

Caso clínico

Candidosis mucocutánea subaguda con paroniquia en un paciente con enfermedad de Hirschsprung

Alexandro Bonifaz,¹ Julieta Osuna-Osuna,² Claudia Vacio,³ Marco A Hernández,¹ Mirna Toledo,⁴ Adriana Valencia,⁴ Carlos Mena⁴

RESUMEN

La enfermedad de Hirschsprung es una malformación congénita intestinal que se distingue por ausencia de células ganglionares intrínsecas parasimpáticas en los plexos submucoso y mientérico, y es causa de retención fecal y meteorismo en la infancia, concomitantes con anorexia y caquexia. La candidosis es una micosis originada por diversas especies de levaduras oportunistas del género *Candida*, que provocan enfermedades endógenas favorecidas por algún factor predisponente del paciente. Se comunica el caso de un joven de 16 años de edad con diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung, retraso del desarrollo psicomotor y desnutrición grado III, quien padecía candidosis en las uñas y las mucosas oral y genital. Se considera importante reportar el gran número de agentes oportunistas que afectan a pacientes con enfermedades que llevan a la disminución de la barrera protectora intestinal, para lograr el diagnóstico y tratamiento oportunos.

Palabras clave: enfermedad de Hirschsprung, candidosis, candidosis mucocutánea subaguda, *Candida parapsilosis*.

ABSTRACT

Hirschsprung's disease is a congenital malformation of the hindgut characterized by the absence of parasympathetic intrinsic ganglion cells in the submucosal and myenteric plexuses causing faecal retention and meteorism at childhood cursing with anorexia and cachexia. Candidiasis is a mycosis caused by diverse species of opportunistic yeasts from the genus *Candida* that cause endogenous disease favored by the patient's predisposing factors. We present the case of a 16 year-old patient with Hirschsprung's disease diagnosis, delay in neurological development and III grade malnutrition who suffered candidiasis in nails, oral and genitalia mucose. We consider important to increase the number of reports of opportunist agents in patients with diseases that diminish the mucosal intestinal barrier in order to establish timely diagnosis and treatment.

Key words: Hirschsprung's disease, candidiasis, subacute mucocutaneous candidiasis, *Candida parapsilosis*.

¹ Departamento de Micología del Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

² Residente de dermatología pediátrica, Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez.

³ Dermatóloga pediatra, consulta privada, Aguascalientes, Ags. Ex residente de dermatología pediátrica.

⁴ Servicio de Dermatología. Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez.

Correspondencia: Dr. Alexandro Bonifaz. Hospital General de México. Dr. Balmis 148, colonia Doctores, CP 06720, México, DF. Correo electrónico: a_bonifaz@yahoo.com.mx

Recibido: enero, 2013.
Aceptado: febrero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Bonifaz A, Osuna-Osuna J, Vacio C, Hernández MA y col. Candidosis mucocutánea subaguda con paroniquia en un paciente con enfermedad de Hirschsprung. Dermatol Rev Mex 2013;57:274-277.

La enfermedad de Hirschsprung o megacolon agangliónico es una malformación congénita intestinal que se distingue por la ausencia de células ganglionares intrínsecas parasimpáticas en los plexos submucoso y mientérico. Se ha considerado una detención prematura de la migración cráneo-caudal de las células de la cresta neural entre la quinta y la doceava semanas de gestación para formar el sistema nervioso entérico. Ocurre aproximadamente en uno por cada 5,000 nacidos vivos, con predominio en varones de 4:1.¹⁻⁴

En la mayoría de los casos, el diagnóstico se realiza en el periodo neonatal. Los sujetos con enfermedad de Hirschsprung padecen, a mayor edad, un largo periodo de estreñimiento, distensión abdominal grave con abdomen dilatado similar a un tambor, múltiples masas fecales

y, a menudo, enterocolitis. En estos niños, la retención fecal y el meteorismo producen síntomas secundarios, como anorexia y caquexia con hipoproteïnemia y anemia consecuentes.^{1,5} Se sugiere que la estasis fecal provoca isquemia mucosa con invasión y traslocación bacteriana, además de alteraciones de la composición de la mucina y mecanismos de defensa de la mucosa.⁶

El tratamiento de la enfermedad de Hirschsprung es quirúrgico. Las metas generales de las diferentes técnicas quirúrgicas son: resecar el área agangliónica para restablecer el tránsito normal del bolo fecal y la eliminación del tono aumentado del esfínter anal interno para, idealmente, permitir una defecación normal sin estreñimiento residual.⁷

La candidosis es una micosis causada por diversas especies de levaduras oportunistas del género *Candida*, en especial *Candida albicans*, que muestra una variedad de cuadros clínicos; afecta, en particular, las mucosas (boca, vagina, etc.), la piel y las uñas, y de manera excepcional a otros órganos, como los pulmones y el intestino. Debido a que *Candida albicans* y otras especies oportunistas, como *Candida parapsilosis*, son parte integral de la flora habitual, en general provocan enfermedades endógenas favorecidas por algún factor predisponente. La mayor parte de las veces se origina de manera endógena, casi siempre atribuible a dos procesos: el desequilibrio de la flora microbiana, que induce el incremento de levaduras de *Candida*, lo que puede deberse a cambios en el pH, acumulación de nutrientes como el glucógeno, o la disminución de la flora bacteriana por ingestión de antibióticos o a enfermedades o procesos que influyen en la respuesta inmunitaria, sobre todo en las células, por ejemplo, los defectos en el número o función de leucocitos polimorfonucleares y linfocitos T y B.⁸

CASO CLÍNICO

Este caso es una asociación entre la enfermedad de Hirschsprung, el consecuente estado de desnutrición y candidosis mucocutánea. Paciente masculino de 16 años y 11 meses de edad, originario y residente de Álamos, Veracruz, de medio socioeconómico bajo, con diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung en la etapa neonatal, intervenido quirúrgicamente, con estreñimiento crónico secundario, retraso del desarrollo psicomotor, desnutrición grado III, déficit de 73%, y tratado con múltiples laxantes y enemas evacuantes. Acudió al servicio de Dermatología con tres

dermatosis: la primera diseminada a las extremidades superiores, específicamente en las 10 uñas, que se distinguía por discreta paroniquia, distrofia del plato ungueal de predominio distal, con eritema, edema leve en el pliegue proximal de las uñas y escama blanquecina y gruesa de cinco meses de evolución, dolorosa a la palpación (Figuras 1 y 2). La segunda dermatosis estaba localizada en la cabeza y afectaba la lengua; estaba constituida por lesiones pseudomembranosas ardorosas de 15 días de evolución (Figura 3). La tercera dermatosis afectaba el tronco y la región de los genitales, particularmente el prepucio; estaba constituida por eritema, fisuras discretas, dificultad a la retracción del prepucio y ardor intenso, con el mismo tiempo de evolución. La madre refirió que el paciente había sufrido exacerbaciones intermitentes durante varios años y que se introducía continuamente las manos a la boca.

Con base en las características clínicas, el diagnóstico presuntivo fue de candidosis mucocutánea subaguda, por lo que se realizaron los siguientes estudios micológicos: en las uñas, examen directo con potasa al 10%, con el que se observaron múltiples blastoconidios y escasas pseudohifas; en las lesiones de la boca y el pene se observaron numerosas pseudohifas y blastoconidios. Con CHROMagar-Candida® y pruebas de api-yeast-20® se identificaron los tres aislamientos de *Candida parapsilosis* (Figura 4).

Se administró tratamiento con isoconazol tópico en las regiones intertriginosas y tratamiento sistémico con itraconazol a dosis de 5 mg/kg/día, durante tres meses. Se curaron las lesiones de la boca y los genitales, y hubo una importante mejoría en las uñas de las manos; sin em-



Figura 1. Vista panorámica de la afección de las 10 uñas.



Figura 2. Paroniquia candidósica asociada con enfermedad de Hirschsprung.



Figura 3. Candidosis pseudomembranosa asociada con enfermedad de Hirschsprung.

bargo, el paciente ya no volvió a consulta, por lo que se desconoce su actual estado.

DISCUSIÓN

En los países en desarrollo, las enfermedades oportunistas son causa importante de morbilidad y mortalidad infantiles. Entre los factores que provocan estos padecimientos en los niños figuran el VIH y la inmunodeficiencia aso-

ciada con desnutrición. En México, la desnutrición es la causa más frecuente de inmunodeficiencia y es un factor de riesgo de muerte infantil. Asimismo, la desnutrición incrementa 4.5 veces el riesgo de colonización bucal por *Candida*.⁹

Se comunicó el caso de un paciente con enfermedad de Hirschsprung diagnosticada en el periodo neonatal, tratado con múltiples laxantes, quien sufría desnutrición importante a consecuencia del mismo diagnóstico, aunado al de retraso psicomotor asociado con candidosis mucocutánea subaguda. No se consideró candidosis mucocutánea crónica, trastorno raro de la niñez relacionado con procesos endocrinos, inmunológicos, o ambos, que se distingue por infecciones crónicas recurrentes de las mucosas y la piel que se transforman en hiperqueratosis y costras con lesiones granulomatosas y que, incluso, pueden formar cuernos, pues este paciente no experimentó estos síntomas.^{4,10}

En algunos informes publicados, la enfermedad de Hirschsprung se asocia con infecciones por *Candida* en el periodo neonatal; a estos pacientes se les efectúan intervenciones quirúrgicas de urgencia y requieren la colocación de catéteres centrales de uso prolongado, nutrición parenteral y antibióticos de amplio espectro, factores propicios para la infección por agentes oportunistas.^{3,11,12}

Sin embargo, no se encontraron informes en los que se vincule la existencia de *Candida* en un paciente con antecedente de enfermedad de Hirschsprung fuera del periodo neonatal. Es de vital importancia recalcar la deficiente barrera protectora de la mucosa gástrica, aunada a la hipogammaglobulinemia asociada con la desnutrición grave; el consumo constante de laxantes favorece la colonización crónica por *Candida* en el tubo digestivo, así como la continua maceración digital por el chupeteo en un paciente con retraso psicomotor.¹⁰

La paroniquia es una alteración sindrómica. Los casos agudos pueden resultar de traumatismos severos y generalmente se relacionan con bacterias, como *S. aureus*; en casos crónicos, debe demostrarse la existencia de levaduras como *Candida*, como ocurrió con este paciente.¹³

En este caso se aisló e identificó a *Candida parapsilosis* como el agente causal de las tres topografías clínicas. Esta levadura, como causante de onicomicosis, ha mostrado un incremento; con anterioridad se consideraba la segunda más frecuente entre las levaduras, pero en reportes recientes^{14,15} ocupa el primer lugar. El estudio mexicano de Manzano y su grupo,¹⁴ de 166 aislamientos

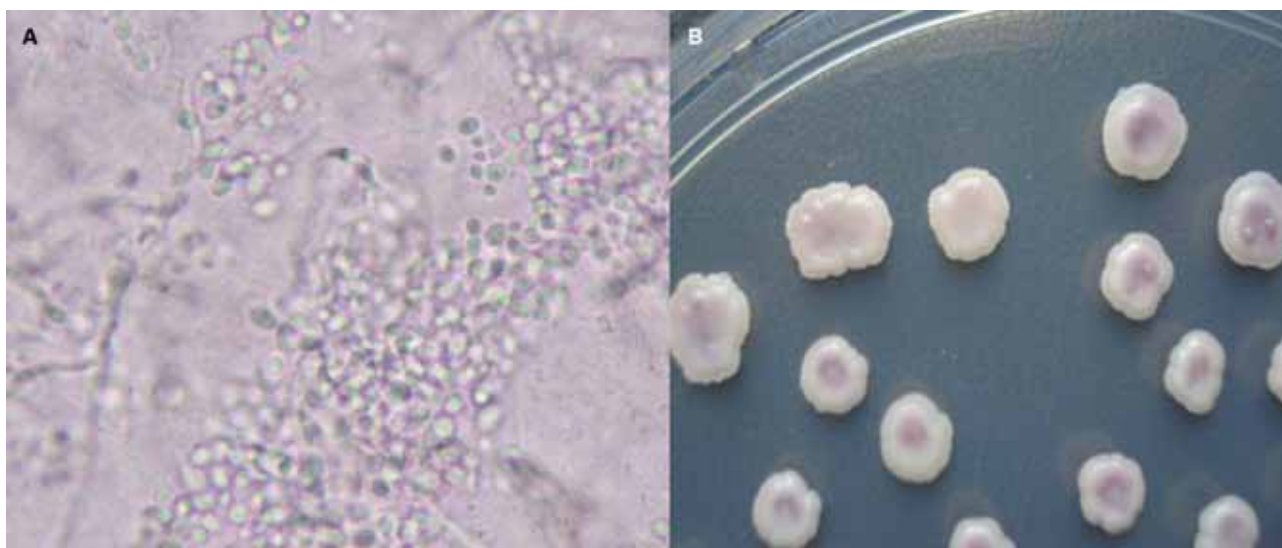


Figura 4. A. Examen directo de múltiples blastoconidios y pseudohifas (KOH-10%, x40). B. Cultivo de *Candida parapsilosis* (CHROMagar-Candida®).

de levaduras, 31.9% correspondió a *C. parapsilosis* y 22.4% a *C. albicans*. Durante este estudio también se analizó la susceptibilidad, y se encontró un alto número de cepas resistentes a los triazoles, como el itraconazol. Este caso respondió bien al tratamiento, aunque por el mismo padecimiento subyacente (enfermedad de Hirschsprung) es posible que ocurran recidivas frecuentes o reinfecciones.

Es importante que en la bibliografía se reporte un elevado número de agentes oportunistas en pacientes con padecimientos que disminuyen la barrera protectora intestinal, como la enfermedad de Hirschsprung, de tal modo que pueda llegarse al diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado para evitar el riesgo de septicemia candidósica.⁸

REFERENCIAS

- Amiel J, Lyonnet S. Hirschsprung disease, associated syndrome, and genetics. A review. *J Med Genet* 2001;38:729-739.
- Moore SW, Zaahl M. The Hirschsprung's-multiple endocrine neoplasia connection. *Clinics* 2012;67:63-67.
- Belkind J, Madrazo A, Coello P, García JA, et al. Enfermedad de Hirschsprung. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002;59:800-809.
- Holschneider A, Ure B, Ashcraft K. *Cirugía Pediátrica*. 3ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2002;479-495.
- Eyerich K, Eyerich S, Hiller J, Behrendt H, Traidl C. Chronic mucocutaneous candidiasis, from bench to bedside. *Eur J Dermatol* 2010;20:260-265.
- Wilson D, Coble WG. Impaired gastrointestinal mucosal defense in Hirschsprung's disease: A clue to the pathogenesis of enterocolitis. *J Pediatr Surg* 1989;24:462.
- Chong PP, Chieng DC, Low LY, Hafeez A, et al. Recurrent candidaemia in a neonate with Hirschsprung's disease: fluconazole resistance and genetic relatedness of eight *Candida tropicalis* isolates. *J Med Microbiol* 2006;55:423-428.
- Bonifaz A. *Micología médica básica*. 4ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2012;321-347.
- Gaitán LA, Sánchez LO, Pavia N, Muñoz R, et al. Candida bucal en niños mexicanos con VIH/SIDA, desnutrición o marginación social. *Rev Panam Salud Publica* 2012;31:48-53.
- Drouhet E. *Candidosis mucocutánea*. En: Ruiz-Maldonado R, editor. *Dermatología pediátrica*. México: McGraw-Hill Interamericana, 1992;571-580.
- Hartyánszky IL, Pintér M, Kádár K, Oprea V, et al. Candida endocarditis in an infant. *Pediatr Cardiol* 1997;88:440-442.
- Varisco BM, Benner KW, Prabhakaran P. Neonatal peritoneal candidiasis successfully treated with anidulafungin add-on therapy. *Ann Pharmacother* 2009;43:1907-1910.
- Bonifaz A, Paredes V, Fierro L, López H, et al. Paronychia. *Skin Med* 2013;11:1-3.
- Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, Arenas R, Hernández-Hernández F. Levaduras causantes de onicomicosis en cuatro centros dermatológicos mexicanos y su sensibilidad antifúngica a compuestos azólicos. *Rev Iberoam Micol* 2011;28:32-35.
- El Fekih N, Belghith I, Trabelsi S, Skhiri-Aounallah H, et al. Epidemiological and etiological study of foot mycosis in Tunisia. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103:520-524.