



VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005



Úlcera cutánea crónica granulomatosa con bacilos ácido alcohol resistentes. ¿Úlcera de Buruli en Cuba?

David Cubero Rego*, Ernesto Arteaga Hernández*, Israel Borrajero Martínez*, Alfredo Jesus Navarro*

* Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras CUBA

Resumen

La úlcera de Buruli (UB) es una enfermedad infecciosa que afecta la piel, los tejidos blandos y en formas graves, el hueso causada por un patógeno ambiental, el *Micobacterium ulcerans*. La UB tiene una gran incidencia en el África subsahariana aunque es endémica en otros países, como México y la Guyana Francesa en el continente Americano, en Cuba no ha sido descrita.

Se presenta el caso de una paciente femenina de 53 años con espolones del calcáneo que luego de infiltraciones en ambos talones con Hidrocortisona 0,5 mg + 1 cc de lidocaína comienza con aumento de volumen de la región, se realiza incisión, la lesión se ulcera (2,2 cm) con tendencia al crecimiento y profundización por lo que se decide la resección quirúrgica luego de 4 meses de tratamiento antibiótico. En el estudio histopatológico de la úlcera se identifica proceso granulomatoso necrotizante con gran número de bacilos ácido-alcohol resistentes aislados y en colonias localizados extracelularmente.

Se comenta el papel de la vacunación con BCG en la prevención de la enfermedad, el posible mecanismo de transmisión y los diagnósticos diferenciales.

Introducción

La úlcera de Buruli (UB) es una enfermedad infecciosa que afecta la piel, los tejidos blandos y en formas graves el hueso, producida por un patógeno ambiental, el *Micobacterium ulcerans*. La UB fue reportada a finales del siglo 19 en África y la descripción definitiva incluida la etiología fue realizada en 1948 por McCallum y col. en Australia (1). La UB ha sido reportada en varios países de forma esporádica estando localizados el mayor número de casos en el África Subsahariana centro – occidental donde constituye un problema de salud y ha motivado una iniciativa de la Organización Mundial de la Salud para su manejo y prevención (2). En América es endémica en México y la Guyana Francesa y no ha sido reportada en Cuba (3). Clínicamente se describen 3 estadios en la evolución de la enfermedad: una fase inicial de edema, pápula, nódulo o placa (fase preulcerativa), a la que sigue la ulceración que se torna crónica y progresiva con destrucción tisular y una fase cicatrizal. Aunque cualquier región del cuerpo puede ser afectada la mayoría de las lesiones se localizan en las extremidades (4).

Caso Clínico

Paciente femenina de 53 años de edad, sin historia de haber viajado fuera del país con antecedentes de espolones del calcáneo. A finales de Noviembre del 2004 se le indican infiltraciones de ambos talones con hidrocortisona 0,5 cc más 1 cc de lidocaína al 1% una vez por semana durante 5 semanas. Diez días luego de la última infiltración comienza con aumento de volumen de la región de las infiltraciones del pie izquierdo (cara interna de la región del calcáneo) acompañado de dolor y enrojecimiento, luego de tratamiento durante 2 meses con diversos ciclos de antibióticos (Penicilina rapilenta intramuscular, ciprofloxacina tabletas, azitromicina tabletas, amoxicilina tabletas, tetraciclina tabletas). A finales de enero 2005 se realiza incisión de la lesión de la cual solo sale sangre, a partir de este momento la lesión se convierte en una úlcera que a pesar de las curas locales y el tratamiento antibiótico tendía a crecer y profundizarse, dada la falta de respuesta al tratamiento médico se decide reseca la lesión.

Aspecto macroscópico

Se recibe fragmento de tejido de 4cm x 3 cm x 2 cm en forma de huso revestido por piel que en su centro muestra lesión ulcerada de 2,2 cm de diámetro con fondo necrótico y bordes imprecisos. Al corte tejido blanco amarillento de consistencia elástica que se extiende al TCS.

Aspecto microscópico

El centro de la lesión estaba constituido por tejido necrótico que afectaba toda la dermis y el tejido celular subcutáneo en el cual aun se identificaban escasas vacuolas de grasa (Figura 1,2), rodeando todo el área de necrosis se identificó proceso inflamatorio crónico de tipo granulomatoso con presencia de células gigantes multinucleadas de tipo Langhans (Figura 3), en la técnica para bacilos ácido alcohol resistente (Ziehl – Nielsen) se identificó colonias y bacilos aislados extracelulares en relación con las áreas de necrosis (Figura 4,5,6). La epidermis en los bordes de la úlcera mostró acantosis irregular (Figura 7).

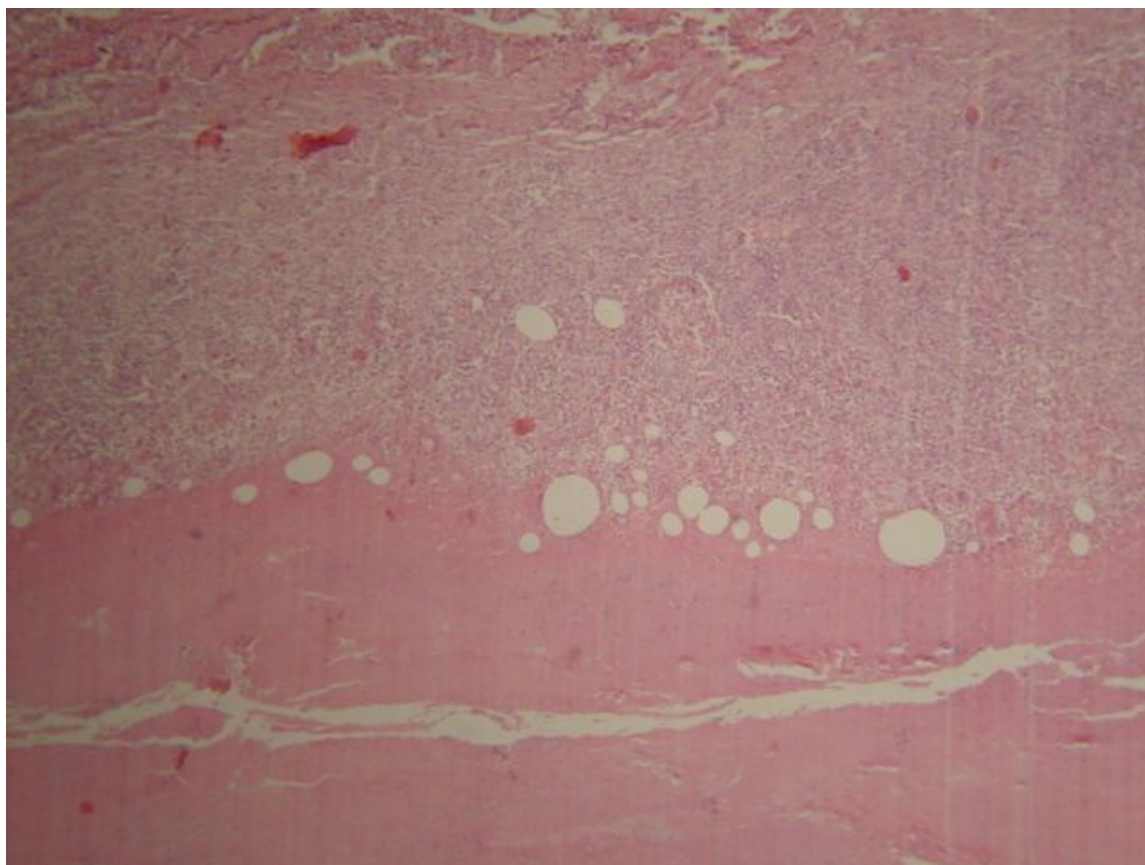


Figura 1: Necrosis del tejido adiposo. H/Ex10.

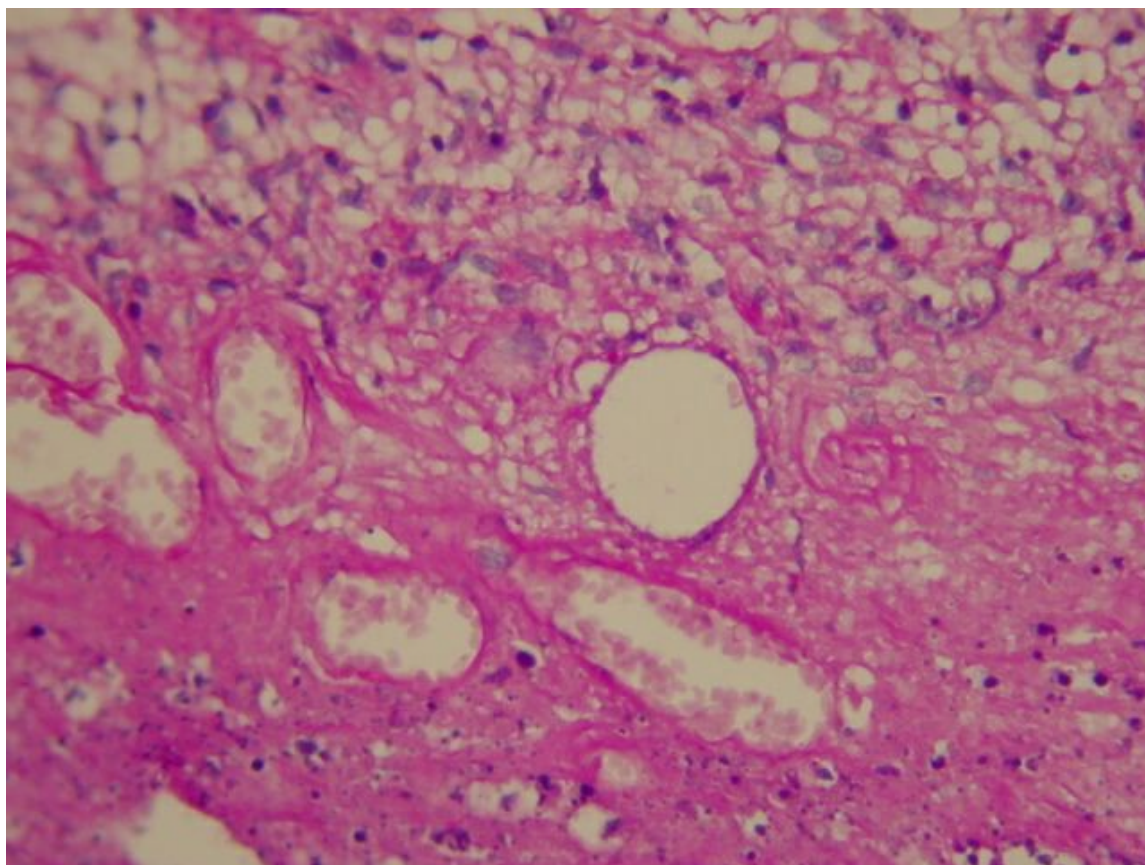


Figura 2: Tejido necrótico con detritus nucleares como expresión de cariorrexis. PAS 20X.

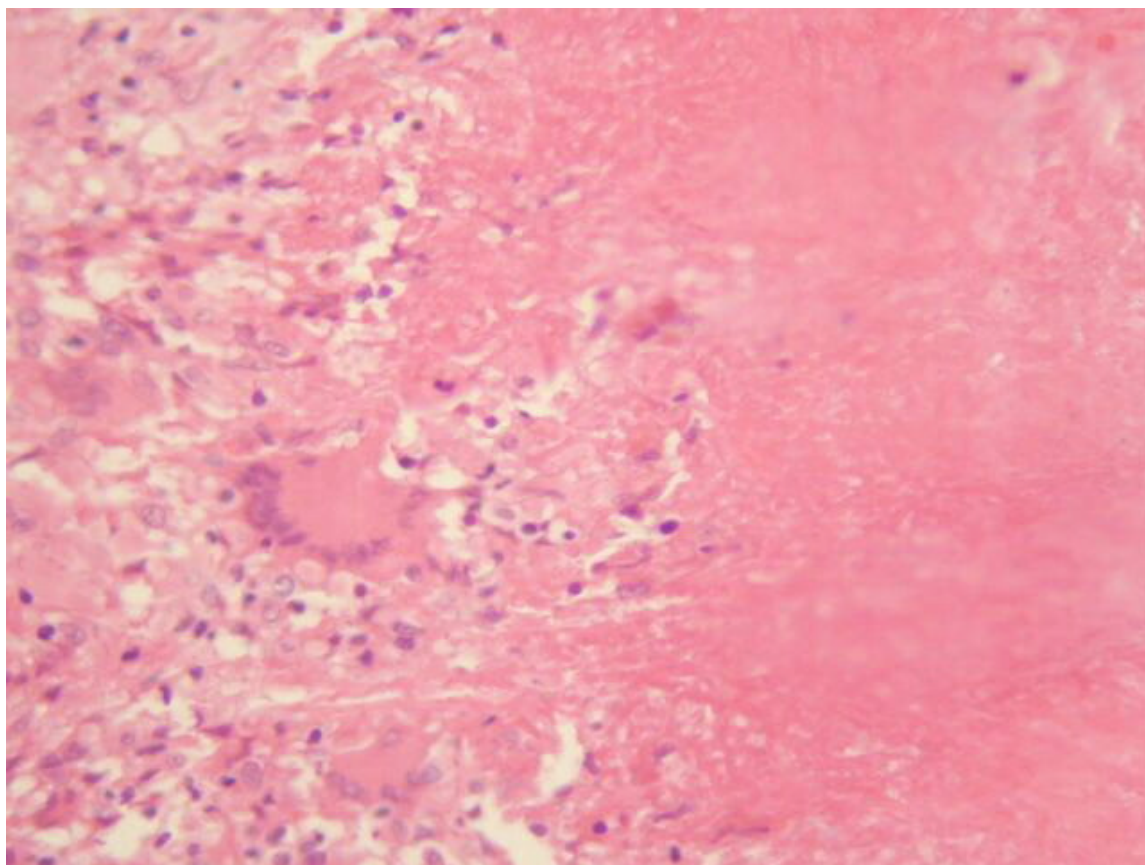


Figura 3: Reacción granulomatosa con presencia de células gigantes. H/E 20X.

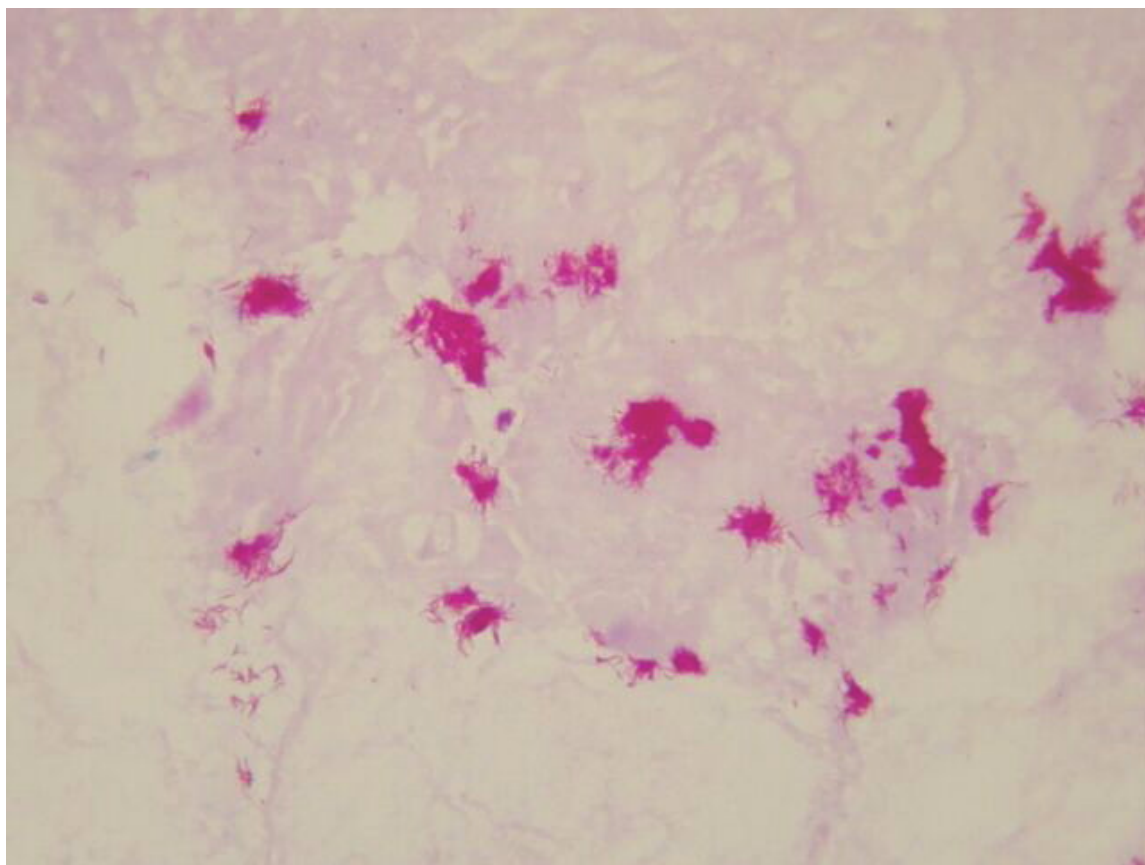


Figura 4: Colonias de bacilos ácido-alcohol resistentes extracelulares en el tejido necrótico. Ziehl-Nielsen 40X.

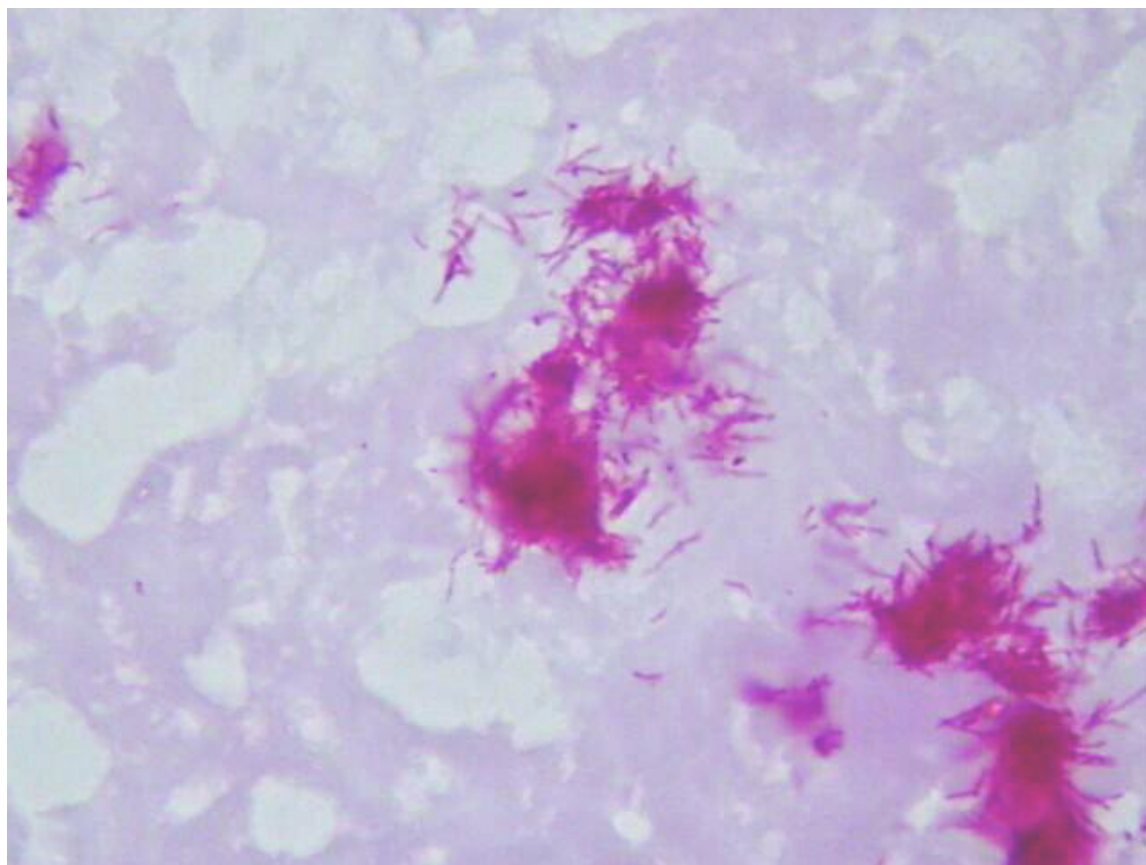


Figura 5: Colonias de bacilos BAAR. Ziehl-Nielsen 100X.

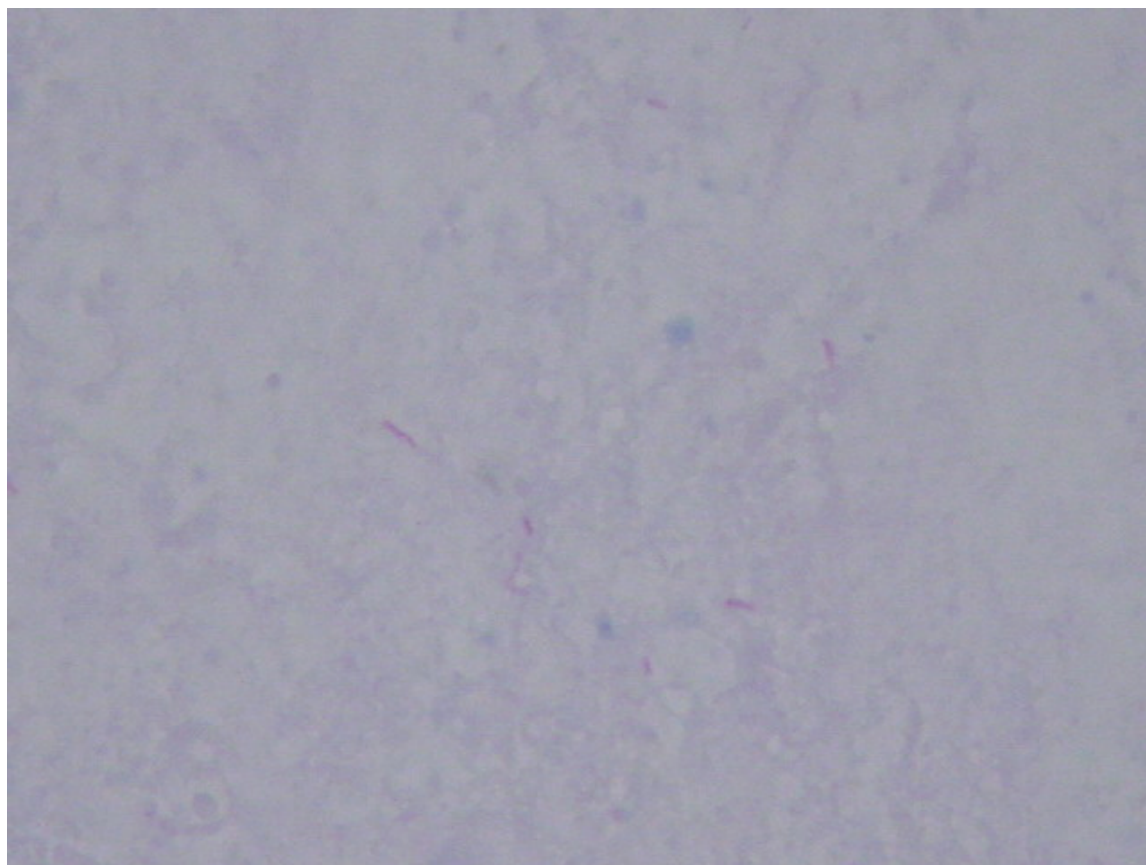


Figura 6: Bacilos BAAR aislados en el tejido necrótico. Coloración de Ziehl-Nielsen 100X.

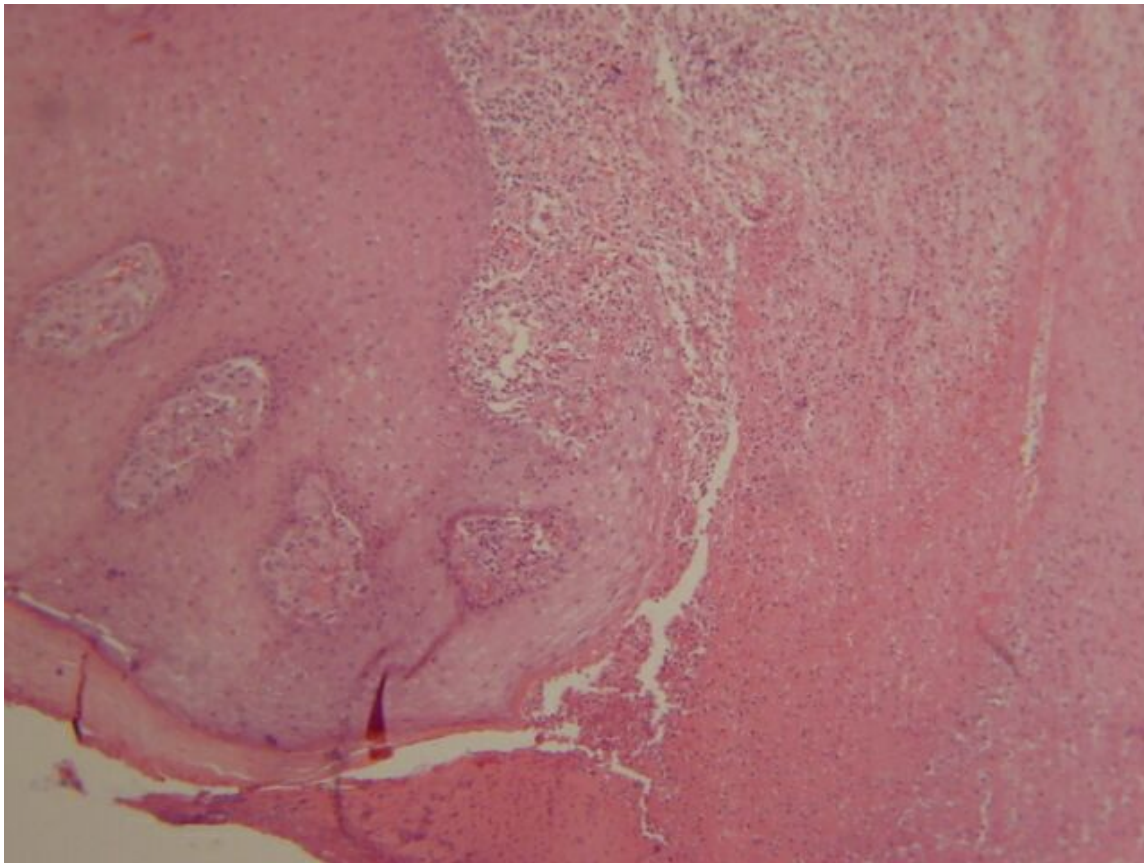


Figura 7: Lesión ulcerada con hiperplasia epidérmica. H/Ex10.

Discusión

La UB es la tercera enfermedad en frecuencia producida por una micobacteria, superada por la tuberculosis y la lepra. El *Mycobacterium ulcerans* produce una toxina liposoluble de la familia de los macrólidos tóxicos, la micolactona, esta toxina provoca necrosis y apoptosis en cultivos de tejidos y es la causa de la gran destrucción tisular en esta infección (5,6). El diagnóstico definitivo de esta enfermedad se realiza mediante la identificación del *Mycobacterium ulcerans* en cultivos, método que tiene baja sensibilidad; el examen directo de exudados coloreados para detectar bacilos ácido – alcohol resistentes, la histopatología o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para encontrar ADN bacteriano (4). En nuestro caso aunque no se realizó el aislamiento específico de la micobacteria los hallazgos histopatológicos de hiperplasia epidérmica, necrosis extensa del dermis y TCS, respuesta inflamatoria crónica de tipo granulomatosa y el gran número de bacilos ácido – alcohol resistente aislados y formando colonias localizados extracelularmente permiten un diagnóstico de alta probabilidad como plantean Guaner y col (4) aunque la posibilidad de una micobacteria atípica distinta del MU no puede ser totalmente excluida. El modo de transmisión del *Mycobacterium ulcerans* no es bien conocido aunque dado los factores de riesgo de realizar labores agrícolas próximo a ríos o aguas pantanosas así como nadar en ríos, unido al aislamiento del MU en insectos acuáticos utilizando PCR ha originado la hipótesis de transmisión por picadura de una pulga acuática del orden Hemíptero (*Naucoridae* y *Belostomatidae*) además ha sido aislado en otros insectos acuáticos, peces pequeños y el plancton (7,8), otra hipótesis más antigua plantea que aerosoles emanados de aguas contaminadas pueden diseminar el MU e infestar los seres humanos por vía respiratoria o a través de lesiones cutáneas o abrasiones mínimas. La vía de transmisión mediante mordidas humanas, traumas e inyecciones (9) ha sido descrita siendo esta última vía la más probable en nuestro caso pudiendo estar coadyuvado el crecimiento del MU por la infiltración tisular con esteroides, reconocidos por la depresión que pueden provocar en la respuesta inflamatoria e inmune. Un factor que puede contribuir a la ausencia de reportes previos de esta enfermedad y de otras causadas por micobacterias atípicas en sujetos inmunocompetentes en nuestro país independientemente de las buenas condiciones higiénico sanitarias en viviendas y centros de trabajo lo constituye la vacunación con BCG a todos los niños cubanos nacidos posterior a 1959, vacuna que se reactiva a los 10 años de edad, se ha planteado que la protección de la BCG para el MU es de corta duración (11) aunque puede prevenir las formas graves de la enfermedad (12). El diagnóstico diferencial se debe hacer con infecciones micóticas y parasitarias, granuloma anular, reacciones granulomatosas a cuerpo extraño entre otras posibles causas de inflamación granulomatosa de la piel.

Bibliografía

1. World Health Organization. Buruli ulcer: History and Background. Geneva: World Health Organization; 2004. Accessed 2 March 2005.
2. World Health Organization. Buruli ulcer disease: *Mycobacterium ulcerans* infection. *Wkly Epidemiol Rec* 2003;78:163–168. Accessed 10 Julio 2005.
3. Johnson PDR, Stinear T, Small PLC, Pluschke G, Merritt RW, et al. Buruli ulcer (*M. ulcerans* infection): New insights, new hope for disease control. *PLoS Med* 2005;2(4): e108.

4. Guarner J, Bartlett J, Whitney EAS, Raghunathan PL, Stienstra Y, Asamo K, Etuafu S, Klutse E, Quarshie E, van der Werf ST, Winette T.A. van der Graaf WTA, King CH, Ashford DA. Histopathologic Features of *Mycobacterium ulcerans* Infection. *Emerging Infectious Diseases* 2003;9(6):651-56.
5. George KM, Chatterjee D, Gunawardana G, Welty D, Lee T, et al. Mycolactone: A polyketide toxin from *Mycobacterium ulcerans* required for virulence. *Science* 1999;283:854-857. [[PubMed](#)] [[Full Text](#)]
6. George KM, Pascopella L, Welty DM, Small PL. A *Mycobacterium ulcerans* toxin, mycolactone, causes apoptosis in guinea pig ulcers and tissue culture cells. *Infect Immun* 2000;68:877-883. [[Free Full text in PMC](#)]
7. Portaels F, Elsen P, Guimaraes-Peres A, Fonteyne PA, Meyers WM. Insects in the transmission of *Mycobacterium ulcerans* infection. *Lancet* 1999;353:986. [[PubMed](#)] [[Full Text](#)]
8. Marsollier L, Severin T, Aubry J, Merritt RW, Saint-Andre JP, et al. Aquatic snails, passive hosts of *Mycobacterium ulcerans*. *Appl Environ Microbiol* 2004;70:6296-6298. [Free Full](#)
9. Debacker M, Zinsou C, Aguiar J, Meyers WM, Portaels F, 2003. First case of *Mycobacterium ulcerans* disease (Buruli ulcer) following a human bite. *Clin Infect Dis* 36: e67-e68.
10. Smith PG, Revill WDL, Kukwago E, Rykushin YP, 1976. The protective effect of BCG against *Mycobacterium ulcerans* disease: a controlled trial in an endemic area of Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 70: 449-457.
11. Portaels F, Aguiar J, Debacker M, Guedenon A, Steunou C, et al. *Mycobacterium bovis* BCG vaccination as prophylaxis against *Mycobacterium ulcerans* osteomyelitis in Buruli ulcer disease. *Infect Immun* 2004;72:62-65. [[Free Full text in PMC](#)]
12. D. Yeboah-Manu, T. Bodmer, E. Mensah-Quainoo, S. Owusu, D. Ofori-Adjei, and G. Pluschke. Evaluation of Decontamination Methods and Growth Media for Primary Isolation of *Mycobacterium ulcerans* from Surgical Specimens. *J. Clin. Microbiol.*, December 1, 2004; 42 (12): 5875 - 5876.