

Histoplasmosis diseminada aguda en paciente embarazada con sida

Acute disseminated histoplasmosis in a pregnant woman with AIDS diagnosis

María Carolina Guglielmono,¹ Diana Ozecosky,¹ Victoria Rivelli,¹ Gloria Mendoza,¹ Arnaldo Aldama¹

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer gestante, con llamativas lesiones cutáneas de rápida evolución, que correspondieron a histoplasmosis diseminada aguda, situación que definió el diagnóstico de sida. La paciente presentaba una profunda inmunodepresión que determinó otras infecciones oportunistas y finalmente una evolución fulminante que produjo el óbito.

PALABRAS CLAVE. Histoplasmosis diseminada aguda. Histoplasmosis y sida. Histoplasmosis y embarazo

SUMMARY

The case of a pregnant woman with striking rapidly evolving skin lesions, which corresponded to acute disseminated histoplasmosis, a situation that defined AIDS diagnosis. The patient had a profound immunosuppression found other opportunistic infections, and finally a fulminant course that produced the death.

Key words. Acute disseminated histoplasmosis, Histoplasmosis in AIDS, Histoplasmosis and pregnancy

INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis clásica o americana es una micosis sistémica causada por el *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*.¹

El *H. capsulatum* es cosmopolita, pero en ciertas áreas adquiere carácter endémico, como en el Misisipi-Misuri (EE UU) y en el Río de la Plata.^{1,2} Se adquiere por inhalación y la fuente de infección es la tierra o heces de animales. De los pulmones se extiende a mucosas, piel, ganglios linfáticos, hígado, bazo, suprarrenales y, en menor grado, al sistema nervioso central.¹⁻³

En individuos inmunocompetentes la infección es generalmente asintomática o autolimitada.^{1,3}

Siguiendo a Negroni,⁴ las formas clínicas de presentación son las siguientes:

1. Histoplasmosis en huésped inmunocompetente
 - a. Primoinfección asintomática o subclínica
 - b. Primoinfección sintomática
 - Manifestaciones de hipersensibilidad
 - Lesiones residuales de la primoinfección y formas mediadas por la respuesta inmune
 - Forma pulmonar crónica
2. Histoplasmosis en el huésped inmunocomprometido
 - a. Histoplasmosis diseminada aguda
 - b. Histoplasmosis diseminada subaguda
 - c. Histoplasmosis diseminada crónica

En pacientes inmunodeprimidos, el *H. capsulatum* se comporta como un hongo oportunista y es uno de los más frecuentes en el sida siendo considerada definidora cuando la serología es positiva.³

En las personas infectadas por el VIH, los factores de riesgo para el desarrollo de la histoplasmosis son el recuento de CD4 inferior a 150 células/ μ L y antecedentes de exposición a gallineros.^{1,3}

Se presenta el caso de una paciente embarazada que no se conocía enferma de sida, que consultó por llamativas lesiones cutáneas y cuyos exámenes laboratoriales confirmaron los diagnósticos de histoplasmosis y sida.

1. Servicio de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional, Paraguay.



Figura 1. Pápulas y placas exuberantes que infiltran rostro principalmente y se extienden a cuello y tronco.

CASO CLÍNICO

Mujer de 31 años de edad, comerciante, proveniente de localidad rural del Paraguay, gestante de 25,5 semanas por fecha de última menstruación y ecografía, que consulta por cuadro de dos meses de evolución de lesiones rojizas asintomáticas que se inician en rostro y posteriormente se diseminan, por lo que es internada. Se acompaña de pérdida de peso de 10 kg, edema de miembros inferiores y sensación febril.

Al examen dermatológico se observan pápulas y placas eritematovioláceas infiltradas, de 1 a 2 cm de diámetro, en rostro, cuello, tronco y extremidades (Figuras 1 y 2). Las lesiones de miembros inferiores presentan descamación central. En la mucosa del paladar, placa blanquecina que se despegan al rasparla (Figura 3).



Figura 2. Pápulas rojo vinosas dispersas en espalda.



Figura 3. Muguet y lesiones de histoplasmosis en la piel.

Entre los datos de laboratorio, pancitopenia en el hemograma; test rápido para VIH, Elisa y Western blot positivos; recuento de CD4, 12; carga viral, 103 018. Dos muestras de hemocultivo positivas para estafilococo coagulasa negativa.

Se toman muestras de biopsias para estudios micológicos y anatomía patológica. En el micológico directo, con la coloración de Giemsa, se observan esporos micóticos en semiluna compatibles con *H. capsulatum*, pero en el cultivo el hongo no es viable.

La histopatología muestra hiperqueratosis, acantosis, paraqueratosis, microabscesos en dermis papilar y granulomas con necrobiosis en dermis reticular, con imágenes compatibles con *H. capsulatum* (Figura 4 y 5).

En la muestra de punción de médula ósea, se observan imágenes compatibles con *H. capsulatum* (Figura 6).

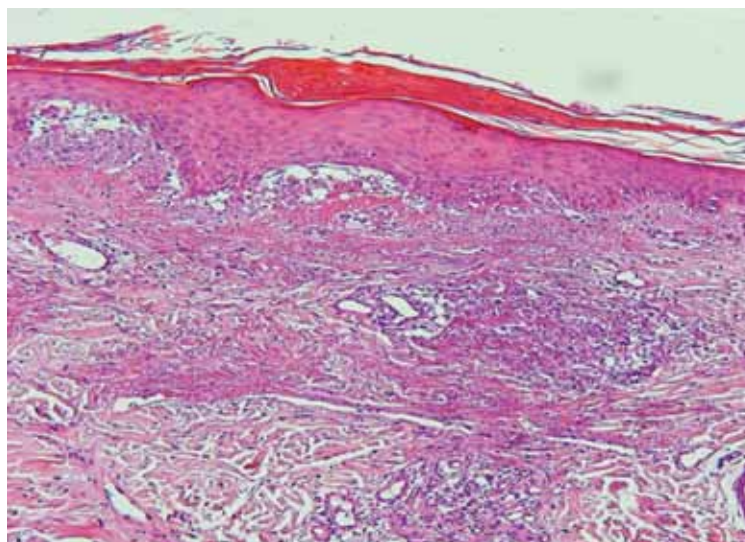


Figura 4. Anatomía patológica, HE, vista panorámica.

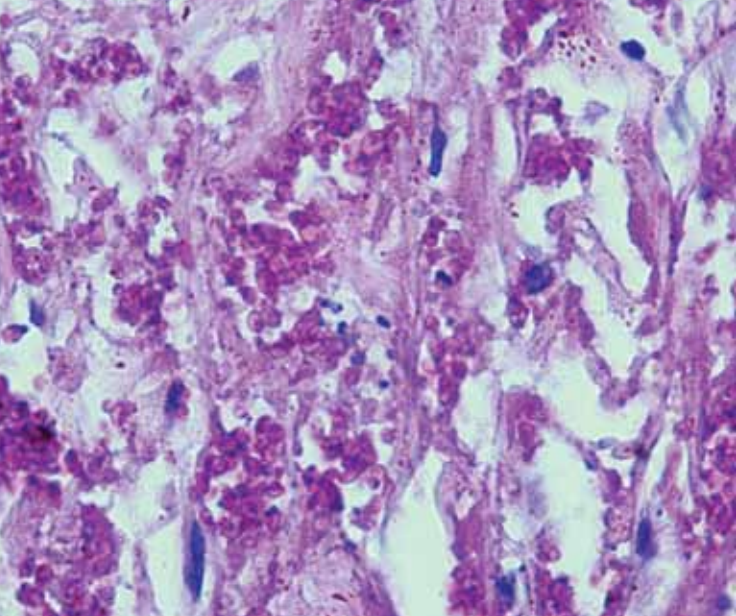


Figura 5. Anatomía patológica de la piel. Identificación del histoplasma con tinción PAS.

El látex en suero para *Cryptococcus neoformans* fue positivo (1/512) y la inmunodifusión para *H. capsulatum* fue negativa. La ecografía abdominal informa gran esplenomegalia homogénea.

La radiografía de tórax es normal al ingreso, pero a las 48 horas de internación muestra un infiltrado bilateral con aspecto de vidrio esmerilado, que se interpreta como una neumonía a *Pneumocystis jiroveci* probable.

La paciente presenta mala evolución clínica, con dificultad respiratoria, fiebre, recibe tratamiento con

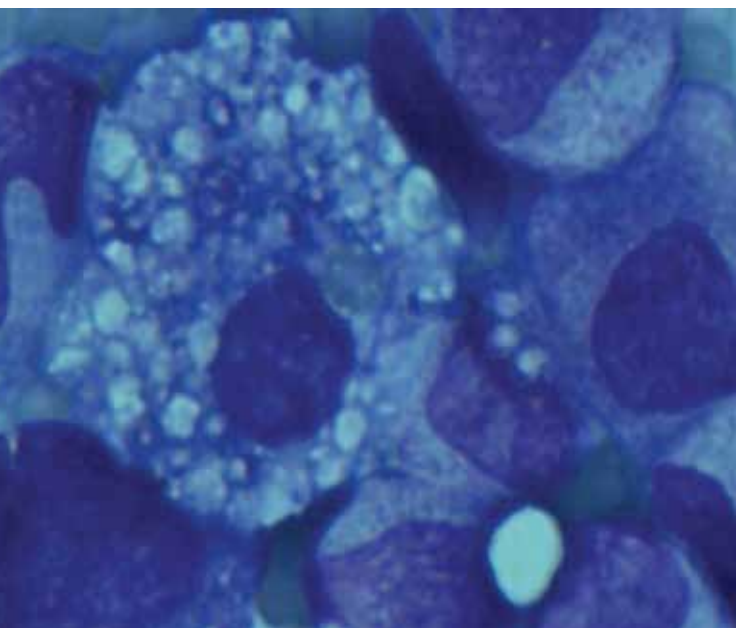


Figura 6. Muestra obtenida de punción de médula ósea: imágenes compatibles con *Histoplasma capsulatum*.

fluconazol, anfotericina B, trimetropima-sulfametoxazol y antirretrovirales (AZT-3TC-nevirapina).

Entra en trabajo de parto, dando a luz un producto vivo, pequeño para edad gestacional, de 900 g, 26 semanas, Ápgar al nacer 5-6, se le realiza estimulación, masaje e intubación, pero fallece a las horas de su nacimiento. No se observan lesiones en piel del recién nacido.

La paciente es trasladada a unidad de cuidados intensivos por cuadro de insuficiencia respiratoria, choque hipovolémico, falla multiorgánica con posterior óbito.

Comentarios

El caso clínico ilustra la evolución fulminante de la histoplasmosis en una paciente con doble riesgo: embarazo y sobre todo sida, que después de una semana de internación fallece por múltiples complicaciones sistémicas.

La paciente también presentaba otros cuadros ligados a su grave inmunosupresión, algunos menores como el muguet, pero otros igualmente graves como la sepsis por estafilococo; la neumopatía de rápida instalación, clínicamente atribuida a *P. jiroveci*, aunque la misma histoplasmosis puede determinar cuadros pulmonares de estas características.

Siguiendo la clasificación clínica presentada, este caso sería de histoplasmosis diseminada aguda. Esta forma se observa cuando existe alteración grave de la inmunidad, como en pacientes VIH-positivos, con muy bajos recuentos de células T CD4 o en enfermos con afecciones oncohematológicas.^{4,6}

Si bien la paciente tenía un test rápido previo positivo para VIH, fue la histoplasmosis la que definió el diagnóstico de sida y en ese momento los recuentos de CD4 eran muy bajos y la carga viral muy elevada.

El riesgo de histoplasmosis se encuentra aumentado cuando el CD4 está por debajo de 150,³ y la paciente proviene de zonas endémicas como el Paraguay (donde se comprobó que el 49% de la población tuvieron contacto con el hongo por la prueba de histoplasmina).⁶

El aspecto clínico de la histoplasmosis cutánea puede ser polimorfo. Se pueden presentar pápulas, que se ulceran en el vértice (aspecto de molusco contagioso), máculas o pápulas, rojo vinosas, de 5 a 10 mm, características de los casos graves (como el caso reportado). También se pueden observar nódulos con piel violácea, gomas y úlceras de bordes limitados y fondo rojo y granulomatoso e hipodermis.^{4,7}

En América del Norte el compromiso cutáneo de la histoplasmosis en pacientes con sida es de 5% a 25%,^{4,5} pero en América Latina el compromiso cutáneo mucoso

se observa en 80% de los pacientes, aunque las lesiones mucosas son menos frecuentes.⁴ Esta diferencia estadística tendría relación con diferencias genéticas que determinan seis subespecies de *H. capsulatum* con comportamientos clínicos distintos en cada región.⁸

El diagnóstico en los pacientes inmunocomprometidos se basa sobre todo en los métodos directos de observación del hongo ya sea micológicos o anatomopatológicos. La detección de anticuerpos puede ser no eficaz porque sólo el 50% de los casos con sida son positivos.⁴ Nuestra paciente entraría en este grupo por la inmunodifusión negativa.

No encontramos evidencias de enfermedad por criptococo, aunque la paciente también tenía una infección revelada por la serología.

A demás del VIH otras enfermedades pueden predisponer al desarrollo de la enfermedad como los linfomas, las leucemias, el uso de corticoides por tiempo prolongado,⁹ los receptores de trasplantes y las enfermedades autoinmunes como el lupus. Pacientes diabéticos, alcohólicos, tabaquistas o que usan pequeñas dosis de corticoides, los niños menores de dos años y los adultos mayores de 56 años podrían evolucionar a formas crónicas de la enfermedad.

Se vio también que la infección previa por citomegalovirus actúa como un factor de riesgo favorecedor de la histoplasmosis.⁶

Si bien, antes del parto se inició el tratamiento con fluconazol y, posteriormente, con anfotericina B, además del tratamiento antirretroviral. La paciente presentó una evolución fulminante de su enfermedad, condicionada por su importante inmunosupresión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arenas R. Micología médica ilustrada. 2^a Ed. México D. F.: MacGraw-Hill Interamericana; 2003.
2. Aldama A. Micosis profundas con compromiso cutáneo. En: Aldama A, Rivelli V. Dermatología. Asunción: Efacim; 2009. p. 108-116.
3. Hay R. Micosis profundas. 6.^a Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2005. p. 2289-2290.
4. Negroni R, Arechavala A, Maillo E. Histoplasmosis clásica en pacientes inmunocomprometidos. Med Cutan Iber Lat Am. 2010;38(2):59-69.
5. Kauls L, Blauvelt A. Enfermedades dermatológicas en la inmunosupresión aguda y crónica. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 7.^a Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 29:275.
6. Canese A, Canese A. Manual de microbiología y parasitología médica. 5.^a Ed. Asunción: Ediciones y Arte; 2005.
7. Chang P. Pápulas eritematosas en un paciente HIV positivo. Piel 1999; 14: 159-160
8. Muniz M, Pizzini C, Peralta J, Reiss E, Zancopé-Oliveira RM. Genetic diversity of *Histoplasma capsulatum* strains isolated from soil, animals and clinical specimens in Rio de Janeiro state, Brasil, by a PCR-based random amplified polymorphic DNA assay. J Clin Microbiol. 2001;39:4487-94.
9. Aldama A, Rivelli V. Niño con fiebre, dificultad respiratoria y lesiones mucocutáneas. Piel. 2003;18(8):435-436.

Correspondencia: María Carolina Guglielmonne

Fecha de recepción: 17-6-11

Fecha de aceptación: 27-6-2011