

Table 1

Distribution of HR-HPV types by cytological diagnosis.*

	HSIL ^a (n = 6; 13.1%)	LSIL ^b (n = 32; 69.5%)	ISIL ^c (n = 4; 8.7%)	ASCUS ^d (n = 4; 8.7%)	Total cases (n = 46)
16	1	10	0	0	11
18	1	5	0	0	6
26	0	0	0	1	1
31	1	10	1	0	12
33	2	1	1	0	4
35	1	1	1	1	4
39	1	7	1	0	9
45	1	6	0	0	7
51	3	9	1	1	14
52	0	4	0	0	4
53	1	6	0	1	8
56	1	4	1	2	8
58	3	4	1	1	9
59	1	6	0	0	7
66	1	9	0	2	12
68	2	3	0	0	5
73	2	9	0	0	11
82	1	2	0	2	5

* Infections with more than one genotype have been considered.

^a High squamous intraepithelial lesion in cytology.

^b Low squamous intraepithelial lesion in cytology.

^c Indeterminate squamous intraepithelial lesion in cytology.

^d Atypical squamous cell unknown significance in cytology.

status and HAART play a role in the development of HSIL lesions in HIV positive patients and CD4+ T-cell counts, and compliance to HAART were not considered in our study. MSM can benefit from HPV vaccination due to immunity against genotype 16 and 18 and cross immunity with other high risk genotypes not included in the vaccine. Since anal cytology is very unspecific, especially in HIV negative patients (32–59%),¹⁰ to be used alone as screening, it is very important to screen with very sensitive assays such as PCR that detects not only genotypes 16 and 18 but genotypes 51, 31, 66 and other high risk genotypes in order to reduce the incidence of anal cancer.

Bibliografía

1. Palefsky J. HPV and anal cancer. *HPV Today*. 2010;21:8–10.
2. Kreuter A, Wieland U. Human papillomavirus-associated diseases in HIV-infected men who have sex with men. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22:109–14.
3. Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ. Carcinoma of the anal canal. *N Engl J Med*. 2000;342:792–800.
4. Giuliano A, Tortolero-Luna G, Ferrer E, Burchell A, de Sanjose S, Kruger Kjaer S, et al. Epidemiology of Human Papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 10:K17–28.
5. Muñoz N, Castellsague X, Berrington de González A, Gissman L. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3. S3/1–10.
6. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*. 2002;287:2114–9.

7. Mateos Lindemann ML, Sánchez Calvo JM, Chacón de A, Sanz I, Díaz E, Rubio MD, de la Morena ML. Prevalence and distribution of high-risk genotypes of HPV in women with severe cervical lesions in Madrid, Spain: importance of detecting genotype 16 and other high-risk genotypes. *SAGE-Hindawi Access to Research. Advances in Preventive Medicine*. 2011; 269468, 4. doi:10.4061/2011/269468.
8. Coutlee F, Rouleau D, Petignat P, Ghattas G, Kornegay JR, Schlag P, et al. Enhanced detection and typing of human papillomavirus (HPV) DNA in anogenital samples with PGMV Primers and the Linear Array HPV genotyping test. *J Clin Microbiol*. 2006;44:1998–2006.
9. Guindic-Charua L, Esquivel-Ocampo EA, Villanueva-Herrero JA, Jiménez-Bobadilla B, Muñoz-Cortés SB, Leal Tamez M, et al. Anal intraepithelial neoplasia (NIA) and infection with human papillomavirus (HPV) in anoreceptive patients. *Rev Gastroenterol Mex*. 2009;74:195–201.
10. Cranston RD, Hart SD, Gornbein JA, Hirschowitz SL, Cortina G, Moe AA. The prevalence, and predictive value of abnormal anal cytology to diagnose anal dysplasia in a population of HIV-positive men who have sex with men. *Int J STD AIDS*. 2007;18:77–80.

M. Luisa Mateos^{a,*}, Gustavo Gabilondo^a, Teresa Hellín^b,
Jesús Chacón^a

^a Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

* Corresponding author.

E-mail address: mmateos.hrc@salud.madrid.org (M.L. Mateos).

doi:10.1016/j.eimc.2011.05.009

Úlcera de Marjolin en paciente con enfermedad de Hansen residual

Marjolin's ulcer in a patient with residual Hansen's disease

Sr. Editor:

El empleo temprano de terapia antimicrobiana múltiple se ha reflejado en progresivas reducciones en la incidencia de la lepra en el mundo¹. Sin embargo, el impacto de la poliquimioterapia sobre las discapacidades asociadas a esta enfermedad ha sido

muy escaso, estimándose en dos millones el número de personas afectadas en todo el mundo. La principal secuela son las úlceras neuropáticas² de evolución generalmente tórpida, con infecciones locales recurrentes y, excepcionalmente en nuestro medio, transformación neoplásica^{2,3}.

Varón de 65 años de edad, fumador de unos 75 años/paquete hasta cinco años antes, con una hipercolesterolemia y una EPOC moderada en tratamiento broncodilatador inhalado. Diagnosticado de lepra lepromatosa a los 18 años de edad, había requerido la amputación de varios dedos de las cuatro extremidades y punta de la nariz. Seguía controles en el Sanatorio de Fontilles (Alicante)



Figura 1. Úlcera plantar con tejido de granulación al mes de iniciar tratamiento local (A) y posterior desarrollo de reacción pseudohiperplasiomatosa (B). Un mes de diferencia entre ambas imágenes.

con baciloscopia negativa desde hacía años. Ante la mala evolución de una úlcera plantar del pie derecho tras un traumatismo por clavo un año antes, fue remitido a la Unidad de Úlceras de nuestro departamento (fig. 1A). Tras iniciar curas tópicas, se evidenció rápido crecimiento excrecente de tejido inicialmente interpretado como de granulación. Dada la gran proliferación y ulceración de la masa, se remite a Consultas Externas de Cirugía General para biopsia. A la exploración destacaba una úlcera ocupante de $\frac{3}{4}$ partes de la planta del pie derecho de aproximadamente 12×15 cm, desde la inserción de los dedos hasta el talón, extendiéndose hacia la cara medial y el dorso del pie. La úlcera era maloliente, con algún punto doloroso a nivel de la cabeza de los metatarsos. Los bordes eran irregulares, atónicos e hipocrómicos, destacando abundante tejido excrecente de crecimiento muy irregular con áreas de necrosis (fig. 1B). Los pulsos distales eran palpables con índice tobillo/brazo conservado en ambas extremidades inferiores. La analítica general y el estudio radiológico básico fueron normales. Los cultivos de la úlcera y de sangre fueron negativos. Dadas las características atípicas de la úlcera y su rápido crecimiento, se practicó biopsia que evidenció la existencia de un carcinoma epidermoide infiltrante bien diferenciado T2N0M0. Por el tamaño de la lesión, se propuso amputación infracondílea que el paciente rechazó, optándose por radioterapia externa. En la revisión de los dos meses postradioterapia, el paciente presentaba aumento del tamaño de la úlcera, con signos de sobreinfección, abundante material necrótico con exposición de huesos y tendones, y salida de material purulento al presionar sobre la cabeza de los metatarsianos, lo que producía gran dolor. Ante la mala evolución se decidió amputación infracondílea de la extremidad.

España presenta bajas tasas de lepra: en el año 2010 hubo 17 nuevos casos, 14 en pacientes provenientes de zonas endémicas⁴. Sin embargo, las secuelas de la infección aguda son frecuentes y asentamiento de patología significativa tal y como ilustra el que en el año 2001, de entre los 763 pacientes en vigilancia tras haber sido tratados (75% de casos en el Sanatorio de Fontilles, Alicante), el 57% tuviera algún tipo de discapacidad generalmente relacionada con el desarrollo de úlceras neuropáticas⁵. Estas úlceras aparecen sobre todo en las formas lepromatosas avanzadas por afectación del sistema nervioso periférico, aunque también podemos verlas

en la forma tuberculoide de la lepra. Suelen ser lesiones de años de evolución, recidivantes, de localización preferente en tercio medio e inferior de las extremidades inferiores y maleolos. Las complicaciones más comunes de las úlceras son las infecciones, y de forma mucho más rara el desarrollo de cánceres de piel. Precisamente la denominada úlcera de Marjolin (UdM), se refiere al desarrollo de neoplasias cutáneas, fundamentalmente carcinomas epidermoides, a partir de lesiones ulcerosas recidivantes de distinta etiología⁶. Hayashi fue el primero en describir esta complicación en pacientes leproso en el año 1942². Desde entonces ha sido informado un centenar de casos en la literatura internacional. La inmensa mayoría corresponde a países donde la lepra es endémica (India, África, Latinoamérica). Mucho más infrecuentes son los casos en países desarrollados, como pone de manifiesto que en el Sanatorio de Fontilles, en cincuenta años hayan detectado un solo caso. Se trataba de un carcinoma epidermoide sobre lesión ulcerosa crónica que afectaba a todo el dorso del pie y planta con hiperplasia pseudoeplasiomatosa en paciente de nacionalidad española en ausencia de aparente contacto con zonas endémicas, como el caso actual. Comparemos estas cifras con los 13 casos detectados entre los años 1986 a 1998 en una serie coreana⁷, o los siete reportados en apenas cuatro años en la serie de Anilkumar et al, en la India⁸. Se ha asociado la malignización de la úlcera leprosa a condiciones precarias de vida, donde la costumbre de ir descalzos y los microtraumas repetidos son factores favorecedores en zonas endémicas. Otros factores favorecedores serían las infecciones bacterianas recidivantes, así como los fenómenos autoinmunes inducidos por la micobacteria, no influyendo en su aparición la duración de la lepra, pauta antibiótica empleada o tipo de tratamiento local⁹. La transformación neoplásica sería consecuencia de una actividad mitótica incrementada de las células epidérmicas en un intento reparador de la úlcera. En las formas pobremente diferenciadas se ha demostrado además un déficit de la apoptosis celular⁷. Algún estudio establece en 32,5 años (25-40 años) el período entre la aparición de la úlcera y su malignización, aunque se han comunicado formas agudas confundibles con la infección leprosa activa por la existencia de adenopatías inguinales⁹. Típico de lo reportado en la literatura y presentado por nuestro paciente fue el antecedente de traumatismo como precipitante del desarrollo de una úlcera sobre un pie

neuropático. También la ausencia de afectación adenopática que suele ser la norma en la lepra por la destrucción de linfáticos por la micobacteriosis. Absolutamente atípico fue la existencia de dolor en relación con el desarrollo de sobreinfección de la masa tumoral necrotizada, y para la cual no encontramos explicación salvo la preservación de alguna raíz nerviosa por la infección lepromatosa inicial. Es conveniente conocer esta entidad y plantearla en portadores de úlceras por lepra cuando existe proliferación tisular. No debe confundirse con la aparición de tejido de granulación durante la curación local de una úlcera neuropática residual, como en nuestro caso. Como ya ha sido comentado, en las raras ocasiones de crecimiento agudo con afectación adenopática, puede también confundirse con una lepra activa⁹. Finalmente, la UDM en pacientes con lepra puede confundirse con un eritema necrotizante o fenómeno de Lucio, forma de reacción leprosa aguda por complejos inmunes, usualmente en pacientes con lepra lepromatosa difusa y que es una vasculitis severa con afectación de la vasculatura superficial y profunda de la piel⁴. El caso presentado indica una vez más las negativas consecuencias del retraso diagnóstico, puesto que en las primeras fases de la UDM la exéresis local con bordes de 1 cm suele ser suficiente¹⁰.

Bibliografía

1. WHO global strategy for further reducing the leprosy burden and sustaining leprosy control activities (Plan period: 2006-2010). Disponible en: <http://www.who.int/lep/strategy/report2006-2010/en/index.html>.
2. Terencio J. Ulceraciones en la lepra. Tratamiento. Leprológia. 2001;4:248-56.
3. Terencio J. Carcinoma epidermoide sobre ulceración neurotrópica en enfermo de lepra. Rev Fontilles. 1995;20:865-73.
4. de Guzmán MT, Cortés I, Zabaleta JP, Aramburu JA, Varón, natural de Brasil, que consulta por lesiones cutáneas y fiebre. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27:422-4.
5. Terencio J. Historia de la lepra en España. Piel. 2005;20:485-97.
6. Sharma A, Schwartz RA, Swan KG. Marjolin's warty ulcer. J Surg Oncol. 2011;103:193-5.
7. Shin HK, Choi HY, Choi YW. Squamous cell carcinoma arising from chronic ulcers in leprosy patients. Clinical and histopathologic study. Korean Lepr Bull. 2000;33:79-93.
8. Anilkumar G, Khedker MY, Bhume JI, Jawade GK. Malignant transformation of trophic ulcer in leprosy. Indian J Lepr. 1988;60:385-8.
9. Venkatswami S, Anandan S, Krishna N, Narayanan CD. Squamous cell carcinoma masquerading as a trophic ulcer in a patient with Hansen's disease. Int J Low Extrem Wounds. 2010;9:163-5.
10. Bozkurt M, Kapi E, Kuvat SV, Ozekinci S. Current concepts in the management of Marjolin's ulcers: outcomes from a standardized treatment protocol in 16 cases. J Burn Care Res. 2010;31:776-80.

Merce Colomina^a, Francisco Enrique Moltó^b, Susana Cortes^b y Vicente Giner^{c,*}

^a Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Verge dels Liris, Alcoi, Alacant, España

^b Equipo de Enfermería, Unidad Multidisciplinar de Úlceras Crónicas, Hospital Verge dels Liris, Alcoi, Alacant, España

^c Sección de Medicina Interna, Servicio de Medicina Interna, Hospital Verge dels Liris, Alcoi, Alacant, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: giner_vicgal@gva.es (V. Giner).

doi:10.1016/j.eimc.2011.05.004

Insuficiencia respiratoria aguda grave en paciente infectado por VIH originario de Panamá

Severe acute respiratory failure in an HIV-infected patient from Panama

Sr. Editor:

La mayoría de las micosis diagnosticadas en España están producidas por hongos existentes en este país; el resto tienen como agente causal hongos endémicos de otras regiones del mundo^{1,2}. La histoplasmosis se debe a la infección por 2 variedades de *Histoplasma capsulatum*: *H. capsulatum* var. *capsulatum* y *H. capsulatum* var. *duboisii*. La primera variedad causa infecciones pulmonares y diseminadas en la mitad oriental de Estados Unidos y la mayor parte de Latinoamérica, mientras que la segunda produce principalmente lesiones cutáneas y óseas, y se localiza en las zonas tropicales de África³. La incidencia de histoplasmosis en zonas no endémicas está aumentando debido al incremento de los viajes internacionales y de la inmigración². La presentación clínica de la histoplasmosis producida por *H. capsulatum* var. *capsulatum* depende de la intensidad de la exposición y del estado inmunológico del organismo anfitrión^{4,5}, aunque prácticamente todas las formas de presentación de esta enfermedad pueden recordar a la tuberculosis^{6,7}. Las formas diseminadas agudas se presentan con un síndrome febril, astenia, manifestaciones cutaneomucosas e infiltrados pulmonares. Pueden observarse hepatomegalia, esplenomegalia y adenomegalia. Una pequeña proporción de pacientes presentan un estado de shock séptico con elevada mortalidad^{1,3,4}. Las formas diseminadas agudas de la enfermedad resultan o bien por una infección aguda o bien por la reactivación de la infección latente y son mucho más graves en los pacientes con sida.

Describimos a continuación el caso de un paciente varón de 31 años, natural de Panamá, diagnosticado de VIH en 2002, sin tratamiento antirretroviral activo. Desde febrero de 2010 consultó en varias ocasiones en su centro de atención primaria por un cuadro de fiebre intermitente de hasta 39 °C, sudoración vespertina y pérdida de peso, ocultando su condición de infectado por el VIH. Se orientó como fiebre de origen desconocido y se derivó al hospital de día de la unidad de enfermedades infecciosas, al que nunca acudió. En abril de 2010 realizó un viaje a Panamá, donde consultó por cuadro de fiebre y disnea. Se le diagnosticó posible tuberculosis pulmonar por la imagen radiográfica sin que se realizaran pruebas o se instaurara tratamiento (fig. 1). A las 48 h de esta consulta regresó a Barcelona (9/4/2010) acudiendo a nuestro centro directamente desde el aeropuerto. Se solicitaron muestras de sangre para estudio citológico y microbiológico. Análíticamente destacaba pancitopenia (Hb de 7 g/dl, plaquetas de 120 x 10⁹/l, leucocitos de 1,3 x 10⁹/l) y unos valores de procalcitonina de 44,5 mg/dl y PCR de 38 mg/dl. Se instauró cobertura antibiótica empírica con rifampicina i.v. 300 mg/24 h, isoniácida i.v. 1.000 mg/24 h, etambutol i.v. 1.200 mg/48 h, piracinamida 1.000 mg/24 h, ceftriaxona 1 g/24 h, levofloxacino i.v. 250 mg/48 h y cotrimoxazol i.v. 800 mg/8 h, añadiéndose fluconazol i.v. 200 mg/24 h por candidiasis orofaríngea. El paciente desarrolló dentro de las primeras 72 h de ingreso fracaso multiorgánico por lo que requirió intubación orotraqueal, ventilación mecánica, hemodiálisis y soporte con fármacos vasoactivos por inestabilidad hemodinámica. El 10 de abril se realizó fibrobroncoscopia, enviándose muestras de lavado broncoalveolar al laboratorio de Microbiología. En el examen de frotis de sangre periférica teñida con Giemsa se apreciaron formas levaduriformes intracelulares compatibles con *H. capsulatum*, por lo que se instauró tratamiento con anfotericina B liposomal en dosis de 4 mg/kg/día. Se envió muestra respiratoria al Centro Nacional de