

Problemas clínicos en Micología Médica: problema nº 29

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

Unidad Micología y Unidad 9 de Patología Regional, Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Buenos Aires, Argentina

Paciente P, sexo masculino, 42 años de edad, nació y vivió en Gobernador Roca, Provincia de Misiones (nordeste de Argentina, limítrofe con Paraguay y Brasil), trabajaba como transportista. Actualmente reside en Luján, Provincia de Buenos Aires. Antecedentes de etilismo, síndrome depresivo y negativismo.

En enero del año 2007 presentó una glomerulonefritis de progresión rápida, confirmada por estudio histopatológico de biopsia renal efectuado en el Hospital de Luján. Presentó hematuria, proteinuria, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica y edemas generalizados. Fue tratado durante 2 meses con metilprednisona en dosis de 160 mg/día y ciclofosfamida. Se obtuvo una recuperación parcial de su función renal, su índice de depuración de creatinina fue de 67 ml/minuto, después de recibir este tratamiento. En el mes de abril de este año, a los 15 días de regresar de un viaje a Misiones, presentó una lesión nodular en el dorso del pie izquierdo y seguidamente se produjeron, en pocos días, nódulos similares situados en la cara anterior de la pierna e interior del muslo, hasta que produjeron un conjunto de nódulos (posiblemente adenopatías) inguinales. La rápida evolución de estas lesiones y la aparición de fiebre, motivó la consulta médica. Se efectuó una punción-aspiración de uno de los nódulos y los cultivos bacterianos presentaron el desarrollo de *Staphylococcus aureus*, fue tratado con clindamicina, sin mejoría, y por este motivo se lo derivó al Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz.

El examen físico mostró un paciente en mal estado general, con palidez de piel y mucosas, astenia profunda, edemas generalizados, facies renal, febril, conciente, orientado en tiempo y espacio, colaborador. Frecuencia cardíaca 95 por minuto, frecuencia respiratoria 16 por minuto, tensión arterial 180/110 mm de Hg, temperatura axilar 37,8 °C.

Los nódulos del miembro inferior izquierdo, se extendían desde el dorso del quinto dedo del pie hasta la ingle, recorriendo la cara anterior de la pierna y la interna del muslo, medían de 2 a 4 cm de diámetro, algunos eran de consistencia firme y otros presentaban fluctuación, la

piel suprayacente era eritematosa y a la palpación no eran muy calientes, ni muy dolorosos (Figuras 1 y 2). La punción de uno de los nódulos fluctuantes permitió obtener 4 ml de pus. El examen microscópico directo de esta muestra clínica permitió observar la presencia de hifas hialinas, ramificadas y septadas, agrupadas en pequeños conglomerados (Figura 3). Los cultivos en medios de agar-miel de Sabouraud, lactrimel y agar-infusión de cerebro y corazón, con estreptomina y cloranfenicol, incubados a



Figura 1. Lesiones nodulares en el pie.



Figura 2. Lesiones nodulares en parte interior del muslo.

Dirección para correspondencia:

Dr. Ricardo Negroni
Unidad Micología
Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz
Uspallata nº 2272
1282 Buenos Aires, Argentina
Fax: +54 11 4304 4655
E-mail: hmmicologia@intramed.net

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

28 °C y 37 °C, presentaron el desarrollo de colonias fúngicas con abundante micelio aéreo, inicialmente blanco y luego grisáceo (Figura 4). El examen microscópico de estas colonias se muestra en la figura 5.

Exámenes complementarios de laboratorio: eritrosedimentación 156 mm en la primera hora, hematíes $2,05 \times 10^6/\mu\text{l}$, hematocrito 23%, hemoglobina 7,7 g%, leucocitos $10.600/\mu\text{l}$ (neutrófilos 73,5%, eosinófilos 2,2%, basófilos 0,8%, linfocitos 10,5% y monocitos 13%), plaquetas $606.000/\mu\text{l}$, glucemia 70 mg%, uremia 38 mg%, creatinemia 1,53 mg%, bilirrubina total 0,8 mg%, bilirrubina directa 0,3 mg%, TGO 10 U/ml, TGP 13 U/ml, fosfatasa alcalina 213 U/ml, tiempo de protrombina 70%, colesterolemia 202 mg%, análisis de orina: densidad 1.020, pH 6, proteinuria de 24 hs 1,35 g/l, sedimento hematíes 50/campo y cilindros granulados, reacción de hemoglobina positiva. Índice de depuración de creatinina 60,81 ml/minuto. Ionograma sanguíneo: sodio 138 mEq/l y potasio 4,4 mEq/l, Prueba de VDRL no reactiva, dosaje de fracciones C₃ y C₄ de complemento dentro de límites normales. Búsqueda de autoanticuerpos negativa. Recuento de subpoblaciones linfocitarias: células CD₄ positivas $244/\mu\text{l}$, células CD₈ positivas $185/\mu\text{l}$. Serología para VIH 1/2 no reactiva, proteinograma: albúmina 1,9 g%, y gammaglobulinas 2,2 g%.

Se decidió interrumpir el tratamiento de su glomerulonefritis para tratar su problema infeccioso y se le indicó un antifúngico por vía oral que en pocos días produjo una mejoría significativa de los nódulos del miembro inferior izquierdo.

Fue dado de alta y a los pocos días debió ser internado con fiebre (39 °C) y dolor en la raíz del muslo izquierdo que imposibilitaba la marcha. La ecografía doppler de los miembros inferiores permitió excluir la posibilidad de tromboflebitis.

Se comprobaron los siguientes hallazgos de laboratorio: hematocrito 26%, leucocitos $18.300/\mu\text{l}$ con 80% de neutrófilos, uremia 43 mg%, creatinemia 1,91 mg%, ionograma sanguíneo: sodio 136 mEq/l y potasio 4,3 mEq/l.

El electrocardiograma mostró sobrecarga ventricular izquierda y la ecocardiografía bidimensional y transesofágica, presentó dilatación del ventrículo izquierdo con disminución de su función y ausencia de vegetaciones endocárdicas y derrame pericárdico.

Se tomaron muestras de hemocultivos y en dos de ellas se obtuvo el desarrollo de *Staphylococcus aureus*. Por esta razón se sumó al tratamiento antifúngico la administración de ciprofloxacino por vía intravenosa.

A los 15 días de iniciado el tratamiento antifúngico, algunos nódulos cutáneos se tornaron dolorosos, aumentaron de tamaño y supuraron. El examen microscópico del pus al estado fresco volvió a acusar la presencia de hifas hialinas, ramificadas y tabicadas, pero en los cultivos no se obtuvo el desarrollo de hongos. Por este motivo se decidió continuar con igual tratamiento. La respuesta clínica del proceso infeccioso no fue buena, continuó febril y con dolor que imposibilitaba la marcha.

Se efectuó una ecografía abdómino-pelviana que presentó aumento de la ecogenidad parenquimatosa de ambos riñones, engrosamiento leve de las paredes del colon, pequeña ascitis libre, hígado con signos de esteatosis, y fibrosis y se comprobó la existencia de imágenes compatibles con abscesos en el psoas izquierdo. Dichos abscesos fueron drenados por punción, se obtuvieron 30 ml de pus, cuyo estudio microbiológico demostró la ausencia de hongos y bacterias. Simultáneamente, se recibió el informe de la Unidad Bacteriología sobre la bacteria aislada en los hemocultivos que era un *S. aureus* meticilino-resistente. Debido a este hallazgo se cambió el ciprofloxacino por

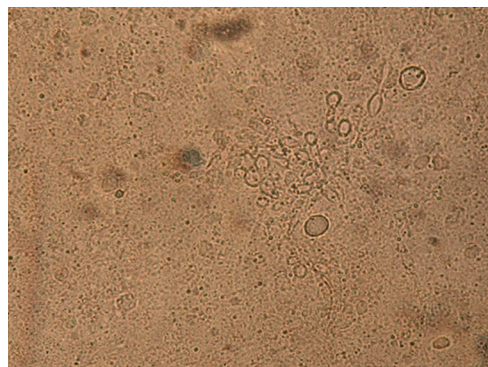


Figura 3. Conglomerado de hifas hialinas en la preparación en fresco, 200x.



Figura 4. Aspecto macroscópico del cultivo.

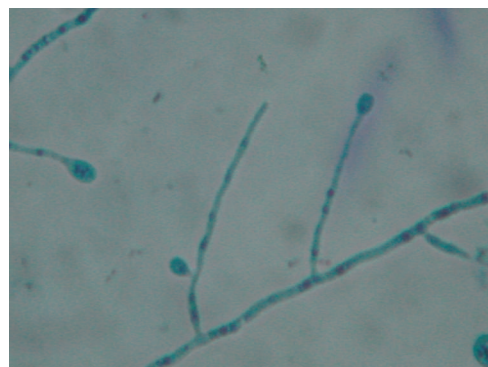


Figura 5. Microcultivo de *Scedosporium apiospermum*, 400x.

vancomicina intravenosa y se le solicitó un estudio de resonancia nuclear magnética de la zona afectada. Este último presentó protrusión discal en L₄ y L₅ y la presencia de una colección hipointensa en T₁ e hiperintensa STIR, de bordes definidos, de 10 por 15 cm de diámetro, con compromiso del músculo psoas-ílfaco, líquido en el espacio parietocólico izquierdo y en zonas adyacentes al psoas ílfaco contralateral. Se comprobaron cambios de señal provenientes de la cabeza femoral y el acetábulo de la cadera izquierda con señal hiperintensa de los músculos obturadores, edema interfibrilar y líquido en el fondo de saco vésico-rectal. En base a estas comprobaciones se decidió efectuar un drenaje y debridamiento quirúrgicos amplios a través de la cavidad abdominal.

Después de esta intervención, el cuadro clínico mejoró progresivamente, la fiebre disminuyó, lo mismo que el dolor, los nódulos cutáneos fueron cicatrizando, aunque

algunos volvieron a sufrir episodios de inflamación, pero nunca se volvieron a aislar hongos en los cultivos.

Actualmente el enfermo está estable, la uremia es de 37 mg%, creatininemia 1,99 mg%, leucocitos 6.000/ μ l, hepatograma normal e índice de depuración de la creatinina de 53,9 ml/minuto.

Preguntas:

- 1) ¿Cuántos síndromes presente este paciente?
- 2) ¿Cuáles son las etiologías más frecuentemente involucradas en las manifestaciones clínicas que presentaba el enfermo en el miembro inferior izquierdo?
- 3) De acuerdo a los hallazgos del examen microscópico directo y los cultivos ¿cuál fue el agente causal aislado?
- 4) ¿Qué tratamiento antifúngico supone Ud. que se suministró al paciente?
- 5) ¿Cómo explica el incremento de las manifestaciones inflamatorias de los nódulos cutáneos pese a la negatividad de los cultivos?
- 6) ¿Cuál fue la causa de los abscesos del psoas y la osteoartritis de la cadera izquierda?
- 7) ¿Qué otras patologías puede producir el hongo aislado en este caso?

Respuestas:

- 1) El paciente presentó un síndrome nefrótico producido por su enfermedad de base (glomerulonefritis de evolución rápida), un síndrome séptico con localizaciones secundarias osteoarticulares y musculares y un síndrome linfagítico nodular del miembro inferior izquierdo.
- 2) Las causas más frecuentes del síndrome linfagítico nodular de los miembros son: la esporotricosis, las infecciones por *Mycobacterium marinum* y *Nocardia brasiliensis*, la leishmaniasis primaria y las infecciones por bacterias piógenas; y debe agregarse, en el hemisferio norte, a la tularemia. Además, debe tenerse en cuenta la presentación excepcional de primo-infecciones cutáneas por: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides immitis* o *Coccidioides posadasii*.
- 3) La presencia de hifas hialinas ramificadas y septadas en el examen microscópico directo, así como los aspectos macro y micromorfológicos de las colonias fúngicas, permiten reconocer como agente etiológico a *Scedosporium apiospermum*. Este es un agente excepcional de síndrome linfagítico nodular de los miembros, descrito por Conti Díaz en 1980.
- 4) Se le indicó itraconazol en cápsulas por vía oral, 200 mg después del almuerzo y la cena. Aún se encuentra recibiendo este tratamiento, con buena tolerancia y remisión de los signos y síntomas, así como negativización de los cultivos.
- 5) Se trata de un paciente inmunocomprometido por la insuficiencia renal crónica y el tratamiento inmunosupresor que estaba recibiendo. Al ser suspendido este último, junto con el comienzo del tratamiento antifúngico, es muy probable que el enfermo haya recuperado parcialmente su capacidad de respuesta inmune y con ella la posibilidad de producir una reacción inflamatoria más intensa. Se interpreta como un síndrome de reconstitución inmunológica.
- 6) Tanto los abscesos del psoas como las osteoartritis purulentas son frecuentemente producidos por *Staphylococcus aureus*. Este paciente presentó dos hemocultivos positivos para *S. aureus* meticilino-resistente, lo que aboga en favor de ser éste el agente causal de ambas lesiones. Es muy probable que se trate de una infección intrahospitalaria, que puede haberse producido durante la punción-biopsia-renal, efectuada en el Hospital de Luján, o durante su primera internación en el Hospital Muñiz. En esta última no se realizaron procedimientos invasores en la zona, en tanto que la biopsia renal fue tomada del lado izquierdo, y luego el paciente recibió varios cursos de antibióticos antibacterianos que pueden haber tornado más lenta la evolución de este proceso infeccioso. Cuando se efectuaron los drenajes se encontraba en tratamiento con vancomicina, lo que explica la negatividad de los cultivos.
- 7) *Scedosporium apiospermum* puede causar diversas alteraciones: micetomas maduromicóticos, procesos pulmonares crónicos invasores, desarrollo de bolas fúngicas intracavitarias en cavidades pulmonares preformadas, desarrollo intrasinusal en pacientes alérgicos con antecedentes de atopía, secreción hiperviscosa y desarrollo de pólipos nasales, sinusitis invasora aguda, procesos pulmonares invasores agudos y micosis diseminadas en pacientes neutropénicos e infecciones fúngicas graves en pacientes "casi ahogados" que presentan neumonía espirativa y luego abscesos cerebrales múltiples.