

## Problemas clínicos en Micología Médica: problema n° 34

Ricardo Negroni<sup>1</sup>, Elena I. Maiolo<sup>1</sup>, Roberto Duré<sup>2</sup>, Ricardo Schtirbu<sup>3</sup>, Alicia Arechavala<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Micología, <sup>2</sup>Unidad Endoscopia y <sup>3</sup>División Anatomía Patológica, Hospital de Infecciosas "F. J. Muñiz", Buenos Aires, Argentina

Paciente Ch. R., 28 años, sexo femenino, nació y vivió en Oruro, Bolivia. Ocho años antes de la consulta se radicó en la ciudad de Buenos Aires. No fumaba ni proporcionó antecedentes de alcoholismo. Sin antecedentes patológicos previos.

Dos años antes de la consulta comenzó a presentar episodios de bronquitis purulenta. En enero de 2008 refirió astenia, anorexia, pérdida de peso, dolor torácico, hemoptisis y episodios febriles de 39 °C, también notó trastornos de la deglución y gastritis. Se le efectuaron estudios microbiológicos de esputo en busca de micobacterias con resultados negativos.

El estudio radiológico de tórax mostró una disminución de los espacios intercostales del hemitórax derecho y un infiltrado denso en los campos medio y superior del pulmón derecho, en la zona paramediastinal. En la radiografía de perfil se observó que el infiltrado estaba situado en la región posterior del lóbulo superior (Figura 1).

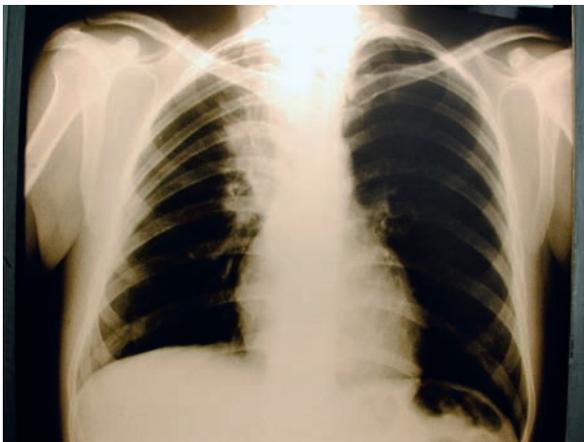


Figura 1. Radiografía de tórax de frente, que muestra un infiltrado heterogéneo en el campo superior de pulmón derecho.

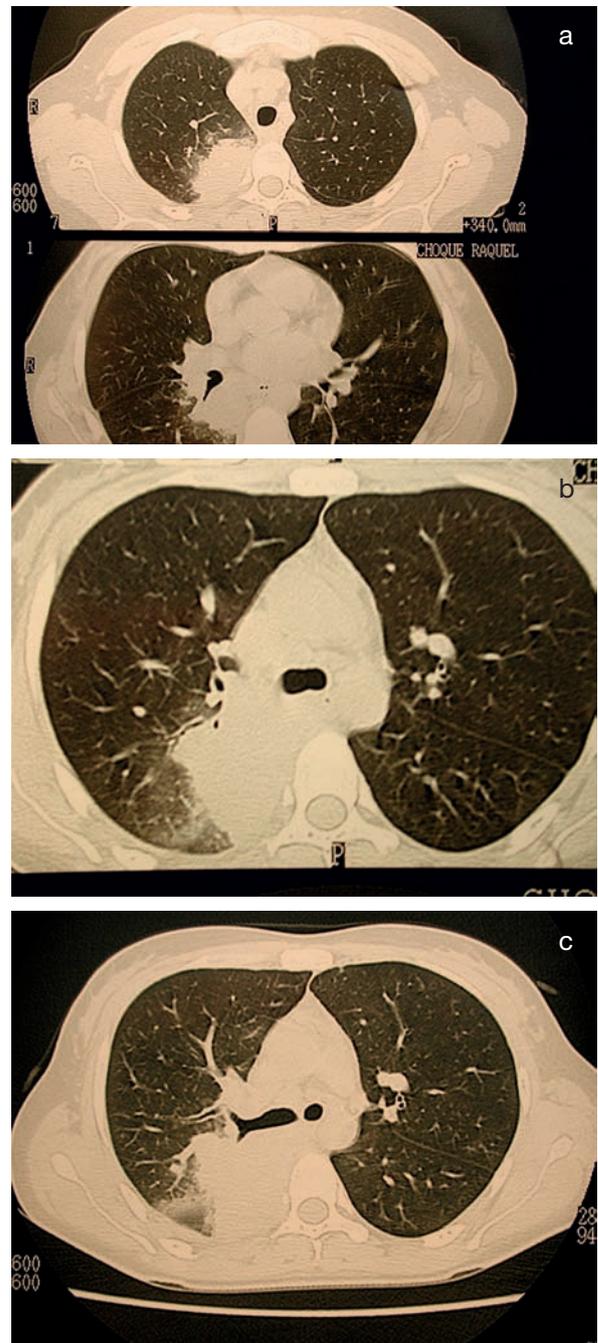


Figura 2 a, b y c. Tomografía axial computarizada de tórax; se observan diferentes cortes que presentan un infiltrado pulmonar denso, paramediastinal derecho.

### Dirección para correspondencia:

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

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

El 22 de abril de 2008 se le efectuó una tomografía computarizada de tórax y abdomen. Se observó una masa densa que se extendía desde el mediastino superior hasta la pleura del lado derecho, en su porción posterior, esta masa se extendía por delante y por detrás del hilio pulmonar y abrazaba a ambos bronquios fuente. En algunas incidencias se comprobó compresión del bronquio fuente derecho. Dentro de esta masa se detectaron pequeños focos calcificados. También se visualizó un nódulo pequeño de 2 mm de diámetro, subpleural derecho, en la parte media de ese hemitórax (Figura 2).

El 2 de mayo de 2008 se le practicó una fibroendoscopia respiratoria en la cual no se encontraron lesiones traqueales ni endobronquiales, apreciando compresión extrínseca del bronquio fuente derecho. Se le efectuaron varias biopsias transbronquiales y se aspiraron también secreciones bronquiales purulentas. Las secreciones broncoaspiradas fueron enviadas para estudios micológicos y de bacteriología para micobacterias, y las biopsias transbronquiales se mandaron, en formol al 10%, para estudio histopatológico.

Tanto los estudios microbiológicos para micobacterias, como la búsqueda de hongos presentaron resultados negativos.

El estudio histopatológico permitió observar tejido pulmonar con un intenso proceso inflamatorio, edema, hemorragia e infiltrados densos de polimorfonucleares neutrófilos, que rodeaban unas estructuras de centro basófilo y radiaciones acidófilas periféricas (Figura 3).

En base a ese hallazgo se le efectuaron a estos cortes histológicos dos técnicas especiales de coloración que permitieron determinar el diagnóstico con certeza, siendo la paciente enviada a la Unidad Micología del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz.

Fue examinada en dicha Unidad el día 9/06/2008.

### Examen físico

Paciente adelgazada, consciente, cooperadora, aspecto de moderadamente enferma, medía 1.53 cm de altura, peso 43 kg, frecuencia cardíaca 64 por minuto, tensión arterial máxima 90 mm Hg, 60 mm Hg, frecuencia respiratoria 16 por minuto, temperatura axilar 37,8 °C. Presentaba mucosas pálidas, varias caries dentarias profundas en el maxilar inferior y micropoliadenopatías cervicales, en ambas cadenas carotídeas. Disminución de la expansión del hemotórax derecho en su parte superior, matidez en esa región y ausencia del murmullo vesicular. Resto del examen físico sin hallazgos patológicos.

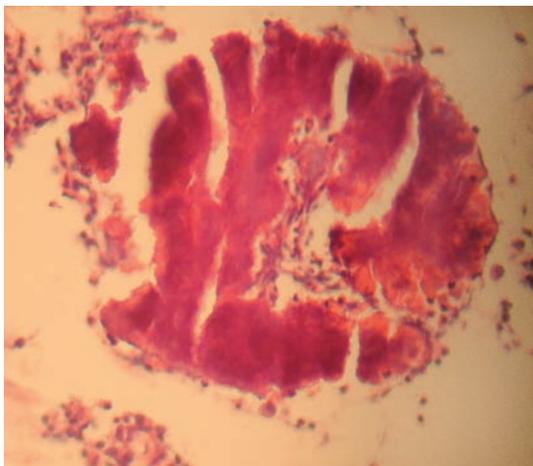


Figura 3. Grano de la biopsia transbronquial teñido con hematoxilina-eosina, 400x.



Figura 4. Radiografía contrastada de esófago, en la que se observa la contracción espasmódica del órgano.

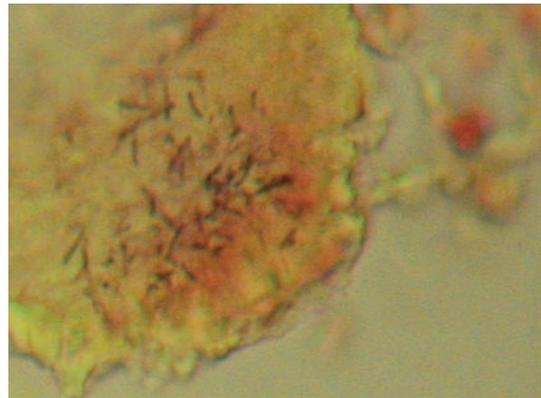


Figura 5. Grano de la biopsia transbronquial teñido con Gram (técnica de Brown-Brenn), en el cual se ven bacterias filamentosas grampositivas (1000x).

### Exámenes complementarios de laboratorio

Eritrosedimentación: 65 mm en la 1ª hora, hematocrito: 35,7%, hemoglobina: 10,6 g/dl, hematíes:  $3,5 \times 10^6/\mu\text{l}$ , leucocitos: 7.600/ $\mu\text{l}$ , neutrófilos: 75%, linfocitos: 18%, eosinófilos: 2%, basófilos: 0%, monocitos: 5%. Glucemia, creatinemia, colesterolemia, tiempo de protrombina, bilirrubina y enzimas hepáticas dentro de los límites normales.

### Estudio radiográfico contrastado de esófago y estómago

Acusó espasmos esofágicos (Figura 4) y una imagen compatible con una pequeña úlcera duodenal. Se le propuso a la enferma su internación para completar el estudio e iniciar su tratamiento en el hospital.

### Preguntas

1. ¿Qué síndromes presenta esta paciente?
2. ¿Cuáles son los diagnósticos posibles?
3. De acuerdo al hallazgo del estudio histopatológico, ¿cuáles son las afecciones posibles?
4. ¿Cuáles supone Ud. que fueron las coloraciones especiales solicitadas y qué resultados pueden haber dado?
5. ¿Qué estudio pediría Ud. de esta enferma para indicar una parte de su tratamiento?
6. ¿Cuáles supone Ud. que fueron los tratamientos indicados?

## Respuestas

1. Esta paciente presenta un cuadro respiratorio crónico caracterizado por bronquitis purulenta crónica, dolor torácico, hemoptisis y una masa condensante en la parte superior del pulmón derecho. Presenta un síndrome infeccioso general con progresivo deterioro del estado general, episodios febriles, anorexia, astenia y pérdida de peso. También hay presente un síndrome digestivo con disfagia y dispepsia, con una úlcera duodenal, y un síndrome biológico con aceleración de la eritrosedimentación y anemia de las enfermedades crónicas.
2. Tanto el cuadro clínico de la paciente como las imágenes pulmonares pueden corresponder a una tuberculosis, una neumonía crónica bacteriana o un tumor maligno de pulmón. Este último diagnóstico es poco probable dada su baja frecuencia en mujeres jóvenes y en especial en las no fumadoras. Una metástasis pulmonar de un carcinoma digestivo es otra posibilidad factible, pero igualmente rara en una mujer joven. La tuberculosis fue estudiada en dos oportunidades con resultados negativos. Queda como más probable el diagnóstico de neumonía bacteriana crónica.
3. El elemento clave para el diagnóstico de este caso clínico es la presencia de un proceso inflamatorio incharacterístico que rodea a un grano. Este grano no contiene hifas y es probable que en su parte central basófila tenga cuerpos bacterianos. En la preparación teñida con hematoxilina-eosina no fue posible observar claramente los cuerpos bacterianos. Los diagnósticos serían infección por bacterias comunes, en especial *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aureoginosa* (botriomicosis), actinomycosis o nocardiosis.
4. Con el propósito de observar las bacterias se le efectuó una coloración de Gram para tejidos (Brown-Brenn). En este caso se observó la presencia de bacilos largos Gram positivos y ramificados (Figura 5). Para excluir la posibilidad de que se tratase de *Nocardia* se le realizó una coloración por la técnica de Kinyoun, para demostrar ácido-resistencia, con resultado negativo. El diagnóstico es de una actinomycosis torácica en periodo previo a la fistulización. Este diagnóstico es habitualmente muy difícil, dado que es imposible sospecharlo exclusivamente por los datos clínicos y es necesario que se observe la presencia de granos característicos en las muestras clínicas no fijadas en formol o en los estudios histopatológicos. En este caso los estudios microbiológicos no acusaron la presencia de granos y sí, en cambio, estos fueron vistos en los cortes histológicos de rutina. La actinomycosis es una infección producida por bacterias filamentosas, gram-positivas, no ácido-resistentes, anaerobias o microaerófilas que invaden los tejidos por contigüidad o por vía hematogena. Las localizaciones más frecuentes son, por orden, la cervico-facial, la torácica y la pélvico-abdominal. Los agentes etiológicos pertenecen a la familia Actinomy-

- cetaceae y a los géneros *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium* y *Actinobacillus*. La especie más frecuentemente implicada es *Actinomyces israelii*. Otros microorganismos aislados de la actinomycosis son: *Actinomyces geneeseriae*, *Actinomyces turicensis*, *Actinomyces redingae*, *Actinomyces europeus*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces meyeri* y *Propionibacterium propionicus*. Estas bacterias son integrantes de la biota normal del organismo humano y suelen encontrarse en la cavidad oral, el tubo digestivo y la zona cervico-vaginal. Para producir enfermedad necesitan la ruptura de las barreras mucosas y la acción de bacterias acompañantes como *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Streptococcus* y *Staphylococcus* spp.
5. El tratamiento de la actinomycosis consiste en la administración de un antibiótico activo en dosis suficientes y por el espacio de tiempo necesario, y efectuar remoción de los focos de infección latente que puedan haber ocasionado esta enfermedad. Dado que la actinomycosis es una afección de origen endógeno y que los *Actinomyces* son microorganismos anaerobios que viven en la placa bacteriana de las piezas dentarias, en las caries dentarias, en los granulomas apicales, en criptas amigdalinas, en la región cecoapendicular del intestino y en el cuello uterino, es necesario efectuar un prolijo estudio radiológico seriado de la dentadura y un examen ginecológico que incluya extendidos de moco cervical para ser estudiados por la técnica de Gram.
  6. El antibiótico más eficaz en la actinomycosis es la penicilina; las sulfamidas son también útiles en esta enfermedad. En la actinomycosis torácica suelen indicarse altas dosis de penicilina, habitualmente 20 millones de unidades por día, divididos en aplicaciones intravenosas cada 4 h, durante un lapso de 20 días. Después se continúa con sulfametoxazol-trimetoprima en dosis de 800/160 mg cada 12 h durante varios meses. También es útil la combinación de 3 a 4 g diarios de ampicilina con metronidazol a razón de 1,5 g por día durante 30 días. Otros antibióticos han sido utilizados con éxito: penicilina V por vía oral a razón de 500 mg cada 8 h, clindamicina por vía intravenosa en dosis de 600 mg cada 12 h, amoxicilina-ácido clavulánico por vía oral en dosis de 500 mg a 1 g cada 12 h y ceftriaxona 2 g por vía intravenosa cada 12 h. Sin embargo, debido a la escasa incidencia de la actinomycosis en la actualidad existe poca experiencia con estos tratamientos alternativos.
- Esta fue la afección grave más frecuentemente observada por los micólogos clínicos en la primera mitad del siglo pasado. El advenimiento de los antibióticos antibacterianos y su utilización preventiva en la cirugía bucofaríngea, así como el mejor cuidado de la dentadura han hecho desaparecer prácticamente esta infección bacteriana.

## Bibliografía

1. Brown JR. Human actinomycosis. A study of 181 subjects. *Hum Pathol* 1973; 4: 319-330.
2. Hsies MJ, Liu HP, Chang JP, Chang CH. Thoracic actinomycosis. *Chest* 1993; 104: 366-370.
3. Mabeza MJ, Macfarlane J. Pulmonary actinomycosis. *Eur Respir J* 2003; 21: 545-551.
4. Negroni P, Negroni de Bonvehi MB, Negroni R. Actinomycosis. En: Jacob PH, Nall L (Eds.) *Antifungal Drug Therapy*. New York, Basel, Marcel Dekker Inc. 1990, pp: 223-231.
5. Rubinstein P, Negroni R. Actinomycosis. En: Rubinstein P, Negroni R (Eds.) *Micosis Broncopulmonares del adulto y del niño* (2ª Edición). Buenos Aires, Editorial Beta, 1980, pp: 341-380.