

CASOS CLINICOS

ASPECTOS MACRO Y MICROSCOPICOS DE LA HISTOPLASMOSIS EN UN PACIENTE CON EL SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

Uribe-Jaramillo, Fabio; Posada S., Bernardo; Gómez, Iván y Restrepo, M., Angela

RESUMEN

Se presenta un paciente con SIDA, quien desarrolló una histoplasmosis diseminada con extensa invasión cutánea, que semejaba una lepra lepromatosa nodular, con múltiples nódulos inflamatorios, la mayoría no ulcerados. Histopatológicamente se observó atrofia epidérmica, pequeños focos necróticos y un infiltrado casi exclusivamente de histiocitos de gran tamaño y numerosas levaduras fagocitadas, imagen propia del granuloma histiocítico. Cuando estas lesiones se presenten en pacientes HIV-positivos que viven en áreas endémicas, debe considerarse la histoplasmosis como posible diagnóstico. (PALABRAS CLAVE: SIDA - Histoplasmosis).

INTRODUCCION

La presencia de procesos micóticos severos aumenta proporcionalmente con la frecuencia de las deficiencias inmunes.

En el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se ven con frecuencia infecciones secundarias por protozoarios, bacterias y virus, lo mismo que enfermedades micóticas (Candidiasis, criptococosis y coccidioidomycosis)^{1,2}. En estas tres entidades se producen con frecuencia lesiones de piel pero su extrema variabilidad dificulta el diagnóstico clínico. El aspecto macro y microscópico de las lesiones cutáneas en pacientes con SIDA ha sido motivo de estudio^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10}, pero se requiere un conocimiento más profundo que permita comprender mejor las relaciones entre el huésped inmunodeficiente y el hongo invasor. Presentamos un resumen de la his-

toria clínica de un paciente con infección por HIV quien desarrolló una histoplasmosis diseminada con extensas lesiones cutáneas.

HISTORIA CLINICA

Un hombre de 38 años de edad, profesor, casado y aparentemente bisexual, consultó al Servicio de Salud Pública de Antioquia en octubre de 1985, por lesiones de la mucosa oral, acompañadas de disfagia y odinofagia, así como de fiebre en campanario con temperaturas por encima de 39.5°C. Durante los tres últimos meses había sufrido de malestar general, vómitos, diarreas, tos e importante pérdida de peso, para lo cual había recibido medicación sintomática.

El paciente fue hospitalizado; en el momento del examen el peso era de 43 kilos; presentaba adenopatías cervicales, hepato- esplenomegalia e hipoventilación pulmonar. Entre los exámenes de Laboratorio se anotan los siguientes: Presencia de *Candida* en lesiones de la mucosa oral y de *Cryptosporidium* en heces; serología positiva para HIV, hemoglobina 10 gr% hematocrito 27, leucocitos 3.500 (82 neutrófilos, 10% linfocitos y 8% monocitos); sedimentación 93 mm. Las radiografías pulmonares mostraban infiltrados alveolares.

Un mes después del diagnóstico del SIDA, el paciente presentó una erupción generalizada de tipo infiltrativo, de color violáceo; en el tronco y extremidades algunas de estas lesiones estaban ulceradas; igualmente, existían ulceraciones en el tabique nasal. En este momento los cultivos de esputo fueron informados como positivos para *H. capsulatum*; posteriormente, el hongo se aisló también de mucosa nasal, lesiones de piel y sangre. Le inició tratamiento con anfotericina B y ketoconazol, lo cual trajo mejoría; sin embargo, el paciente dejó voluntariamente la terapia después de 4 semanas y abandonó el hospital.

Uribe -Jaramillo, Fabio; Posada S., Bernardo; Gómez, Iván y Restrepo, M., Angela. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) y Departamento de Medicina, Servicio de Salud Pública de Antioquia. Medellín, Colombia.

Tres meses después el paciente se deterioró y fue hospitalizado nuevamente. Al examen físico se notó en todo el tegumento la presencia de nódulos infiltrativos inflamatorios, blandos al tacto, de 0.5 a 1,5 cms de diámetro (Fig. 1). Las lesiones de cara y orejas (Fig. 2) daban al paciente una "facies leonina", que evocaba una lepra lepromatosa nodular o la forma lepromatoide de la leishmaniasis anérgica.



Fig. No. 1: Múltiples nódulos eritematosos e infiltrativos del brazo.



Fig. No. 2: Facies leonina producida por las lesiones nodulares que infiltran cara y orejas.

HISTOPATOLOGIA

El estudio histopatológico de una lesión no ulcerada mostró una epidermis atrófica, con pequeños focos necróticos. Sin embargo, las principales modificaciones ocupaban la dermis y casi toda la hipodermis; estaban formadas por histiocitos muy aumentados de volumen que contenían en su interior numerosas levaduras de *H. capsulatum* (Fig 3). No se observaron otras células inflamatorias en las lesiones. Cuando el espécimen fue coloreado con plata metenamina, el número de levaduras era tan grande que los cortes parecían tener precipitados de la coloración (Fig. 4).

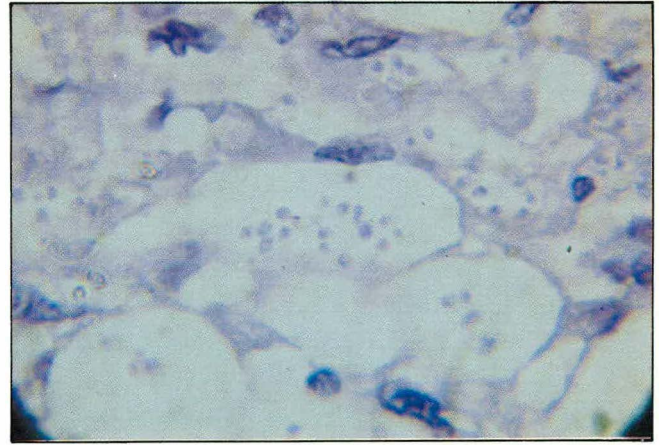


Fig. No. 3: Biopsia de un nódulo: numerosas levaduras dentro de histiocitos aumentados de volumen. Ausencia de otras células inflamatorias. H & E (1.000)

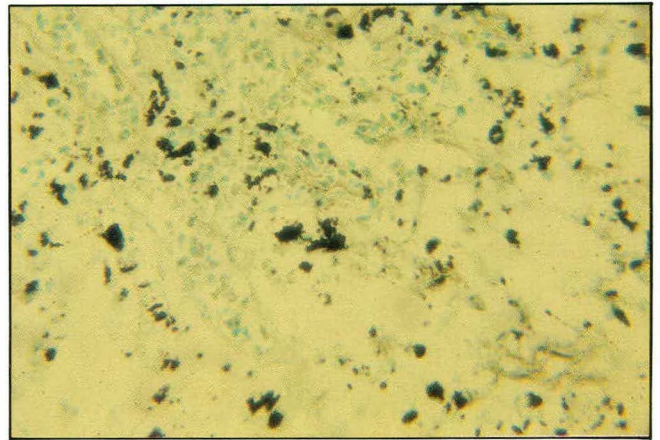


Fig. No. 4: Biopsia de un nódulo, coloración de plata metenamina. Se observa gran abundancia de levaduras que parecen precipitados de la coloración (400).

De acuerdo con la clasificación morfológica de los granulomas propuesta por Hirsh y Johnson⁷, este tipo de reacción tisular corresponde al granuloma histiocítico.

COMENTARIOS

En áreas endémicas para la histoplasmosis, 2-6% de los pacientes con SIDA suelen presentar lesiones de piel^{5, 6, 8, 10}. En enfermos HIV-positivos esta micosis así como las restantes micosis sistémicas, pueden dar lugar a lesiones de piel extremadamente variables en su aspecto y que simulan otras entidades dermatológicas^{3,4,5, 6, 7, 8, 9, 10}. Fuera del SIDA las lesiones nodulares de piel debidas a *H. capsulatum* han sido descritas únicamente en un paciente libre de HIV, quien recibió por error grandes cantidades de esteroides para una supuesta sarcoidosis. El enfermo desarrolló un nódulo único en la mano¹¹.

No es frecuente encontrar la forma nodular generalizada, de la histoplasmosis, con lesiones en cara, orejas, tronco y extremidades, tal como fue observada en nuestro paciente. En esta forma la histoplasmosis semeja una

lepra lepromatosa nodular o una leishmaniasis anérgica^{12,13,14, 15}. Esta semejanza clínica de las tres entidades tiene una base fisiopatológica ya que los respectivos agentes etiológicos pueden provocar la formación del granuloma histiocítico en huéspedes con alteraciones de la inmunidad celular¹⁴.

En nuestro paciente y a nivel de la dermis (Fig. 3) observamos el granuloma histiocítico, con sus características fundamentales, a saber: (1) histiocitos muy aumentados de tamaño, agrupados de manera compacta y organizada; (2) alto grado de parasitismo, en el que las levaduras se acumulan dentro de los histiocitos (macrófagos tisulares); y (3) ausencia de linfocitos¹². El aspecto del granuloma es el mismo en la lepra lepromatosa y en la leishmaniasis anérgica^{13, 14, 15, 16}.

En pacientes con SIDA, los macrófagos son incapaces de destruir los microorganismos que han fagocitado, ya que la subpoblación de linfocitos T encargada de activarlos, ha sido alterada (o destruida) por el virus¹⁶; en esta forma el *H. capsulatum* se convierte en parásito facultativo de los macrófagos tisulares residentes, los que en la piel están representados por los histiocitos; dentro de tales histiocitos, las levaduras crecen y se multiplican, convirtiendo los fagocitos en verdaderos "sacos parasitarios".

Igualmente en la lepra lepromatosa y en la leishmaniasis anérgica, ocurren alteraciones de los linfocitos que dificultan la plena expresión de la inmunidad celular, lo que da lugar a la formación del granuloma histiocítico^{13, 14}.

En pacientes con infección por HIV la presencia de lesiones dérmicas de aspecto nodular, papular, ulcerativas, o descamantes, debe hacer pensar en la posibilidad de una histoplasmosis, especialmente en enfermos que viven (o han vivido) en áreas donde la enfermedad es endémica.

SUMMARY

The case of a patient with AIDS who developed disseminated histoplasmosis characterized by extensive cutaneous involvement, is presented. The skin lesions resembled those of lepromatous leprosy and consisted of multiple inflammatory nodules, most of which were covered by intact skin. Histopathologically, there was atrophy of the epidermis with small necrotic foci. The infiltrate was composed exclusively by enlarged histiocytes which had engulfed numerous yeast cells. This picture corresponds to the one described for the histiocytic granuloma. This type of involvement when occurring in HIV infected patients who live in endemic areas, should alert the physician to the proper diagnosis of histoplasmosis. Key words: AIDS - Histoplasmosis.

REFERENCIAS

1. Kovacs JA, Masur H. Treatment of Opportunistic Infections. In: AIDS. A basic guide for clinicians. Ebbesen, P., Biggar, RJ, Melbye, WB. (Eds), 1st Ed., Saunders Company, Philadelphia 1984, pp. 84-98.
2. Penneys NS, Hicks B. Unusual cutaneous lesions associated with the acquired immunodeficiency syndrome. J Am Acad Dermatol 1985; 13: 845-52.
3. Rico MJ, Penneys NS. Cutaneous Cryptococcosis resembling Molluscum contagiosum in a patient with AIDS. Arch Dermatol 1985; 10: 901-2.
4. Borton LK, Wintroub BU. Disseminated Cryptococcosis presenting as herpetiform lesions in an homosexual man with acquired immunodeficiency syndrome. J Am Acad Dermatol 1984; 13: 387-90.
5. Mayoral F, Penneys NS. Disseminated histoplasmosis presenting as a transepidermal disorder in an AIDS victim. J Am Acad Dermatol 1985; 15: 842-44.
6. Bonner JR, Alexander WJ, Dismukes WE, App W, Grifing FM, Littel S, Shin MS. Disseminated histoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Arch Intern Med 1984, 144: 2178-81.
7. Tomita T, Chiga M. Disseminated histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome. Light and electron microscopy observations. Human Pathol 1988; 19: 438-41.
8. Johnson PC, Khardori N, Najjar AF, Butt F, Mansel P, Sarosi G. Progressive disseminated histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 1988; 85: 142-158.
9. Kalter DC., Tschen JA., Klumic M. Maculopapular rash in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Arch Dermatol 1985; 121: 1455-1463.
10. Sathapatayavongs B, Batteiger, B, Wheat J, Salana T Wass, J. Clinical and laboratory features of disseminated histoplasmosis during two large urban outbreaks. Medicine 1983; 62: 267-70.
11. Chanda J, Callen JP. Isolated nodular cutaneous histoplasmosis. The initial manifestations of recurrent disseminated disease. Arch Dermatol 1978; 114: 1197-98.
12. Shama VK, Kaur, Mahajan RC, Joshi, K, Kumar, B. Disseminated cutaneous leishmaniasis. Int J Dermatol 1989; 28: 261-2.
13. Hirsh BC, Johnson WC. Concepts of granulomatous infection. Int J Dermatol 1984; 23: 90-100.
14. Hirsh BC, Johnson WC. Pathology of granulomatous diseases: histiocytic granulomas. Int J Dermatol 1984, 23: 383-389.
15. Convit J, Reyes O, Kerdel-Vegas, F. Disseminated anergic cutaneous leishmaniasis. Arch Dermatol 1957; 76: 213-17.
16. Bowen DL, Lane C, Fancy A. Cellular immunity in AIDS. In: A basic guide for clinicians. Ebbesen P, Biggar RJ, and Melbye M. (Eds). Saunders Company, Philadelphia, 1984; pp. 135-50.