

Problemas clínicos en Micología Médica: problema n°4

Ricardo Negróni y Silvia Helou

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

Paciente C.F., de 57 años de edad, sexo masculino, nacido en el Departamento de Rocha, República Oriental del Uruguay, vivía en el barrio de Caballito en la Ciudad de Buenos Aires, trabajaba como electricista y habitaba una vivienda con agua corriente potable y sanitarios completos.

Consultó por la aparición de nódulos indoloros en el antebrazo derecho. Estos nódulos habían aparecido un mes antes, el primero de ellos se produjo en el dedo pulgar de la mano derecha, alcanzó unos 4 mm de diámetro y se ulceró, los restantes fueron apareciendo en las siguientes dos semanas y tomaron el antebrazo siguiendo un curso lineal ascendente hasta el codo. Interrogado sobre traumatismos durante su trabajo, negó haberlos sufrido. Sobre viajes recientes, dijo que tres semanas antes de la aparición del primer nódulo había estado en el Departamento de Rocha (Uruguay) en una zona rural, con su familia y que había cazado armadillos ("mulitas").

El examen físico mostró un paciente en buen estado general, lúcido, colaborador, bien nutrido, con signos vitales dentro de los límites normales. La exploración semiológica del tórax, abdomen, sistema nervioso central, huesos y articulaciones no mostró anomalías. En el miembro superior derecho se observaron varios nódulos de 2 a 3 cm de diámetro, cubiertos por piel eritematosa, algunos de ellos fluctuantes, indoloros en forma espontánea y ligeramente dolorosos a la palpación, se distribuían en forma lineal ascendente siguiendo un trayecto linfático hacia el codo (Figura 1). La palpación profunda permitió además detectar un cordón firme e irregular, que en algunas partes unía estos nódulos. En el dedo pulgar se comprobaron úlceras cutáneas cubiertas por costras melicéricas y se detectó una pequeña adenopatía epitroclear indolora.

La radiografía de tórax, así como los exámenes complementarios de laboratorio presentaron resultados dentro de los límites normales.

Se procedió a punzar uno de los nódulos fluctuantes del antebrazo, del cual se extrajo una secreción gomosa de color marrón y se le efectuó una biopsia cutánea de la ulceración de la mano para estudio histopatológico. Seguidamente se llevaron a cabo intradermorreacciones con antígenos microbianos.



Figura 1



Figura 2

De los cultivos practicados con la secreción gomosa se obtuvo el desarrollo de un microorganismo cuyo examen microscópico se muestra en la figura 2.

Preguntas:

- 1) ¿Cómo se designa a este síndrome y cuáles son los agentes causales que lo pueden ocasionar?
- 2) ¿Cuál puede haber sido la puerta de entrada?
- 3) ¿Qué papel desempeñó el armadillo en la presentación de esta infección?
- 4) ¿Cuál es el agente causal en este caso?
- 5) ¿Qué hallazgos histopatológicos deben haberse observado en la biopsia cutánea?
- 6) ¿Cuáles habrán sido las pruebas intradérmicas realizadas y qué valor tienen?
- 7) ¿Cuál es el tratamiento de elección para esta afección y qué otras alternativas terapéuticas existen?

(Respuestas en la página 74)

Dirección para correspondencia:
Dr. Ricardo Negróni
Juncal 3475- 4º C
1425 Buenos Aires, Argentina
Tel./Fax: +54 11 822 8150
Email: ricardox@janssen.com.ar

©2003 Revista Iberoamericana de Micología
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)
1130-1406/01/10.00 Euros

Problemas clínicos en Micología Médica: problema n°5

Ricardo Negróni y Silvia Helou

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

Paciente L.C., de 52 años de edad, sexo femenino. Nació y vivía en la Ciudad de Buenos Aires, República Argentina. Sin antecedentes patológicos previos hasta un año y medio antes de la consulta a la Unidad Micología del Hospital F. J. Muñiz.

La afección que motivó la consulta comenzó con fiebre, astenia, anorexia, pérdida de peso, palidez de piel y mucosas, gingivitis úlcero-necrótica, gingivorragias y epistaxis. Se detectaron linfoblastos atípicos en un frotis de sangre periférica y la biopsia de médula ósea permitió confirmar el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA). Se le indicó un tratamiento de inducción a la remisión con vincristina (VCN), prednisona (PNS) y L-asparaginasa (L-APS), con el que se obtuvo una remisión de su LLA. A continuación, se inició tratamiento de mantenimiento con metotrexato (MTX) semanal y 6-mercaptopurina en forma diaria (6 MP), acompañados de ciclos de inducción a la remisión con VCN, PNS y L-APS. Al año de tratamiento, presentó una recidiva de su LLA, razón por la cual se intensificó la quimioterapia antilabística con el agregado de ciclofosfamida (CFM) y daunorubina (DNR). Se produjo una aplasia medular con neutropenia intensa (< 100 células/ μl), se suspendió la quimioterapia antilabística y se indicó factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (CSF-GM). A la semana de neutropenia presentó fiebre y un infiltrado pulmonar infraclavicular derecho y recibió un esquema de antibióticos antibacterianos de amplio espectro sin experimentar mejoría. Al quinto día de tratamiento con antibióticos se le agregó anfotericina B intravenosa a razón de 1 mg/kg/día y se le solicitó una tomografía axial computarizada de tórax (TAC). Esta última permitió observar un infiltrado heterogéneo con base pleural, en el segmento apical del lóbulo inferior derecho. La fiebre continuó, hubo una remisión parcial de su neutropenia, los leucocitos ascendieron a $1000/\mu\text{l}$. Tres días después la paciente presentó convulsiones y se pidió una TAC de encéfalo que mostró tres masas ocupantes en la base del cerebro, de 3 a 4 cm de diámetro, cuyo perímetro reforzaba en anillo con la sustancia de contraste (Figura 1).

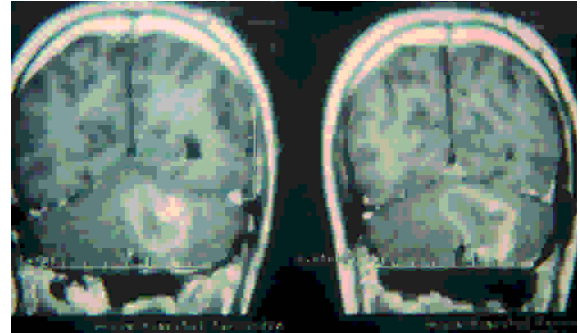


Figura 1

La ausencia de respuesta a la anfotericina B y a los antimicrobianos, motivó la consulta a la Unidad Micología del Hospital Muñiz por parte del Servicio de Hematología del Hospital Ramos Mejía. Indicamos un cambio en el tratamiento antifúngico, pedimos una nueva TAC de tórax y una biopsia esterotáxica de cerebro.

La nueva TAC de tórax presentó una cavidad pulmonar, con infiltrado pericavitario y una bola fúngica en su interior, ubicada en el lugar del infiltrado heterogéneo observado anteriormente (Figura 2).

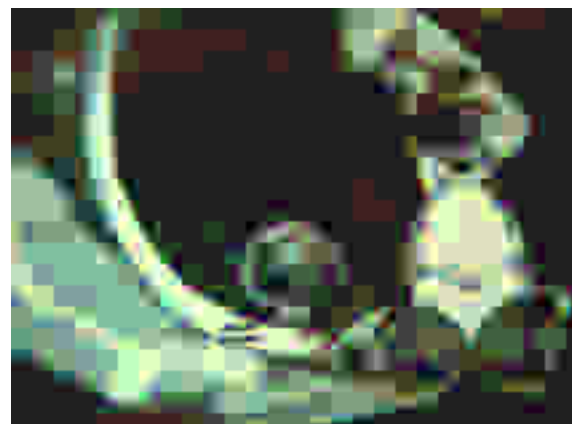


Figura 2

Dirección para correspondencia:

Dr. Ricardo Negróni
Juncal 3475- 4º C
1425 Buenos Aires, Argentina
Tel./Fax: +54 11 822 8150
Email: ricardox@janssen.com.ar

©2003 Revista Iberoamericana de Micología
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)
1130-1406/01/10.00 Euros

El examen microscópico al estado fresco de la biopsia de cerebro mostró hifas hialinas, ramificadas y septadas, los cultivos presentaron el desarrollo de un hongo micelial, con colonias algodonosas, de crecimiento expansivo, inicialmente blanquecinas y luego grisáceas.

Microscópicamente se observó un micelio vegetativo hialino, ramificado y tabicado, con funículos y conidios grisáceos, piriformes, que salían de esporóforos simples agrupados en coremios (Figura 3).

La paciente falleció cuatro días después de realizada la biopsia cerebral.

Preguntas:

- 1) ¿Cuál es el microorganismo aislado en la biopsia cerebral?
- 2) ¿Cuál ha sido la posible puerta de entrada de esta infección?
- 3) ¿Qué relación tiene esta micosis con su enfermedad de base?
- 4) ¿Qué otros microorganismos podrían haber ocasionado un cuadro clínico similar en un paciente neutropénico?
- 5) ¿Qué otras afecciones puede producir el hongo aislado en este caso, tanto en huéspedes normales como en inmunosuprimidos?
- 6) ¿Qué estudios de imágenes no fueron mencionados en este resumen y hubiesen sido útiles para detectar otras posibles localizaciones de la infección?
- 7) ¿Cuál supone Ud. que fue la modificación del tratamiento antifúngico sugerida por Micología, si se tiene en cuenta que aún el voriconazol no está disponible en la Argentina?

(Respuestas en la página 74)



Figura 3

Respuestas al problema clínico nº4

- 1) Se llama síndrome linfagítico-nodular. Sus agentes causales más frecuentes en la Argentina son: *Sporothrix schenckii*, *Mycobacterium marinum* y *Nocardia brasiliensis*; con menor frecuencia se observan casos producidos por *Leishmania brasiliensis*, *Mycobacterium tuberculosis* (inoculación cutánea), otras micobacterias atípicas (en especial *Mycobacterium fortuitum*) y la enfermedad por arañazo de gato. En la Argentina no existe tularemia (*Francisella tularensis*), que es endémica en América del Norte y puede producir síndrome linfagítico-nodular. En general hay diferencias clínicas, más o menos sutiles, que permiten distinguir a las infecciones producidas por los diferentes agentes causales. Los cuadros producidos por *M. marinum* son muy semejantes a los ocasionados por *S. schenckii*, pero los debidos a *N. brasiliensis* son muy supurativos y pueden producir adenoflemones. Las infecciones producidas por *L. brasiliensis* presentan habitualmente un chancro de inoculación muy grande y el componente linfagítico es muy pequeño, se palpa pero no se ve. La enfermedad por arañazo de gato presenta grandes adenopatías supuradas.

Son extremadamente raros los casos de inoculación cutánea de las llamadas micosis sistémicas endémicas, coccidioidomicosis, histoplasmosis, paracoccidioidomicosis y blastomicosis. Todos ellos pueden ocasionar síndrome linfagítico-nodular, pero no son incluidos habitualmente dentro de los diagnósticos diferenciales por su muy baja frecuencia

- 2) La puerta de entrada fue cutánea.
- 3) La caza de armadillo ha sido reconocida en el Uruguay y en algunas localidades del litoral fluvial argentino como un antecedente en favor de la esporotricosis cutánea. Generalmente las lesiones aparecen en el mes de abril, coincidiendo con la caza del armadillo (*Dasypus novencinctus*). Este animal puede estar infectado con *Sporothrix schenckii*; además, el acto de cazarlo es traumático y puede ocasionar heridas con restos de vegetales existentes en las cuevas de estos animales.
- 4) Es *Sporothrix schenckii* como puede comprobarse en la microfotografía que se exhibe. Para completar el diagnóstico debería obtenerse la fase levaduriforme en agar sangre a 37 °C.
- 5) Ausencia de epidermis por la ulceración y la dermis ocupada por un proceso inflamatorio crónico, con aspecto de granuloma mixto: un centro con necrosis gomosa, una parte media con células epitelioides y gigantes y una zona externa constituida por un manto linfo-plasmocitario. Algunas veces se observan cuerpos asteroides (estructuras basófilas morfológicamente semejantes a levaduras, rodeadas por pequeñas clavos o radiaciones acidófilas) Estos cuerpos son un ejemplo típico del fenómeno de Splendore-Hoeppli. En este paciente no se observaron cuerpos asteroides.
- 6) Se le efectuaron las pruebas de esporotriquina y PPD 2 UT. La prueba de esporotriquina emplea un antígeno consistente en una suspensión de levaduras de *S. schenckii* muertas por calor y fenol. Es un antígeno muy específico, la prueba se torna positiva después de la infección por *S. schenckii*, tanto sintomática como asintomática, y persiste positiva por varios años.

Por lo tanto en áreas endémicas de esporotricosis su valor diagnóstico es reducido.

- 7) En la zona del Río de la Plata el tratamiento de elección es la solución saturada de yoduro de potasio (20 g de yoduro de potasio en 20 ml de agua destilada). Esta solución debe administrarse en gotas, diluida en una bebida dulce y tomada con el estómago lleno. Las dosis son crecientes de 20 a 100 gotas por día. Generalmente se indica durante tres o cuatro meses, sola o asociada a calor local en forma de fomentos calientes, calor seco o almohadilla térmica. En casos de intolerancia a los yoduros o falta de respuesta a este tratamiento se indica itraconazol por vía oral, a razón de 200 mg/día, después de una comida, durante cinco o seis meses.

Respuestas al problema clínico nº5

- 1) El agente aislado fue *Scedosporium apiospermum*, fase anamorfa de *Pseudallescheria boydii*.
- 2) La puerta de entrada habitual en las formas diseminadas de esta micosis es el aparato respiratorio. En este caso fue muy probablemente el pulmón, que muestra lesiones compatibles con esta micosis.
- 3) La quimioterapia antituberculosa, al producir pancitopenia por aplasia medular, determina la ausencia de los mecanismos defensivos de la inmunidad innata, principal mecanismo inmune para impedir las infecciones invasoras debidas a hongos miceliales con esporas anemófilas. El riesgo de micosis aumenta en las neutropenias graves (< 100 células/ μ l) y cuando duran más de una semana.
- 4) Todos los hongos miceliales y angioinvasores pueden producir un cuadro similar, en especial *Aspergillus* spp. y *Fusarium* spp. Con menos frecuencia se han aislado hongos dematiaceos como *Exophiala*, *Curvularia*, *Bipolaris*, etc.
- 5) *S. apiospermum* puede producir micetomas, colonización de cavidades pulmonares, de senos paranasales y otras micosis en personas inmunocompetentes. En los enfermos inmunosuprimidos ocasiona neumonías, sinusitis invasoras, focos de cerebritis, parotiditis y micosis diseminadas. Con baja frecuencia es agente causal de queratitis y de onicomomicosis debidas a hongos miceliales no dermatofitos.
- 6) Debieron solicitarse ecografía o TAC de abdomen en búsqueda de signos de micosis hepatosplénica y TAC de senos paranasales, ya que las sinusitis extensas que no responden a los antibióticos en este tipo de pacientes, son muy sospechosas de micosis.
- 7) Había dos opciones: la anfotericina B liposomal y el acetato de caspofungina. Como en el momento de iniciarse el cambio de tratamiento aún se desconocía el agente de la infección, se indicó anfotericina B liposomal a razón de 5 mg/kg/día, a fin de cubrir un amplio espectro antifúngico. *S. apiospermum* es resistente a la anfotericina B y esto explica en parte la evolución fatal que sufrió la paciente. La tasa de mortalidad de las infecciones diseminadas, con compromiso encefálico, por *S. apiospermum*, es próxima al 100 %.