

SINDROME HIPEREOSINOFILICO IDIOPATICO DE 27 AÑOS DE EVOLUCION

Se presenta el caso de una paciente de 53 años con un síndrome hipereosinofílico de 27 años de evolución, con manifestaciones básicamente del sistema digestivo, como oclusión y pseudooclusión intestinales y ascitis. En los primeros años fue sometida a varias intervenciones quirúrgicas y se le prescribieron esteroides, obteniéndose buena respuesta. Este caso contrasta, por su larga evolución, con lo descrito hasta ahora en la literatura.

Se trata de una religiosa de 53 años de edad, enfermera profesional, remitida de Cartagena al servicio de Medicina Interna de la Clínica León XIII del Instituto de Seguros Sociales en Medellín. Ingresó en agosto de 1986 por historia de ocho meses de evolución consistente en dolor abdominal inespecífico, náuseas, vómito, pérdida de peso (13 kg) y deterioro del estado general. Dicha sintomatología se exacerbó un mes antes del ingreso, presentando distensión abdominal, ascitis, vómito fecaloide y diarrea, por lo que se hizo un diagnóstico de pseudoobstrucción intestinal.

La paciente era fumadora de 30 cigarrillos diarios hasta 1983. Su madre padeció de enfisema pulmonar y de osteoporosis, muriendo por carcinoma hepático. El padre murió de enfermedad cardiovascular. Un hermano tiene un tumor cerebral y una hermana murió de infarto del miocardio.

En los exámenes previos a la remisión, llamaba la atención una marcada eosinofilia ($3.400/\text{mm}^3$), sin causa aparente. Tres coprológicos fueron negativos. Glicemia, transaminasas, fosfatasa alcalina, úrea, creatinina y citoquímico de orina, normales. La radiografía de tórax mostraba granulomas calcificados en el hemitórax izquierdo, y la de abdomen simple era normal. Electrocardiograma con algunas extrasístoles ventriculares. La endoscopia de tracto digestivo superior evidenció gastritis y la rectosigmoidoscopia fue informada como colitis hiperémica. En la tomografía computarizada de abdomen se encontró ascitis, probable obstrucción de colon derecho y ausencia del riñón izquierdo.

En el examen de ingreso, se encontró paciente enflaquecida, pálida y débil, quejándose de mialgias y con sonda nasogástrica que drenaba material fecaloide. Tensión arterial 90/60, pulso 100 por minuto, rítmico; afebril, corazón y pulmones normales, abdomen distendido, con matidez desplazable y sin masas o megalias; edema leve de miembros inferiores. Evaluada por el servicio de cirugía, se decidió continuar tratamiento médico. Permaneció hospitalizada un mes, en el cual su recuperación fue lenta pero satisfactoria.

Esta paciente fue vista por primera vez en Cali en 1959 por presentar desde dos años antes epigastralgia, náuseas y vómito, siendo el examen físico normal. La radiografía de estómago y duodeno mostró lesión

polipoide en región inferoexterna de la segunda porción del duodeno, que producía obstrucción parcial de la luz y distorsión de los pliegues antrales. Se encontró una eosinofilia de 17% que se supuso asociada a ascariasis, pues se encontró este parásito en la deposición y en la radiografía de intestino. Fue intervenida quirúrgicamente encontrando páncreas anular que se resecó parcialmente, haciendo anastomosis término-terminal de duodeno. Además, se encontró una lesión lisa y firme en la región antropilórica, informada como gastritis eosinofílica por patología. Seis meses más tarde fue reintervenida por reaparición de su sintomatología encontrándose igual infiltración en la región antropilórica, que se resecó de nuevo; además, se le practicó gastrectomía tipo Billroth I. El estudio anatomopatológico fue informado como gastritis eosinofílica. Por esa época presentó varios episodios de crisis asmática, tratados con aminofilina y oxígeno, que no se presentaron posteriormente.

En 1960, fue presentada ante la Sociedad Colombiana de Gastroenterología y su caso fue publicado en dos oportunidades (1,2).

En su evolución ulterior presentó diversas patologías, a saber: hemorragia uterina por pólipos cervicales, requiriendo histerectomía; papiloma intraductal de mama izquierda que fue resecada y varios abscesos axilares que fueron drenados. En 1964 presentó cólico nefrítico, que no mejoró con tratamiento médico y obligó a nefrectomía izquierda. En el postoperatorio presentó obstrucción intestinal, encontrando parte del intestino delgado isquémico y necesitando resección. En 1966, presentó un episodio de ascitis, y el examen del líquido ascítico mostró gran cantidad de eosinófilos. Llamaba la atención que durante todo este tiempo la eosinofilia alcanzó hasta un 74%, con coprológicos negativos. En 1967 tuvo radiculitis lumbar atribuida a infiltración por eosinófilos, con respuesta dramática al tratamiento con esteroides, los que le eran administrados cuando presentaba su trastorno orgánico. Posteriormente se le practicó apendicectomía de urgencia. Continuó tratamiento en forma casi constante con esteroides en dosis bajas permaneciendo controlada hasta 1982, cuando por sintomatología ácido péptica se le practicó endoscopia digestiva superior encontrándose hernia diafragmática que fue manejada médicamente. Fue operada el mismo año por hernia inguinal encarcelada. En 1985 tuvo palpitations de etiología no esclarecida. La paciente hizo énfasis en que su sintomatología digestiva mejoraba con la administración de esteroides.

En la presente hospitalización, y teniendo en cuenta sus antecedentes quirúrgicos, se pensaba en una obstrucción intestinal por bridas. Durante la misma se practicaron los siguientes estudios: Hemoglobina 13 gr%, hematocrito 41%, glóbulos blancos $33.900/\text{mm}^3$, neutrófilos 50%, linfocitos 3%, monocitos 4% y eosinófilos 43% ($14.577/\text{mm}^3$); sedimentación 30 mm/h. Dos días después tenía 27.000 blancos, con eosinófilos del 55% ($14.850/\text{mm}^3$), coprológico negativo, creatinina, úrea, electrolitos en sangre y glicemia normales.

Citoquímico de orina con leucocituria, pero urocultivo negativo. Dos electrocardiogramas fueron reportados, el primero como normal y el segundo con frecuentes extrasístoles ventriculares. El ecocardiograma fue normal. Dos radiografías simples de abdomen mostraron asas distendidas, sin niveles hidroaéreos y la radiografía de tórax mostró calcificaciones residuales de hemitórax izquierdo. La gastroscopia fue reportada como neoesomitis y duodenitis y en la biopsia tomada de la mucosa gástrica apareció un abundante infiltrado por eosinófilos (Figura 1). La médula ósea tenía mar-

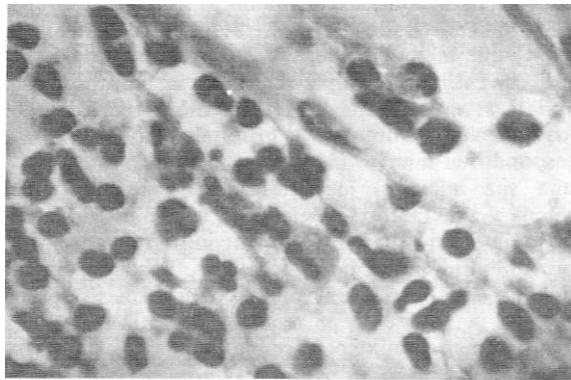


Figura 1. Biopsia de mucosa gástrica que muestra infiltración por eosinófilos.

cada eosinofilia, sin indicios de leucemia, y con la presencia de eosinófilos grandes, hipopigmentados, con escasos gránulos y presencia de vacuolas (Figura 2). En el hemograma de control se encontró hemoglobina 11.9 g% hematocrito 36% glóbulos blancos 21.000, neutrófilos 30%, linfocitos 11%, eosinófilos 51% ($10.710/\text{mm}^3$); sedimentación 14 mm/h, promedio de volumen corpuscular 92 micras³, hemoglobina corpuscular media 30.6 picogramos y promedio de Hb corpuscular media 33.4%; en gl extendido de sangre periférica se observaron eosinófilos gigantes (Figura 3).

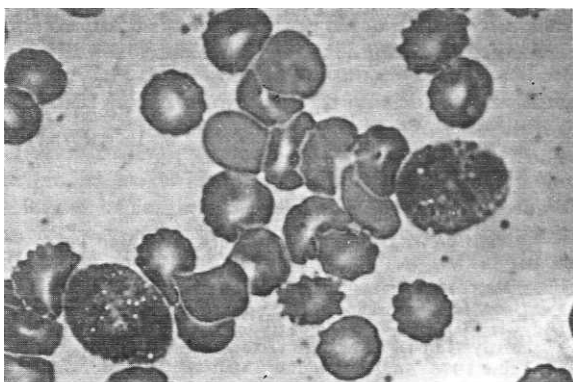


Figura 2. Médula ósea ($\times 1.000$) en que se observa un eosinófilo vacuolado, grande.

ra 3). El sedimento urinario fue negativo para eosinófilos. En el líquido ascítico, con coloración de Hansen, se observó gran cantidad de eosinófilos. Se tomó biopsia de músculo estriado encontrando infiltrado por eosinófilos. Se practicó tránsito intestinal donde se observó gastrectomía tipo Billroth I, vaciamiento retardado, ausencia de rigidez o estenosis y dilatación de asas del yeyuno, con divertículos.

Cuando se iniciaba la recuperación de su cuadro oclusivo se empezó prednisona a dosis de 30 mg/día (0.75 mg/k/día) y difenhidramina 100 mg/día. Al cabo de una semana tenía 10.700 blancos, con eosinófilos del 3% ($321/\text{mm}^3$) y plaquetas de $380.000/\text{mm}^3$. Dos semanas más tarde fue revisada en consulta externa del Servicio de Hematología, encontrándose asintomática y con un hemograma normal.

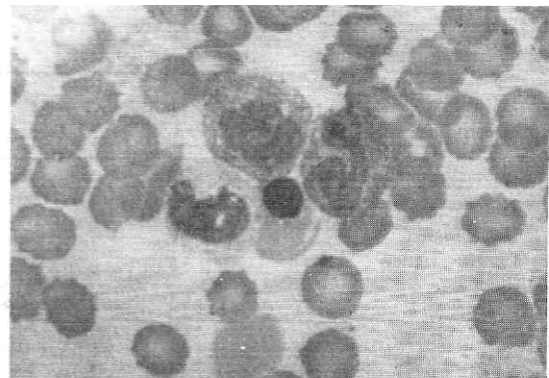


Figura 3. Sangre periférica ($\times 1.000$) en que se observan eosinófilos grandes.

DISCUSION

El recuento normal de eosinófilos varía entre 0 y $500/\text{mm}^3$, con porcentajes del 0.3 al 5, y puede aumentar en condiciones alérgicas o reacciones de hipersensibilidad, enfermedades parasitarias, cutáneas o del tejido conectivo, neoplasias o estados de inmunodeficiencia (3, 4). Sin embargo, no siempre se logra establecer la etiología de la eosinofilia. Si a lo anterior se agrega una eosinofilia persistente superior a $1.500/\text{mm}^5$ por un mínimo 6 meses (o muerte antes de este período, relacionada con la eosinofilia) y signos y síntomas de compromiso orgánico relacionados directamente con la eosinofilia se hace el diagnóstico de síndrome hipereosinofílico idiopático (SHI) (3, 4).

En esta paciente no se logró establecer una causa subyacente que explicara su síndrome. Repetidamente tuvo recuentos superiores a $1.500 \text{ eosinófilos}/\text{mm}^3$, alcanzando valores tan altos como 14.850. Desde 1959, aparecen recuentos de eosinófilos desde 17 hasta 74%, con infiltrados de estas células en dos biopsias de mucosa gástrica. Durante sus múltiples hospitalizaciones también se documentaron eosinofilias superiores a $1.500/\text{mm}^3$, y siempre respondió a la administración de esteroides.

El SHI compromete varones hasta en un 91% de los casos (3) y aparece generalmente en la cuarta década (4). Contrastan estos datos con el sexo de la paciente y la aparición del síndrome a los 25 años. Clínicamente se puede manifestar con pérdida de peso, anorexia, fatigabilidad y dolor abdominal, sudoración, tos no productiva con dolor torácico, erupción, o cuadro de insuficiencia cardíaca (3, 4). De estos síntomas, la paciente presentaba una notoria pérdida de peso en el último año, anorexia, fatigabilidad y síntomas abdominales.

El SHI puede comprometer casi todos los órganos, en porcentajes variables según las diversas series (Tabla 1). Durante ésta y las anteriores hospitalizaciones de esta paciente, se demostró compromiso de los siguientes sistemas:

Tabla 1. Frecuencia de compromiso orgánico en el SHI en el Síndrome Hipereosinofílico.

Sistema	Serie	Chusid ⁽¹⁾ (%)	Fauci ⁽²⁾ (%)
Hematológico		100	100
Piel		27	56
Neurológico		30	64
Cardiovascular		95	54
Bazo		80	46
Pulmonar		40	40
Hígado		14	32
Nódulos linfáticos		20	12
Nariz y senos paranasales		—	26
Ocular		—	18
Gastrointestinal		—	14
Muscular		—	12

1. Hematopoyético: anemia normocítica y normocrónica, eosinofilia con eosinófilos anormales (vacuolizados, aumentados de tamaño, hipogranulares y pobremente teñidos) (Figuras 1 y 2).

2. Neurológico: en 1967 presentó radiculitis lumbar interpretada como infiltración eosinofílica, y que cedió a los esteroides (comunicación personal, Dr. Lega-Siccar).

3. Cardiovascular, presentó extrasístoles ventriculares ocasionales. Las arritmias están entre las manifestaciones de este síndrome (3). Aunque la ecocardiografía fue reportada como normal, hasta en un 11% se ha descubierto compromiso cardíaco en la autopsia (3).

4. Renal: la paciente presentó un cólico nefrítico por litiasis renal, fue intervenida quirúrgicamente y se encontró riñón atrófico. No conocemos que exista asociación alguna entre litiasis renal y SHI.

5. Gastrointestinal: siempre fue el sistema más comprometido y sintomático. En anteriores informes este caso se presentó como gastritis eosinofílica (1).

Presento cuadro de pseudoobstrucción intestinal y ascitis con infiltrado eosinófilo. También las biopsias gástricas demostraron la infiltración. El compromiso de este sistema está muy bien descrito (4, 5).

6. Muscular: infiltrado por eosinófilos.

En conclusión el SHI puede comprometer múltiples órganos, con hallazgos patológicos variados y un amplio rango de manifestaciones (3, 4).

La sobrevida informada es muy corta, 9 meses en promedio con un 12% de supervivencia a los 3 años (3) en una serie y 4.6 años en otra (4). Fauci informó un caso de 24 años de supervivencia. Esta paciente padece el síndrome hace 28 años.

Se han invocado diversos tratamientos para el SHI (3, 4) que incluyen esteroides, difenhidramina, citotáticos, antiparasitarios y radioterapia, con resultados variables; demostrándose claramente el beneficio de los esteroides. Durante esta hospitalización la paciente respondió al manejo médico de su cuadro intestinal y una vez iniciados los esteroides, la respuesta fue rápida y satisfactoria, teniendo a la semana de iniciados una eosinofilia del 3%. Concomitantemente, recibió difenhidramina por pocos días. Desde su egreso, revisada en consulta externa y por informes telefónicos, ha permanecido en remisión hasta la fecha, con hemogramas de control normales.

SUMMARY

The case of a 53 year old woman with a well documented 27 year history of Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome is reported. Her main symptoms have been gastrointestinal as bowel obstruction and pseudoobstruction, and ascites. When she first presented her problems they were surgically treated; however, during the last few years they have been successfully controlled with steroids.

As opposed to most reported cases this patient has had a remarkable long survival.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Jorge Lega-Siccar, gastroenterólogo, residente en Cali, quien gentilmente nos colaboró con el resumen de seguimiento de la paciente.

I. VILLEGAS
A. LONDOÑO
L. ARANGO

BIBLIOGRAFIA

- 1.- GARCIA P. Gastritis eosinofílica. Trib Med 1962; 1: 1-13.
- 2.- Gastroenteritis eosinofílica. Temas escogidos de gastroenterología 1966; 10: 51-59.
- 3.- CHUSID M, et al. The hypereosinophilic syndrome: analysis of 14 cases with review of the literature. Medicine 1975; 54:1-27.
- 4.- FAUCI A, et al. The idiopathic hypereosinophilic syndrome: clinical, pathophysiology and therapeutic considerations. Ann Intern Med 1982; 97: 78-92.

5. - EDELMAN J, MARCH T. Eosinophilie gastroenteritis. AJR 1964: 91: 773-778.

Drs. I. Villegas, Residente II de Medicina Interna, A Londoño, Residente I de Medicina Interna, Universidad Ponti-

ficia Bolivariana, Medellín. Dr. L. Acosta, Internista - Hematólogo, Director del Banco de Sangre y Servicio de Hematología, Clínica León XIII, Instituto de Seguros Sociales; Profesor de Hematología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Villegas.

PICADURA DE ABEJA Y NEFROPATIA POR IgA

Se presenta el caso de una mujer que después de sufrir múltiples picaduras de abeja desarrolló una hematuria macro y microscópica, siendo la biopsia renal diagnóstica de una nefropatía por IgA.

INTRODUCCION

Desde 1968, a través de los estudios de Berger y Hinglais (1), se conoce la nefropatía por IgA descrita en pacientes con hematuria persistente macro o microscópica, quienes a la microscopía de luz presentan, en su forma clásica, cambios limitados al mesangio, con variaciones que van desde cambios mínimos, hasta daños estructurales de cronicidad, siendo la inmunofluorescencia positiva especialmente para anti IgA, aunque puede serlo para anti IgG, IgM y complemento sérico (2). Este cuadro clínico e histológico se conoce como enfermedad de Berger, glomerulonefritis con depósitos mesangiales de IgA/IgG, nefropatía mesangial por IgA o simplemente como nefropatía por IgA.

Los depósitos mesangiales de IgA se han visto asociados a enfermedades sistémicas y se ha descrito su asociación con enfermedad respiratoria o gastrointestinal, lo que habla en favor de un antígeno bacteriano o viral que reacciona con anticuerpos preformados para constituir complejos inmunes nefritogénicos (3). En la literatura no se ha descrito la nefropatía por IgA relacionada con picadura de abejas, de la cual parece haber relación de causa efecto en el caso que se describe a continuación.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente de 45 años de sexo femenino, que consultó en marzo de 1984, trece días después de haber recibido múltiples picaduras de abejas (más de 50), con lesiones cutáneas propias del veneno, sin ningún otro dato al examen físico. Es conocida a través de la consulta externa desde 1977 por episodios de infección de vías urinarias bajas, tres episodios, dos por E. Coli (mayo de 1977 y octubre de 1980) y uno por Klebsiella (junio de 1981), no revelando los parciales de orina durante los procesos infecciosos, ni en los controles la presencia de hematuria. En el segundo episodio de infección se practicó una urografía excretora, que se encontró dentro de límites normales.

Los estudios paraclínicos después de las picaduras mostraron anomalía solamente en los parciales de

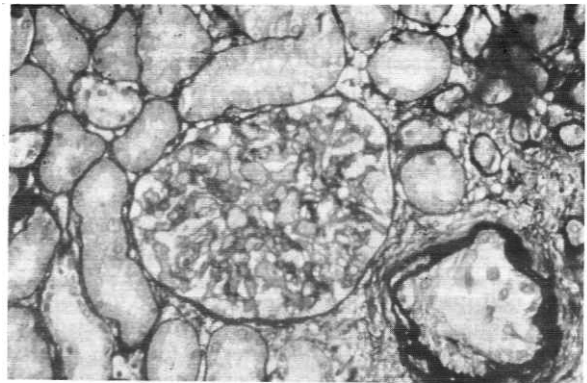


Figura 1. Se observa proliferación mesangial moderada en un glomérulo, con coloración de PAS metenamina (250 X).

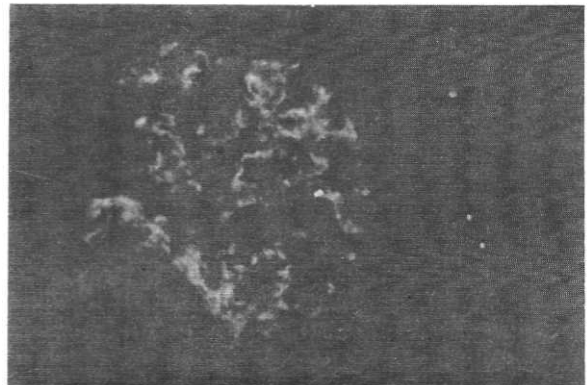


Figura 2. Depósitos mesangiales puntiformes con IgA (250 X).

orina por la presencia de hematuria sin proteinuria (Tabla 1). En noviembre de 1984 se sometió a estudios urológicos por la persistencia de hematuria, descartándose patología de vías urinarias bajas. En enero de 1985 ante la presencia de cilindros hemáticos se procedió a practicar biopsia renal percutánea, observándose moderado aumento de las células mesangiales con depósitos de material mesangial. También existían cilindros hemáticos y de hemoglobina, infiltrado neutrófilo y linfocitario a nivel intersticial. La inmunofluorescencia mostró: IgA puntiforme segmentaria en el mesangio +++ , y fue negativa con IgG, IgM, C 3 y fibrinógeno, siendo rotulada como nefropatía por IgA.

Tabla 1. Evolución paraclínica antes y después de la picadura de abejas.

Fecha	Hemat.	Leuc.	C. Hem.	Hb.	VSG	Uroc.
V-77	0	6	—	12	22	+
X-77	2	4	—			
III-79	0	0	—			—
X-80	0	5	—			+
VI-81	0	10	—	14.5	22	+
XI-81	0	0	—			—
III-82	1	3	—	15.5	16	—
III-17-84	PICADURA DE ABEJAS					
III-29	40	3	—	14.5	14	—
XI-84	45	0	+			—
I-85	11	9	—			+
XI-86	20	0	—	15.0	16	—

DISCUSION

La nefropatía por IgA tiene un espectro morfológico e inmunológico bien documentado, asociado a procesos infecciosos de vías respiratorias o tracto gastrointestinal y otras veces a enfermedades sistémicas, en especial el lupus eritematoso sistémico, la púrpura de Henoch Schonlein y enfermedades hepáticas crónicas (4, 5).

En el presente caso las picaduras de abejas guardan relación directa con el desarrollo de hematuria microscópica, que dado el seguimiento de la paciente durante siete años previos a la injuria en que no se evidenció nunca hematuria y la presencia de ésta luego de las

picaduras, hacer pensar que el cuadro clínico-patológico esté relacionado directamente con un antígeno exógeno, las toxinas de la abeja.

SUMMARY

The case of a 45 year old woman who was seen because of multiple bee bites and who developed microscopic hematuria a few months later is reported. Renal biopsy revealed typical findings of IgA nephropathy.

E. CARRIZOSA
D. CADENA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BERGER J, HINGLAIS N. Les dépôts intercapillaires d'IgA - IgG. *J Urol Nephrol* (Paris) 1968; 74: 694-695.
- 2.- MCCOY RC, ABRAMOSKY CR, TISHER CC. IgA nephropathy. *Am J Pathol* 1974; 76: 123-125.
- 3.- HALL RP, STACHURA I, CASON J, et al. IgA containing circulating IgA immune complexes in patients with IgA nephropathy. *Am J Med* 1983; 74: 56-63.
- 4.- HYMAN LR, WAGNILD JP, BEIRNE GJ, et al: Immunoglobulin A. A distribution in glomerular disease: analysis of immunofluorescent localization and pathogenetic significance. *Kidney Int* 1973; 3: 397-408.
- 5.- CALLARD P, FELDMAN G, PRANDI D, et al. Immune complex type glomerulonephritis in cirrhosis of the liver. *Am J Path* 1975; 80: 329-340.

Dr. Eduardo Carrizosa A., Profesor Servicio de Nefrología; Dr. Darío Cadena R., Profesor Departamento de Patología, Hospital San José, Universidad del Rosario, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Carrizosa.

MUCORMICOSIS: INFECCION NECROSANTE DE TEJIDOS BLANDOS POR RHIZOPUS ARRHZIZUS

Se informa un nuevo caso de mucormicosis cutánea por *Rhizopus arrhizus*, observado en una paciente lesionada durante la catástrofe acaecida en Armero, Colombia, en noviembre de 1985. Se revisa la literatura y se plantea una nueva forma de clasificación de las infecciones necrosantes de la piel y tejidos blandos, dividiéndolas en clostridiales, no clostridiales y micóticas para facilitar su diagnóstico y tratamiento.

INTRODUCCION

Las infecciones necrosantes se presentan como una entidad rara que causa necrosis rápida y progresiva de la piel y del tejido celular subcutáneo, acompañada de un cuadro de severa toxicidad sistémica causante de altos índices de mortalidad. Estas abarcan una serie de entidades descritas como síndromes clínicos separados, que comparten una serie de signos y síntomas comunes (1). A medida que evolucionan se dificulta su diagnóstico diferencial con otro tipo de entidades

patológicas de origen infeccioso, que afectan también la piel y el tejido celular subcutáneo. Es muy importante para hacer el diagnóstico e iniciar un tratamiento adecuado sospechar inicialmente la enfermedad, tomar las medidas necesarias tales como cultivos, coloraciones y biopsias y practicar desbridamiento amplio acompañado de un adecuado manejo sistémico administrando los fármacos necesarios de acuerdo a los exámenes previos. (1-6).

El conocimiento de las infecciones necrosantes de la piel y los tejidos blandos se remonta a 1861, cuando Luis Pasteur estudió la primera bacteria anaerobia de lo que sería el grupo de las 90 especies de clostridios reconocidas hasta nuestros días. Posteriormente, en 1891 Achalme descubrió un nuevo microorganismo anaerobio que fue llamado Welchii en 1892 por Welch y Nutall. Este mismo microorganismo estudiado por Frankel en Alemania recibió su nombre. El nombre de Perfringens fue dado en 1897 por Veinhem y Zuber como nueva denominación para este anaerobio (7). Durante la guerra civil americana, el cirujano militar Joseph Jones (8), fue el

primero en describir la "Fascitis necrosante"; esta información fue recopilada por Wilson en 1952. En 1977 Giuliano realizó un estudio bacteriológico clasificándola en dos grupos (9). Meleney en 1924 hizo la primera descripción de la que llamó "Gangrena estreptocócica hemolítica progresiva" (5,6,8). En el año de 1926 Brewer en conjunto con Meleney presenta la primera evidencia clínica y bacteriológica de la "Gangrena Sinergista" (10), por el crecimiento simbiótico con signos invasivos de un estreptococo anaerobio en combinación con un *Staphylococcus aureus*. En 1975, 1982 y 1984 respectivamente, Nicolls, Pruit y Vallet presentaron clasificaciones para las enfermedades necrosantes de la piel de acuerdo al germen causal y/o su combinación (1, 11), las cuales no arrojaron ningún beneficio para el diagnóstico clínico rápido, necesario para la elección del tratamiento apropiado.

En 1972 Baxter llamó la atención de que el diagnóstico temprano se basa en el reconocimiento de las manifestaciones clínicas características de las diversas infecciones, a las que llamó: "Infecciones de los tejidos blandos" y propuso una clasificación de acuerdo a la terapéutica quirúrgica requerida (11). Kaiser en 1981 (12), hizo una clasificación unificada bajo el término de "Infecciones necrosantes progresivas" la cual apoyaron Patiño (1) y Freichlag (13), en 1985 sugiriendo una reclasificación en "Infecciones necrosantes de tejidos blandos clostridiales y no clostridiales".

Fue solamente en 1976 que Wilson y Colaboradores (14), llamaron la atención sobre la "celulitis gangrenosa por *Zigomicetus*", incluyéndose este tipo de hongos en la etiología de las infecciones necrosantes progresivas de la piel y el tejido celular subcutáneo. Estos se conocían como causantes de formas invasivas de infección a nivel rinocerebral, pulmonar y gastrointestinal en pacientes con alteraciones de sus mecanismos de defensa, pero recientemente han aumentado en la literatura los informes de casos de la forma cutánea.

La mucormicosis es una enfermedad causada por hongos saprofitos, oportunistas, que afecta únicamente a pacientes previamente comprometidos, inmunodeprimidos, en tratamiento quimioterapéutico, que padezcan enfermedades metabólicas, neoplásicas, desnutrición, quemaduras o trauma severo, resultando la micosis más aguda y fulminante que se conozca (4, 14, 16).

Se pretende con la presentación de este caso llamar la atención sobre la importancia de esta entidad, mostrar las lesiones que causa en piel y tejido celular subcutáneo y hacer hincapié sobre la necesidad de incluirla en el diagnóstico diferencial de las lesiones necrosantes progresivas de la piel.

PRESENTACION DEL CASO

Se trata de una mujer de 52 años de edad, que fue admitida en el Hospital Simón Bolívar cinco días después de haber sufrido politraumatismos como conse-

cuencia de la avalancha del volcán Nevado del Ruiz en Armero, Colombia, en noviembre de 1985. No tenía antecedentes de importancia y antes de la catástrofe se encontraba en perfecto estado de salud. La paciente admitida en el Hospital Simón Bolívar de Bogotá, cinco días después de haber sufrido politraumatismos como consecuencia de la avalancha del volcán Nevado del Ruiz en Armero, Colombia, en noviembre de 1985. No tenía antecedentes de importancia y antes de la catástrofe se encontraba en perfecto estado de salud. La paciente permaneció sumergida en el lodo hasta la mitad del tórax, después de sufrir múltiples traumas por contusión y no recibir alimento ni otro tipo de asistencia por 47 horas, al cabo de los cuales fue descubierta y rescatada por un helicóptero en vuelo estacionario. Se trasladó al campo de refugiados donde se lavó y se le presentaron los primeros auxilios.

Al examen físico se encontró una paciente en aparentes buenas condiciones generales, con lesiones por contusión y abrasión diseminadas por todo el cuerpo, esfacelación de dos centímetros en flanco izquierdo ligeramente indurada, sin cambios de coloración ni dolor. Heridas en dorso de la falange proximal del primero y segundo dedo de la mano izquierda, las cuales se encontraron infectadas y con lesiones del aparato extensor. De estas lesiones se tomaron muestras para coloraciones de Gram, cultivos y antibiogramas; se practicó lavado y desbridamiento. Los exámenes de ingreso mostraron un cuadro hemático con ligera leucocitosis; la química sanguínea fue normal. El cultivo de las lesiones de la mano izquierda mostró *Proteus vulgaris*. Se inició manejo con cefalotina de acuerdo con el antibiograma.

A los siete días del trauma comenzó a referir dolor sobre el área de la esfacelación en el flanco izquierdo y al día siguiente apareció una pequeña equimosis con induración más amplia y piel brillante alrededor. No se encontraron adenopatías. La zona equimótica fue aumentando progresivamente de tamaño, apareciendo una zona de necrosis de seis centímetros de diámetro (Figura 1A); se hizo una impresión diagnóstica de una infección necrosante de tejidos blandos, razón por la cual fue llevada a cirugía donde se practicó un desbridamiento amplio del área, hasta encontrar bordes de piel sana. La lesión no se extendía por debajo de la fascia y no se encontró secreción purulenta; los vasos del plejo dermo-subdérmico se encontraron trombados. Se tomaron cultivos para aerobios y anaerobios los cuales reportaron: *E. Coli*, *Klebsiella*, *Candida albicans*, *Peptococcus* y *Bacteroides*, diagnosticando presencia de una gangrena de tipo sinergista (8). Se agregaron al tratamiento amikacina y metronidazol.

Al día siguiente apareció un nuevo halo de necrosis alrededor de la lesión (Figura 1B), y fue llevada nuevamente a cirugía donde se practicó desbridamiento, tomas de muestras para cultivos y biopsia para estudio del hongo. Los nuevos cultivos mostraron *Enterobacter aerogenes* y *pseudomonas sp.*

La patología mostró hifas anchas, no septadas, irregulares y ramificadas, que tomaron bien la colo-



Figura 1A. *Necrosis inicial de la piel.*

ración corriente de hematoxilina y eosina correspondientes a un zigomiceto. También se observaron necrosis y edema e invasión de vasos sanguíneos por parte de estos hongos, características éstas de la reacción tisular de los zigomicetos. El cultivo posterior permitió la identificación del hongo como un *Rhizopus arrhizus*.

Ante la ausencia de signos inflamatorios y de material purulento se decidió suspender los antibióticos y se inició terapia con anfotericina B. La paciente no mejoró, continuó con necrosis rápidamente progresiva de la pared abdominal (Figura 1C) y aparecieron lesiones blanquecinas algodonosas, como moho, en los bordes de la lesión (Figura 1D).



Figura 1B. *Area necrótica que apareció a las 24 horas del primer desbridamiento.*

Durante los procedimientos quirúrgicos se retiró la totalidad de la piel y el tejido celular subcutáneo del abdomen y del tercio superior de los muslos incluyendo la piel de la vulva. La paciente solamente manifestó signos de toxicidad sistémica dos días antes de su fallecimiento, el cual se produjo a los diez días de haber hecho el diagnóstico de zigomicosis.

Se presenta un nuevo caso de zigomicosis de la cual encontramos en la literatura mundial revisada

varios casos (4, 14). Llamen la atención algunos aspectos importantes de esta patología tales como la gran morbi-mortalidad, que se considera superior al 64% (14), dependiendo del diagnóstico que general-

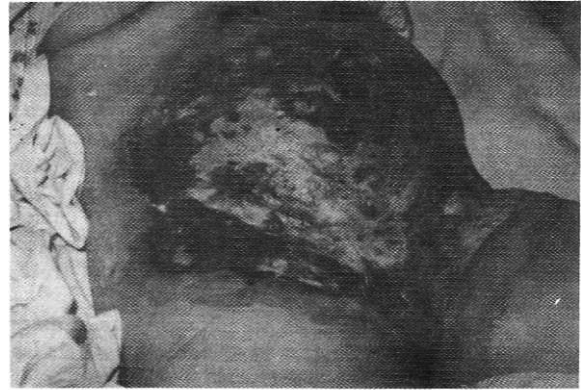


Figura 1C. *Se observa el gran compromiso de la pared abdominal.*

mente es tardío, la poca efectividad de la anfotericina B, a pesar de ser el único tratamiento farmacológico con que se cuenta y la inoperancia en muchos casos de los debridamientos aún siendo muy amplios.

En el caso presentado es importante considerar como factor predisponente el politraumatismo sufrido y el deterioro orgánico producido por 48 horas de ayuno total por encontrarse sumergida parcialmente

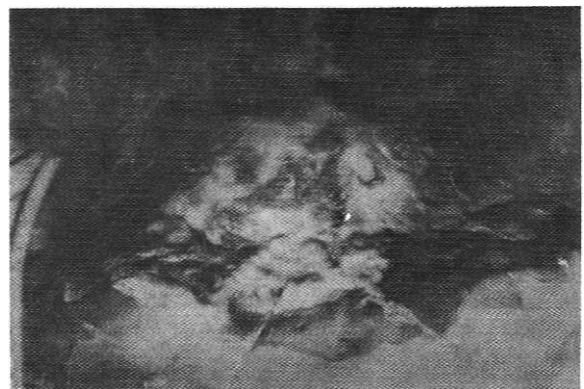


Figura 1D. *Moho característico en los bordes de la lesión.*

en el barro. Los estudios microbiológicos practicados en el Instituto Nacional de Salud en las muestras recogidas del barro en la zona del desastre informaron la presencia de *Mucor sp.* (Tabla 1)

Encontramos, de acuerdo con el reporte de Wilson (14), que la paciente presentaba dolor mínimo, sin

hipertermia, sin manifestaciones de toxicidad, con una rápida progresión de las áreas de necrosis, acompañada de anestesia regional sin secreción ni crepitación, apareciendo en la fase terminal las clásicas lesiones algodonosas. (Figura 1D). Sorprendentemente estos pacientes conservan un buen estado general sin importar lo avanzado de la gangrena y solo se deterioran rápidamente en el período terminal de la enfermedad.

Es bien conocido que el término mucormicosis abarca un grupo de infecciones causadas por hongos del orden de los mucorales que comprenden varios géneros: *Rhizopus*, *Absidia*, *Mortinella*, *Mucor* y recientemente *Saksenaea* (4, 15) que son los que

Tabla 1. Estudio microbiológico de una muestra de lodo procedente de Armero.

<p>MICROORGANISMOS IDENTIFICADOS:</p> <p>HONGOS:</p> <p><i>Trichoderma sp.</i>, <i>Penicillium sp.</i> <i>Fusarium sp.</i>, (3 especies diferentes) <i>Aspergillus niger</i>, <i>Paecilomyces sp.</i> <i>Candida sp.</i>, <i>Mucor sp.</i></p> <p>AEROBIOS</p> <p><i>Citrobacter diversus</i>, <i>Enterobacter cloacae</i>, <i>Pseudomonas mallei</i>, <i>Pseudomonas maltophilia</i>, <i>Hafnia alvei</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Bacillus sp.</i>, <i>Citrobacter freundii</i>.</p> <p>ANAEROBIOS</p> <p><i>Clostridium perfringens</i>, <i>Clostridium bifementans</i>, <i>Clostridium tetani</i>, <i>Clostridium sporogenes</i>, <i>Clostridium paraputrificum</i>, <i>Bacteroides melaninogenicus</i>, <i>Bacteroides fragilis</i>.</p> <p>Se observa la presencia de Zigomicetos (<i>Mucor Sp</i>) en el lodo de Armero.</p>
--

afectan al hombre. Son mohos de crecimiento rápido, caracterizados por micelios desprovistos de septas; estos son saprofitos y oportunistas, su hábitat natural es exógeno (15), tienen una amplia distribución en la naturaleza y marcado tropismo por los vasos sanguíneos (Figura 2), causando trombosis del vaso con necrosis concomitante del área cutánea. El examen directo al microscopio se puede hacer mezclando material con dos a tres gotas de hidróxido de potasio al 10% o 20%, identificando hifas no septadas de pared gruesa con ramificaciones (15). (Figura 3). Al sospechar el diagnóstico, se debe practicar una biopsia donde se observarán las características ya descritas. En el laboratorio este material es de fácil cultivo en medios simples y su crecimiento es rápido, formándose colonias algodonosas en dos a tres días (5,15). Igualmente es útil el examen directo.

Es muy difícil diferenciar clínicamente la Mucormicosis de las lesiones bacterianas por aerobios y anaerobios; de hecho se encuentra un substrato bacteriano en las heridas (14), que muchas veces hace



Figura 2. Hifas de *Rhizopus arrhizus* produciendo microtrombosis en una arteriola (coloración: hematoxilina - eosina. Magnificación: 1000 X)

pensar en un cuadro de gangrena sinérgica, lo cual correspondió a nuestro primer diagnóstico.

Todos los casos informados en la literatura tuvieron un tratamiento antibacteriano previo ante la sospecha de una necrosis progresiva de la piel de origen no micótico. Esto pone de manifiesto la importancia



Figura 3. Hifas con las características ramificaciones en ángulo recto, biopsia de piel. (Coloración: hematoxilina - eosina. Magnificación 1000 X).

de sospechar la enfermedad, para confirmar por medio de la biopsia el diagnóstico y hacerlo en forma precoz como único método de reducir los altos índices de morbi-mortalidad.

Nosotros coincidimos con la afirmación de Freischlag y colaboradores: "concluimos que la clasificación de infecciones necrosantes de tejidos blandos debe ser simplificada en infecciones clostridiales y no clostridiales" (13). Por las razones ya expuestas y por el incremento observado de la presencia de hongos como agentes causales de esta enfermedad, sugerimos incluirlos dentro de dicha clasificación: "infecciones necrosantes de tejidos blandos clostridiales, no clostridiales y micóticas".

SUMMARY

A new case of cutaneous mucormycosis due to *Rhizopus arrhizus*, observed in a patient injured in the Armero catastrophe in november 1985, is presented; the literature is reviewed and a new classification of the progressive necrotizing infections of the skin and soft tissues is proposed, classifying them into clostridial, non clostridial and mycotic, in order to facilitate their diagnosis and treatment.

G. SUPELANO
J. CANTINI
L. F. ROBLEDO
M. GUZMAN
C. F. GARCIA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- PATIÑO JF. Infecciones necrotizantes de la piel y los tejidos blandos. Cirugía (Colombia) 1987;2: 11-18.
- 2.- JANEVICIUS RV, HANN SE, BATT MD. Necrotizing fasciitis. Surg Gynecol Obstet 1982; 154: 97-102.
- 3.- MAJESKI JA, ALEXANDER JW. Early diagnosis, nutritional support, and immediate extensive debridement improve survival in necrotizing fasciitis. Am J Surg 1983; 145: 784-787.
- 4.- PATIÑO JF, MORA R, GUZMAN MA, RODRIGUEZ-FRANCO E. Mucormycosis: A fatal case by *Saksenaea vasiformis*. World J Surg 1948; 8: 419-422.
- 5.- STAMENKOVIC I, LEW PD. Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis. The use of frozen section biopsy. N Engl J Med 1984; 310: 1689-1693.
- 6.- SVENSSON MV, BROOKSTONE AJ, WELLSTED M. Necrotizing Fasciitis in contused areas. J Trauma 1985; 25: 260 - 262.
- 7.- HITCHCOCK CR, DEMELIO FJ, HAGLIN JJ. Gangrene infection: new approaches to an old disease. Surg Clin North Am 1975; 55: 1403-1410.
- 8.- MILLER JD. the importance of early diagnosis and surgical treatment of necrotizing fasciitis. Surg Gynecol Obstet 1983; 157: 197-200.
- 9.- GIULIANO A, LEWIS F, HADLEY K. Bacteriology fasciitis. Am J Surg 1977; 134: 52-56.
- 10.- STONE HH, MATIN JD. Synergistic necrotizing cellulitis. Ann Surg 1972; 175: 702-710.
- 11.- BAXTER CR. Surgical Management of soft tissue infections. Surg Clin North Am 1972; 52: 1483 - 1498.
- 12.- KAISER RE, CERRA FB. Progressive necrotizing surgical infections. A unified approach. J Trauma 1981; 21: 349 - 355.
- 13.- FREISCHLAG JA, AJALAT G, BUSUTTL RW. Treatment of necrotizing soft tissue infections; the need for a new approach. Am J Surg 1985; 149: 751-755.
- 14.- WILSON CB, SIBER GR, O'BRIEN TF. et al. Phycomycotic gangrenous cellulitis. Arch Surg 1976; 111: 532 - 538.
- 15.- LEHRER RI, HOWARD DH, SYPERDS PS, et al. Mucormycosis. Ann Intern Med 1980; 93: 93-108 .

Dr. Guillermo Supelano, Cirujano General, Centro Médico de los Andes. Cirujano General, Hospital Simón Bolívar. Instructor de Cirugía, Escuela Colombiana de Medicina; Dr. Jorge Cantini, Cirujano Plástico Unidad de Quemados Hospital Simón Bolívar; Dr. Luis F. Robledo, Cirujano Plástico, Unidad de Quemados Hospital Simón Bolívar; Dr. Miguel Guzmán, Jefe de Inmunología, Instituto Nacional de Salud, Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional; Dr. Carlos F. García, Departamento de Patología y Laboratorios Centro Médico de los Andes.

Solicitud de separatas al Dr. Guillermo Supelano.