

## CASOS CLÍNICOS

# Histoplasmosis diseminada aguda: enfoque de manifestaciones cutáneas

### *Acute disseminated histoplasmosis: cutaneous presentation*

Giuliana Peching<sup>1</sup>, Zélica Kumakawa<sup>1</sup>, Carlos Galarza<sup>2</sup>.

#### RESUMEN

La histoplasmosis diseminada aguda es una micosis sistémica rara que ocurre principalmente en personas severamente inmunosuprimidas. Reportamos el caso de una paciente de 27 años con histoplasmosis aguda diseminada para hacer énfasis en el diagnóstico clínico, especialmente la presentación cutánea.

**Palabras clave:** Histoplasmosis; Diseminación; Aguda.

#### SUMMARY

Acute disseminated histoplasmosis is an uncommon systemic mycosis that mostly occurs in severely immunosuppressed persons. We report a 27 years old woman with acute disseminated histoplasmosis in order to emphasize the clinical diagnosis, especially the cutaneous presentation.

**Key words:** Histoplasmosis; Dissemination; Acute.

#### INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis diseminada aguda es una micosis profunda fatal causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*, teniendo como principal factor de riesgo la infección por VIH<sup>(1)</sup>. En estos pacientes el conteo reducido de linfocitos CD4 se correlaciona con la respuesta inmune celular deprimida contra los antígenos del *H. capsulatum*, estando la severidad de acuerdo al grado de inmunodeficiencia<sup>(2)</sup>.

La incidencia en áreas endémicas puede ser menor del 1%. Se ha reportado que las manifestaciones cutáneas de

histoplasmosis diseminada ocurren entre el 10 al 25% de pacientes con SIDA<sup>(3)</sup>, pero en América Latina pueden estar presentes hasta en el 65% de pacientes<sup>(4)</sup>.

Las manifestaciones clínicas son multisistémicas e inespecíficas, pero la presencia de lesiones cutáneas debe hacernos sospechar precozmente en esta entidad ya que la biopsia de la misma nos puede llevar al diagnóstico y tratamiento precoz.

Se presenta el siguiente caso con el fin de hacer énfasis en la importancia que tiene el cuadro clínico, especialmente las manifestaciones cutáneas, para llegar a un diagnóstico preciso.

<sup>1</sup> Médico Residente Hospital Nacional Dos de Mayo, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

<sup>2</sup> Médico Dermatólogo Hospital Nacional Dos de Mayo, Investigador Permanente del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Correo electrónico: *investcl@yahoo.com*

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 27 años de edad, natural de Huánuco y procedente de Lima. Quince días antes de su ingreso presenta tos con expectoración blanquecina, dolor torácico tipo punzada, sensación de alza térmica no cuantificada y escalofríos. La sintomatología persiste hasta llegar a disnea de reposo, agregándose 6 días antes de su ingreso lesiones cutáneas diseminadas. Baja de peso 7kg. No refiere antecedentes de importancia. Al examen físico la paciente presenta mal estado general, taquicardia, taquipnea, fiebre y palidez. Al examen físico preferencial de piel se evidencian lesiones máculo-papulares eritematosas y algunas eritemato-violáceas múltiples y generalizadas (**fotografías 1-3**). Presenta además disminución del murmullo vesicular y crepitantes en el tercio inferior de ambos campos pulmonares y hepatomegalia.



Fotografía 1. Máculas y pápulas eritemato-violáceas en tronco.

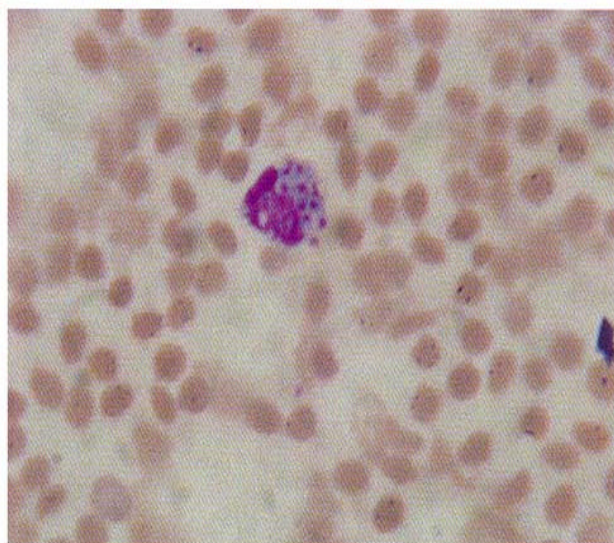


Fotografía 2. Pápulas violáceas localizadas en brazo.

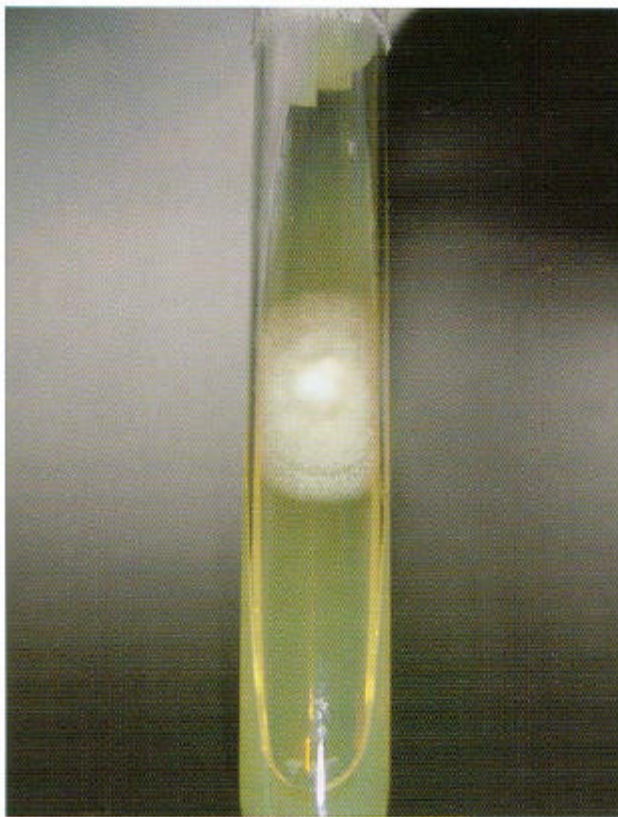


Fotografía 3. Máculo-pápulas eritematosas y algunas eritemato-violáceas localizadas en cara y cuello.

**Exámenes auxiliares:** Pancitopenia severa, VSG aumentada, DHL: 20.250, transaminasas aumentadas, BK en esputo negativo, frotis de sangre periférica y aspirado de médula ósea: elementos pequeños y ovalados de núcleo excéntrico en citoplasma de monocitos y linfocitos compatible con *Histoplasma* (**fotografía 4**), elisa para VIH positivo, radiografía de tórax: diseminación hematógena de proceso miliar específico, cultivo para hongos: *Histoplasma capsulatum* (**fotografías 5 y 6**), biopsia de piel: en dermis se observan organismos intracelulares a nivel de histiocitos correspondientes a *Histoplasma*, con tinción PAS se observan las levaduras en espacio extracelular (**fotografías 7 y 8**).



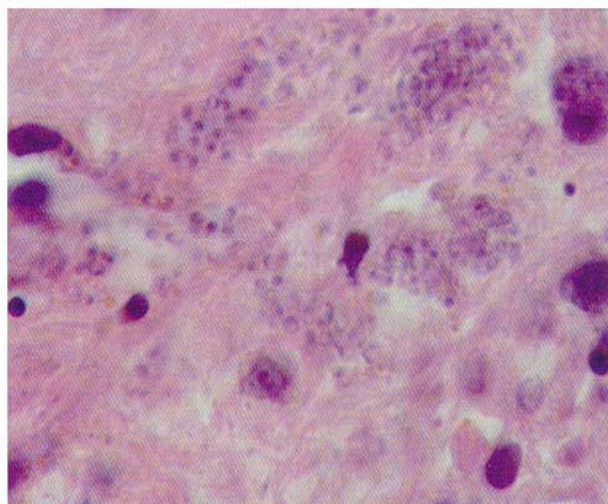
Fotografía 4. Aspirado de médula ósea. GIEMSA 1000x.



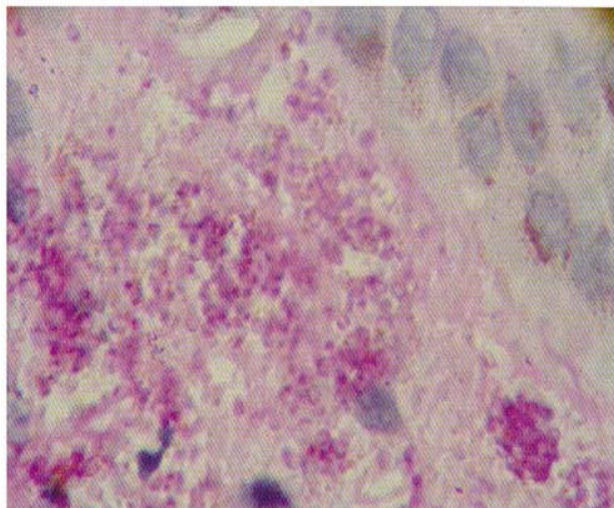
Fotografía 5. *Histoplasma capsulatum* en fase de moho.



Fotografía 6. *Histoplasma capsulatum* en fase de levadura.



Fotografía 7. Hematoxilina eosina: Histoplasmas a nivel extracelular. H-E 40x.



Fotografía 8. PAS: Histoplasmas intrahistiocitarios. PAS 1000x.

**Evolución:** La paciente fue inicialmente diagnosticada de tuberculosis miliar recibiendo tratamiento específico (esquema 1). Posteriormente es vista por nuestro servicio de Dermatología con diagnóstico presuntivo de histoplasmosis diseminada aguda siendo confirmado luego con la biopsia de piel. Recibe tratamiento con anfotericin B. La paciente fallece a los 2 días del ingreso al hospital por insuficiencia respiratoria.

## DISCUSIÓN

La población de riesgo para histoplasmosis diseminada son pacientes inmunocomprometidos, dentro de ellos el principal grupo es el de infección por VIH con recuento ~~de linfocitos CD4 por debajo de 150 a 200 por mm<sup>3</sup>~~, además de pacientes con neoplasias linfoproliferativas y aquellos que reciben terapia con corticoides citotóxicos e inmunosupresores<sup>(1)</sup>. El riesgo de diseminación aumenta

con la edad<sup>(1,2)</sup>. La paciente presentada fue diagnosticada de infección por VIH, lo cual concuerda con la severidad de su cuadro clínico, presentó su estadio SIDA con infección por *Histoplasma* de una forma diseminada, aguda y fatal.

La fiebre, pérdida de peso y hepato-esplenomegalia son los síntomas y signos más comunes en histoplasmosis diseminada aguda. Otros sitios frecuentes de diseminación incluyen la mucosa orofaríngea como placas, nódulos o úlceras de la lengua, mucosa oral, laringe o labios (ocurre en la cuarta parte de casos), tracto gastrointestinal como masas o ulceraciones causando dolor, sangrado, perforaciones o mala-absorción, pulmones, piel y glándulas adrenales<sup>(2,3)</sup>. Shock, distress respiratorio, falla renal y hepática y coagulopatía pueden complicar los casos severos<sup>(2)</sup>. El compromiso del sistema nervioso central ocurre entre el 5 al 20% de casos, presentándose como meningitis crónicas o lesiones cerebrales focales<sup>(4)</sup>.

**Las manifestaciones cutáneas ocurren entre el 10 al 23% de pacientes con SIDA y frecuentemente son consecuencia de la progresión de una infección primaria de histoplasmosis diseminada. Diferentes lesiones transiéntes incluyen macúlas, pápulas difusas, nódulos, úlceras, pústulas, foliculitis, vesículas, púrpura, placas eritematosas, lesiones similares a leucitoma multiforme y la erisipela<sup>(2,3,5,6)</sup>.** Estas lesiones, a lo inversamente reportado en la literatura anglosajona en donde se describen en el 10% de los casos, en América Latina llegan a estar presentes en las 2/3 partes de los pacientes, mientras que en un estudio realizado en Cuba estuvo presente en el 79% de casos<sup>(5,7)</sup>. Nuestra paciente presentó lesiones máculo-papulares eritemato-violáceas generalizadas, lo cual por cierto no fue el primer signo con el que inició la histoplasmosis diseminada aguda, pero nos orientó al diagnóstico preciso, además del compromiso generalizado principalmente respiratorio severo que la llevó al fallecimiento.

Cabe resaltar que hay que tener en cuenta el diagnóstico diferencial con la tuberculosis miliar ya que en nuestro país es una de las primeras enfermedades infecto-contagiosas, siendo clínica y radiológicamente similares, es por eso que nuestra paciente fue diagnosticada con esta entidad inicialmente.

**El diagnóstico de histoplasmosis puede hacerse por cultivo, tinción de sangre periférica, aspirado de medula ósea, biopsia de piel, pruebas serológicas para anticuerpos y detección de antígeno. El cultivo es el gold standard para el diagnóstico con una sensibilidad del 85% para la histoplasmosis diseminada, pero es limitado por el tiempo de incubación de 2 a 4 semanas<sup>(1,8)</sup>.** La tinción de tejido y sangre es rápida, pero tiene una sensibilidad muy baja (43%) en comparación al cultivo o detección de antígeno. El aspirado de medula ósea es positivo a la tinción en un 75% de casos de diseminación<sup>(1)</sup>. Las pruebas que detectan anticuerpos para *H. capsulatum* son rápidas y tienen una sensibilidad del 92%, pero en los pacientes inmunodeprimidos darían un falso negativo. La detección de antígenos es una prueba rápida en el diagnóstico de enfermedad diseminada con una sensibilidad del 92%<sup>(1,8)</sup>. En la biopsia de piel con tinciones de hematoxilina-eosina y ácido periódico de Schiff (PAS) se pueden observar elementos celulares dentro de los histiocitos, además de una densa infiltración de linfocitos e histiocitos. En cuanto a la paciente, se pudo observar en el frotis de sangre periférica y aspirado de medula ósea los organismos intracelulares correspondientes a *Histoplasma*, además en la biopsia de piel con tinciones de H-E y PAS también se observó este organismo intrahistocitario e infiltrado linfo-histocitario.

El tratamiento de elección es anfotericin B a dosis de 0.5-1 mg/kg/d con una disminución considerable de la mortalidad<sup>(9)</sup>, la paciente recibió dicho tratamiento con falta de respuesta y fallecimiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KUROWSKI R, OSTAPCHUK M. Overview of Histoplasmosis. American Family Physician. 2002;66(12):2247-52.
2. WHEAT J, KAUFFMAN C. Histoplasmosis. Infect Dis Clin N Am. 2003;17:1-19.
3. PRATISTADEVI R, ANISA M, NCOZA C, NASREEN S. Disseminated cutaneous histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus. Journal of Cutaneous Pathology. 2002;29(4):215.
4. WHEAT J, SAROSI G, MC KINSEY D. Practice Guidelines for the Management of Patient with Histoplasmosis. Clinical Infect diseases. 2000;30:688-95.
5. BONIFAZ A, CANSELA R, NOVALES J. Cutaneous histoplasmosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. Int J Dermatol. 2000;39:35.
6. COHEN P, BANK D, SILVERS D. Cutaneous lesions of disseminated histoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected patients. J Am Dermatol. 1990;23:422.
7. FERNÁNDEZ C, CORRAL C, MARTÍNEZ G. Histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con SIDA. Rev Cubana Med Trop. 1996;48(3):163-6.
8. WHEAT J. Current diagnosis of Histoplasmosis. Trends of Microbiology. 2003;11(10):488-94.
9. LORTHOLARY O, DENNING D, DUPPONT B. Endemic mycoses: a treatment update. J Antimicrobial Chemotherapy. 1999;43:321-31.