

## HISTOPLASMOSIS ASOCIADA AL SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA -SIDA-. DESCRIPCION DE UN CASO

\* Dra. Mónica Thormann

\*\* Dra Giovanni Hernandez

### Resumen

Reportamos el caso de un paciente masculino de 43 años de edad con el diagnóstico de SIDA ingresado en el Servicio de Infectología del Hospital del Instituto Dominicano de Seguros Sociales Dr. Salvador B. Gautier en Santo Domingo, Republica Dominicana, quien presentó lesiones de piel generalizadas, polimorfas, de color violáceo, pruriginosas, de 1 a 4 cm de tamaño. Presentaba también fiebre, tos con secreción amarillenta y estertores crepitantes gruesos en ambos campos pulmonares.

El resultado de la biopsia de las lesiones de piel reportó infección por *Histoplasma Capsulatum*. Fue tratado con Ketoconazol sin éxito.

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida  
*Histoplasma capsulatum*

Hospital Dr. Salvador B. Gautier

### Abstract

We report the case of a 43 years old male with the diagnosis of the Acquired Immunodeficiency Syndrome -AIDS- admitted in the Infectious Disease Service of Dr. Salvador B. Gautier Hospital of the Dominican Institute of Social Security in Santo Domingo, Dominican Republic, that presented generalized, polymorphic, skin lesions, purplish in color, pruriginous, of 1 to 4 cm in size. He also presented fever, cough with a yellowish production and coarse rales in both pulmonary fields.

The report of the skin lesions show infection by *Histoplasma capsulatum*. He was treated with Ketoconazol unsuccessfully.

Acquired Immunodeficiency Syndrome  
*Histoplasma capsulatum*

Dr. Salvador B. Gautier Hospital

\* Jefe del Servicio de Infectología, Hospital Dr. Salvador B. Gautier, Santo Domingo, Republica Dominicana

\*\* Médico pasante de post-grado Hospital Dr. Salvador B. Gautier

## INTRODUCCION

El proposito de esta comunicaci3n de caso, es llamar la atenci3n sobre la asociaci3n de las infecciones por el *Histoplasma capsulatum* -Hc- y el SIDA, ya que en el pa3s no ha habido reporte previo de esta asociaci3n, y no sabemos cuan frecuente podr3a ser.

Consideramos de importancia que tanto cl3nicos como, pat3logos, hagan 3nfasis en la b3squeda de esta micosis cuando manejen casos similares al presente reporte.

## DESCRIPCION DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 43 a3os de edad, que acudi3 a la emergencia del hospital con historia de que dos meses atr3s present3 fiebre elevada no termometrada, sin predominio de horario, acompa3ada de diaforesis, escalofr3os, mareos sin p3rdida de conocimiento, debilidad general y p3rdida de peso de aproximadamente 25 libras.

Al examen f3sico, el paciente luc3a enfermo, febril, eupneico, deshidratado, consciente y orientado. Sus signos vitales fueron: Tensi3n arterial 0/50 mm Hg, frecuencia card3aca 78/ min, temperatura 39° C. Adem3s presentaba rinorrea amarillenta y a la auscultaci3n pulmonar el murmullo vesicular estaba disminuido en ambas bases, con estertores crepitantes gruesos en ambos campos pulmonares. En la piel, mostraba lesiones polimorfas, con di3metro de 1 a 4 cm, viol3ceas, pruriginosas, diseminadas en todo el cuerpo.

Fue ingresado con los siguientes diagn3sticos:

- 1.- Enfermedad constitucional
- 2.- Posible infecci3n por el virus de la inmunodeficiencia humana
- 3.- Tuberculosis pulmonar

Los ex3menes realizados fueron:

Radiograf3a de t3rax, la cual mostr3 infiltrado parahiliar bilateral; electrocardiograma con onda T neg en V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub> y AVL, sugiriendo infarto antiguo del septum. El hemograma mostr3 un Ht de 22%, Hb 7.3 G/dL, Globulos Blancos 1250/mm<sup>3</sup>, plaquetas 255,000/mm<sup>3</sup>, fosfatasa alcalina 5.2 Ud, transaminasas GO 41 Ud, GP 19 Ud.



FIGURA No. 1.- FOTOGRAFIA DEL TORAX ANTERIOR DEL PACIENTE MOSTRANDO LAS LESIONES DESCRITAS EN EL TEXTO.

Al decimoquinto d3a del internamiento se hab3an realizado cinco baciloscop3as, resultando todas negativas, el PPD tambi3n arroj3 resultados negativos; sangre oculta en heces result3 positiva as3 como la presencia de quistes



FIGURA No. 2.- EL PACIENTE VISTO DE ESPALDAS MOSTRANDO LAS LESIONES YA DESCRITAS.

de *Entamoeba Coli* y *Giardia lamblia*; la LDH estuvo en 1,740, el CD4 en 15/mm<sup>3</sup> y el CD8 en 15/mm<sup>3</sup>. La relaci3n CD4-CD8 fue de 0.07 a 1 y el resultado de la prueba anti-VIH por el m3todo de ELISA fue positiva. Se estableci3 la hip3tesis diagn3stica de neumon3a por *pneumocistis carinii*, iniciandose tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol, tratandose tambi3n la parasitosis

con Metronidazol.

El paciente continuó haciendo picos febriles de 38.5°C y presentó moniliasis orofaríngea. Las lesiones de piel en la cara se tornaron en placas hipercrómicas que cubrían ambas mejillas y nariz, manteniéndose con pústulas y costras en tronco, y cicatriciales en extremidades.

A los 21 días de su ingreso, el paciente continuaba febril, refiriendo congestión nasal, por lo que se interconsulta con el Servicio de Otorrinolaringología, que diagnosticó rinitis vasomotora y sinusitis. Al día siguiente, debido a que el paciente no había mostrado mejoría de la fiebre y mantenía los signos pulmonares iguales, se inició tratamiento antituberculoso con Isoniazida, Rifampicina y Pirazinamida, además del esquema de mantenimiento para *Pneumocystis carinii*.

Se solicitó biopsia de piel para descartar un posible Sarcoma de Kaposi, siendo el reporte anatomopatológico normal.

Luego de iniciado el tratamiento antituberculoso, el paciente manifestó mejoría de su estado general, por lo que se dió de alta a los 43 días de su ingreso para seguir tratamiento ambulatorio.

Una semana después, el paciente regresa febril, refiriendo congestión nasal severa, fatiga y debilidad general; las lesiones de piel habían aumentado de tamaño de número y confluían en placas que se ulceraban.

Se decidió su reingreso con la hipótesis de enfermedad autoinmune. Se tomaron dos biopsias de piel, una de las cuales se envió al hospital Elmhurst de New York, Estados Unidos. Se inició tratamiento con prednisona a razón de 40 mg diarios, vía oral.

Las lesiones de piel comenzaron a cicatrizar, aunque el estado general del paciente se deterioraba cada día. Se levantó la sospecha de infección por *Mycobacterium avium*, asociada al cuadro pulmonar y dérmico en un paciente inmunocomprometido; adicionamos Ciprofloxacina al esquema antituberculoso, ya que no contábamos con el tratamiento completo.

Quizás esta condición motivó que no hubo mejoría del cuadro clínico, ya que el paciente continuó con fiebre de 40.0°C, manteniéndose pancitopénico, con un hematocrito de 18% y con trombocitopenia de 550/mm<sup>3</sup>.

A los 64 días de su ingreso el paciente mostraba el siguiente cuadro hemático: Ht de 15%, Hb 4.8 G/dL. Presentó también sangrado nasal intenso -epistaxis-, por lo que fue transfundido con 500 ml de paquete globular, utilizándose para que cediera el sangrado taponamiento anterior, realizado por el Servicio de Otorrinolaringología.

El resultado de la biopsia enviada al hospital Elmhurst de New York reportó *Histoplasma capsulatum*. Se discutió el tratamiento de elección con Anfotericina b. Como el hospital no tenía disponible la droga, se solicitó Ketoconazol. El paciente falleció un día después de iniciado el tratamiento.

## DISCUSION

La Histoplasmosis es una importante micosis en ciertas áreas de América del Norte, Central y Sur.<sup>1</sup> Actualmente se considera que las formas graves y fatales ocurren predominantemente en huéspedes incapaces de contener su desarrollo como son:

Lactantes, pacientes con neoplasias de los sistemas linfáticos y hematopoyéticos y especialmente en pacientes inmunosuprimidos.<sup>2</sup> Esta forma, regularmente fatal en ausencia de tratamiento, está caracterizada por la presencia intracelular del hongo en los macrófagos del huésped. La proporción del microorganismo va en relación con el curso y la patología de la enfermedad. En presencia de invasión masiva, el paciente tendrá fiebre no remitente. Habrá lesiones en piel y mucosas, hepatoesplenomegalia, adenopatía generalizada, así como cambios marcados de tipo hematológicos tales como anemia, leucopenia y trombocitopenia. Generalmente el paciente pierde peso y puede presentar náuseas, vómitos y diarrea.<sup>3</sup> La mayoría de los pacientes manifiestan enfermedad pulmonar con fiebre, tos, dolor torácico y fatiga.<sup>4</sup> La radiografía de tórax muestra infiltrados focales medios en un 27% de los casos, adenopatía hilar o mediastinal en otro 27%, o en ambos campos en el 30%.<sup>5</sup> Un infiltrado miliar o difuso son comunes y sugieren enfermedad diseminada,<sup>6</sup> o exposición intensa.<sup>4</sup>

Un 10% de los pacientes desarrollan pericarditis<sup>7</sup>, y otro 10% presentan artritis con

eritema nudoso, como una reacción inmunológica generalizada.<sup>8</sup>

La mortalidad asociada a la Histoplasmosis diseminada no tratada es de 83 a 93%<sup>4,9</sup>

La seguridad y efectividad de regímenes terapéuticos orales ofrece alternativas en el tratamiento de la Histoplasmosis; sin embargo, la administración de Anfotericina b, produce una rápida respuesta clínica en el 77% de los pacientes tratados con esta droga, y con enfermedad grave.<sup>10</sup>

Existen algunos estudios que muestran que el Ketoconazol es efectivo en un 73% de los casos con formas diseminadas<sup>11</sup>, sin embargo, no es tan efectivo en pacientes con SIDA, posiblemente por una reducida acidificación gástrica que está presente en estos pacientes<sup>12</sup>.

Otro medicamento que ha sido comprobado como efectivo contra el Hc es el Itraconazole.

Estudios en pacientes con SIDA demuestran una efectividad de hasta un 85%.<sup>13</sup> Sin embargo, debido a su rápido modo de acción como fungicida, la Anfotericina b, es una droga de elección para los pacientes con enfermedad moderadamente severa o grave.<sup>14</sup> La dosificación de 50 mg/ día, pudiera ser administrado de 5 a 14 días y continuarse con Ketoconazole o Itraconazol, disminuyendo así, los riesgos de reacciones adversas con éstas drogas, ya que en pacientes inmunosuprimidos, el tratamiento debe ser continuado indefinidamente. La profilaxis antifungosa para la prevención de Histoplasmosis merece consideración, y podría estar indicada en poblaciones cuya frecuencia y prevalencia entre pacientes con SIDA sea alta.<sup>14</sup> De ahí nuestro interés en llamar la atención sobre este caso, para conocer realmente cual sería la prevalencia real en nuestro país.

## REFERENCIAS

- 1.- Rippon J W. Medical Mycology: The pathogenic fungi and the pathogenic atinomycetes. 3rd ed, Philadelphia: W B Saunders, 1988
- 2.- Restrepo A. Enfermedades Infecciosas, 4ta ed. Bogotá:1991
- 3.- Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1991; 2106
- 4.- Rubin H, Furcolow M L, Vates J L, et al. The course and prognosis of Histoplasmosis. Am J Med 1959; 27: 278-88
- 5.- Wheat L J, Salma T G, Eitzen H E, et al. A large urban outbreak of Histoplasmosis. Clinical features. Ann Intern Med 1981; 94: 331-37
- 6.- Sathapatayavongs B, Batteiger B E, Wheat L J, et al. Clinical and laboratory features of disseminated histoplasmosis during two large urban outbreaks. Medicine (Baltimore) 1983; 62: 263-70
- 7.- Wheat L J, Stein L, Corya B C, et al. Pericarditis as a manifestation of histoplasmosis during two large urban outbreaks. Medicine (Baltimore) 1983; 62; 110-19
- 8.- Rosenthal J, Branat K A, Wheat L J, et al. Rheumatologic manifestations of Histoplasmosis in the recent Indianapolis epidemic. Arth Rheum 1993; 26: 1065-70
- 9.- Furcolow M L. Course and prognosis of untreated Histoplasmosis. JAMA 1961; 177: 292-96
- 10.- Wheat L J, Connally-Stringfield P A, Baker R L, et al. Disseminated Histoplasmosis in the Acquired Immune Deficiency Syndrome; clinical findings, diagnosis and treatment, and review of the literature. Medicine (Baltimore) 1990; 69: 361-74
- 11.- Dismukes W E, Aloud G, Bowles C, et al. Treatment of blastomycosis and histoplasmosis with Ketoconazole: Results of a prospective randomized clinical trial. Ann Intern Med 1985; 103: 861-72
- 12.- Blum R A, D'Andrea A T, Florentino B M, et al. Increased gastric PH and the bioavailability of Fluconazole and Ketoconazole. Ann Intern Med 1991; 114: 755-57
- 13.- Wheat L J, Hafner R E, Ritchie M, et al. Itraconazole (ITA) is effective treatment for histoplasmosis in AIDS: Prospective multicenter non-comparative trial (abstract No. 1206) In: Program and abstracts of the 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. American Society for Microbiology Washington DC, 1992
- 14.- Wheat L J. Histoplasmosis. Recognition and treatment. Clinical Infectious Diseases 1994; 19 (supp I): S 19-27