

Casos Clínicos

Una clave diagnóstica en la histopatología del carbunco cutáneo: Necrosis de coagulación con costra hemorrágica

David Salinas-Flores¹

Resumen

El carbunco cutáneo es una zoonosis cuyo diagnóstico clínico es fácil de conseguir, aunque en muchas ciudades, en donde su incidencia es baja, o en lugares apartados donde el médico está aislado, el diagnóstico puede tener dificultades. Se presentan dos casos sospechosos de carbunco cutáneo en estadio avanzado, procedentes de una zona enzoótica de carbunco; en ambos pacientes, se realizó estudio histopatológico de las lesiones cutáneas, en ambos casos se detectó necrosis de coagulación asociado a costra hemorrágica. En el resto de la epidermis se observaron signos de hiperplasia epitelial, papilomatosis, acantosis, hiperqueratosis, paraqueratosis. La ausencia de complicaciones en la biopsia de piel, similar a la observada en la reciente epidemia norteamericana por bioterrorismo, demuestra que puede ser usada como un método seguro cuando se dificulte el diagnóstico clínico. El patrón histopatológico de necrosis de coagulación asociado a costra hemorrágica puede ser considerado uno de los signos histopatológicos más característicos de carbunco cutáneo en lesiones avanzadas y un cuarto criterio diagnóstico, alternativo al clínico, epidemiológico y de laboratorio, en la definición de los casos sospechosos de carbunco.

Palabras claves: Carbunco, histopatología, Perú, necrosis de coagulación, costra hemorrágica.

Abstract

Cutaneous anthrax is a zoonosis which clinical diagnostic is easy to get it although in many cities where it's incidence is low, or in remote areas where the doctor is isolated, it's diagnostic can be difficult. It shows two patients suspects cutaneous anthrax in advanced stage, they from anthrax enzootic area; in both patients histopathological study of cutaneous lesions was conducted, this histopathological study show clotting necrosis associated to hemorrhagic scabs. Signs of epithelial hyperplasia, papilomatosis, acantosis, hiperqueratosis, and paraqueratosis were seen surrounding the necrotized epidermis. The absence of complications in skin biopsy is similar at that observed in northeamerican bioterrorism outbreak and demonstrates that may be used as a safe method in some situations when clinical diagnosis difficult. The histopathological pattern of clotting necrosis associated to hemorrhagic scabs can be considered one of the more characteristics histopathological signs of cutaneous anthrax in advanced stage and fourth diagnostic criterion, alternative to clinical, epidemiological and laboratory, in the definition of suspected cases of anthrax.

Key words: Anthrax, histopathology, Peru, clotting necrosis, hemorrhagic scabs.

Introducción

El Carbunco es una zoonosis que afecta al hombre, generalmente en forma de infección cutánea, que actualmente ha concitado el interés mundial como arma biológica^(1,2) en países subdesarrollados sin embargo aún sigue siendo un problema de salud pública en su forma natural^(3,4); está considerada como una zoonosis negada⁽⁵⁾. En el Perú, la enfermedad existe de manera endémica desde hace siglos⁽⁶⁾; desde 1973 se empiezan a reportar casos humanos de carbunco en zonas de altura entre los departamentos peruanos de Ica, Huancavelica y Ayacucho⁽⁷⁾. Una de estas zonas es el distrito de Santiago de Chocorvos, Huancavelica. Estudios anteriores han

descrito las características clínicas⁽⁸⁾ epidemiológicas⁽⁹⁾ y antropológicas⁽¹⁰⁾. El presente reporte de dos casos busca mostrar las principales características histopatológicas en lesiones cutáneas avanzadas.

Material y métodos

Se presenta dos casos sospechosos de carbunco cutáneo, residentes de la comunidad de Santiago de Chocorvos, Huancavelica, distrito dedicado a la crianza de ganado.

¹ Profesor Invitado de Cátedra de Medicina Interna Hospital Arzobispo Loayza, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Se definió como caso sospechoso de carbunco cutáneo a una enfermedad clínicamente compatible sin ningún diagnóstico alternativo, ni aislamiento de *B. anthracis* pero con una relación epidemiológica a un medio ambiental expuesto al bacilo. Como relación epidemiológica se consideró ser residente de Santiago de Chocorvos, zona enzoótica de carbunco.

En ambos pacientes, se realizó el estudio hispatológico de las lesiones cutáneas con biopsia de piel por punch, antes de iniciar la terapia antibiótica. Las muestras fueron fijadas en formol al diez por ciento, y coloreadas con Hematoxilina-Eosina. Por limitaciones logísticas, no se hizo pruebas inmunohistoquímicas, cultivos de tejidos de lesiones u otros exámenes de laboratorio. El Departamento Académico de Patología Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, en el Hospital 2 de Mayo de Lima, procesó dichas muestras. Cada paciente recibió gratuitamente penicilina V, 30 mgr. por kg. de peso diariamente por una semana. No se realizó tratamiento tópico o quirúrgico en las lesiones cutáneas.

Descripción de los casos

Caso N°: 1 I.R.A., campesina, 23 años, se acercó al centro de salud, luego de observar en su hombro derecho, una úlcera necrótica indolora, a la que ella mismo llamó como "flor mala" o "grano de la peste", una lesión de aproximadamente 12 días, sin ninguna secreción y de bordes inflamatorios.

El estudio histopatológico de la epidermis mostró papilomatosis, moderada acantosis y en un extremo del corte, necrosis de coagulación masiva, con detritus celulares en su superficie y una costra hemorrágica. En el resto de la dermis: discreta reacción inflamatoria linfo - histiocitaria con escasos eosinófilos (Figura 1).

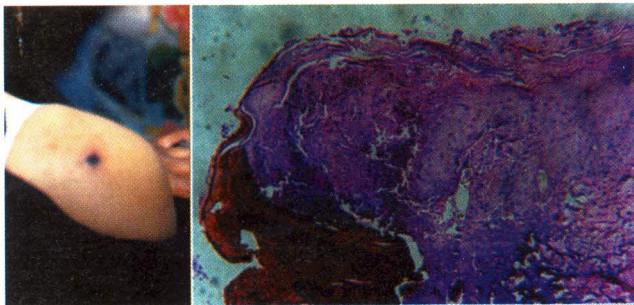


Figura 1. Izquierda. Úlcera cutánea necrótica en hombro derecho. Derecha. Necrosis de coagulación y costra hemorrágica (Hematoxilina - eosina 100 X).

Figura 1. Izquierda: Fuente Salinas-Flores D. Carbunco: Una investigación clínica en los andes peruanos. An Fac Med 2004;65:231-238. Derecha: Inédita.

Caso N° 2: P.M.A., campesino, 68 años, su vecino tuvo carbunco hace 1 año. No conoce el modo en que adquirió la enfermedad, por la localización de la lesión quizás sea el suelo de algún pastizal infectado,

El tiempo de enfermedad aproximadamente, 14 días. El campesino, en el baño, percibe que en la región sacra hay una

depresión y acude al centro de salud de Santiago de Chocorvos. La úlcera, en la región interglútea, era de aproximadamente 12 cm de largo por 6 cm de ancho, indolora, sin secreciones, de bordes edematosos y en ellos se podían observar pequeñas vesículas satélites.

La biopsia mostró una epidermis cubierta de una costra hemorrágica y discreta hiperqueratosis, paraqueratosis y en un extremo del corte, necrosis de coagulación que compromete todo el espacio. En el resto de la epidermis, acantosis, y papilomatosis moderada. La dermis: congestión vascular al lado de la necrosis y reacción inflamatoria linfo - histiocitaria sin polimorfonucleares. Algunos vasos con endotelios engrosados y ocluidos (Figura 2).

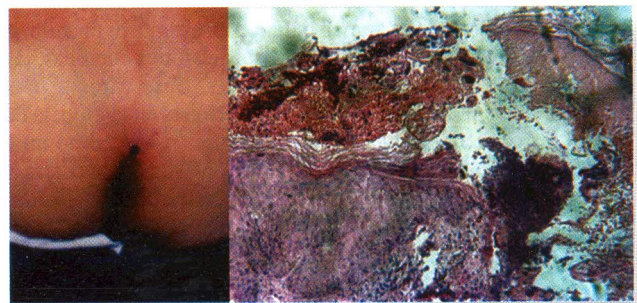


Figura 2. Izquierda. Úlcera necrótica en región interglútea. Derecha. Epidermis con necrosis de coagulación cubierta de costra hemorrágica. El resto de la epidermis con acantosis y papilomatosis (Hematoxilina - Eosina 100 X).

Figura 2. Izquierda: Fuente Salinas-Flores D. Carbunco: Una investigación clínica en los andes peruanos. An Fac Med 2004;65:231-238. Derecha: Inédita.

La evolución fue favorable, en el fondo de la úlcera, la necrosis fue sustituida por una cicatriz que fue cubriendo poco a poco la profundidad de la lesión.

En ambos casos, no se logró visualizar el *B. anthracis* en las láminas histopatológicas con la coloración de Gram por los que los resultados histopatológicos fueron considerados solo compatibles con carbunco, no diagnósticos.

No hubo rechazo al procedimiento de biopsia por parte de los dos campesinos ni hubo complicaciones asociadas al procedimiento.

Discusión

En la histopatología del carbunco cutáneo la epidermis y la dermis reaccionan como un todo frente a la agresión del bacillus anthracis.

El Factor Letal, explicaría la necrosis de coagulación de la epidermis, y los focos de pre - necrosis. La gran capacidad de regeneración tisular cutánea expresada por la papilomatosis, acantosis, hiperqueratosis, paraqueratosis, explica el porqué, la zona cutánea que circunda la úlcera sea de consistencia dura.

En lesiones avanzadas, en la dermis se empiezan a observar focos hemorrágicos y más claramente los efectos patogénicos de la toxina del *B. anthracis*. El Factor Edema de la toxina, probablemente explique las alteraciones del endotelio con la consiguiente extravasación sanguínea, serosidad, y reacción inflamatoria perivasculare y la costra hemorrágica observadas en estos dos casos.

Los hallazgos histopatológicos en estos últimos estadios coinciden con estudios anteriores⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

La ausencia de secreción purulenta puede ser explicada porque no hay fagocitosis bacteriana porque el Factor Edema altera la función de los neutrófilos⁽¹⁶⁾ y la cápsula evita que la fagocitosis se produzca. El número de leucocitos es desproporcionadamente pequeño en comparación a la cantidad de tejido dañado. La descripción clínica de esta lesión como "pústula maligna" no concuerda con los hallazgos histopatológicos, por lo que este nombre no debería ser utilizado, pues puede llevar a confusión. Aún en el fluxograma diagnóstico de antrax cutáneo publicado por el Centro para Control y Prevención de enfermedades (CDC) como guía médica durante la epidemia de bioterrorismo se consideraba erróneamente a la pústula como clave diagnóstica⁽¹⁷⁾.

La dificultad en mostrar o aislar *Bacillus anthracis* de la piel que se observó en la presente investigación puede explicarse en parte por limitaciones logísticas, sin embargo, en otros estudios en los que se ha logrado contar con tal apoyo, también se ha reportado la misma dificultad, así, cultivos de tejidos de lesiones de piel no son usualmente diagnósticas porque la frecuencia de cultivos positivos no exceden de 60 a 65 %, probablemente debido al uso de terapia antimicrobiana o a flora local antagonista de la piel^(18,19). Una muestra clara fue lo sucedido durante la epidemia de bioterrorismo en la que de los 11 casos cutáneos, pese a contar con el apoyo logístico, se logró identificar al *B. anthracis* por cultivo en solo 3 pacientes, en 5 pacientes por inmunohistoquímica, quedando 3 casos como sospechosos, porque solo un test mostró evidencia de *B. anthracis*, nunca confirmado por un segundo test⁽¹⁵⁾.

Es necesario considerar que debido a que las lesiones cutáneas de carbunco son causadas por toxinas, esta patología cutánea no puede ser descartada cuando una muestra de biopsia falla en mostrar *B. anthracis*⁽²⁰⁾.

En contraste a estudios con otras patologías infecciosas tales como bartonelosis por *B. bacilliformis*⁽²¹⁾, la población no rechazó el procedimiento de biopsia, esto se explica a que los campesinos en esta área endémica interpretaban a la biopsia como parte del tratamiento tópico que ellos mismo realizaban para el tratamiento folklórico del carbunco cutáneo. Algunos campesinos incluso creían que la cura de su enfermedad no se debía a los antibióticos, sino al procedimiento de biopsia, debido a que piensan que esta zoonosis es producida por un gusano en la piel⁽¹⁰⁾, e interpretaban que el punch para hacer biopsia extrae el gusano y cura la enfermedad.

Las características histopatológicas de esta infección cutánea en estadio avanzado, necrosis de coagulación asociada a costras hemorrágicas, son difíciles de encontrar en otras patologías asociadas a úlceras necróticas indoloras, por lo que se propone que esta pueda ser considerada como un signo histopatológico principal de la lesión.

Aunque la clínica e histopatología en este estudio eran compatibles con carbunco, por las limitaciones logísticas mencionadas, no hubo tests definitivos que confirmaran el diagnóstico, como técnicas inmunohistoquímicas, sin embargo la posibilidad de diagnósticos alternativos es muy remota porque lesiones similares a carbunco como ectima, tularemia, tifus scrub, úlcera de buruli, no han sido reportados en este distrito peruano y se presentan en un contexto clínico diferente al presentado por los pacientes de este estudio. La exitosa respuesta terapéutica a la penicilina es un criterio adicional que aleja aún más la mayoría de estos diagnósticos alternativos.

Carbunco cutáneo tiene características clínicas fáciles de identificar, a tal grado que en algunas zonas endémicas de Perú, los campesinos, pese al grado de analfabetismo, puedan autodiagnosticarse esta infección⁽¹⁰⁾, sin embargo, en algunas situaciones el diagnóstico clínico puede requerir ayuda auxiliar:

a) En zonas donde la patología no es frecuente, como ha sucedido en varios reportes en EEUU donde la enfermedad fue confundida con otras patologías como rickettsiosis, loxoscelismo^(22,23) incluyendo lo sucedido en la epidemia de carbunco por bioterrorismo, en la que los primeros casos de carbunco fueron cutáneos pero ninguno fue reconocido hasta que falleció el octavo caso (24). Aún en países subdesarrollados como Perú, muchos médicos no están familiarizados con esta enfermedad debido a que esta zoonosis es una patología rural, y la mayoría de médicos están concentrados en las ciudades, alejados del ecosistema del carbunco: el campo⁽²⁵⁾.

b) En pacientes con lesiones de carbunco que han sido manipuladas, con curetajes de la úlcera necrótica, pueden confundir el diagnóstico clínico, como sucede en los campesinos que viven en zonas con escaso acceso a médicos y que reciben tratamientos folklóricos, o como sucede también en países desarrollados donde la enfermedad puede ser confundida con otros tipos de úlcera y sometida erróneamente a tratamiento tópico; tal conducta se observó en varios de los casos cutáneos de la epidemia norteamericana de antrax por bioterrorismo⁽²³⁾.

c) En lugares apartados donde el médico está aislado o tiene poca experiencia, como sucede en Perú con los médicos serumistas, el diagnóstico puede tener cierta dificultad.

Clásicamente el diagnóstico clínico de carbunco cutáneo ha sido confirmado por métodos microbiológicos tradicionales tales como cultivo y coloración Gram, sin embargo, estos métodos frecuentemente conducen a resultados negativos cuando los pacientes reciben tratamiento antibiótico,

por lo que el estudio histopatológico puede convertirse en una tercera herramienta diagnóstica, junto con la clínica y la microbiológica. Las actuales normas técnicas del Ministerio de Salud sobre carbunco ⁽²⁶⁾ no involucran las características histopatológicas como ayuda diagnóstica.

El estudio histopatológico en esta infección cutánea ha sido una técnica poco investigada e incluso se consideraba contraindicada por el peligro de diseminación sistémica, sin embargo, esta recomendación fue extraída de estudios realizados principalmente de la era pre-antibiótica.

La ausencia de complicaciones de biopsia de piel en este estudio es similar a la observada en los casos cutáneos de la reciente epidemia norteamericana por bioterrorismo y demuestra que puede ser usado como un método seguro en el diagnóstico de antrax. El criterio histopatológico debería ser considerado, un cuarto criterio diagnóstico, alternativo al clínico, epidemiológico y de laboratorio, en la definición de un caso sospechoso de carbunco.

Conclusiones

El estudio histopatológico es un método diagnóstico que puede ser usado como un método auxiliar seguro en algunas situaciones clínicas en las que se dificulte el diagnóstico clínico de carbunco cutáneo. El patrón histopatológico de necrosis de coagulación asociado a costras hemorrágicas, puede ser considerado uno de los signos histopatológicos más distintivos del carbunco cutáneo.

Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos; que a través del Departamento de Patología Humana y el Servicio Académico de Dermatología, en el Hospital 2 de Mayo, apoyaron en el procesamiento y estudio histopatológico; al Instituto Veterinario de Investigaciones Veterinarias de altura por su asesoría académica.

Referencias bibliográficas

- Bush L, Perez M.** The Anthrax Attacks 10 Years Later *Ann Intern Med.* 2012;156:41-44.
- Salinas-Flores D.** Antrax: ¿Una futura arma Biológica en Perú? *Diagnóstico.* 2003;42:199-205.
- SENASA.** Establecen zonas enzoóticas a antrax en el país. El Peruano Normas Legales 2012 28 junio.
- Ponce A, Mendoza M Seas C.** A 45-Year-Old Farmer with an Ulcerative Rash, Shock, and Hemorrhagic Meningitis *Am J Trop Med Hyg* 2011;85:792
- WHO** the control of neglected zoonosis diseases. a route to poverty alleviation 2006 Genova.
- Revue bibliographique Universelle des Sciences Medicales . Paris.** Comentario sobre: Salazar T. Pústula maligna, curación por medio de inyecciones intravenosas de ácido fénico. *La Crónica Médica.* 1885; 2: 295
- Salinas-Flores D.** Antrax en Santiago de Chocorvos (Huancavelica): Una enfermedad Emergente en los 70 *Bol Epidemiol (Lima).* 2003;12:1.
- Salinas-Flores D.** Carunco: Una investigación clínica en los andes peruanos. *An Fac Med* 2004;65:231-238.
- Salinas-Flores D.** Antrax en un pueblo de los andes del Perú: ¿Una enfermedad Emergente? *Rev Per Enf Inf Trop.* 2002;2:27-31.
- Salinas-Flores D.** Diagnóstico y Tratamiento del Antrax: Medicina Tradicional vs. Medicina Científica *Rev Per Enf Inf Trop.* 2001;1:157-164.
- Shieh WJ, Guerner J, Paddock C, et al.** The critical role of pathology in the investigation of bioterrorism -related cutaneous anthrax *Am J Pathol* 2003;163:1901-1910.
- Mallon E, Mc Kee Ph.** Extraordinary case report: cutaneous anthrax. *Am J Dermatopathol.* 1997;19:79-82.
- Dutz W, Kohout E.** Anthrax. *Pathol Annu.* 1971;6:209-248.
- Lever's Histopathology of skin.** 8va ed. Lippincott-Raven Publishers. 1997:488.
- Guarner J, Zaki S.** Histopathology and immunohistochemistry in the diagnosis of bioterrorism agents. *J Histochem Cytochem* 2006;54 :3-11.
- Crawford MA, Aylott CV, Bourdeau RW, Bo-koch GM.** Bacillus anthracis toxins Inhibit human neutrophil NADPH oxidase activity. *J Immunol* 2006;176:7557-7565.
- CDC Update:** investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for clinical evaluation of person with possible anthrax *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001;50:941-948.
- Dixon TC, et al:** Anthrax. *N Engl J Med* 1999;341:815.
- Dauphin LA, Marston CK.** Swab protocol for rapid laboratory diagnosis of cutaneous anthrax *J Clin Microb* 2012;50:3960-3967.
- Carucci JA, Mac Govern TW, Norton SA, et al.** Cutaneous anthrax management algorithm *J Am. Acad Dermatol.* 2001 Nov 21 available at <http://www.hartcourthealth.com/scripts/om.oill/serve?arttype=full&article=a121613>
- Maguiña C, Romero I, Soto N, et al.** Historia natural de la fase eruptiva de la verruga peruana y la importancia de la prueba de Western Blot, reporte preliminar. *Folia Dermatológica.* 2002;13: 41.
- Bales M, Dannenberg A, Brachamn P. et al.** Epidemiological response to anthrax outbreaks: field investigations 1950-2001. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:1169.
- Freedman A, Afonja O, Chang MW, et al.** Cutaneous anthrax associated with microangiopathic hemolytic anemia and coagulopathy in a 7-month-old infant. *JAMA.* 2002;287:869-874.
- Salinas-Flores D.** Early diagnosis cutaneous anthrax: A key in bioterrorism Comment on: Bush L Perez M. The Anthrax Attacks 10 Years Later *Ann Intern Med.* 2012;156:41-44.
- Salinas-Flores D.** Anthrax at the hospital: The tip of the iceberg. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 2005;47:177-178.
- Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas.** Dirección de Atención Integral de Salud Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas afectadas de carbunco N.T.S. N°044-2006-MINSA/DGSP-V.01/- Lima: Ministerio de Salud, 2007:43.