

Caso clínico

Rinoescleroma

Rhinoscleroma

John Segura-Vílchez,¹ Paulina González-Rojas,² Lissette Retana-Moreira³

Resumen

Paciente masculino de 19 años de edad, proveniente de zona rural, con cuadro clínico de 3 años de oclusión nasal, episodios de inflamación facial, epistaxis, rinorrea fétida, hipoacusia derecha, adenopatías faciales múltiples y axilares bilaterales; fue referido al Hospital México por una lesión granulomatosa obstructiva del tabique nasal. Una biopsia inicial reveló la presencia de tejido con infiltrado inflamatorio crónico, con predominio de macrófagos de aspecto espumoso. Una segunda biopsia fue positiva por *Klebsiella pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*, y por anatomía patológica se describió una hiperplasia pseudoepiteliomatosa y en lámina propia denso infiltrado inflamatorio con base en linfocitos, células plasmáticas, cuerpos de Russell y macrófagos con citoplasma vacuolado, con presencia de microorganismos y detritos. El paciente recibió terapia con ciprofloxacina vía oral por siete meses, con lo cual resolvió desde el punto de vista etiológico.

Descriptor: *Klebsiella*, enfermedad granulomatosa crónica, biopsia

Abstract

The case of a 19-year-old male patient from a rural area is presented. He had a 3-year history of nasal obstruction, episodes of facial inflammation, epistaxis, fetid rhinorrhea, hearing loss in the right ear, bilateral axillary and multiple facial bilateral lymphadenopathies. He was referred for consultation to the Mexico Hospital due to an obstructive granulomatous lesion of the nasal septum. The first biopsy revealed the presence of chronic inflammatory infiltrate, with predominance of macrophages with foamy appearance.

Afiliación de autores: ¹Laboratorio Clínico, Área de Salud Heredia - Cubuququí "Dr. Francisco Bolaños Araya". CCSS. ²División de Microbiología, Hospital México, CCSS. ³Departamento de Parasitología, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

✉ jsegurav@ccss.sa.cr

ISSN 0001-6012/2013/55/1/53-55
Acta Médica Costarricense, © 2013
Colegio de Médicos y Cirujanos
de Costa Rica

A second biopsy was positive for *Klebsiella pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*, described histologically as a pseudoepitheliomatous hyperplasia with dense inflammatory infiltrate and the analysis of lamina propria showed dense inflammatory infiltrate with lymphocytes, plasmatic cells, Russell bodies and macrophages with vacuolated cytoplasm, with microorganisms and debris. The patient was treated with oral ciprofloxacin therapy for seven months, after which the patient was considered cured from the etiological point of view.

Keywords: *Klebsiella*, chronic granulomatous disease, biopsy.

Fecha recibido: 08 de setiembre de 2011

Fecha aceptado: 20 de setiembre de 2012

Desde que Friedländer en 1883 demostró por primera vez la presencia de bacilos encapsulados en los pulmones de algunos pacientes que fallecían de neumonía, *Klebsiella* se conoció como el agente causal de la "neumonía de Friedländer"; este género perteneciente a *Enterobacteriaceae*¹ se caracteriza por la producción de grandes cantidades de polisacáridos capsulares *in vivo* y en medios de cultivo sólidos, además de poseer otros factores de virulencia como: fimbrias, sideróforos y el antígeno O. Se han realizado esfuerzos por comprender los mecanismos de patogenicidad de *Klebsiella*, cuyos determinantes se encuentran principalmente en sus antígenos capsulares.²

K. pneumoniae y *K. oxytoca* son las dos principales especies de este género que causan enfermedad en seres humanos; también se han aislado de muestras clínicas: *K. pneumoniae* subsp. *ozenae*, *K. pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*, *K. terrigena*, *K. planticola*, *K. ornithinolytica* y *Enterobacter aerogenes*, la cual se ha pretendido renombrar como *K. mobilis*.³

Presentación de caso

Paciente masculino de 19 años, proveniente de Guanacaste, referido al Servicio de Otorrinolaringología (ORL) del Hospital México, por una lesión granulomatosa severa obstructiva del tabique nasal, de aparente inflamación por cuerpos cristaloides, frotis por *Leishmania* sp. y hongos negativo; con un informe de biopsia realizada en febrero de 2008, la cual señalaba como antecedente clínico una lesión granulomatosa nasal que recuerda *Leishmania* sp. Ese reporte indicó la presencia de un tejido con infiltrado inflamatorio crónico, con predominio de macrófagos de aspecto espumoso y gran cantidad de partículas de aspecto

Cuadro 1. Aspectos generales sobre el Rinoscleroma

- Consiste en una inflamación granulomatosa crónica del tracto respiratorio superior, principalmente en nasofaringe.
- Es causado por la bacteria *K. pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*, por lo que su aislamiento de secreciones nasales es diagnóstico.
- Es común un cuadro de obstrucción del paso de aire; presenta una fase catarral, una proliferativa y una cicatrizal.
- Como tratamiento se utilizan tetraciclinas y quinolonas.

cristaloide, sin evidencia de células gigantes multinucleadas, ni estructuras compatibles con *Leishmania* sp.

Los antecedentes no patológicos del paciente indican que labora como operario de colocación de cercas y tiene tabaquismo promedio de 5 cigarros por día, etilismo ocasional, sin alergias a medicamentos; en los antecedentes patológicos hay referencia de dolor nasal desde hace tres años, episodios de inflamación facial, epistaxis, rinorrea fétida e hipoacusia derecha.

En marzo de 2009 le fueron detectadas adenopatías múltiples en el rostro y axilares bilaterales, así como lesión granulomatosa con oclusión de ambas fosas nasales (hasta el vestíbulo del oído derecho). Fue declarado en observación por enfermedad linfoproliferativa, con programación para una biopsia; tres semanas después, en sesión de ORL, se estableció un estudio por posible micosis profunda *versus* infección por *Klebsiella pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*. Finalmente, se tomó una biopsia de las lesiones nasales, la cual fue procesada por Patología y la División de Microbiología del Hospital México.

En el laboratorio se recibieron tres fragmentos de tejido pardo fibroso, con un volumen promedio de 1 cm³, los cuales se

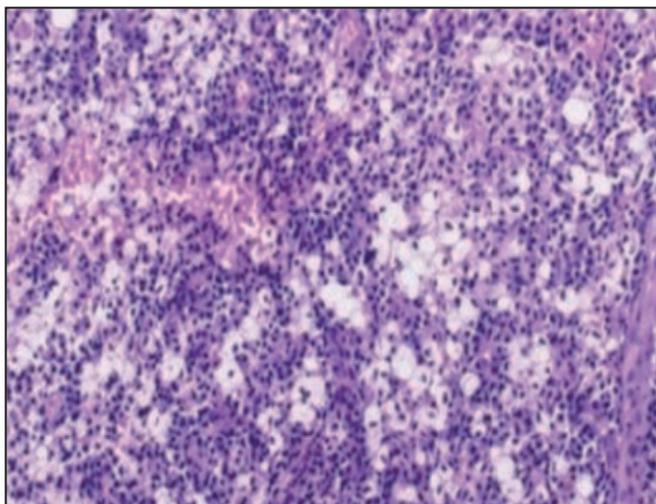


Figura 1. Infiltrado de células de Mikulicz de aspecto espumoso (como las señaladas) H y E 20x.

Fuente: Alcalá y colaboradores, 2009.

maceraron en condiciones asépticas y fueron sembrados en agar base Columbia, con sangre de carnero al 5%, agar chocolate, agar Mc Conkey y caldo tioglicolato. Se incubaron los medios a 35 °C por 24 horas (los dos primeros en atmósfera enriquecida con CO₂). En la tinción de Gram del macerado no se observaron microorganismos.

La revisión postincubación evidenció crecimiento de colonias color crema, redondas, con borde entero y aspecto mucoso en los medios sólidos, excepto en el agar Mc Conkey (donde solo crecieron tres colonias fermentadoras de lactosa, luego de incubar 24 horas más); se realizó tinción de Gram con reporte de bacilos Gram negativos, oxidasa negativa; la identificación y pruebas de sensibilidad a antibióticos fue programada según la metodología del Vitek 2 (System Version 04.01); 24 horas después se identificó con un 99% de probabilidad el microorganismo como *Klebsiella pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*, sensible a todos los antibióticos.

El diagnóstico bacteriológico fue confirmado un mes después, por anatomía patológica, cuyo reporte de biopsia describió un tejido con hiperplasia pseudoepiteliomatosa, y en lámina propia denso infiltrado inflamatorio con base en linfocitos, células plasmáticas, cuerpos de Russel y macrófagos con citoplasma vacuolado, con presencia de microorganismos y detritos. Estos cambios histopatológicos son característicos de un rinoscleroma; con tinción de Gram se observan bacilos Gram negativos dentro de macrófagos espumosos; con tinciones especiales, no se encontró evidencia de hongos ni micobacterias.

Siete semanas después de la biopsia permanecieron los signos físicos iniciales y una tomografía axial computarizada evidenció la ausencia de lesiones en senos maxilares, por lo que se inició tratamiento con ciprofloxacina 500 mg dos veces al día vía oral por tres semanas. Luego de ese tiempo, ORL documentó el diagnóstico de rinoscleroma con base en el estudio bacteriológico. El paciente afirmó sentirse mucho mejor, con permeabilidad de la fosa nasal izquierda (FNI), fosa nasal derecha (FND) obstruida y con costras, y se prolongó posología del tratamiento inicial por dos meses más.

Al cabo de dicho periodo el paciente refirió una mejoría total de la FNI, pero continuó con rinorrea de FND, la cual permaneció obstruida. Siguió el tratamiento por cuatro meses más, con resolución total de la rinorrea y obstrucción permanente de la FND.

En enero de 2009 el paciente afirmó no tener molestia alguna, por lo que fue valorado para programar una eliminación quirúrgica del tejido cicatrizal presente en la FND. En septiembre de 2009, desde el punto de vista etiológico, el Servicio de Infectología lo dio de alta.

Discusión

Dentro de las infecciones patógeno-específicas asociadas a *Klebsiella* (poco comunes), están el rinoscleroma y ozena; ambos cuadros presentan cambios anatomopatológicos

específicos. El rinoescleroma es una infección granulomatosa crónica del tracto respiratorio superior, principalmente de la nasofaringe. Esta infección es causada por *K. pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*⁴ la cual es cosmopolita, pero endémica para algunas zonas de Europa Oriental, América Latina, África Central y el Sur de Asia,² y afecta predominantemente a mujeres.⁵ El rinoescleroma se adquiere por contacto directo o indirecto con el exudado nasal de una persona infectada,^{6,7} y puede afectar los bronquios, causar disfonía, disnea, estridor, y tos productiva con compromiso laringotraqueal.⁸ El principal efecto advertido es la obstrucción del paso de aire, la cual puede requerir tratamiento endoscópico,⁹ pues progresa a lo largo de tres estadios: una fase catarral (con inflamación inespecífica), una proliferativa (con una reacción de aspecto granulomatosa) y una fase cicatrizal con la formación de un tejido de reparación.¹⁰ (ver Cuadro 1 como resumen). Histológicamente, se caracteriza por la presencia de macrófagos vacuolados de aspecto espumoso, con bacilos conocidos como células de Mikulicz (ver Figura 1); los factores determinantes que llevan a su formación se desconocen. La autofagocitosis puede contribuir a una distensión del fagosoma, y la consecuente destrucción de membranas vacuolares, lo cual no permite una adecuada eliminación de los bacilos, y causa su liberación hacia el intersticio e implica una desprotección inmunológica por parte de los macrófagos.^{8,11}

Ozena es un cuadro de rinitis crónica atrófica, caracterizada por necrosis de la mucosa nasal y descargas mucopurulentas, sin embargo, el aislamiento de *K. pneumoniae* subsp. *ozenae* en ese cuadro, es un indicador de la enfermedad;² parece ser endémico en regiones subtropicales y templadas como el sur de Asia, África, Europa Oriental y el Mediterráneo, y se ha asociado a pacientes que viven en condiciones de pobreza e higiene deficiente.¹²

Debido a que *K. pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis* no se encuentra normalmente en secreciones nasales, su cultivo proveniente de ese tipo de muestra es diagnóstico. Se ha observado en la práctica rutinaria que al utilizar el medio agar Mc Conkey, este microorganismo es recuperable solo en un 50 - 60% de los casos.¹¹

La patogenicidad de *K. pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis* ha sido atribuida a la composición de los polisacáridos capsulares, específicamente al serotipo K3, el cual protege al microorganismo de la fagocitosis.¹⁰ Los contactos de pacientes enfermos con personas sanas no transmiten el cuadro de manera directa, lo cual sugiere que la susceptibilidad del hospedero desempeña un rol importante en el desarrollo

de la enfermedad. En los sitios de lesión se ha documentado, una relación de linfocitos CD4⁺/CD8⁺ alterada, con una disminución de linfocitos CD4⁺ y un aumento de CD8⁺, lo que posiblemente induce a modificar o disminuir la respuesta por parte de los linfocitos T.¹¹

El tratamiento del rinoescleroma sugiere el uso de tetraciclinas o quinolonas por un periodo de 6 meses, o hasta que los cultivos de biopsias nasales den negativos;⁸ la combinación de ciprofloxacina con rifampicina es interesante por las concentraciones alcanzadas dentro de los macrófagos y en las secreciones nasales.^{8,11}

Referencias

1. Williams P & Tomas JM. The pathogenicity of *Klebsiella pneumoniae*. Rev Med Microbiol 1990; 1:196–204.
2. Sahly H & Podschun R. Clinical, Bacteriological and Serological Aspects of *Klebsiella* Infections and their Spondyloarthropathic Sequelae. Clin Diagn Lab Immunol 1997; 4: 393–399.
3. Hansen D, Aucken HM, Abiola T, Podschun R. Recommended Test Panel for Differentiation of *Klebsiella* Species on the Basis of a Trilateral Interlaboratory Evaluation of 18 Biochemical Tests. J Clin Microbiol 2004; 42: 3665–3669.
4. Miller RH, Schulman JB, Canalis RF, Ward PH. *Klebsiella rhinoscleromatis*: a clinical and pathogenic enigma. Otolaryngol Head Neck Surg 1979; 87: 212–221.
5. Alcalá D, Arias AC, Navarrete G. Rinoescleroma. Comunicación de un caso. Dermatología Rev Mex 2009; 53: 156–159.
6. Sangüenza P, Sangüenza L, Cortes J, Valverde E. Rinoescleroma. Arch Argent Dermatol 1998; 48: 41–46.
7. Hart CA. Rhinoscleroma. J Med Microbiol 2000; 49: 395–396.
8. Yigla M, Ben-Izak O, Oren I, Hashman N, Lejbkowitz F. Laryngotracheobronchial Involvement in a Patient With Nonendemic Rhinoscleroma. CHEST 2000; 117: 1795–1798.
9. Amoils CP & Shindo ML. Laryngotracheal manifestations of rhinoscleroma. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996; 105: 336–340.
10. Canalis RF & Zamboni L. An interpretation of the structural changes responsible for the chronicity of rhinoscleroma. The Laryngoscope 2001; 111: 1020–1026.
11. Kim NR, Han J, Kwon TY. Nasal Rhinoscleroma in a Nonendemic Area: A Case Report. J Korean Med Sci 2003; 18: 455–458.
12. Shehata MA. Atrophic rhinitis. Am. J. Otolaryngol. 1991; 17: 81–86.