

REPORTE DE CASO

Donovanosis en mujeres indígenas

Donovanosis in indigenous woman

Aldama Caballero A⁽¹⁾, Mendoza de Sánchez G⁽²⁾, Guglielmone Pintos C⁽³⁾,
Galeano de Valdovinos G⁽⁴⁾.

¹Cátedra de Dermatología de la Facultad de Ciencias Médicas, ²Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, ³Hospital Nacional, ⁴Instituto de Medicina Tropical

RESUMEN

La donovanosis es una rara infección causada por la bacteria *Calymmatobacterium granulomatis* que produce importantes lesiones ulcero-granulomatosas, preferentemente en la zona anogenital. Considerada como enfermedad de transmisión sexual, no es ésta la única vía de transmisión, siendo también importantes las condiciones higiénicas, socioeconómicas y ambientales en su etiopatogenia. Afecta áreas tropicales de varios continentes, incluido el americano, donde hay series descritas en varios países. En el Paraguay ha sido poco reportada, por lo que esta serie de cuatro pacientes mujeres, jóvenes, indígenas de varias parcialidades, con lesiones exuberantes en zona anogenital, de larga evolución, tres de ellas embarazadas y dos con extensión a órganos internos, es importante. El objetivo de este trabajo es llamar la atención sobre un problema de gran morbilidad y que exige mejorar la cobertura de salud y condiciones de vida de estas comunidades indígenas.

Palabras clave: Donovanosis, Granuloma inguinal, Ulcera vulvar

ABSTRACT

Donovanosis is a rare infection caused by *Calymmatobacterium granulomatis* that produces important ulcerous-granulomatous lesions, mainly in the anogenital area. Considered a sexually transmitted disease, this is not the only route of transmission, being also important hygienic conditions, socioeconomic and environmental conditions in its pathogenesis. It affects tropical areas of several continents, including the Americas, where there are series described in several countries. In Paraguay little has been reported, so this series of four young female indigenous patients from various ethnic groups, with lesions in anogenital area is important. The aim of this paper is to draw attention to a problem that causes significant morbidity and to improve health coverage and living conditions in these communities.

Keywords: Donovanosis, Granuloma inguinale, Vulvar ulcer

Autor correspondiente: Prof. Dr. Osmar Cuenca Torres. Tel: (021) 494880 Cel: 0981-411882
E-mail: cuencatorres@hotmail.com. Dirección: Mcal. Estigarribia 806 y Tacuary.

Manuscrito recibido el 08 de agosto del 2011. Aceptado el 11 de mayo del 2012.

INTRODUCCION

La donovanosis es una rara infección subaguda o crónica, causada por la bacteria *Calymmatobacterium granulomatis*, que produce lesiones ulcerativas y granulomatosas preferentemente en zona genital, inguinal y perianal (1,2).

Antiguamente denominada granuloma inguinal, presenta aún hoy aspectos controvertidos en su etiopatogenia. Clásicamente incluida en el capítulo de las infecciones de transmisión sexual (ITS), existen otras vías de transmisión como las relacionadas a factores higiénicos, ambientales, sociales y económicos, por lo que puede ser observada en niños sin antecedentes de abuso y en personas sexualmente inactivas (3,4).

Este agente, anteriormente llamado *Donovaniagranulomatis*, es un bacilo Gram negativo, pleomórfico, capsulado e inmóvil de difícil cultivo en medios rutinarios. Por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se han encontrado similitudes con el grupo *Klebsiella* por lo que se ha propuesto denominarlo *Klebsiellagranulomatis* (1,4,5).

Clínicamente después de un periodo de incubación de 9 a 90 días, aparecen una o varias pápulas, nódulos, con ulceración posterior y evolución a lesiones vegetantes, fagedénicas con posible aparición de linfedema, fibrosis y elefantiasis. Generalmente hay ausencia de síntomas generales y de adenopatías regionales (a excepción de los casos complicados por infecciones sobre-agregadas, otras ITS o un carcinoma espinocelular). Las sinequias, parafimosis y mutilaciones son otras posibles secuelas (3-5).

La clasificación clínica de la donovanosis siguiendo a Lobo Jardim (2) es la siguiente: 1. Donovanosis genital y perigenital que puede ser ulcerosa con borde hipertrófico o con borde plano, ulcerovegetante, vegetante o elefantíaca. 2. Donovanosis extragenital y 3. Donovanosis sistémica. Para el diagnóstico se puede realizar un frotis del borde de la lesión o el estudio histopatológico. En ambos casos se observa a la bacteria dentro de los macrófagos formando aglomerados ovoides llamados corpúsculos de Donovan que se identifican con las coloraciones de Wright, Giemsa o mejor aún con Warthin-Starry. Otros hallazgos histológicos son hiperplasia pseudoepiteliomatosa y una reacción inflamatoria mixta con histiocitos, polimorfonucleares y plasmocitos en la dermis (4,6,7).

La donovanosis es endémica en países tropicales y subtropicales de Asia, Australia, África y América, donde se describió en Argentina (8), Perú (9,10), Brasil (11) y Guyana Francesa entre otros (1). En el Paraguay hay un caso publicado (12), además de referencias (13,14), por lo que nos pareció importante reportar estos cuatro casos observados en el Hospital Nacional de Itauguá Paraguay.

PRESENTACIÓN DE CASOS CLINICOS

Caso clínico 1: Mujer de 25 años, indígena Nivaclé, de Campo Loa, Filadelfia, Chaco, Paraguay. Consulta en el año 2004, por lesión ulcerosa y dolorosa en periné de un año de evolución, periodo en el que recibe cefazolina por una semana sin mejoría.

Cursa un embarazo de 29 semanas. Refiere tener una tía con lesión similar y su pareja quien la acompaña no presenta lesiones genito-anales. Al examen físico labios mayores con importante edema e infiltración con aspecto de piel de naranja; lesión tumoral que emerge entre ambos labios mayores, de 5x3cm de diámetro, de superficie irregular y color amarillento; úlcera serpigínosa de bordes elevados e irregulares, límites netos, de 10x4cm de diámetro, fondo granulomatoso, sanguinolento, que afecta la horquilla vulvar inferior, el periné y llega a la región anal; con lesiones satélites papulosas, ulceradas, algunas de bordes regulares, límites netos y otras de límites poco definidos (figura 1). Al examen colposcópico se constata afectación de paredes vaginales hasta cuello uterino y con la rectosigmoidoscopia afectación del ano-recto. Laboratorio: Hb6g/dL, VDRL no reactiva, FTA-abs y VIH negativos. Cultivo de la lesión ulcerosa en medios habituales es negativo y la anatomía patológica muestra denso infiltrado constituido por linfocitos, plasmocitos en gran cantidad, histiocitos, macrófagos y neutrófilos pudiéndose observar cuerpos de Donovan con HE (figura 2), Giemsa (figura 3) y Warthin-Starry (figura 4). Recibe azitromicina 1g/día y no se puede seguir la evolución porque la paciente retorna a su comunidad y no vuelve a los controles.

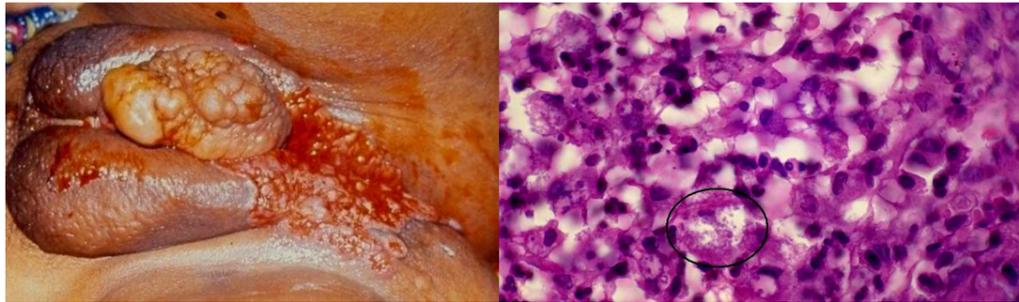


Fig.1: Edema e infiltración de labios mayores. Ulcera serpigínosa con lesiones satélites. Caso 1.

Fig.2: Anatomía patológica. HE. En círculos los cuerpos de Donovan

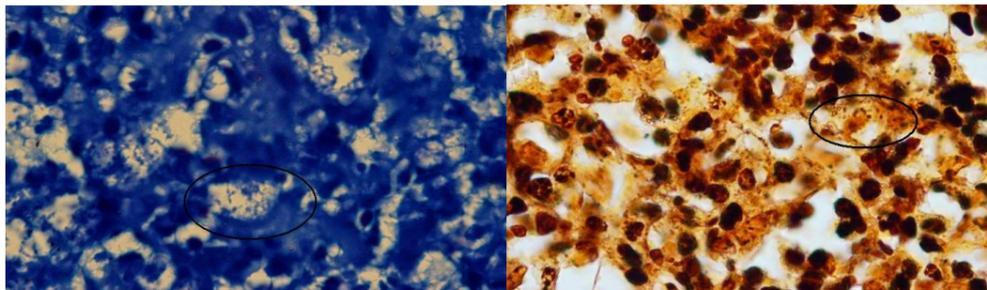


Fig.3: Anatomía patológica. Giemsa. Cuerpos de Donovan Fig.4: Anatomía patológica. Warthin-Starry. Cuerpos de Donovan

Caso 2: Mujer de 19 años, indígena Nivaclé, de Mistolar, Mariscal Estigarribia, Chaco, Paraguay. Embarazada a término, que ingresa al hospital en el año 2005, para cesárea por importante lesión ulcerosa vulvar que presenta desde hace seis meses, con crecimiento progresivo. Niega otros familiares afectados con la misma lesión. Al examen físico edema e infiltración de labios mayores y menores. Tumor excrecente en extremo inferior de vagina, úlcera de límites netos, bordes irregulares y elevados, fondo granulomatoso que afecta periné y región perianal de 8x4cm de diámetro. Laboratorio: Hemograma normal, VDRL y VIH negativos. La anatomía patológica muestra además del denso infiltrado de histiocitos, células epitelioides,

linfocitos, gran cantidad de plasmocitos y neutrófilos, la presencia de corpúsculos que corresponden a cuerpos de Donovan, que son observados con la coloración de Giemsa. Después de la cesárea la paciente es remitida al Instituto de Medicina Tropical donde le realizan un estudio colonoscópico en el que se constatan úlceras en colon, recto y fístula rectovaginal. Se realiza colostomía y recibe doxiciclina 200mg/día por 10 semanas, con cicatrización de las lesiones y restitución del tránsito intestinal 16 semanas después.

Caso 3: Mujer de 24 años, indígena Maká, de Mariano Roque Alonso, Departamento Central, Paraguay. Consulta en el año 2007 por lesión ulcerosa vulvar de dos años de evolución. Recibe amoxicilina-sulbactam sin mejoría. La paciente cursa un embarazo de 25 semanas, periodo en el que la lesión crece rápidamente. Refiere otros casos en la comunidad. Al examen físico úlcera de bordes irregulares sobre-elevados, límites netos y fondo rojo, de 9x4cm de diámetro, en vulva, periné y región perianal. En monte de venus presenta goma de 1cm de diámetro (figura 5). Laboratorio: Hb 7,3g/dL, VDRL y VIH negativos. En el estudio histopatológico se observó infiltrado de histiocitos, células epitelioides, linfocitos, plasmocitos, neutrófilos y con la coloración de Giemsa se visualizan los cuerpos de Donovan. La paciente es tratada con azitromicina 1g/día y no vuelve a sus controles.

Caso 4: Mujer de 26 años, indígena Nivaclé, de General Díaz, Chaco Paraguayo. Consulta en el año 2008 por lesión ulcerosa genital de dos años de evolución. Al examen físico presenta edema e infiltración de labios mayores y clítoris; placa ulcerosa que afecta región vulvar, periné y región perianal con bordes irregulares, sobre-elevados, límites netos de 7x5cm de diámetro con fondo granulomatoso (figura 6). Laboratorio: hemograma normal, VDRL y VIH negativos. La anatomía patológica muestra infiltrado con linfocitos, plasmocitos e histiocitos. Con las coloraciones de Giemsa y Warthin-Starry se observan corpúsculos relacionados con los cuerpos de Donovan. Recibe tratamiento con azitromicina 1g/día y no vuelve a sus controles.



Fig.5: Lesión ulcerovegetante con llamativos bordes. Caso 3

Fig.6: Edema e infiltración de labios mayores y úlcera. Caso 4

En la tabla 1 se sintetiza los hallazgos importantes de la donovanosis de los cuatro casos como sigue:

Tabla 1. Donovanosis en indígenas. Principales características. Hospital Nacional. Paraguay

Caso clínico - Edad	Etnia-Procedencia-Antecedentes	Motivo de consulta	Examen físico	Histopatología
Caso 1. Mujer, 25 años	Nivaclé-Campo Loa-Gestante de 29 semanas	Úlcera en vulva	Edema e infiltración de labios mayores. Tumoración. Úlcera	Cuerpos de Donovan (HE, Giemsa y Warthin-Starry)
Caso 2. Mujer, 19 años	Nivaclé-Mistolar-Gestante a término	Úlcera en vulva	Edema e infiltración de labios mayores y menores. Tumoración. Úlcera	Cuerpos de Donovan (Giemsa)
Caso 3. Mujer, 24 años	Maká-Mariano Roque Alonso. Gestante de 25 semanas	Úlcera en vulva	Úlcera y goma.	Cuerpos de Donovan (Giemsa)
Caso 4. Mujer, 26 años	Nivaclé-General Díaz	Úlcera en vulva	Edema e infiltración de labios mayores. Úlcera.	Cuerpos de Donovan (Giemsa y Warthin-Starry)

DISCUSIÓN

La donovanosis, más que una ITS, es una infección relacionada con las condiciones socioeconómicas e higiénicas deficitarias de una comunidad (1,4,15,16), como lo son las que se presentan en estos casos. En efecto todas las mujeres negaron que sus parejas actuales tuvieran alguna lesión en la zona ano-genital, hecho que confirmamos en uno de los casos. Todas provienen de comunidades con paupérrimas condiciones de vida, con nula cobertura sanitaria, factores considerados importantes en la etiopatogenia de la enfermedad (2,4). Dos de estas pacientes refirieron otros casos en su comunidad.

Es clara la predilección por determinados grupos étnicos: aborígenes en Australia y Papua Nueva Guinea donde se registran más de 10.000 casos así como en individuos de raza negra, dravidianos en India (10,16) y probablemente también los indígenas de América.

Para confirmar el diagnóstico se debe observar los cuerpos de Donovan en el frotis o en la histopatología. En el diagnóstico de estos casos se utilizó este último recurso, con las coloraciones de HE (con la que se define el tipo de infiltrado y eventualmente puede observarse los cuerpos de Donovan, como ocurrió en el primer caso), de Giemsa y de Warthin-Starry (en los otros casos). Estas dos últimas coloraciones son las indicadas para la observación de dichas estructuras (1,4,7). Razones por las que no se puede observar los cuerpos de Donovan son las lesiones muy iniciales, muy antiguas, muy destructivas o por el uso previo de antibióticos (16).

La histopatología ayuda a descartar otros diagnósticos diferenciales como el carcinoma epidermoide, no olvidando que la donovanosis de muy larga evolución puede presentar degeneración maligna, evolucionando al carcinoma epidermoide (7). Todos los casos tuvieron serología negativa para sífilis y esta enfermedad a pesar de ser polimorfa no suele producir lesiones muy exuberantes como las observadas en los casos reportados de donovanosis (9).

Otro diagnóstico diferencial es el linfogranuloma venéreo cuya lesión inicial es una pápula o úlcera que cicatriza espontáneamente en pocos días, presentando luego la afectación ganglionar regional importante y una posterior etapa de elefantiasis (15). El chancro blando presenta lesión dolorosa mientras que en la donovanosis la lesión es indolente (1,16) que justifica una larga evolución, de seis meses a dos años en estos casos. También deben considerarse a la tuberculosis cutánea, micosis profundas, Leishmaniasis, pioderma gangrenoso y amebiasis como otros diagnósticos diferenciales (8,9). En todos estos casos la reacción para VIH es negativa. La infección por este agente determina un curso más agresivo con menor respuesta al tratamiento. La úlcera de la donovanosis es un facilitador de la entrada del virus (1,16).

El embarazo, presente en tres de las mujeres estudiadas, determinó la extensión rápida de la infección, por los cambios inmunológicos y hormonales que se producen (4). Dos pacientes que desarrollaron la infección antes del embarazo, presentaron un curso rápidamente evolutivo durante el mismo. La tercera paciente presentó lesiones durante el embarazo. La relación hombre mujer es variable según las series. En el varón puede estar relacionado con la homosexualidad, en cuyo caso predomina en la zona perianal (9,10), habiéndose comprobado la presencia de la bacteria, en algunos casos, como parte de la flora intestinal (4).

En cuanto a las formas clínicas, estos casos corresponden a la donovanosis genital y perigenital con un aspecto mixto de lesiones ulcerovegetantes y elefantíacas. En dos casos se pudo observar afectación extragenital como en recto y colon. No se observaron casos sistémicos. La donovanosis puede afectar aunque raramente boca, huesos, pulmones e hígado (2,8,10,11). El tratamiento debe ser prolongado, de tres a más semanas hasta la curación y a veces con respuesta variable como la observada en dos de los casos reportados, que no respondieron a la amoxicilina-sulbactam y cefalosporina utilizadas por periodos cortos. Drogas de primera elección son la doxiciclina 200mg/día, sulfametoxazol-trimetoprim 800 mg/160mg día. La azitromicina utilizada en tres de las pacientes a una dosis inicial de 1g/día y luego de 500mg/día, fue útil sobre todo en las embarazadas (17). En los pacientes con VIH se necesita agregar un aminoglucósido como la gentamicina o una cefalosporina. Eritromicina, ampicilina, norfloxacin, ciprofloxacina son otras alternativas a utilizar (1,16,18). El difícil cultivo en medios rutinarios no hace factible el antibiograma (2,16).

Los casos observados, en estas mujeres de diferentes parcialidades indígenas, obligan a pensar en ésta patología, muchas veces muy exuberante, que exige tener en cuenta varios diagnósticos diferenciales y que presenta complicaciones importantes como la sobreinfección, el compromiso local y regional muy destructivo, la posibilidad de secuelas como fimosis y la probable transformación maligna. Teniendo en cuenta esto, es necesario mejorar la cobertura sanitaria y las condiciones de vida sobre todo en éste grupo poblacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sampaio S, Rivitti E. Dermatología. 2ª ed. Sao Paulo: Artes Médicas; 2000
2. Lobo Jardim M. Donovanosis. En: Nogueira M, Sá Goncalves H, Talhari S, Garrido Neves R. Atlas de Dermatología Tropical. Río de Janeiro: Medsi; 2001.p. 28-31
3. Magaña G, Magaña L. Dermatología. México: Paramericana; 2003
4. Miniño M. Datos actuales del granuloma venéreo (donovanosis) Técnicas diagnósticas y terapéutica. Dermatología CMQ 2004; 2 (3): 172-6
5. Chaves A, Mazuecos J, Rodriguez A, Camacho F. Granuloma inguinal. Descripción de un caso. MedCutanIberLat Am 2000; 28 (4):186-190
6. Moreno -Collado C. Granuloma Inguinal (Donovanosis). En: Arenas R, Estrada R. Tropical Dermatology. Georgetown: Landes Bioscience; 2001.p. 190-3
7. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. En: Lever. Histopatología de la piel. 8º ed. Buenos Aires: Intermedica;1999
8. Martinez T, Biagini R, Guaymas R, Abulafia J. Nuestro aporte en granuloma inguinal. ArchArgentDermatol 1986; 36: 267-77
9. Galarza C. Donovanosis. DermatolPerú 2000; 10 (1): 35-8
10. Rojas Plascencia P. Donovanosis en el Hospital Regional de Trujillo. DermatolPerú 2006; 16 (1): 53-8
11. Bezerra M, Lobo Jardim M, Da Silva V. Granuloma inguinale (Donovanosis). AnBrasDermatol 2011; 86 (3): 585-6
12. Espinola A, Samaniego S, Taboada A, Benitez G. Donovanosis. RevInstMedTrop 2009; 4(2): 26-9
13. Acosta A, Díaz Gill G, Ibarra H. Enfermedades de transmisión sexual. En Acosta A. Ginecología y obstetricia. Asunción: Efacim; 2004.p. 364-78
14. Aldama A. Dermatología Tropical. Atlas y manejo. Asunción: Visualmente; 2010
15. Rothenberg R. Granuloma inguinal. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. Buenos Aires: Panamericana; 2005. p. 2489-2492
16. Azulay R, Azulay D, Azulay L. Dermatología. 4ª ed. Río de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006
17. Arévalo C, Ferreiro M, Arévalo I. Tratamiento de ladonovanosis (granuloma inguinal, granuloma venereum) conazitromicina. DermVenez 1999; 37(3):58-63
18. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Guía Nacional de Planificación Familiar y Manejo de las Enfermedades de Transmisión Sexual. Asunción; 2007

