

Histoplasmosis diseminada en un paciente con SIDA

Histoplasmosis diseminada en un paciente con SIDA

María del Pilar Navarro Vargas
Beatriz Orozco Mora
Santiago Estrada Mesa

RESUMEN

Hombre de 40 años, historia de úlcera en mucosa nasal de 4 meses de evolución, con progresión hasta perforar septum nasal y comprometer tejidos blandos adyacentes, asociado con síntomas constitucionales. El examen directo, el cultivo, la biopsia y la serología hacen diagnóstico de histoplasmosis y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Palabras clave: histoplasmosis, SIDA.

INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una micosis que compromete principalmente el pulmón y en pacientes inmunocompetentes raramente se disemina. En pacientes con infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) puede causar infección diseminada y ser la manifestación inicial del SIDA, presentándose simultáneamente o después de otra infección oportunista.¹

CASO CLÍNICO

Paciente de 40 años, sexo masculino. Consulta por lesión tipo úlcera en mucosa nasal de 4 meses de evolución, la cual fue progresando hasta perforar el tabique nasal y comprometer tejidos blandos adyacentes. Asociado con disnea, tos seca, pérdida de peso (10 kg), fiebre subjetiva, astenia y adinamia.

Al examen físico se encuentra en condiciones generales regulares, temperatura de 38°C, FR de 36/min, PA de 120/65 y pulso de 98/min.

En cara presenta úlcera de bordes irregulares, de 3x4 cm, superficie húmeda, no fétida, localizada en el dorso

nasal, con perforación del tabique (Figura 1). Presenta adenopatías cervicales, crépitos pulmonares escasos y hepatosplenomegalia.



Figura 1. Hombre de 40 años con úlcera en mucosa nasal, perforación de septum y compromiso de tejidos blandos adyacentes.

María del Pilar Navarro Vargas, RIII Dermatología, Instituto de Ciencias de la Salud (CES), Medellín.

Beatriz Orozco Mora, Dermatóloga y Epidemióloga, Docente Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Santiago Estrada Mesa, MD Infectólogo, Director Laboratorio Clínico, Congregación Mariana, Medellín, Colombia.

Correspondencia: María del Pilar Navarro; E-mail: giraldonavarro@epm.net.co

Histoplasmosis diseminada en un paciente con SIDA

Exámenes de laboratorio: Hb. 11.8 mg/dl, Hto. 30%, leucocitos 4500/mm³, linfocitos 3200/mm³, plaquetas 150.000/mm³, sedimentación: 120.

Pruebas hepáticas alteradas, LDH: 1085.

Serología para VIH Reactiva y W.B. confirmatoria, CD4: 50/mm³

VDRL no reactivo.

Rx de tórax: infiltrado intersticial bilateral.

Al examen directo con Wright a partir del raspado de la lesión se demostró levaduras dentro de macrófagos (Figura 2). Se realizaron biopsias de lesión con tinción de H-E y plata-metnamina, donde también se observaron levaduras en el tejido, y en el cultivo del material de la biopsia creció *Histoplasma Capsulatum*. Z-N es negativo.

La serología para hongos mostró títulos de 1:16 para la fijación del complemento.

Se inició tratamiento con AZT más anfotericina B 1.2 mg/k/d por 14 días y luego itraconazol 400mg/d con buena respuesta clínica (Figura 3), pero el paciente murió a los pocos meses debido a una neumonía por *P. carinii*.

DISCUSIÓN

La histoplasmosis es producida por un hongo geófilico, difásico, llamado *Histoplasma capsulatum var. capsulatum* (*H. capsulatum*), que afecta, además de los humanos, a varias especies de animales. Su hábitat natural son los suelos ácidos, con alto contenido orgánico hasta 15-20 cm de profundidad localizados principalmente en suelos ricos en excretas de gallinas, pájaros y murciélagos.² A pesar de su puerta de entrada respiratoria, *H. capsulatum* es capaz de producir una gran variedad de manifestaciones clínicas, debido a la diseminación hematogena precoz que se produce durante la primoinfección. Las manifestaciones clínicas se relacionan con la cantidad de esporas inhaladas, así como del estado inmunológico del hospedero.³ Rara vez ocurre transmisión persona a persona, siendo más frecuente en hombres en una relación 4:1.²

La histoplasmosis ocurre en 2-5% de los pacientes con SIDA que viven en áreas endémicas y en el 1% en pacientes de áreas no endémicas, donde generalmente ocurre por la reactivación de una infección latente. Las áreas mundialmente reconocidas como endémicas son los

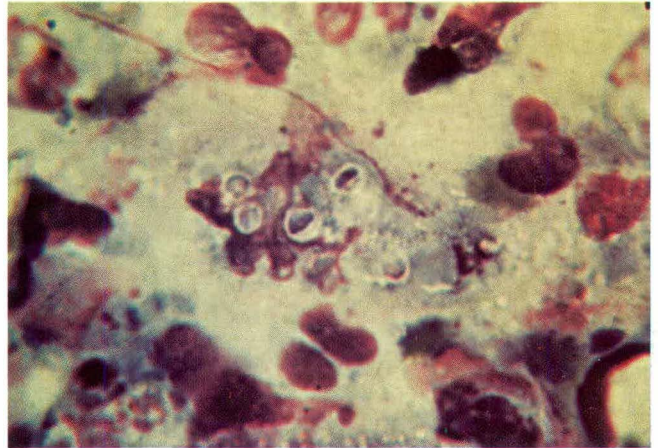


Figura 2. Tinción con Wright a partir del raspado de la lesión, donde se demuestran levaduras dentro del macrófago.

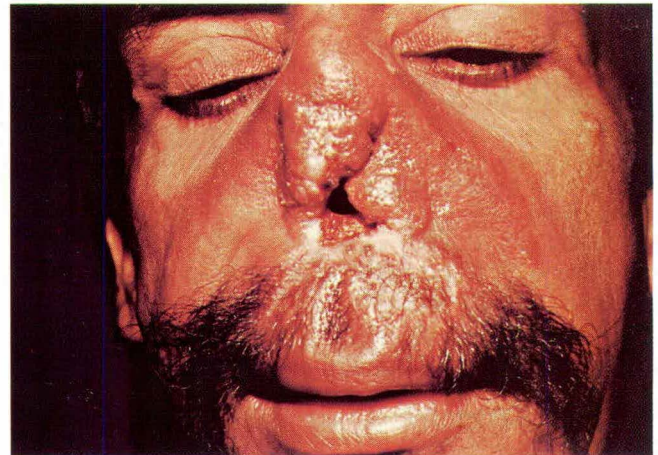


Figura 3. Respuesta inicial al tratamiento con anfotericina B e itraconazol.

valles del río Ohio y Mississippi, en Estados Unidos.⁴ También varios países de Suramérica, incluso Colombia.

En el paciente inmunocompetente la enfermedad es subclínica o autolimitada; en el paciente con SIDA se desarrolla una enfermedad diseminada y progresiva debido a su inmunodeficiencia celular severa, con alteración en la producción de citoquinas y de la activación del macrófago.⁴

Histoplasmosis diseminada en un paciente con SIDA

La forma clínica más común en los pacientes con SIDA es la histoplasmosis diseminada (95%). De éstos, el 90% tienen un recuento de células CD4 $<200/\text{mm}^3$. Presentan síntomas como fiebre y pérdida de peso en el 95%, neumonitis 50%, hepatoesplenomegalia 25%, linfadenopatías 20%. El curso de la enfermedad generalmente es subagudo (1-3 meses). Menos del 10% presentan shock, insuficiencia respiratoria, falla renal y hepática hasta sepsis, llegando a ser fatal. Compromete el SNC en 10-20% de los casos y el tracto gastrointestinal en un 10%.

Hay hallazgos dermatológicos en el 10% de los casos consistentes en pápulas eritematosas o hiperpigmentadas, máculo-pápulas difusas, pústulas, foliculitis, placas con ulceraciones y tapón de queratina, foliculitis pustular y eosinofílica, cambios eczematosos, eritema multiforme y erupción que simula rosácea, acompañados de compromiso desde leve a severo de la mucosa nasal.⁴

El diagnóstico de la histoplasmosis diseminada requiere de la sospecha clínica y del aislamiento del hongo a partir de sangre, médula ósea, secreción respiratoria o de lesiones cutáneas localizadas. El cultivo se incuba por 4-6 semanas a 30°C para la forma miceliar, y por 1-3 semanas a 37°C para la forma levaduriforme.

Otros métodos diagnósticos incluyen el estudio histopatológico, que muestra desde una vasculitis leucocitoclástica hasta una inflamación granulomatosa o infiltrado linfohistiocitario sin granulomas.^{1,5} Facilitan el diagnóstico tinciones como Giemsa, Wright y plata-metenammina.

Las pruebas serológicas son importantes, pues en la mayoría de las infecciones sintomáticas se desarrollan niveles altos de anticuerpos, siendo positivas en el 70% de los casos en pacientes con SIDA.⁶ Los métodos más sensibles para su realización son la inmunodifusión en gel de agar (bandas H y M) y la fijación del complemento (con falsos negativos del 10-20%). La detección del antígeno del histoplasma permite un diagnóstico rápido de la enfermedad diseminada, la cual se puede hacer por radioinmunoensayo (RIA) en orina y sangre aumentando así su sensibilidad.

Otro método diagnóstico es la reacción en cadena de polimerasa (PCR). La prueba intradérmica es útil para delimitar áreas endémicas y diagnosticar lesiones pulmonares residuales.^{2,4}

Tratamiento: para las formas moderadas a severas se recomienda anfotericina B, 0.5-1 mg/kg/d por 7 días, y continuar con 0.8 mg/kg/d IV hasta completar 10-15 mg/kg, o itraconazol 300 mg 2/d por 3 días, continuar con 200 mg 2/d por 12 semanas, luego pasar a terapia supresiva. Ésta se recomienda con itraconazol, 200 mg, vía oral 2/d indefinidamente, o anfotericina B, 50 mg IV semanal ó 2 veces/semana indefinidamente. Otras opciones terapéuticas son el ketoconazol con fallas hasta del 90% en el tratamiento inicial, y fluconazol 800 mg/d con remisión en el 74% de los pacientes con SIDA.

No se encuentra hasta el momento el uso de una profilaxis recomendada para evitar la histoplasmosis diseminada, salvo en pacientes con SIDA que habitan áreas endémicas (prevalencia $>15\%$).^{1,2,4}

CONCLUSIÓN

Se presenta el caso de un paciente con histoplasmosis pulmonar diseminada, con manifestación mucocutánea como presentación inicial de SIDA (clasificación C3, según el CDC de 1992). El paciente, a pesar del tratamiento, muere por otra infección oportunista.

SUMMARY

A case of a 40 year-old man, with a 4 month-course of an ulcer on the nasal mucosa, with continuous progression ending in perforation of the nasal septum and compromise of smooth adjacent tissues, additionally associated to constitutional symptoms, is presented. Direct test, culture, biopsy, and serologic tests led to the diagnosis of histoplasmosis and AIDS diagnostic.

Key words: histoplasmosis, AIDS.

Histoplasmosis diseminada en un paciente con SIDA

BIBLIOGRAFÍA

1. Estrada S. Infecciones oportunistas. Clínica, diagnóstico y manejo. En: Vásquez de VG, Gómez AR. SIDA. Enfoque Integral. Medellín, CIB 1996:106-164.
2. Bullock WE. Histoplasma capsulatum. En: Mandell, G, Bennett, J, Dolin, R. Principles and Practice of Infectious Disease. Churchill Livingstone, 1995: 2340-2353.
3. Negroni R, Briz. Histoplasmosis. En: Torres del Palacio G, Negroni, Pereiro. Micología Médica. Ed. Masson S.A., 1993:247.
4. Cohen PR, Grosman ME, Silvers DN. Disseminated histoplasmosis and human immunodeficiency virus infection. Int J Derm 1991; 30:614-622.
5. Wheat J. Histoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome. Current topics in medical mycology 1996, 7:7-18.