

Sección: Caso de interés

**Sarna noruega en un paciente con linfoma/leucemia de células T del adulto.**

Luis Eduardo Bravo, M.D.<sup>1</sup> y Pablo Barreto, M.D.<sup>2,3</sup>.

**RESUMEN**

Se informa un caso de sarna noruega asociado con moniliasis oral, tuberculosis pulmonar y ganglionar en un paciente que sufría linfoma/leucemia de células T del adulto y cuyo diagnóstico se estableció con criterios clínicos e histopatológicos.

En el hombre la escabiosis se debe a un pequeño artrópodo de la familia Sarcoptidae, el *Sarcoptes scabiei var hominis* y ocasionalmente a la variedad *canis*<sup>1</sup>. Es una enfermedad de amplísima distribución en todo el mundo, transmitida casi siempre por estrecho contacto personal<sup>2</sup>.

La sarna noruega es una forma clínica de escabiosis que se caracteriza por su evolución crónica y por presentar lesiones cutáneas extensas con marcada hiperqueratosis donde se encuentran numerosos ácaros. Fue descrita originalmente en Noruega por Danielssen y Boeck en 1848 en un individuo con lepra, pero después se observó su asociación con varios cuadros clínicos: síndrome de Down, retardados mentales desnutridos, avitaminosis A, leucemias, linfomas, terapia inmunosupresora, TBC, diabetes mellitus, síndrome de Bloom, aplicaciones tópicas de glucocorticoides, etc.<sup>1-3</sup>; el común denominador en la mayor parte de las entidades mencionadas, es un estado de inmunodepresión del huésped<sup>2,3</sup>.

**Presentación del caso**

Historia clínica N° 048100, Hospital Mario Correa Renjifo, Cali, Colombia. Hombre de raza negra, 32 años, natural y

1. Médico patólogo, Hospital Mario Correa Renjifo, Cali, Colombia.
2. Profesor Titular, Departamento de Microbiología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
3. Investigador, Centro Internacional de Investigaciones Médicas CIDEIM, Universidad de Tulane - COLCIENCIAS, Cali, Colombia.

procedente de Buenaventura, Valle del Cauca. Consultó en noviembre 6, 1986, por adenopatías generalizadas que evolucionaron en los 6 meses anteriores, con involución transitoria parcial; en los últimos 20 días se hicieron dolorosas, de crecimiento rápido y progresivo con fiebre, escalofríos, anorexia, adinamia, y pérdida de peso (15 kg en 2 meses). Concomitantemente hubo aparición de lesiones cutáneas, a veces pruriginosas, localizadas en el tronco, el abdomen y las extremidades.

Antecedentes de importancia: promiscuidad sexual; síndrome disentérico con 15 días de duración antes de agudizarse la enfermedad actual.

Al examen físico se encuentra un paciente caquéctico, febril, con los siguientes hallazgos positivos: mucosas pálidas; cavidad oral con lesiones moniliásicas; cuello aumentado de volumen, blando, turgente, con adenopatías bilaterales, cada una de 5 x 12 cm, no adheridas a planos superficiales, dolorosas y de consistencia renitente; además, adenopatías axilares e inguinales, duras, indoloras, hasta de 2 cm de diámetro y hepatoesplenomegalia. En la piel hay placas hiperqueratósicas, escamocostrosas, descamativas, con bordes irregulares y de aspecto psoriasiforme que coalescen en algunas áreas y se tornan verrucosas y vegetantes; su tamaño varía entre 0.5 y 3 cm y se localizan predominantemente en los pliegues de extensión de los dedos, muñecas, codos, rodillas, pies y glúteos. También hay pápulas pruriginosas en el tronco y el abdomen.

Los exámenes de laboratorio mostraron una leucocitosis persistente que osciló entre 39 y 67<sup>6</sup>/l, con presencia de células linfoides pleomórficas con núcleos hiperlobulados y citoplasma vacuolado (Figura 1). Los estudios de bioquímica sanguínea estaban dentro de límites normales si se exceptúa una elevación en la fosfatasa alcalina (478 U/l); VDRL, positivo 16 diluciones; bacilo de Koch en esputo, ++. En la orina y en el examen directo con KOH de las lesiones bucales, hifas y levaduras abundantes. Biopsia de ganglio linfático cervical: extensas áreas de necrosis sin reactividad granulo-

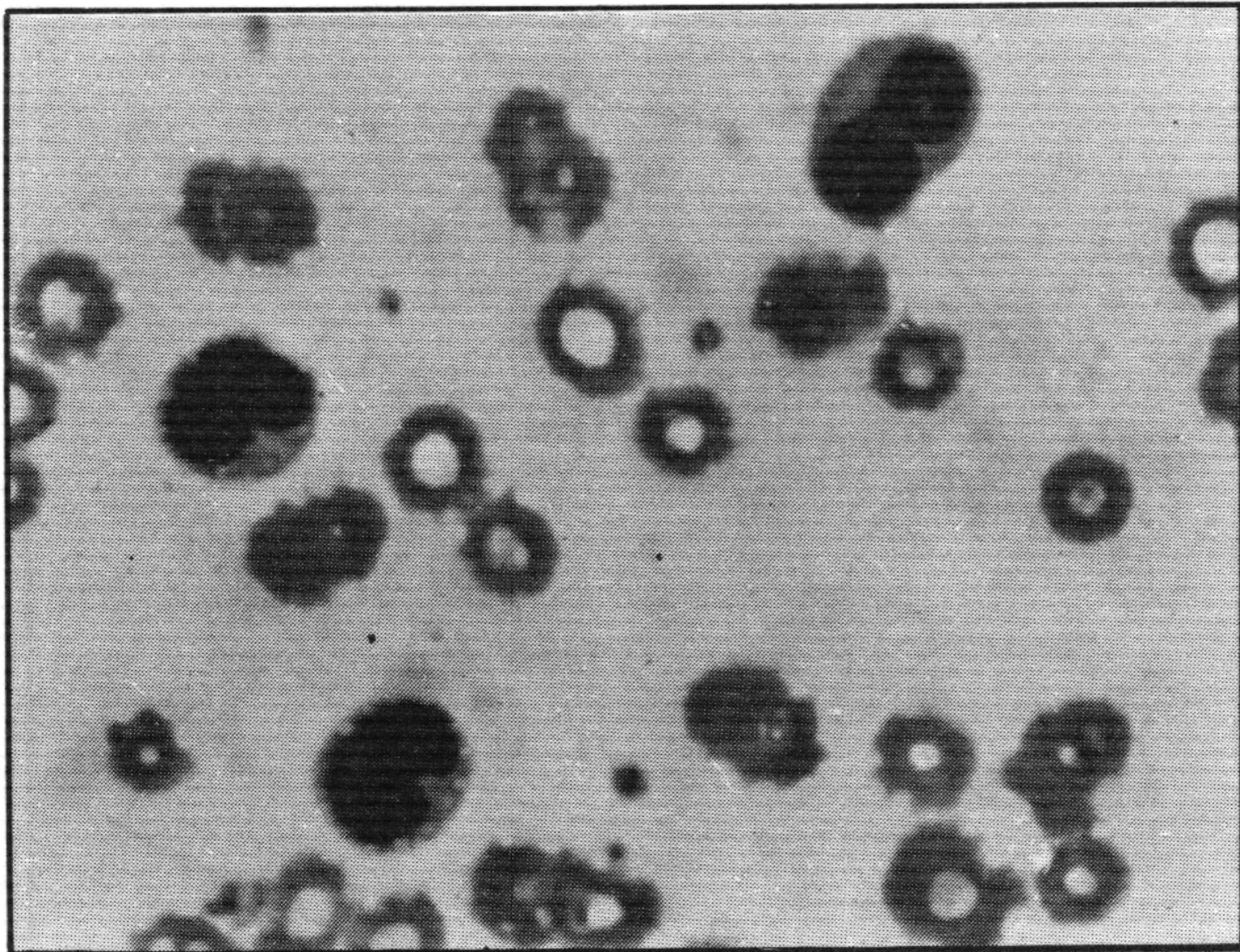


Figura 1. Células linfoides pleomórficas con núcleos clavados y bilobulados.

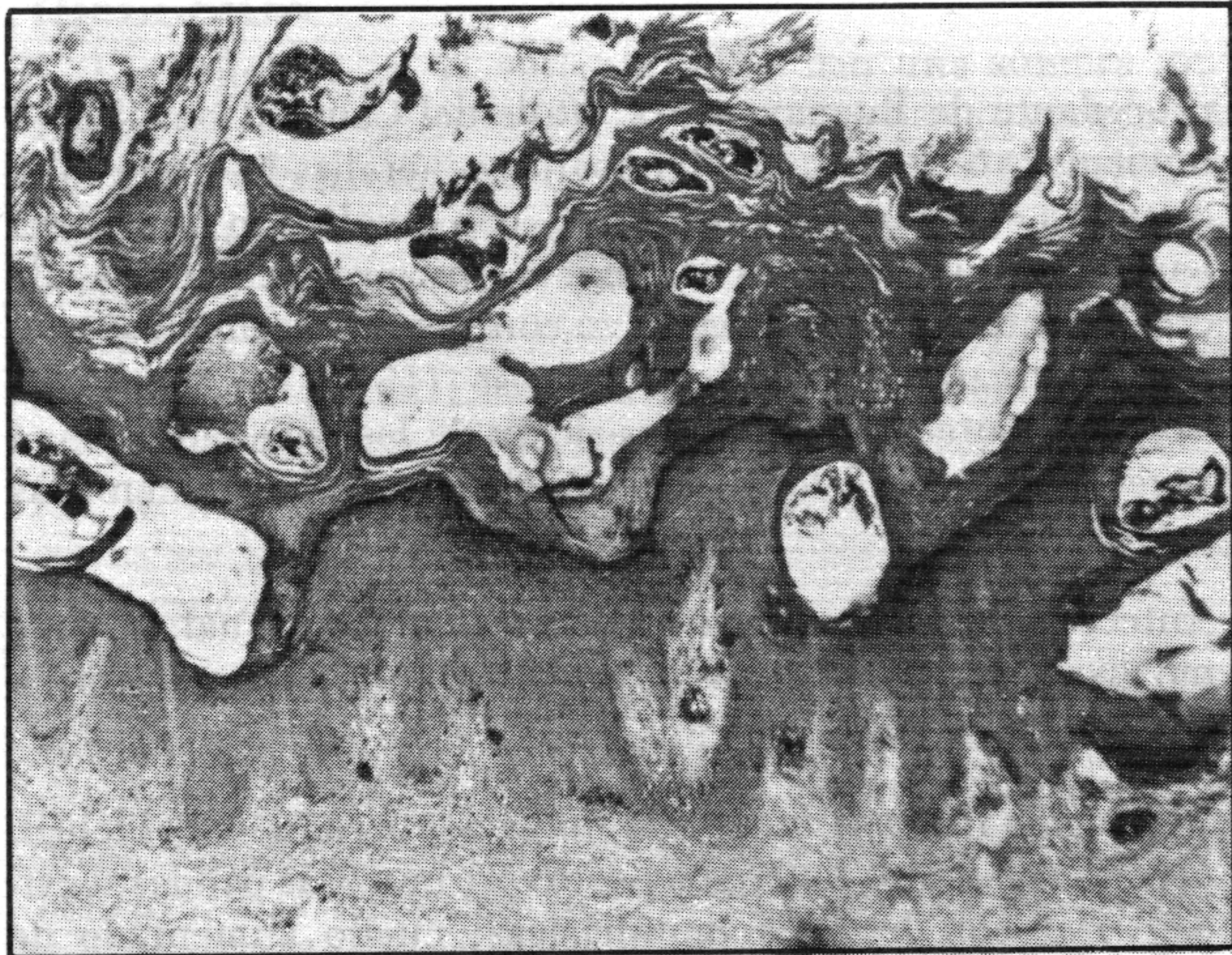


Figura 2. Piel. Acaros en túneles de la epidermis donde se aprecia gran hiperplasia. Observar la vasculitis en la dermis.

matosa; con la coloración de Ziehl —Neelsen se identifican múltiples bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Biopsias de los ganglios linfáticos axilares e inguinales: proliferación neoplásica de células linfoides pleomórficas, con linfocitos en diferentes estados de transformación, desde linfocitos pequeños a inmunoblastos que crecen en forma difusa sin compromiso de la cápsula. Hay marcada proliferación venosa postcapilar con hiperplasia endotelial. Biopsia de piel: epidermis hiperplásica con múltiples túneles intracórneos e intraespinosos que alojan ácaros; en la dermis hay un proceso de vasculitis (Figura 2). En el examen con cinta pegante transparente y en el directo de las escamas con KOH se observan machos y hembras de *Sarcoptes scabiei*. El enfermo evoluciona tórpidamente; presenta confusión, estupor, entra en coma y fallece en noviembre 15, 1986.

## DISCUSION

En los últimos años se han descrito muchos enfermos con linfomas no-Hodgkin que evolucionan a una fase leucémica, de curso clínico grave y rápidamente progresivo. Tienen

características clínicas, inmunológicas e histopatológicas bien definidas que permiten agruparlos como una entidad específica: los linfomas/leucemias de células T del adulto (LLTA). Las manifestaciones clínicas incluyen: linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia, células linfoides marcadamente pleomórficas en la sangre periférica, compromiso de la piel, lesiones osteolíticas por actividad osteoclástica exagerada y síntomas relacionados con hipercalcemia. Las células tumorales tienen marcadores de superficie característicos de células T maduras, con fenotipos antigénicos predominantemente OKT4+ y OKT8— que sugieren su origen en linfocitos T4 ayudadores<sup>4</sup>.

La fase leucémica puede ocurrir en cualquiera de los diferentes tipos de linfoma no-Hodgkin<sup>5</sup>; su histopatología<sup>4,6</sup> y el respectivo diagnóstico diferencial en los órganos afectados se han descrito adecuadamente<sup>4,7</sup>. El grupo japonés define 5 subtipos histológicos, todos difusos, con sinónimos equivalentes en las diversas clasificaciones. El subtipo más frecuente es el pleomórfico, inmunoblástico del grupo de trabajo<sup>8</sup>, histiocito de células mixtas de Rappaport<sup>9</sup>. Como no se encuentra correlación clínica con el subtipo histológico, se recomienda que en los pacientes con este síndrome clínico se use el término de linfomas/leucemias de células T del adulto, acompañado de una terminología descriptiva en uno u otro de los esquemas de clasificación<sup>7</sup>. La seropositividad de anticuerpos IgG contra el virus linfocitotrópico humano (HTLV-I) en pacientes con LLTA se ha informado en diferentes partes del mundo<sup>10</sup>, incluyendo una concentración de casos en Buenaventura, Colombia<sup>11</sup>. Con criterios clínicos de tamizaje, los japoneses encuentran cifras de 90% de positividad. La característica morfológica más específica de los casos HTLV-I positivos, es la presencia en la sangre periférica de células linfoides pleomórficas, con núcleos polilobulados y citoplasma basófilo algunas veces vacuolado<sup>7</sup>.

El hallazgo de alteraciones morfológicas inducidas por agentes biológicos también se ha descrito en infecciones por citomegalovirus, papovavirus, herpes, sarampión, mononucleosis, clamidias, etc. Los cambios tienen gran importancia diagnóstica pues permiten identificar el agente etiológico, cuando no son posibles los estudios microbiológicos confirmatorios<sup>12</sup>.

En el caso en consideración, hay criterios clínicos e histopatológicos que permiten el diagnóstico de LLTA por el patrón histopatológico pleomórfico, y por las alteraciones morfológicas en la sangre periférica, se puede relacionar muy posiblemente con virus linfocitotrópico humano. Además hay un estado de inmunodepresión, con manifestaciones clínicas de tuberculosis pulmonar y ganglionar, moniliasis oral y una hiperinfestación por *Sarcoptes scabiei* (sarna noruega). En el ganglio linfático cervical la falta de reactividad granulomatosa en respuesta a los múltiples BAAR, refleja una actividad deprimida de los linfocitos T<sup>13</sup>. La vasculitis en la piel demuestra algún grado de respuesta humoral, pero también muy deprimida, pues clínicamente el prurito era leve con respecto a la magnitud de la invasión por ácaros.

La inmunodepresión en los pacientes con linfoma no-Hodgkin no se puede explicar por el simple mecanismo de agotamiento linfocitario. Se ha encontrado daño estructural en los linfo-

citocitos circulantes, actividad supresora de los linfocitos T y los macrófagos, glicopéptidos inhibitorios que se acoplan a los receptores E de los linfocitos T<sup>14</sup> e incompetencia de los linfocitos T4 ayudadores por transformación neoplásica<sup>7</sup>. La coexistencia de múltiples anomalías, interfiere con las estrechas interacciones entre las diversas subpoblaciones de linfocitos T, B y macrófagos, pues se alteran la respuesta humoral y los fenómenos que se relacionan con la inmunidad mediada por células. Como resultado, hay una reactividad inmune aberrante<sup>14</sup> manifestada en el paciente sobre todo por una inmunodepresión celular que explica los distintos estados infecciosos, según se discutirá a continuación.

En el caso de la escabiosis, las personas normales sufren una colonización del tegumento por numerosos ácaros con pocas manifestaciones clínicas durante 2 a 4 semanas<sup>3</sup>. En este período se activan los mecanismos inmunitarios de defensa con respuesta mediada por células que origina una reacción aguda eczematoide y de hipersensibilidad humoral con depósitos de IgM y C3 en la pared de los vasos, manifestada en algunos casos como vasculitis<sup>15</sup>. La respuesta celular y humoral del huésped desencadena el prurito y disminuye la cantidad de ácaros hasta un número de 6 a 12 que es el promedio en un adulto infestado. Simultáneamente hay un prurito muy fuerte que traduce la hipersensibilidad a la saliva irritante y a los ácaros muertos. En las reinfestaciones el prurito es intenso, se puede presentar a las 24 horas del contagio y en los casos tempranos es la única manifestación clínica<sup>2</sup>.

Cuando fallan los mecanismos de defensa, en la piel del huésped se produce una multiplicación explosiva de millares de ácaros y se origina un estado hiperinfeccioso conocido como sarna noruega<sup>2,16,17</sup>, de evolución crónica, sin prurito, que refleja la ausencia de sensibilidad al ácaro y a sus productos. Como mecanismos adicionales se han postulado diferencias morfológica del ácaro<sup>18</sup> y trastornos en la queratinización cutánea<sup>3</sup>. Esta hipótesis se sustenta en la prevalencia mayor de sarna noruega en pacientes con avitaminosis A y síndrome de Down, quienes tienen hiperqueratosis cutánea y propensión a desarrollar lesiones costrosas e hipertróficas en las infestaciones escabióticas<sup>3</sup>.

Una vez colonizada la piel, los ácaros perforan la capa córnea, producen citolisis en el polo de avance para permitir el progreso del cuerpo, hasta formar túneles intracórneos y posteriormente intraespinosos. El acúmulo de insultos epidérmicos por los numerosos ácaros, desencadena una hiperplasia reactiva psoriasiforme<sup>16</sup> y en ocasiones un proceso de vasculitis dérmica que se manifiesta en la clínica como lesiones papuloescamosas y placas hiperqueratósicas con distribución variable, más comunes en manos y pies. Por lo variado de la morfología el diagnóstico diferencial es amplio e incluye: psoriasis, queratodermia blenorragica, queratosis folicular, pitiriasis rubra pilar, eczema, erupción por drogas<sup>2</sup>, neurodermatitis, pediculosis y urticaria papulosa<sup>19</sup>.

El diagnóstico clínico correcto puede ser difícil y sólo se viene a establecer mediante una biopsia o cuando aparece una epidemia secundaria de escabiosis en los contactos del paciente, pues el medio inmediato es muy contaminante. Casi siempre las infecciones entre el personal hospitalario se manifiestan en erupciones atípicas<sup>2</sup>. La gran cantidad de

ácaros permite una identificación simple con el examen directo en KOH de las escamas obtenidas por raspado o si se aplica sobre las lesiones una tira de cinta pegante transparente que luego se extiende sobre un portaobjetos, en forma análoga al método de Graham descrito para oxiuros<sup>20</sup>.

La conducta terapéutica incluye medidas de higiene para evitar el contagio, así como el manejo sintomático del prurito y de las infecciones sobreagregadas. La droga de elección para el tratamiento específico es el hexacloruro de gammabenceno<sup>1,2,21</sup>.

Con respecto a la candidiasis localizada se debe tener en cuenta, que aunque extremadamente común en la población general, en los huéspedes con depresión inmunitaria significa un problema terapéutico serio. Es necesario vigilar estrechamente y descubrir con hemocultivos la infección generalizada. La extensión al esófago produce úlceras que se pueden complicar con hemorragia y perforación; por tanto, la disfagia y el dolor retroesternal ameritan una esofagogastroscoopia para descartar la esofagitis<sup>22</sup>. En las formas localizadas el tratamiento tópico con nistatina es suficiente; en la esofagitis no complicada es útil el ketoconazol; en las formas invasivas se ha recurrido a terapias combinadas con anfotericina-B y 5-fluorocitocina<sup>22</sup>. La presencia de hifas y levaduras en la orina del paciente, se podría interpretar como prueba indirecta de invasión general; no se hicieron hemocultivos. Las coloraciones con PAS y Gomori en los especímenes disponibles no demostraron la invasión tisular del hongo.

La identificación de BAAR en el esputo y en el ganglio linfático cervical permitieron el diagnóstico de TBC pulmonar y ganglionar. En estos pacientes con manifestaciones de depresión celular se debe tener en cuenta la posibilidad de infecciones por *Mycobacterium avium* donde el régimen convencional antituberculoso casi siempre es inefectivo<sup>22</sup>.

Las múltiples manifestaciones infecciosas indican que los pacientes con LLTA pueden llegar a tener un daño grave en su sistema inmunitario de defensa y que se debe vigilar con todo cuidado para atender en forma correcta estos estados poliinfecciosos.

Llama la atención que tanto en los casos de LLTA que se relacionan con HTLV-I, como en los de SIDA relacionados con los de HTLV-III, la célula blanco en el huésped es la misma: el linfocito T4 ayudador<sup>7,22</sup>. El resultado funcional de la inmunodepresión celular, de hecho es también parecido. Esta circunstancia permite plantear la interesante hipótesis que pueden ser procesos etiopatogénicos estrechamente similares, cuyas manifestaciones clínicas dependerán de la forma como actúe el retrovirus en las células blanco del huésped: la vuelve neoplásica o la destruye.

## RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen al doctor Antonjo D'Alessandro, Professor of Tropical Medicine, Department of Tropical Medicine, Tulane University Medical Center, New Orleans, su interés y sugerencias sobre diagnóstico en este trabajo.

## SUMMARY

This paper reports a case of Norwegian scabies associated with oral moniliasis, and lymphatic and pulmonary tuberculosis in

a patient with adult T-cell lymphoma/leukemia. Clinical and histopathological criteria were used for establishing diagnoses.

REFERENCIAS

1. Ibarra, G., Rodríguez, O. & González, M.: Escabies noruega por *Sarcoptes scabiei* variedad *hominis*. **Bol Med Hosp Infant Mex**, 1980, **37**: 239-246.
2. Bricklin, A.S. & Musgnug, R.H.: Norwegian scabies. A new complication of immunosuppressive therapy. **Cutis**, 1978, **22**: 81-84.
3. Dick, G.F., Burgdorf, W.H.C. & Gentry, W.C.: Norwegian scabies in Bloom's syndrome. **Arch Dermatol**, 1979, **115**: 212-213.
4. Brien, C.O., Lampert, L.A. & Catovsky, D.: The histopathology of adult T-cell lymphoma/leukaemia in blacks from the Caribbean. **Histopathology**, 1983, **7**: 349-364.
5. Mintzer, D. & Hauptman, S.: Lymphosarcoma cell leukemia and other non Hodgkin's lymphomas in leukemic phase. **Am J Med**, 1983 **75**: 110-120.
6. Waldron, J.A., Leech, J.H., Glich, A.D., Flexner, J.M. & Collins, R.D.: Malignant lymphoma of peripheral T-lymphocyte origin. **Cancer**, 1977, **40**: 1604-1617.
7. Jaffe, E.S., Blattner, W.W., Blayney, D.W. et al: The pathologic spectrum of adult T-cell leukemia/lymphoma in the United States. **Am J Surg Pathol**, 1984, **8**: 263-275.
8. National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas. Summary and description of a working formulation for clinical usage. The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification. **Cancer**, 1982, **49**: 2112-2135.
9. Rywlin, A.M.: Sistema hematopoyético: sistema reticuloendotelial, bazo, nódulos linfáticos, médula ósea y sangre. Pp. 1549-1561, en **Patología**. Anderson, W.A.D. & Kissane, J.M. (eds), 1986, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana.
10. Zaninovic, V., Arango, C., Biojó, R., Ramírez, H. & Borrero, I.: Asociación entre la infección por el virus linfocitotrópico tipo I (HTLV-I) y la paraparesia espástica del Pacífico. **Colombia Med**, 1986, **17**: 101-103.
11. Duque, E. Correa, P., Blattner, W.A., Saxinger, C. & Gallo, R.C.: Neoplasias linfoides asociadas con anticuerpos contra el virus humano de linfomas-leucemias de células T en Colombia. **Colombia Med**, 1985, **16**: 4-8.
12. Costa, J. & Rabson, A.S.: Enfermedades virales. Pp. 401-430, en **Patología**. Anderson, W.A.D. & Kissane, J.M. (eds), 1986. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana.
13. Sell, S.: Inmunopatología (enfermedades por hipersensibilidad) Pp. 519-571, en **Patología**. Anderson, W.A.D. & Kissane, J.M. (eds), 1986. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana.
14. Whisler, R.L., Murray, J.L. Roach, R.W. & Balcerzak, S.P.: Characterization of multiple immune defects in human malignant lymphoma. **Cancer**, 1984, **53**: 2628-2634.
15. Lever, W.F. & Lever, G.S.: **Histopathology of the skin**. 1985. Philadelphia, J.B. Lippincott.
16. Neste, D.V. & Lachapelle, N.: Host-parasite relationships in hyperkeratotic (Norwegian) scabies: pathological and immunological findings. **Br J Dermatol**, 1981, **105**: 667-678.
17. Abel, E.A. & Farber, E.M.: VIII Parasitic infestations. **Scient Amer**, 1987, **2 Derm**: 1-5.
18. Fain, A.: Epidemiological problems of scabies. **Int J Dermatol**, 1978, **17**: 20-30.
19. Beeson, P. & McDermott, W.: **Tratado de medicina interna de Cecil-Loeb**, 16 ed., 1982. México, Interamericana.
20. Brown, H.W.: **Parasitología clínica**, 3 ed., 1970. México, Interamericana.
21. Oddo, D.: Parasitosis en inmunodeprimidos. Diagnóstico anatomopatológico. **Parasitol al Día**, 1987, **11**: 19-26.
22. Rasokat, H., & Mertens, T.: Opportunistic infections in acquired immune deficiency syndrome. **Labmedica**, 1985, **2**: 14-18.