

**CANDIDIASIS SISTEMICA EN ESCOLAR CON ANEMIA APLASICA.
INFORME DE UN CASO.**

**Alfonso Avila Mayor*, Rubén Campos Sivero*,
Eliezer Urdaneta Carruyo**, José Vargas Oliveros**,
Leyda Vílchez Moreno**, Nora Urdaneta de Sánchez*
José Fuentes Castellano*****

** Servicios de Anatomía Patológica. ** Medicina Interna. *** Banco de Sangre.
Hospital Dr. Adolfo Pons. IVSS. Maracaibo. Venezuela.*

RESUMEN

Las infecciones generalizadas por *Cándida* se han incrementado y actualmente *Monilias*, conjuntamente con *Aspergillum* y *Mucormicosis*, constituyen la mayor causa de infección oportunista en el hombre. La invasión hemática origina formas viscerales graves en drogadictos o pacientes que reciben agentes citotóxicos, inmunosupresores o antibióticos de amplio espectro. Informamos un caso de *Candidiasis* generalizada presentado con síndrome disentérico, abscesos hepáticos y úlceras en piel e intestino en una niña de 9 años con anemia aplásica tratada con grandes dosis de antibióticos de amplio espectro. En las lesiones, *Monilias* con abundantes pseudohifas y escasas blasto esporas se demostraron con las coloraciones de H y E, PAS y Grocott. No se evidenciaron causas de la aplasia medular ni hubo asociación familiar o malformaciones congénitas. En pacientes con pancitopenias importantes, al indicar dosis altas de antibióticos de amplio espectro, el clínico debe detectar y controlar rápidamente proliferaciones de agentes oportunistas como son las diferentes especies de *Cándida*.

INTRODUCCION

Cándida o monilia es conocida en todo el mundo como una causa de inflamación superficial de piel y mucosa (2, 8, 13) sin embargo en los últimos años se han incrementado las infecciones generalizadas por el hongo y actualmente constituye junto a la aspergilosis y mucormicosis la mayor causa de infección oportunista (8, 12). En esta comunicación consideramos de interés informar un caso de Candidiasis generalizada con lesiones de piel, úlceras intestinales y abscesos hepáticos en una niña que tratada por anemia aplásica y shock séptico, recibió grandes dosis de antibióticos de amplio espectro.

MATERIAL Y METODOS

Informe del caso:

Paciente escolar de sexo femenino, de 9 años de edad, quien presentaba desde hacía 4 meses palidez cutáneo-mucosa, petequias en piel y fiebre. Recibió tratamiento ambulatorio sin mejoría y fué ingresada el 21-02-84 al Hospital Universitario y el 02-05-84 al Hospital Dr. Adolfo Pons del I.V.S.S. de Maracaibo. Examen Físico: Paciente pálida y febril, en regulares condiciones generales, con lesión ulcerada de 5 cms de diámetro en el cuero cabelludo. Frecuencia Cardíaca: 140x'. Frecuencia Respiratoria: 22x'. Expansión y murmullo vesicular disminuídos en hemitorax derecho, con crepitantes escasos.

Exámenes de laboratorio:

Hgb: 7.0 gr/dl, Hto: 20%. Leucocitos: $2.500 \times \text{mm}^3$ (seg 42, linf 58). Plaquetas $70.000 \times \text{mm}^3$. Urea: 15.2 mg/dl. Creatinina 0.75 mg/dl. Bilirrubina total 1.40 mg/dl (BI: 0.50 mg/dl, BD: 0.90 mg/dl). T. de sangría 5'. T. de protrombina prolongado (paciente 50'. Control 15'). Fibrinógeno 76.59 mg/dl. T. de coagulación 8' 10''. Hemocultivo (16-05-84) E. coli. Rayos X de Tórax: Infiltrado neumónico derecho.

Punción de médula ósea esternal

(20-02-84): Celularidad disminuída; relación grasa/célula aumentada; serie linfoide madura. Series roja y mioide-megacariocítica, disminuída.

Biopsia de médula ósea

(Esternón y CIPS derecho) (23-02-84): Hipoplasia severa de todas las series. Escasos mielocitos eosinófilos y grupos linfoplasmocitarios asocia-

dos a escasas células reticulares. Megacariocitos aumentados. Serie roja deprimida (**Hipoplasia Medular Severa**). El tratamiento recibido incluyó medidas generales de hidratación, concentrados globulares, plaquetas, plasma y sangre fresca y antibióticos de amplio espectro. La evolución hospitalaria se caracterizó por manifestaciones hemorrágicas, fiebre, diarrea con sangre y moco, dolor en borde hepático moniliasis genital y extensa ulceración interglútea. El estado general fué empeorando durante su hospitalización y el día 19-05-84 presentó manifestaciones clínicas de shock séptico irreversible convulsiones y muerte.

Hallazgos de Autopsia:

Se observaron múltiples hematomas y petequias en piel. Al examen interno se demostró hemorragia pulmonar bilateral con extenso colapso del parénquima y focos hemorrágicos múltiples en pericardio, pleura, tracto gastrointestinal, vías aéreas y vejiga urinaria. En la mucosa intestinal se demostraron ulceraciones de 0.4 cms a 1.2 cms de diámetro (Fig. 1). El hígado era voluminoso y amarillento y mostró múltiples nó-



Fig. 1.— Lesión ulcerada en segmento distal de intestino grueso (Flecha). Los bordes son gruesos y levantados y el fondo oscuro.

dulos gris rojizo, friables, de 0.2 a 0.5 cms de diámetro (Fig. 2). Microscópicamente en el pulmón se evidenciaron hemorragias y microabscesos. En el hígado, con coloraciones de H y E, PAS y Grocott se observaron abscesos con densa proliferación de monilias, con abundantes pseudohifas y escasas formas levaduriformes o blastoesporas de 2-4 micras de diáme-

tro (Fig. 3). Con estas mismas técnicas se identificaron abundantes micelios en úlceras intestinales y en piel del cuero cabelludo. La médula ósea macroscópicamente esponjosa y amarillenta era histológicamente aplásica, con extenso reemplazo por tejido adiposo y persistencia de aislados focos hematopoyéticos (Figs. 4 y 5).



Fig. 2.— Absceso hepático (cabeza de flecha). El hígado, grande y amarillento, presentó nódulos friables de 0.2 a 0.5 cms. de diámetro.

DISCUSION

La mayoría de los hongos son saprofitos inofensivos en el hombre pero con el creciente uso de antibióticos de amplio espectro, radiaciones y drogas citotóxicas e inmunosupresoras se convierten en agentes infecciosos oportunistas (5, 8). *Cándida albicans*, una especie patógena frecuente, afecta piel y mucosa del tracto respiratorio, digestivo y genital femenino, de preferencia en niños, adultos diabéticos y mujeres embarazadas o tratadas con píldoras anticonceptivas (4, 12). La invasión hemática por *Cándida* origina diseminación sistémica con formas viscerales graves observadas en pacientes con enfermedades debilitantes, drogómanos o en los que reciben terapia medicamentosa agresiva o tienen defectos inmunológicos (1, 2, 12). En nuestro caso la diseminación del hongo estuvo condicionada por minusvalía orgánica por aplasia medular, y la administración de dosis elevadas de antibióticos de amplio espectro indicados para tratar estado séptico. En estos casos el efecto adverso de la terapia antibiótica se relaciona

con la supresión de los efectos inhibitorios del lactobacilo y una nula competencia bacteriana por glucosa (4).

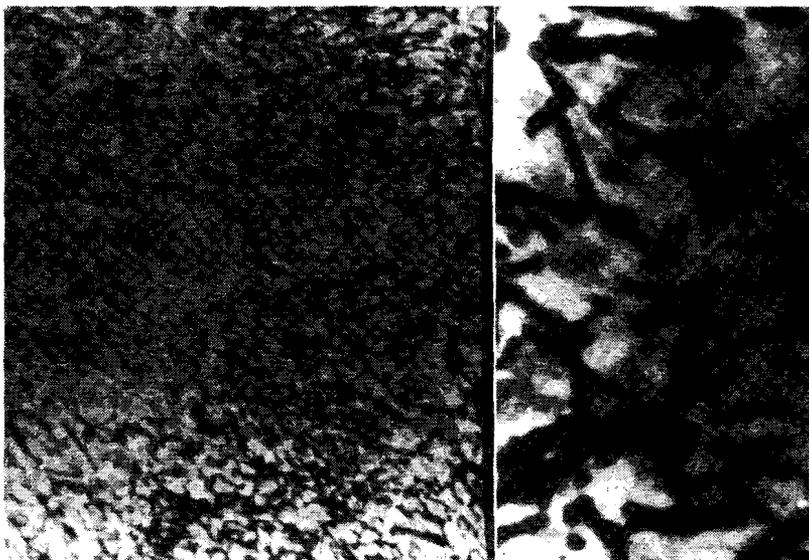


Fig. 3.— Absceso hepático: Imagen histológica con densa proliferación de monilias. Abundantes pseudohifas y formas levaduriformes de 2-4 micras de diámetro (Recuadro). Grocott. Aumento original 400X.

El cuadro clínico de la paciente, se caracterizó por moniliasis genital, ulceración de piel y síndrome disentérico con hígado doloroso y correspondió en la autopsia con la demostración de pseudohifas y blastoesporas de monilias en abscesos hepáticos y úlceras de intestino y piel. La causa inmediata de la muerte se atribuyó a sepsis y extensa hemorragia pulmonar. Histológicamente las monilias pueden verse con coloración de H y E. En nuestras preparaciones, utilizando coloraciones de PAS y Grocott, evidenciamos la morfología característica del hongo: abundantes pseudohifas y estructuras ovales o redondas de blastoesporas, de 2-4 micras de diámetro. Las Hifas de aspergillum son septadas y ramifican en forma dicotómica; las de mucormicosis generalmente se fragmentan, son muy anchas y tiñen muy débilmente con PAS y Grocott (12).

La especie más común en infecciones humanas por monilias, es *Cándida Albicans* (2) pero otras especies como *Cándida Tropicalis* y *Cándida Guilliermondii* han sido demostrados, frecuentemente asociados a peritonitis en pacientes con diálisis (1, 3). Hay informes de esofagitis por *Cándida* y ocasionalmente se han descrito asociaciones con virus herpes (10, 13). En las formas viscerales de estas micosis profundas se afectan frecuen-

temente el intestino, pulmones y riñones pero pueden verse lesiones en cualquier tejido, incluyendo hígado, cerebro y articulaciones (1, 5, 9, 11).



Fig. 4.— Cuerpo vertebral (Aspecto macroscópico): La estructura ósea es pálida y de aspecto esponjoso.

Endocarditis por monilias ha sido observada en pacientes con cirugía cardíaca, en drogadictos y en casos de utilización de cateteres intravasculares (2). En un caso revisado por Hart y cols *Cándida Parapsilosis* fue cultivada de sangre y vegetaciones cardíacas (8). En casos como éste, *Cándida* puede originar reacción de cuerpo extraño en los tejidos profundos, con hongos dentro de las células gigantes (2), mientras que ultraestructuralmente se ha demostrado que las monilias pueden invadir y proliferar dentro de células profundas del cuello uterino y de la mucosa vaginal, posiblemente por el efecto citolítico de enzimas hidrolíticas (6, 7).

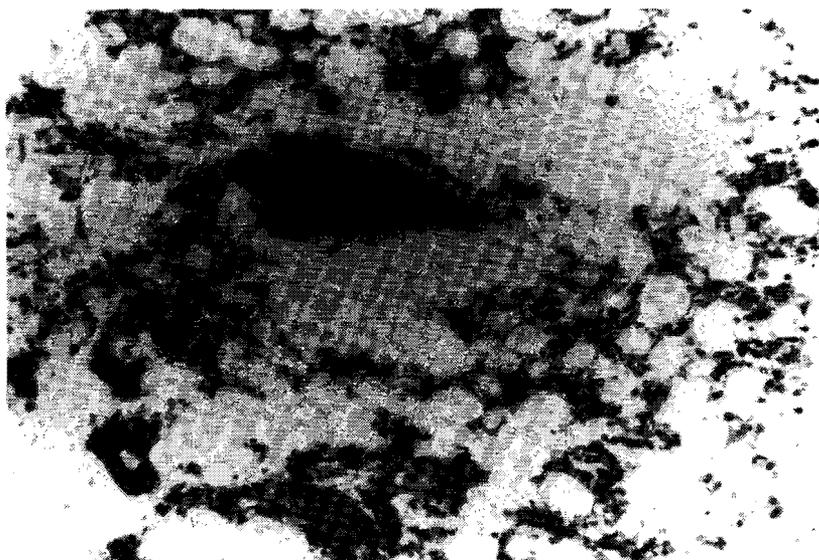


Fig. 5.— Médula ósea aplásica, con extenso reemplazo adiposo y persistencia de muy aislados focos hematopoyéticos. H&E. Aumento original 240X.

En nuestro paciente no se demostraron factores que explicaran la aplasia medular, que en sus variantes adquiridas ha sido asociada en un 50% a diversos agentes físicos y químicos (15), ni se confirmaron posibles contactos con insecticidas, sustancias tóxicas relacionadas ocasionalmente con la enfermedad (14, 15). Tampoco hubo asociación familiar o evidencias de malformaciones congénitas como se observan en el síndrome de Fanconi (15).

En pacientes con afecciones de médula ósea y pancitopenias importantes, al indicar dosis altas de antibióticos de amplio espectro, el clínico debe detectar y controlar rápidamente proliferaciones de agentes oportunistas como son las diferentes especies de *Cándida*. Para tratar la infección

sistémica se ha utilizado la anfotericina B, en cursos cortos y a bajas dosis (1, 3, 10) y en casos de peritonitis en pacientes con diálisis se ha utilizado la perfusión intraperitoneal con 5 fluorocitocina (9).

ABSTRACT

Systemic Candidiasis in a scholar with aplastic anemia. *Avila Mayor A. (Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Dr. Adolfo Pons, Maracaibo). Campos Sivero R., Urdaneta Carruyo E., Vargas Oliveros J., Vilchez Moreno L., Urdaneta de Sánchez N., Fuentes Castellano J. Invest Clín 26(3): 171-179, 1985.*— Generalized infections by *Candida* have increased. *Monilia* together with *Aspergillum* and *Mucormycosis* constitute the major cause of opportunistic infection in man. The hematogenous invasion gives origin to acute visceral forms in drug-addicts and patients receiving cytostatic agents, immunosuppressors or wide-spectrum antibiotics. Our study refers to a case of generalized *Candidiasis* characterized by a disenteric syndrome, hepatic abscesses and skin and intestinal ulcerations in a 9 years old girl with aplastic anemia. The patient was under a heavy wide-spectrum antibiotic therapy, and in the lesions *monilia* could be observed, presenting pseudohyphae and occasional blastospores. These elements were evidenced by the use of H&E, PAS and Grocott stains. No causes of bone marrow aplasia could be detected and no familial associations or congenital malformations could be established. In patients presenting important pancytopenia and receiving high doses of wide-spectrum antibiotic, the clinicians must detect and immediately control proliferations of opportunistic agents as the different species of *Candida* are.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— BAYER A.S., BLUMENKRANTZ M.J., MONTGOMERIS J.Z.: *Candida* Peritonitis. Report of 22 cases and review of the English Literature. *The Am J of Med* 61: 832, 1976.
- 2— BINFORD CH., CONNOR D.H.: Pathology of tropical and extraordinary diseases. An Atlas. Vol. II. pag. 568. A.F.I.P. Washington D.C. 1976.
- 3— BORTOLUSSI R.A., Mc DONALD M.R., BANNATYNE R.M.: Treatment of *Candida* Peritonitis by peritoneal lavage with amphotericin B: *The J of Ped* 87: 987, 1975.
- 4— DRAKE T.E., MAIBACH H.I.: *Candida* and *Candidiasis*: *Post-grade Med* 53: 85, 1973.

- 5- DUBOIS P.J., MYEROWITZ R., ALLEN CH: Pathoradiologic correlation of pulmonary candidiasis in inmuno supressed patients. *Cancer* 40: 1026, 1977.
 - 6- GARCIA TAMAYO J.: Estudio morfológico sobre la Candidiasis genital humana. *Acta Med Ven* 30: 3, 1983.
 - 7- GARCIA TAMAYO J., CASTILLO G., MARTINEZ J.A.: Human genital candidiasis. Histochemistry, scanning and transmission electron microscopy. *Acta Cytologica*. 26: 7, 1982.
 - 8- HART P.D., RUSSELL E., REMINGTON J.S.: The compromised host and infections. II Deep fungal infections. *J Infect Dis* 120: 169, 1969.
 - 9- HOLDWORTH S.R., ATKINS R.C., SCOTT D.F., JACKSON R.: Management of *Candida* peritonitis by prolonged peritoneal lavage containing 5 fluorocytosine. *Clin Neph* 4: 157, 1975.
 - 10- KLEIN J.D., YAMAUCHI T., HORLICK S.: Neonatal Candidiasis, meningitis and arthritis: Observations and a review of the literature. *The J Pediat* 8: 31, 1972.
 - 11- MURRAI S., BRYAN J., BUTZ W., NULES M.: Concomitant Herpes Monilial esophagitis: Case report with ultrastructural study. *Hum Path* 13: 760, 1982.
 - 12- SALFELDER K., SCHWARTZ J., SAUERTAIG E.: Micosis profundas en el hombre. Atlas en color. Pag. 71. Harla S.A. Hurper & Row. Lat México. 1979.
 - 13- SHEFT D.J., SHRAGO G.: Esophageal moniliasis. The spectrum of the disease. *JAMA* 213: 1859, 1970.
 - 14- VIZCAINO G.: Insecticidas y trastornos hematopoyéticos (Editorial). *Inv Clín* 21: 1, 1980,
 - 15- WINTROBE M.M.: Hematología Clínica. Tomo II. pág. 671. Inter Médica Edit. Buenos Aires. 1979.
-