

EDUCACIÓN CONTINUADA

Haga usted el diagnóstico

Segunda parte

Marco Antonio Páez¹, Gerzaín Rodríguez²

¹ Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá, D.C., Colombia.

² Laboratorio de Patología, Instituto Nacional de Salud; Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.

Examen microscópico

A menor aumento se identifica infiltrado inflamatorio mixto que rodea un cuerpo extraño, orgánico, vegetal, similar a una espina (figura 1, arriba, izquierda, y figura 2), el cual presenta en su interior colonias bacterianas cocoides (figura 2). El infiltrado inflamatorio está constituido por polimorfonucleares (PMN), linfocitos, plasmocitos, histiocitos y ocasionales células gigantes multinucleadas; en medio de este infiltrado se ven gránulos contiguos, cercanos y alejados de la espina (figuras 1-3), constituidos por una masa anfófila a la hematoxilina eosina (HE), con protrusiones eosinófilas en su periferia; el gránulo está rodeado por conglomerados de PMN (figuras 2 y 3). La coloración de Gram demuestra bacterias cocoides Gram positivas en el centro del gránulo, sin presencia de estructuras elongadas o ramificadas (figura 4); la coloración de PAS impregnó difusamente el gránulo pero no reveló organismos PAS positivos, como hongos; lo mismo sucedió con la coloración de plata-metenamina (Grocott). La coloración de Ziehl-Neelsen impregnó difusamente el gránulo con aspecto más notorio en la periferia del mismo, pero no reveló gérmenes ácido-alcohol resistentes.

En conclusión, el gránulo corresponde a colonias de cocos Gram positivos incluidos en un material homogéneo y rodeados por PMN; su relación con la espina indica que los cocos fueron introducidos por ésta.

Correspondencia:

Gerzaín Rodríguez

grodriquez@hemagogus.ins.gov.co

Recibido: 18/01/02; aceptado: 15/02/02

El diagnóstico es botriomicosis cutánea.

Comentario

La botriomicosis es una enfermedad crónica, supurativa, granulomatosa, con la característica específica de presentar gránulos similares a hongos en los focos supurativos, causada por ciertas bacterias no ramificadas, generalmente cocos Gram positivos (1). Fue descrita por Bollinger en 1870 al descubrir un material eosinófilo en un pulmón de caballo infectado luego de la castración (2); Rivolta en 1884 acuñó el término botriomicosis, de las palabras griegas *botrys*, que significa racimo de uvas y *mycosis*, que significa hongos, ya que él creía que los gránulos representaban una infección micótica (2). En 1919, Magrou estableció la etiología bacteriana de la infección al aislar *Staphylococcus aureus* de una lesión pulmonar de un caballo, lesión que reprodujo en un conejillo de indias (2). En 1913, Opie describió el primer caso en humanos, en el hígado de una niña de 13 años (3).

La botriomicosis es una enfermedad bacteriana infrecuente, localizada principalmente en la piel y ocasionalmente en las vísceras; clínica e histológicamente es muy similar a la actinomicosis y al micetoma (4,5). Winslow en 1958 dividió las botriomicosis humanas en dos amplias categorías, cutánea y visceral (1).

Hasta 1996 se habían publicado cerca de 130 casos (6), en un amplio rango de edad que va desde los 9 meses hasta los 80 años, con una relación hombre:mujer de 3:2 (7,8). De las lesiones se cultivan diferentes bacterias comunes, principalmente *Staphylococcus aureus* en el 40% de los casos y *Pseudomonas aeruginosa* en el 20% (6); otras menos frecuentes son *Escherichia*

coli, *Proteus vulgaris*, *Peptostreptococcus*, *Micrococcus pyogenes*, *Propionibacterium acnes*, *Corinebacterium*, *Actinobacillus lignieresii*, *Neisseria mucosa* y *Streptococcus* especies (3,4, 6,9,10).

El 75% de los casos de botriomicosis corresponde a la forma cutánea (2,11), caracterizada por lesiones nodulares, cutáneas o subcutáneas, crónicas, que recuerdan abscesos o prurigo nodularis y que se pueden ulcerar (12). Al incidir la superficie del nódulo se pueden ver gránulos en el exudado purulento, esféricos, de 0,2 a 2 mm de diámetro, blandos, amarillentos a blanquecinos, que corresponden a microcolonias bacterianas. Las lesiones se presentan principalmente en áreas expuestas, como las manos, los pies, la cabeza y las áreas intertriginosas; algunas lesiones se han asociado con trauma o con la presencia de un cuerpo extraño (13,14), como ocurrió en el paciente presentado. Los pacientes no presentan fiebre y, por lo general, tienen pocos síntomas (6). La diseminación hematogena o linfática es rara, pero la infección con frecuencia se extiende localmente y llega a comprometer el músculo esquelético e, incluso, el hueso o a formar grandes masas subcutáneas. También se ha descrito asociada con entidades como la mucinosis folicular (15); en general, los pacientes con botriomicosis cutánea no están inmunocomprometidos, aunque se han descrito casos en enfermos con diferentes grados de inmunosupresión (6).

La botriomicosis visceral es menos frecuente, generalmente solitaria (7) y se asocia con enfermedades crónicas de base, tales como diabetes mellitus (16), fibrosis quística, síndrome de hiperinmunoglobulinemia E o síndrome de Job, enfermedad granulomatosa crónica (8), enfermedad hepática alcohólica, terapia crónica con corticosteroides, desnutrición crónica severa, leucemias y sida (6,12,17) y en pacientes post-transplante (18). En el sida se cree que la inadecuada liberación de linfocinas debido a un defecto en la función de los linfocitos T CD4 conduce a falla en la activación de enzimas bactericidas monocíticas, lo cual resulta en destrucción bacteriana deficiente en los macrófagos (19). El órgano más afectado es el

pulmón (2,11,17), en donde se deben descartar patologías como la tuberculosis, la actinomicosis, la infección por micobacteras atípicas y la esporotricosis en el diagnóstico diferencial. Se ha descrito botriomicosis pulmonar primaria como resultado de inadecuado tratamiento antibiótico antibacteriano (8) y en trabajadores expuestos crónicamente a polvo aspirado (cemento) (2) y como consecuencia de la aspiración de cuerpos extraños (11). La enfermedad es indolente y cursa con dolor torácico, pérdida de peso, disnea y hemoptisis (8). Puede presentarse como una masa que radiológicamente simula un carcinoma broncogénico (11). También se ha descrito en el hígado (7), el riñón (20,21), en donde puede simular un carcinoma de células renales (22), en la tráquea (23), la órbita (10), la conjuntiva (24), el bazo, el cerebro (25,26), el intestino, la próstata, la mucosa oral (27), en los órganos trasplantados (18) y en el ganglio linfático. Hemos estudiado una mujer de 50 años con botriomicosis de la lengua, que clínicamente sugería un carcinoma escamocelular. El pronóstico de la botriomicosis visceral es pobre, con una mortalidad del 50% (7).

Histológicamente, la enfermedad se define como la presencia de un material eosinófilo que rodea una agrupación de microorganismos bacterianos densamente empacados, denominado gránulo, incluidos en un foco supurativo crónico, con inflamación granulomatosa mixta, con microabscesos, macrófagos y células gigantes, rodeados por fibrosis. El número de gránulos puede ser escaso, a veces único, o particularmente abundante. El material eosinófilo radiado que está en la periferia del gránulo, rodeando las bacterias, es similar al que se ve rodeando algunos hongos, huevos de parásitos o cuerpos extraños y se conoce como fenómeno de Splendore-Hoeppli. Este depósito de material radiado, eosinófilo, fue descrito inicialmente por Splendore en 1908 en Sao Paulo, alrededor de levaduras de *Sporothrix schenckii*; pensó que era una nueva especie del hongo, que denominó *Sporotrichum asteroides* (24,28). Posteriormente, en 1932, Hoeppli lo describió alrededor de huevos de *Schistosoma* y cuerpos extraños (28) y en infecciones por *Actinomyces* y hongos. Probablemente corresponda a un anticuerpo del

tipo IgG que reacciona contra antígenos de las bacterias (6,8,18), mezclado con organelas celulares degeneradas, fibrina y colágeno. También es probable que parte de este material eosinófilo provenga de la degranulación de los polimorfonucleares y eosinófilos (29,30). Por estudios de inmunofluorescencia se ha demostrado que la proteína básica mayor del eosinófilo está presente en la periferia del gránulo, en algunas infecciones parasitarias (31,32), pero esta demostración no se ha confirmado en la botriomicosis.

Los gránulos de la botriomicosis son positivos con la tinción de Gram, tanto en la modificación para bacterias Gram positivas (Brown-Brenn), como para la de bacterias Gram negativas (Brown-Hopps); y también con la de Giemsa, las cuales revelan bacterias no ramificadas de menos de 2 micras (6), a diferencia de la actinomicosis en donde son ramificadas (28). Los gránulos de la botriomicosis no muestran gérmenes con las coloraciones de PAS o Grocott (metenamina de plata), lo que permite descartar la presencia de hongos, ni con la de Ziehl-Neelsen, lo que permite excluir gránulos producidos por *Nocardia*. No obstante, el patólogo debe tener en cuenta que estas coloraciones pueden teñir algunos componentes del gránulo o precipitar sobre ellos; el material eosinófilo del gránulo presenta una capa interna autofluorescente, PAS diastasa positiva y ZN positiva, y una capa externa menos reactiva y sin autofluorescencia (33). Pero el hecho esencial es que estas coloraciones (PAS, Grocott, ZN) no tiñen las bacterias que inducen los gránulos de la botriomicosis.

Los mecanismos que propician la formación de gránulos en la botriomicosis no se han identificado, pero se cree que están implicados factores propios del germen y del huésped. Al parecer, al igual que en la actinomicosis, se requiere un cuerpo extraño y un trauma local para la formación del gránulo. El tamaño del inóculo y la virulencia del germen determinan si la bacteria es capaz de formar el gránulo (17,23). En 1919, Magrou descubrió en modelos animales que si inoculaba pocas bacterias no producía enfermedad; si inoculaba gran cantidad creaba una reacción

piógena; pero si el inóculo era intermedio, creaba una infección crónica indolente igual a la botriomicosis (3). Kimmelstiel hizo hallazgos similares en 1940 cuando causó experimentalmente botriomicosis en conejos luego de inocularles *Staphylococcus* en el intestino delgado (34). Dichos experimentos fueron confirmados en ratones libres de patógenos (35). De otro lado, parece que la depleción de los linfocitos CD4 o, en general, el déficit de la inmunidad celular con fagocitosis deficiente, defectos en la quimiotaxis leucocitaria y funcionamiento anormal de los monocitos, permiten la infección (7). La inmunidad humoral parece encontrarse normal o incluso hiperactiva (6).

Por otra parte, la presencia de un cuerpo extraño en un tejido es un factor patogénico importante que favorece la infección porque: 1) introduce la bacteria, como lo sugieren las imágenes microscópicas mostradas; 2) constituye un refugio y protección para los microorganismos; los mecanismos fagocíticos del huésped se dirigen contra lo más llamativo, que es el cuerpo extraño (36); 3) la virulencia del germen se aumenta de manera notoria; se requiere una dosis infectante 10.000 veces menor para producir la lesión (37), y 4) el cuerpo extraño es un factor que dificulta el tratamiento (37).

El tratamiento es la administración de antibióticos a los que sean sensibles los microorganismos cultivados. En algunos casos, se requiere de cirugía para eliminar el foco infeccioso.

Referencias

1. **Winslow, D.** Botryomycosis. *Am J Pathol* 1959;35:153-67.
2. **Bersoff-Matcha SJ, Roper CC, Liapis H, Little J.** Primary pulmonary botryomycosis: case report and review. *Clin Infect Dis* 1998;26:620-4.
3. **Swain R, Kingdom T, Muller S.** Pathology forum: quiz case 3. Diagnosis: botryomycosis (bacterial pseudomycosis). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:1155.
4. **Washburn R, Bryan C, DiSalvo A, Macher A, Gallin J.** Visceral botryomycosis caused by *Neisseria mucosa* in a patient with chronic granulomatous disease. *J Infect Dis* 1985;151:563-4.
5. **Picou K, Batres E, Jarratt M.** Botryomycosis: a bacterial cause of mycetoma. *Arch Dermatol* 1979;115:609-10.

6. **Gavin P, Das L, Chadwick E, Yogev R.** Botryomycosis in a child with acquired immunodeficiency syndrome. *Ped Infect Dis J* 2000;19:900-1.
7. **Omar T, Cooper K.** Botryomycosis of the liver. *Histopathol* 1995;27:71-3.
8. **Paz H, Little B, Ball W, Winkelstein J.** Primary pulmonary botryomycosis. A manifestation of chronic granulomatous disease. *Chest* 1992;101:1160-2.
9. **Bishop G, Greer K, Horwitz D.** Pseudomonas botryomycosis. *Arch Dermatol* 1976;112:1568-70.
10. **Pruitt J, Sabol S, Fox B, Goldwasser M.** Botryomycosis with orbital invasion: case report and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:599-605.
11. **Tuggey JM, Hosker H, DaCosta P.** Primary pulmonary botryomycosis: a late complication of foreign body aspiration. *Thorax* 2000;55:1068-9.
12. **Fain, O, Mathieu, E, Chapel, F, Guettier, C, Thomas, M.** Pathology forum: Photo quiz. Diagnosis: botryomycosis. *Clin Infect Dis* 1997;24:717.
13. **Olmstead M, Finn M.** Botryomycosis in pierced ears. *Arch Dermatol* 1982;118:925-7.
14. **Greenblatt M, Heredia R, Rubenstein L, Alpert S.** Bacterial pseudomycosis (botryomycosis). *Am J Clin Pathol* 1964;41:188-93.
15. **Harman R, English M, Halford M, Saihan E, Greenham L.** Botryomycosis. A complication of extensive follicular mucinosis. *Br J Dermatol* 1980;102: 215-21.
16. **Leibowitz M, Asvat M, Kalla A, Wing G.** Extensive botryomycosis in a patient with diabetes and chronic active hepatitis. *Arch Dermatol* 1981;117:739-42.
17. **Katapadi K, Pujol F, Vuletin J, Katapadi M, Pachter B.** Pulmonary botryomycosis in a patient with AIDS. *Chest* 1996;109:276-8.
18. **Defraigne J, Demoulinen J, Piérard G, Detry O, Limet R.** Fatal mural endocarditis and cutaneous botryomycosis after heart transplantation. *Am J Dermatopathol* 1997;19:602-5.
19. **Toth I, Kazal H.** Botryomycosis in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111: 246-9.
20. **Richmond I, Mene A.** Renal botryomycosis. *Histopathol* 1992;20:67-9.
21. **Charles A, Hunt J, Walker J.** Renal botryomycosis. *Histopathol* 1993;22:293-4.
22. **Yörükoglu K, Özer E, Sade M, Biberoglu K, Kirkali Z.** Renal botryomycosis mimicking renal cell carcinoma. *J Urol* 1998;159:2076.
23. **Shih JY, Hsueh PR, Chang YL, Lee LN, Chen YC, Chen MF, et al.** Tracheal botryomycosis in a patient with tracheopathia osteochondroplastica. *Thorax* 1998;53: 73-5.
24. **Font R, Hunts J.** Botryomycosis of limbal conjunctiva with Splendore-Hoeppli phenomenon. *Arch Ophtalm* 1996; 114:1006-8.
25. **Gillock B, Sahni S, Mumaw V, Meier F.** Cerebral botryomycosis: case study. *J Infect Dis* 1990;162:765-7.
26. **Schwartz D, Finkelstein S.** *Propionibacterium acnes* cerebral botryomycosis. *Am J Clin Pathol* 1986;86: 682-5.
27. **Devaiah A, Hoffman H, Robinson R, Carter K.** Oral botryomycosis: a case report. *J Laryngol* 1997;111:77-9.
28. **Rodríguez G.** El cuerpo asteroide de la esporotricosis. Especificidad y diferenciación de otras formas asteroides. *Biomédica* 1985;5:11-23.
29. **Hiruma M, Kawada A, Ishibashi A.** Ultrastructure of asteroid bodies in sporotrichosis. *Mycoses* 1991; 34:103-7.
30. **Rodríguez G, Sarmiento L.** The asteroid body of sporotrichosis. *Am J Dermatopathol* 1998;20:246-9.
31. **Hamann K, Kephart G, Kazacos K, Gleich G.** Immunofluorescent localization of eosinophil major basic protein in fatal human cases of *Baylisascaris procyonis* infection. *Am J Trop Med Hyg* 1989;40:291-7.
32. **Kephart G, Andrade Z, Gleich G.** Localization of eosinophil major basic protein onto eggs of *Schistosoma mansoni* in human pathologic tissue. *Am J Pathol* 1988; 133:389-96.
33. **Johnson F.** Splendore-Hoeppli phenomenon. En: Bonford CH, Connor DH, editors. *Pathology of tropical and extraordinary diseases*, Washinton, D.C.; Armed Forces Institute of Pathology; 1976. p.681-3.
34. **Kimmelstiel P, Easley C.** Experimental botryomycosis. *Am J Pathol* 1940;16:95-101.
35. **Shults F, Estes P, Franklin J, Richter C.** Staphylococcal botryomycosis in a specific-pathogen-free mouse colony. *Lab Animal Sc* 1973;23:36-42.
36. **Zimmerlin W, Lew PD, Waldrogl FA.** Pathogenesis of foreign body infection. Evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest* 1984;73:1191-00.
37. **Elek SD, Conen PE.** The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man. A study of the problems of wound infection. *Br J Exp Pathol* 1957;38:573-86.