

Utilidad del citodiagnóstico de Tzanck en un hospital de enfermedades infecciosas de la ciudad de Buenos Aires

Usefulness of Tzanck cytodiagnosis test in an infectious diseases hospital, in Buenos Aires city, Argentina

Mario H. Bianchi,¹ Gabriela Santiso,¹ Erica Lehmann,¹ Laura Walker,¹ Alicia Arechavala,² Elena Maiolo³ y Ricardo Negróni⁴

RESUMEN

En este estudio retrospectivo se presentan los resultados de 1.663 exámenes de citodiagnóstico de Tzanck llevados a cabo en la Unidad de Micología del Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco Javier Muñiz en un periodo de 5 años (2006-2010). Las muestras examinadas procedieron de la piel en 1.264 casos (76%; 78 fueron obtenidas de úlceras perianales), de la mucosa oral en 236 (14,2%) y de la mucosa genital en 163 (9,8%). Este procedimiento permitió orientar el diagnóstico en el 39,3% de los casos. Los hallazgos positivos fueron, por orden de frecuencia, los siguientes: sincicios virales, 219 (13,2%); *Molluscum contagiosum*, 105 (6,3%); células acantolíticas, 104 (6,3%); *Malassezia* spp., 74 (4,4%); *Histoplasma capsulatum*, 68 (4,1%); amastigotes (*Leishmania*), 23 (1,4%); *Paracoccidioides brasiliensis*, 20 (1,2%); seudohifas de *Candida*, 18 (1,1%); levaduras capsuladas de *Cryptococcus* spp., 7 (0,4%); hifas de hongos miceliales, 5 (0,3%); y *Penicillium marneffe*, 1 (0,1%). En 9 casos se detectó más de un agente causal: células acantolíticas y sincicios virales en 3 casos, *H. capsulatum* y *Cryptococcus* spp. en 2 pacientes, *H. capsulatum* y sincicios virales en 2 enfermos e *H. capsulatum* y *M. contagiosum* en un paciente.

El 39,3% de los estudios dio hallazgos positivos (el 33% orientó a enfermedades infecciosas y el 6,3% a una enfermedad ampollar acantolítica, posiblemente pénfigo). Este procedimiento resultó útil, económico y rápido en una elevada proporción de pacientes con lesiones cutáneas o mucosas, pero requiere personal bien entrenado. (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(2): 42-46).

Palabras clave:

citodiagnóstico, HIV, sida, enfermedades ampollares, enfermedades infecciosas.

ABSTRACT

We performed a retrospective study in the Mycology Unit of the Infectious Diseases Hospital "F. J. Muñiz" in Buenos Aires, to analyze the usefulness of Tzanck test in the diagnosis of different mucocutaneous conditions, during a five year period (2006-2010).

A total of 1,663 samples from the following locations were studied: skin 1,264 (76%; 78 of them were perianal ulcers); oral cavity, 236 (14.2%) and genital mucosa 163 (9.8%).

Keywords:

cytodiagnosis, HIV, AIDS, bullous diseases, infectious diseases.

The following positive findings were detected: viral syncytiae 219 (13.2%), *Molluscum contagiosum* 105 (6.3%), acantholytic cells 104 (6.3%), *Malassezia* spp. 74 (4.4%), *Histoplasma capsulatum* 68 (4.1%), *Leishmania* spp. amastigotes 23 (1.4%), *Paracoccidioides brasiliensis* 20 (1.2%), *Candida* spp. pseudohyphae 18 (1.1%), *Cryptococcus* spp. 7 (0.4%), fungal hyphae 5 (0.3%), *Penicillium marneffeii* 1 (0.1%).

In those tests in which more than one positive findings were observed, the associations were the following: acantholytic cells plus viral syncytiae (3 cases), AIDS patients with *H. capsulatum* plus *Cryptococcus* spp. (2 cases), histoplasmosis and viral syncytiae (2 cases) and *H. capsulatum* plus *M. contagiosum* (1 case).

Infectious diseases were detected in 33% of the cases and in 6.3% an acantholytic disease possible pemphigus.

This simple, rapid and cheap diagnosis procedure was able to guide clinicians towards the diagnosis in approximately 40% of the cases (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(2): 42-46).

Fecha de recepción: 17/01/3012 | Fecha de aprobación: 15/03/2012

Introducción

El Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco Javier Muñiz es una institución asistencial y universitaria que atiende a pacientes con enfermedades infecciosas endémicas, especialmente a aquellos infectados por el HIV y sus afecciones asociadas. La Unidad de Dermatología de nuestra institución recibe además un número significativo de enfermos con dermatosis ampollares. Estas características de la población atendida en el Hospital Muñiz explican el interés de contar con una prueba rápida, económica y eficaz que permita orientar el diagnóstico de estos dos grupos de enfermedades.

El citodiagnóstico de Tzanck fue introducido en la práctica médica como un procedimiento de ayuda para el diagnóstico diferencial de las enfermedades vesiculosas y ampollares.^{1,2} Al comenzar la pandemia del sida, esta prueba demostró su utilidad en el diagnóstico rápido de varias enfermedades infecciosas asociadas, que presentan manifestaciones cutáneas o mucosas con frecuencia, como la histoplasmosis, la criptococosis, las infecciones herpéticas y el molusco contagioso.³⁻⁷ El propósito de esta presentación es dar a conocer los resultados obtenidos con el empleo del citodiagnóstico de Tzanck en la orientación diagnóstica de diversas enfermedades con compromiso cutáneo-mucoso, en un lapso de 5 años (2006-2010).

Materiales y métodos

Las muestra clínicas fueron obtenidas de enfermos que presentaban pápulas ulceradas, vesículas, pústulas, ampollas o úlceras de la piel, de las semimucosas de los labios, de los genitales y de la mucosa oral. Antes de extraer el material para el estudio se realizó la antisepsia de la zona con etanol al 70%, luego se procedió a remover las costras o las secreciones más superficiales y se escarificó la dermis o el corion con una hoja de bisturí estéril descartable. El material obtenido fue extendido sobre cuatro portaobjetos nuevos y esterilizados a la llama de un mechero Bunsen. Dos de los extendidos fueron fijados con alcohol metílico durante 5 minutos y teñidos por el método de Giemsa,

¹ Bioquímico de planta

² Jefa de la Unidad

³ Médica de planta

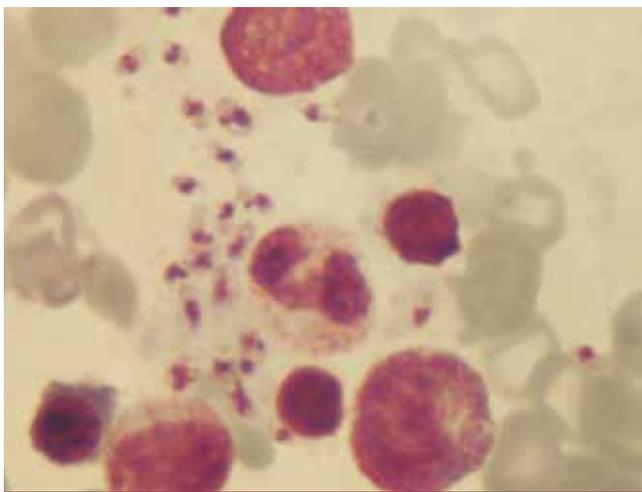
⁴ Médico honorario

Unidad de Micología del Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Centro de Referencia en Micología del GCBA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. República Argentina.

Correspondencia: Ricardo Negroni, Uspallata 2272, CP 1282, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. ricnegroni@hotmail.com

TABLA 1. Rendimiento diagnóstico del citodiagnóstico de Tzanck sobre 1.663 muestras

Hallazgos	Nº casos (%)
Sincicios virales	219 (13,2)
<i>Molluscum contagiosum</i>	105 (6,3)
Células acantolíticas	104 (6,3)
<i>Malassezia</i> spp.	74 (4,4)
<i>Histoplasma capsulatum</i>	68 (4,1)
Amastigotes (<i>Leishmania</i>)	23 (1,4)
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	20 (1,2)
<i>Candida</i> spp.	18 (1,1)
Más de un agente	9 (0,5)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	7 (0,4)
Presencia de hifas	5 (0,3)
<i>Penicillium marneffei</i>	1 (0,1)
Resultado no concluyente	1.010 (60,7)

**Foto 1.** Amastigotes de *Leishmania* spp., citodiagnóstico en un paciente con leishmaniasis cutánea.

con el colorante diluido 1:10, durante 30 minutos, y los restantes se reservaron para efectuar coloraciones de Gram o Ziehl-Neelsen, por si la observación de los extendidos teñidos con Giemsa no fuese suficiente para orientar el diagnóstico.

Los preparados fueron examinados con microscopio óptico con 200 y 1.000 aumentos. Se estudiaron en total 1.663 muestras; 1.264 (76%) correspondieron a lesiones de la piel (e incluyeron 78 de úlceras perianales), 236 (14,2%) a la mucosa oral y 163 (9,8%) a la mucosa o semimucosa genital.

Resultados

La observación microscópica de los extendidos no permitió orientar el diagnóstico en 1.010 casos (60,7%). En el 39,3% de las muestras se obtuvo datos positivos, los cuales se presentan en la tabla 1. En esta tabla se consignan como *Candida* spp., a la observación de pseudohifas; como amastigotes, a elementos ovalados, pequeños, con núcleo y blefaroplasto, que generalmente pertenecían al género *Leishmania* (foto 1); como *Histoplasma capsulatum*, a la visualización de levaduras intracitoplasmáticas con las características tintoriales típicas de esta especie fúngica (foto 2); como *Cryptococcus* spp., a la presencia de levaduras capsuladas (foto 3); como *Paracoccidioides brasiliensis*, a la visualización de levaduras esféricas con más de un brote y pared celular de doble contorno; y como *Malassezia* spp., a la detección de las levaduras de este género, sin la observación de hifas cortas.

En 9 casos se comprobó más de un hallazgo positivo en la misma muestra, células acantolíticas y sincicios virales en 3 casos, *H. capsulatum* y levaduras de *Cryptococcus* spp. en 2 casos, *H. capsulatum* y sincicios virales en 2 pacientes, y en un enfermo *H. capsulatum* y *M. contagiosum*.

Discusión y conclusiones

El citodiagnóstico de Tzanck resultó ser un procedimiento económico, rápido y eficaz para un considerable número de enfermedades cutáneas y mucosas que se presentan como pápulas ulceradas, vesículas, ampollas o úlceras. Deben tenerse en cuenta algunas características fundamentales de esta técnica de diagnóstico: es un procedimiento de orientación, que con frecuencia requiere su confirmación por otros métodos de diagnóstico como cultivos, histopatología, etc.; el personal que toma la muestra debe conocer las lesiones elementales de la piel y las mucosas, y los observadores tienen que tener entrenamiento en citología y microbiología; finalmente, si hay varias lesiones, deben efectuarse extendidos de al menos dos de ellas.

Los sincicios virales son alteraciones citopatológicas típicas de los virus herpéticos, se asocian habitualmente a la presencia de células gigantes con inclusiones intranucleares; sin embargo, estas últimas son más difíciles de distinguir en el citodiagnóstico. La sensibilidad de este procedimiento es inferior a la de la inmunofluorescencia, pero en los pacientes inmunocomprometidos resulta, con frecuencia, útil (foto 4). El *Molluscum contagiosum* es el más grande de los poxvirus que infectan a los seres humanos y produce cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos que pueden ser vistos con el microscopio óptico. En el citodiagnóstico se observan como formaciones homogéneas, fuertemente teñidas con el colorante de Giemsa, que ocupan casi la totalidad del citoplasma de las células infectadas y desplazan las estructuras celulares hacia las zonas marginales (foto 5).

En este estudio, el citodiagnóstico fue capaz de orientar al médico clínico en cerca del 40% de los casos examinados, el 33% correspondió a enfermedades infecciosas y el 6,9% presentó células acantolíticas con signos de apoptosis compatibles con pénfigo (foto 6).

La mayor parte de las investigaciones sobre la utilidad de la técnica de Tzanck en el diagnóstico de enfermedades infecciosas se vincula con la detección de infecciones por virus del herpes simplex o el de varicela-zoster. En estas afecciones la sensibilidad del citodiagnóstico es ligeramente inferior a la de la detección del ADN específico por técnicas de PCR o los cultivos.^{4,6,8,9} La sensibilidad del citodiagnóstico es del 80% y su especificidad, del 90%.

En una publicación más reciente, Durdu *et ál.*¹⁰ estudiaron la eficacia del citodiagnóstico en 400 pacientes que presentaban una amplia variedad de lesiones cutáneas, que incluían enfermedades ampollares, infecciones herpéticas, piodermitis y candidiasis, y compararon los resultados de esta técnica con los de los estudios histopatológicos, microbiológicos y serológicos. Encontraron que la eficacia del citodiagnóstico varió entre el 84,7% y el 100% según las afecciones. Concluyeron que se trata de un procedimiento de diagnóstico simple, económico y con una elevada eficacia en el diagnóstico de una amplia gama de enfermedades cutáneas, pero sus resultados dependen mucho del operador.

En este estudio presentamos los resultados obtenidos en un número de pacientes muy superior, pero no los comparamos con otras técnicas de diagnóstico salvo en el caso de las micosis. En la histoplasmosis asociada al sida, el 80% de los enfermos presentó lesiones cutáneas o mucosas y en todos ellos el agente causal pudo ser observado en el citodiagnóstico; la especificidad de este hallazgo fue confirmada en todos los casos por el aislamiento de *H. capsulatum* a partir de otras muestras clínicas. También fueron altas la sensibilidad y especificidad de esta prueba en paracoccidioidomicosis y en criptococosis, pero en esta última infección fúngica la frecuencia de lesiones cutáneas o mucosas es baja, de alrededor del 6%.¹¹

En nuestra Unidad comenzamos a emplear sistemáticamente la técnica de citodiagnóstico en los enfermos HIV-positivos con lesiones cutáneas o mucosas en 1985;³ en aquellos años agregamos las tinciones de Gram y Ziehl-Neelsen a la tinción de Giemsa, lo que nos permitió observar la presencia de bacilos ácido-alcohol-resistentes en casos muy graves de tuberculosis cutánea miliar y también diagnosticar casos de piodermitis atípicas. Después de 15 años de utilización del tratamiento antirretroviral (TARV), no hemos observado nuevos casos de tuberculosis cutánea miliar.

Cabe señalar que aun cuando este estudio no proporcione datos concluyentes, puede ser importante para descartar otros diagnósticos probables. Consideramos que los médicos dermatólogos deberían incluir en su formación el entrenamiento en esta técnica.

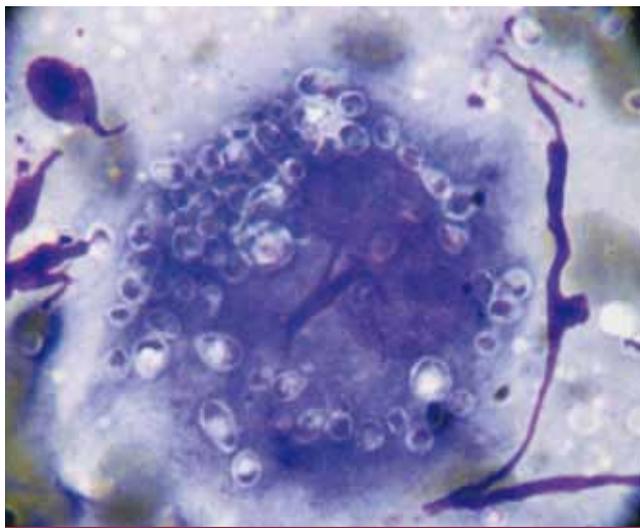


Foto 2. Macrófago con levaduras intracitoplasmáticas de *Histoplasma capsulatum*.

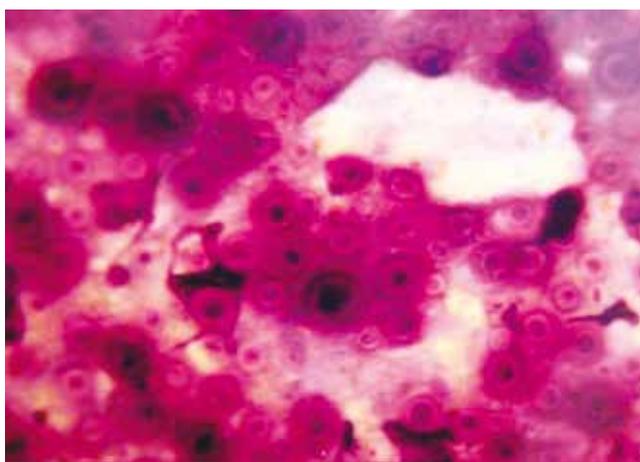


Foto 3. Citodiagnóstico que muestra levaduras capsuladas del género *Cryptococcus*.

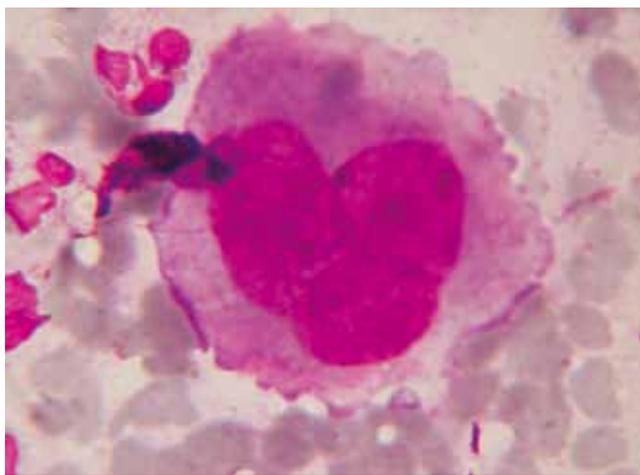


Foto 4. Sincicio viral, coloración de Giemsa 1.000x.

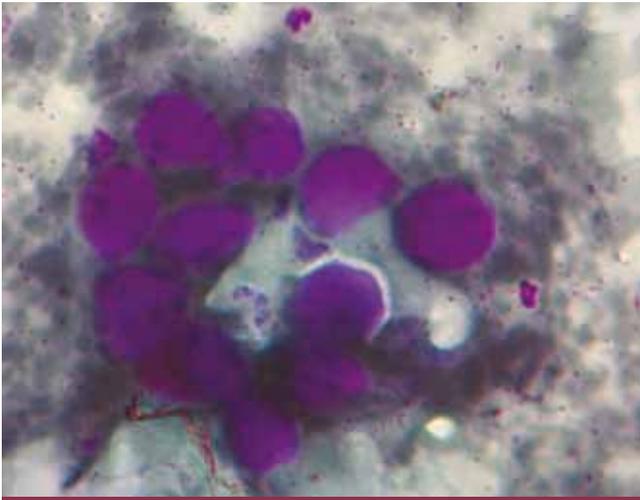


Foto 5 Células con corpúsculos de inclusión de *Molluscum contagiosum*.

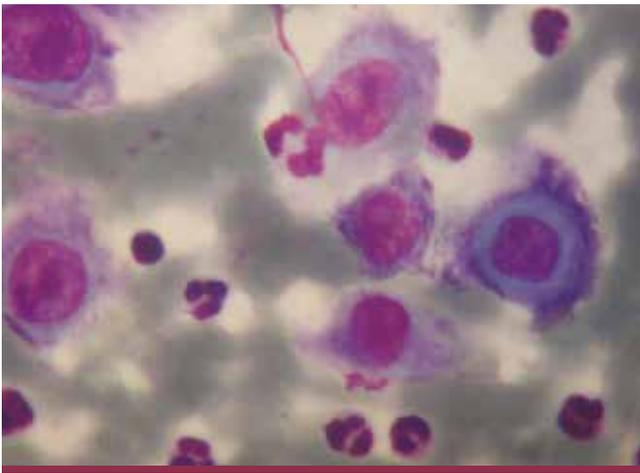


Foto 6. Células acantolíticas en un caso de pénfigo, tinción de Giemsa 1.000x.

Bibliografía

1. Tzanck A. Le cytodagnostic immediate en dermatologie, *Bull. Soc. Fr. Dermat. Syph.*, 1947, 7: 68.
2. Barr R.J., Herten J., Graham J.H. Rapid Method for Tzanck preparations, *JAMA*, 1977, 237: 1119-1120.
3. Arechavala A.I., Robles A.M., Bianchi M.H., Taborda A. Valor de los métodos directos e indirectos de diagnóstico en las micosis sistémicas asociadas al sida, *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 1993; 35: 163-169.
4. Nahass G.T., Goldstein B.A., Zhu W.Y., Serfling U. et al. Comparison of Tzanck smear, viral culture, and DNA diagnostic methods in detection of Herpes Simplex and Varicella-Zoster infection, *JAMA*, 1992, 268: 2541-2544.
5. Ruocco V., Ruocco E. Tzanck smear, and old test for the new millennium: when and how, *Internat. J. Dermatol.*, 1999, 38: 830-834.
6. Solomon A.R., Rasmussen J.E., Weiss J.S. A comparison of the Tzanck smear and viral isolation in Varicella and Herpes Zoster, *Arch. Dermatol.*, 1986, 122: 282-285.
7. Veien N.K., Vestergaard B.F. Rapid diagnostic test for cutaneous eruptions of Herpes Simplex, *Acta Derm. Venereol.*, 1978, 58: 83-85.
8. Oranje A.P., Folkers E. The Tzanck smear: old, but still of inestimable value, *Pediatr. Dermatol.*, 1988, 5: 127-129.
9. Cohen P.R. Tests for detecting herpes simplex virus and Varicella-zoster virus infections, *Dermatol. Clin.*, 1994, 12: 51-68.
10. Durdu M., Baba M., Seçkin D. The value of Tzanck test in the diagnosis of erosive, vesicular and pustular skin lesions, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2008, 59: 958-964.
11. Negroni R. Micosis asociadas al sida, en Benetucci J.A, *Sida y enfermedades asociadas. Diagnóstico, clínica y tratamiento*, 3ª edición, FUNDAI, Buenos Aires, 2008, 325-351

* PERLAS DERMATOLÓGICAS

Alopecia androgenética como marcador de hiperplasia prostática benigna.

Arias-Santiago S., Arrabal-Polo M. A., Buendía-Eisman A., Arrabal-Martín M., et al. Androgenetic alopecia as an early marker of benign prostatic hyperplasia, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2012, 66: 401.

Ambas son entidades androgenodependientes que responden al bloqueo de 5-alfa reductasa. El estudio de 45 pacientes con alopecia de comienzo temprano y todos los métodos de estudio de hiperplasia prostática benigna evidenció que la alopecia androgenética precoz es un marcador de hiperplasia prostática benigna.

Queloides. Fluorouracilo vs. triamcinolona intralesional.

Sadeghinia A., Sadeghinia S. A comparison of the efficacy of intralesional triamcinolone acetonide and 5-fluorouracil tattooing for the treatment of keloids, *Dermatol. Surg.*, 2012, 38: 104.

Comparación de 5-fluorouracilo tópico y acetato de triamcinolona intralesional en 40 pacientes randomizados en dos grupos. El tratamiento fue efectuado cada 4 semanas durante 12 semanas. A las 44 semanas de seguimiento ambos grupos evidenciaron mejoría, pero el 5-fluorouracilo tópico resultó de mayor efectividad.

Ustekinumab y carcinogénesis.

Young L., Czarnecki D. The rapid onset of multiple squamous cell carcinomas in two patients commenced on ustekinumab as treatment of psoriasis, *Australasian J. of Dermatol.*, 2012, 53: 57.

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal que actúa sobre la subunidad p40 de las interleuquinas 12 y 23. Su eficacia ha sido comprobada en psoriasis en tres grandes estudios en fase III (Phoenix 1, 2 y accept). Dos pacientes desarrollaron carcinomas espinocelulares poco después del inicio del tratamiento, sin otros factores de riesgo, lo que alerta sobre la capacidad carcinogénica de este nuevo biológico.

» 1

» 2

» 3

Alberto Woscoff