto, hipotenso 80 mm de Hg de máxima, oligúrico y con acidosis metabólica (pH 7,37, PO₂ 78%, PCO₂ 22,4% exceso de bases - 20, bicarbonato 12,8%). Recibió medicación sintomática para shock séptico y vancomicina intravenosa por la flebitis. Al día siguiente presentó un cuadro de fallo respiratorio y se le aplicó asistencia respiratoria mecánica. Requirió dosis crecientes de inotrópicos, se le agregó cefepime intravenoso, se suspendió la anfotericina B y se le indicó fluconazol intravenoso 600 mg cada 48 h. Un día después se obtuvieron hemocultivos positivos para *Escherichia coli* y se rotó el esquema antibiótico a imipenem más ampicilina sulbactam.

Una nueva punción lumbar permitió documentar una presión de apertura de 30 cm de agua, LCR transparente, glucosa 56 mg/dl, proteínas 0,92 g/l, 1 célula/μl, examen con tinta china: levaduras capsuladas. En los 2 días siguientes se incrementaron la insuficiencia respiratoria y el derrame pleural, presentó un deterioro neurológico rostro-caudal y reaccionó con anisocoria al estímulo doloroso.

Falleció el día 28 de agosto de 2005.

Preguntas:

1. ¿Cuál puede ser la causa del nódulo pulmonar solitario y del derrame pleural hemático?
2. ¿Cuántas enfermedades infecciosas presentó el paciente?

3. ¿Qué afección puede haber ocasionado la pérdida de la visión del ojo derecho?
4. ¿Por qué razón se suspendió el tratamiento con anfotericina B y se inició uno nuevo con fluconazol cada 48 h?
5. ¿Cuál puede haber sido la causa del síndrome séptico grave y su puerta de entrada?
6. ¿A qué atribuye la falta de respuesta clínica de la criptococosis al tratamiento antifúngico?
7. ¿Considera que existen otras opciones terapéuticas para esta micosis que no fueron empleadas en este caso?

Respuestas:

1. Debido a la presencia de hifas hialinas, ramificadas en ángulo agudo y septadas, en el material obtenido por la punción pulmonar, la causa más probable es una aspergilosis invasora crónica. Esta forma clínica de aspergilosis suele asociarse a la infección avanzada por VIH con baja frecuencia y con recuentos de células CD4 bajos. Tanto la imagen de nódulo, que posteriormente se excava, como el derrame pleural hemático son comunes en estos casos. Sin embargo la hemorragia pleural puede haber sido de origen traumático por la punción pulmonar. El diagnóstico de aspergilosis pulmonar fue finalmente confirmado por el aislamiento de *Aspergillus terreus* en el material de la punción pulmonar (Figuras 7 y 8).
2. Este enfermo presentó las siguientes complicaciones infecciosas de su afección original que fue la infección por VIH: criptococosis diseminada, aspergilosis pulmonar invasora crónica y sepsis por un bacilo gram-negativo con fallo multiorgánico. También se detectaron infecciones, aparentemente latentes, por CMV y HSV.
3. Al no encontrarse en el examen de fondo de ojos edema de papila, atrofia del nervio óptico e infiltrados, pueden ser excluidas, como causas de la ceguera, la hipertensión endocraneana y la infección por CMV; la causa más probable es una lesión focal cerebral producida por la criptococosis o por un accidente vascular encefálico.
4. La suspensión de la anfotericina B fue indicada por la insuficiencia renal, de probable origen tóxico, y por la anemia grave. Las dosis de fluconazol fueron dadas cada 48 h porque la insuficiencia renal retarda la eliminación de esta droga y permite mantener niveles sanguíneos útiles con este sistema de administración.
5. El cuadro séptico grave con fallo multiorgánico es frecuente en las septicemias por bacterias gram-negativas. Este paciente presentó hemocultivos positivos para *E. coli*. Las puertas de entrada de esta infección pueden ser múltiples en un paciente internado en UCI con canalizaciones venosas, con sondas y en asistencia respiratoria mecánica. También debe tenerse en cuenta, en pacientes procedentes de la zona tropical sudamericana, que las larvas migratrices de *Strongyloides stercoralis* ocasionan septicemias por enterobacterias. Sin embargo el examen parasitológico de materia fecal no acusó la presencia de este helminto.
6. La criptococosis diseminada asociada al sida continúa siendo una afección de pronóstico grave, con una tasa de mortalidad que varía del 20% al 30% en nuestra institución. Las manifestaciones clínicas y los datos de laboratorio que se relacionan con el mal pronóstico y los fallos terapéuticos son: bajos recuentos de células CD4-positivas, elevada carga viral, hipertensión endocraneana, deterioro del sensorio, aislamiento de *C. neoformans* en más de un tipo de muestra clínica y LCR con examen con tinta china positivo para levaduras capsuladas, y escasas alteraciones físico-químicas y citológicas (recuentos celulares menores a 20/ μ l). Este enfermo cumplió con todas estas condiciones y, además, presentó otras infecciones activas o latentes que disminuyeron su capacidad defensiva. También debe tenerse en cuenta que no toleró bien la anfotericina B y que este antifúngico debió ser suspendido por las razones ya enunciadas.
7. Para el tratamiento de la criptococosis puede asociarse la 5-fluorocitosina a la anfotericina B para mejorar la eficacia del tratamiento; sin embargo, el primero de los antifúngicos no estaba disponible en Argentina en esa época y, con la evolución posterior que tuvo este paciente, la insuficiencia renal y la anemia hubiesen contraindicado su uso. El voriconazol hubiese sido una droga interesante para el control de su aspergilosis (esta droga es activa también frente a *C. neoformans*), pero nuevamente la insuficiencia renal limita su uso al impedir el empleo de la vía parenteral. La anfotericina B liposomal y otras fórmulas asociadas a lípidos no han demostrado ser más eficaces en el control de la criptococosis diseminada. Además, la infección por *Aspergillus terreus* es resistente a este tratamiento y su coste es muy elevado.



Figura 7. Colonia del hongo aislado del lavado broncoalveolar, identificado como *Aspergillus terreus*.

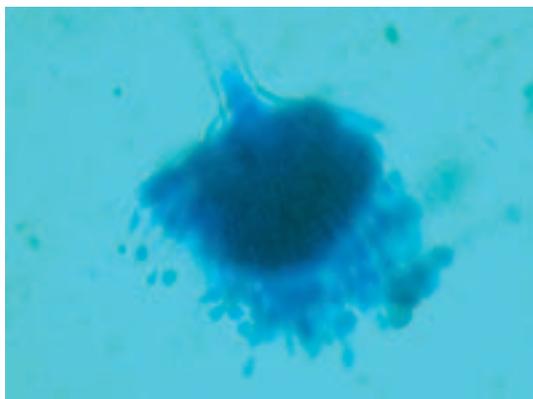


Figura 8. Examen microscópico de la colonia anterior mostrando la cabeza aspergilar. Preparación por disociación en azul de lactofenol x400.