

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Infección de piel y tejidos blandos en paciente inmunodeprimida sin infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Skin and soft tissues infection in a non-human immunodeficiency virus immunosuppressed patient

Magdalena Vola^{a,*}, Caroline Agorio^a, Ana Barloco^b e Isabel Fernández^c

^a Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

^b Departamento de Parasitología y Micología, Instituto de Higiene, Departamento de Laboratorio Clínico, Sección Parasitología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

^c Hospital de Clínicas, Ex Asistente de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Caso clínico

Mujer de 54 años, uruguaya, con antecedentes patológicos de pénfigo vulgar en tratamiento desde hace un año con prednisona 50 mg/día v.o. y mofetil-micofenolato 2 g/día v.o. Diabetes e hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina 75 mg/día v.o.



Figura 1. Lesión inicial de la mano izquierda.

Consulta por un cuadro de celulitis de mano izquierda con mala respuesta al tratamiento con cefradina 500 mg v.o c/6 h durante 7 días y ulteriormente trimetoprim sulfametoxazol 800-160 mg v.o c/12 h durante 7 días (fig. 1). Posteriormente se añade fiebre y extensión del área comprometida al dorso de la mano, con trazo de linfangitis y adenopatía epitroclear inflamatoria. Se acompaña de lesiones nodulares en los miembros inferiores clínicamente compatibles con paniculitis (fig. 2). El resto de la exploración física resultó irrelevante.

La analítica básica, que incluyó hemograma, funcional y enzimograma hepático, velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva, la radiografía de tórax y la ecografía abdominal fueron normales. El hemocultivo y el urinocultivo sembrado en medios

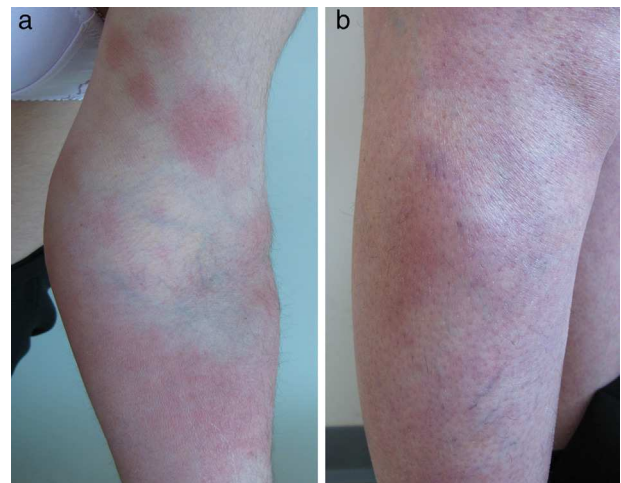


Figura 2. Lesiones en la evolución. a) Miembro superior izquierdo, múltiples placas eritematosas, con aumento de la temperatura. b) Miembro inferior derecho: nódulo doloroso.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mvola@higiene.edu.uy (M. Vola).

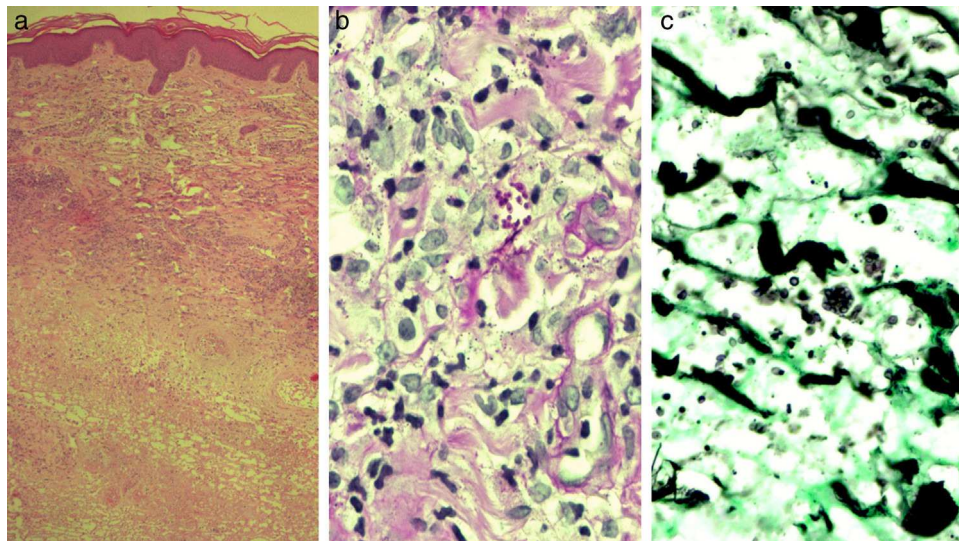


Figura 3. Microscopia óptica de la biopsia cutánea de la lesión de mano. a) Hematoxilina y eosina, 40×. b) Giemsa, 400×. c) Gomori, 400×.

de cultivo habituales fueron negativos. Se realiza biopsia cutánea con estudio bacteriológico, micológico, búsqueda de micobacterias e histopatológico.

Evolución

En la biopsia cutánea con tinción de hematoxilina y eosina se observan extensos focos de necrosis en la dermis rodeados por un infiltrado de linfocitos e histiocitos con patrón granulomatoso. En la tinción de Gomori y Giemsa se observan estructuras con características tintoriales de *Histoplasma capsulatum* (fig. 3), y en los medios de cultivo a 28°C desarrolla colonias de *H. capsulatum*.

El cuadro fue interpretado como una histoplasmosis diseminada subaguda con manifestaciones cutáneas y se inicia tratamiento con anfotericina B, 50 mg i.v. durante 7 días, luego itraconazol comprimidos 200 mg v.o. c/8 h durante 3 días y posteriormente cada 12 h. Se disminuyen las dosis del tratamiento inmunosupresor.

Presenta una buena evolución y se le otorga el alta, completando el tratamiento con itraconazol a las dosis referidas durante 12 meses.

Comentario final

La histoplasmosis es una micosis profunda sistémica adquirida por vía inhalatoria con posterior diseminación hematogena. Afecta a las zonas templadas y tropicales de los 5 continentes, siendo la cuenca del Río de la Plata, donde se encuentra nuestro país, un área endémica^{1,2}. En áreas endémicas la mayoría de las personas se infectan antes de la edad adulta y la casi totalidad de los infectados no tienen sintomatología, o bien es leve o no es reconocida como histoplasmosis, presentando solo el 1% de los pacientes enfermedad manifiesta^{3,4}. Dentro de las manifestaciones clínicas encontramos formas pulmonares diversas y formas diseminadas, donde *H. capsulatum* puede invadir cualquier órgano y producir muy heterogénea sintomatología. Los factores que se reportan como mayor riesgo de desarrollar una infección diseminada frente a la exposición inicial o reactivación son las patologías que se asocian a un deterioro de la inmunidad celular, como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con recuentos de CD4 menores a 150 células/mm³, uso de corticoides y otros agentes inmunosupresores, enfermedades hematológicas y trasplante de órganos

sólidos. Otro factor de riesgo emergente es el uso de anticuerpos monoclonales, como anti-TNF^{5,6}.

Las lesiones cutáneas se observan en su mayoría en el contexto de una histoplasmosis diseminada y en menor medida en el punto de partida de la inoculación directa. Son considerablemente más frecuentes en los pacientes inmunodeprimidos con VIH (53% versus 9%), mientras que las lesiones mucosas se describen en igual proporción⁷. Las lesiones descritas en la literatura corresponden a ulceraciones mucosas y lesiones cutáneas como nódulos, pápulas molusco-like y úlceras⁴. En nuestra paciente creemos que las lesiones de paniculitis correspondían a un eritema nudoso, representando este una expresión de la activación del sistema inmune en el curso de su histoplasmosis diseminada, con ausencia de otras manifestaciones sistémicas.

Frente a pacientes con los factores de riesgo descritos y lesiones cutáneas, debemos tener una alta sospecha clínica para el diagnóstico de estas formas de histoplasmosis.

El interés del caso radica en mostrar una celulitis por *H. capsulatum*, forma atípica y poco frecuente de presentación de esta enfermedad en la población inmunodeprimida farmacológicamente⁸. No se encontraron reportes previos en nuestro país de esta forma de histoplasmosis en pacientes sin VIH.

Creemos que con el aumento del uso de fármacos inmunosupresores estas formas poco frecuentes de histoplasmosis se presentarán más comúnmente.

Agradecimientos

A la Unidad de Histopatología de la Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina.

Bibliografía

- Conti Diaz IA. Section II. Thru fungi (Fungi kingdom). En: Conti Diaz IA, editor. *Medical Mycology*. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2009. p. 108–24.
- Pietrobon D, Negro-Marquinez L, Kilsteina J, Galindez J, Greca A, Battagliotta C. Disseminated histoplasmosis and AIDS in an Argentine hospital: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:156–9.
- Kauffman CA. Endemic mycoses: Blastomycosis, histoplasmosis, and sporotrichosis. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20:645–62.
- Kauffman CA. Histoplasmosis: A clinical and laboratory update. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20:115–32.

5. Kauffman CA. Histoplasmosis. *Clin Chest Med.* 2009;30:217–25.
6. Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Glucocorticoids and invasive fungal infections. *Lancet.* 2003;362:1828–38.
7. Tobon AM, Agudelo CA, Rosero DS, Ochoa JE, De Bedout C, Zuluaga A, et al. Disseminated histoplasmosis: A comparative study between patients with acquired immunodeficiency syndrome and non-human immunodeficiency virus-infected individuals. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;73:576–82.
8. Marques SA, Hozumi S, Camargo RN, Carvalho MF, Marques M. Histoplasmosis presenting as cellulitis 18 years after renal transplantation. *Med Mycol.* 2008;46:725–8.