

Linfadenitis cervical, pancitopenia y fiebre en paciente con infección por VIH

María del Mar López-Perezagua^a, Carmen Martínez-Peinado^a, Francisco José Arjona-Zaragozí^a y Francisco Pasquau-Liaño^b

^aLaboratorio de Microbiología. Hospital Marina Baixa. ^bServicio de Medicina Interna. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante. España.

Caso clínico

Mujer de 39 años, natural de Nicaragua, que llevaba 5 años sin salir fuera de España y que ingresó en el hospital por fiebre prolongada. Desde el año 1991 estaba diagnosticada de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), habiendo recibido tratamiento antirretroviral (ARV) desde abril a octubre de 2004, fecha en la que decidió dejarlo. Ingresó en octubre de 2005 por fiebre de 39 °C, adenopatías muy voluminosas en cadena cervical derecha (fig. 1), astenia, anorexia, vómitos y deterioro del estado general. Tenía una hemoglobina de 11 g/dl, 67.000 plaquetas/ μ l, 1.900 leucocitos/ μ l con 1.300 neutrófilos, GOT 51 U/l, GPT 27 U/l, fosfatasa alcalina 385 U/l, GGT 94 U/l, PCR 3,9 mg/dl, una carga viral de VIH de 750.000 copias/ml y un recuento de CD4 de 34 células/ μ l. En la ecografía abdominal destacaba una importante esplenomegalia de 18,8 cm. Se realizó una biopsia ganglionar donde se observó linfadenitis granulomatosa con presencia de microorganismos intracelulares y una punción de médula ósea donde se observaron estructuras levaduriformes (fig. 2). En los cultivos de la médula ósea, adenopatía y sangre periférica creció un hongo cuya morfología microscópica se muestra en la figura 3.

Evolución

El hongo se identificó como *Histoplasma capsulatum*, por sus características morfológicas macroscópicas, microscópicas, velocidad de crecimiento y dimorfismo. Esta identificación se confirmó en el Instituto Carlos III por métodos convencionales y técnicas moleculares de amplificación de ácidos nucleicos. Se diagnosticó de histoplasmosis diseminada en paciente inmunosuprimida con infección por el VIH avanzada. Se inició tratamiento con anfotericina B liposomal 3 mg/kg/i.v. durante 15 días hasta completar una dosis total de 3,75 g con excelente tolerancia y desaparición de la fiebre. Posteriormente ha continuado tratamiento con itraconazol oral 200 mg oral cada 24 h de forma indefinida, al menos hasta que la cifra de CD4 se mantenga por encima de 200 células/ μ l de forma estable. Se reinstauró tratamiento ARV con tenofovir 300 mg oral cada 24 h, lamivudina 300 mg oral cada 24 h, fosamprenavir 700 mg oral cada 12 h y ritonavir 100 mg oral cada



Figura 1. Adenopatía en cadena cervical derecha.

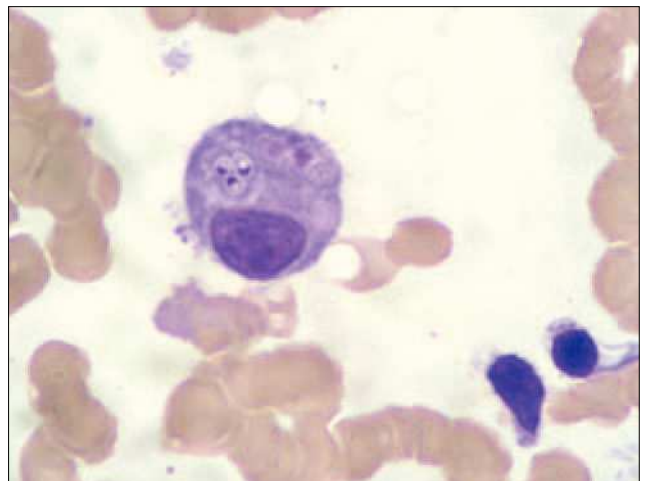


Figura 2. Tinción de Wright-Giemsa de médula ósea ($\times 1.000$).

Correspondencia: Dra. C. Martínez-Peinado.
Laboratorio de Microbiología. Hospital Marina Baixa.
Avda. Jaume Botella, 7. 03570 Villajoyosa. Alicante. España.
Correo electrónico: martinez_carpei@gva.es

Manuscrito recibido el 7-4-2006; aceptado el 21-6-2006.

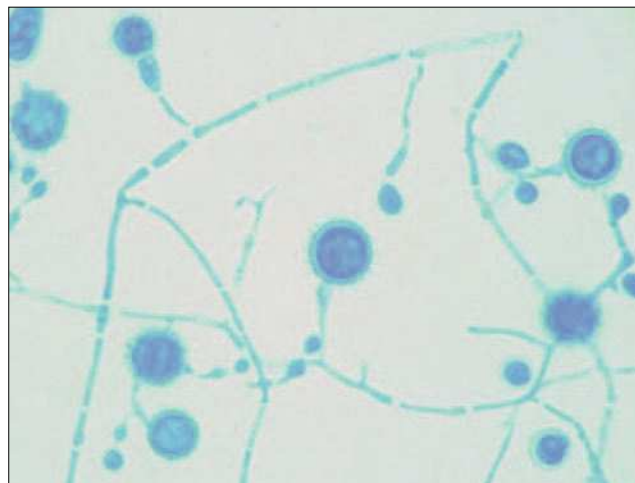


Figura 3. Examen en fresco con azul de lactofenol del cultivo de médula ósea ($\times 400$).

12 h. Tras el inicio del tratamiento ARV se observó aumento de las adenopatías, hecho que se interpretó como sugestivo de síndrome de reconstitución inmune, iniciándose tratamiento con esteroides a dosis de 0,5 mg/kg/día, durante 10 días, con buena evolución. A los 3 meses permanece asintomática, sin fiebre, con recuperación de las citopenias, aumento de CD4 a 149 células/ μ l y una carga viral de VIH en plasma de 5.390 copias ARN/ml.

Comentario

Histoplasma capsulatum es el agente etiológico de la histoplasmosis, enfermedad crónica granulomatosa y supurativa que afecta fundamentalmente a pulmones y sistema reticuloendotelial. Se puede encontrar en todo el mundo, pero es endémica sobre todo en América, en los valles de los grandes ríos¹. La infección comienza al inhalar microconidias o hifas, que posteriormente se convierten en levaduras y son fagocitadas por los macrófagos². La inmunidad celular tiene un papel esencial para controlar la primoinfección, que en los individuos inmunocompetentes

suele ser asintomática o con síntomas muy leves. En los pacientes con infección por VIH hay un alto riesgo de progresión de la enfermedad debido a que su inmunidad celular está deteriorada³. En el caso que presentamos se sospechó histoplasmosis al observar en la médula ósea estructuras levaduriformes dentro del citoplasma de los macrófagos, de tamaño uniforme, de 2-5 μ m de diámetro, con un halo alrededor parecido a una cápsula, y en el citoplasma una pigmentación azul oscuro, en forma de media luna⁴. La diferenciación morfológica de *Histoplasma* con otras levaduras y parásitos es difícil en muestra directa (*Penicillium marneffei*, *Cryptococcus neoformans*, *Leishmania* sp., *Toxoplasma*) siendo necesario por tanto el cultivo para confirmar el diagnóstico. Es un organismo de crecimiento lento, termalmente dimórfico. En agar Sabouraud dextrosa a 28 °C crece en forma de micelio, formando colonias con una fina textura algodonosa. Al microscopio se observan hifas finas septadas con microconidias y macroconidias esféricas con una gruesa pared celular y pequeñas proyecciones cilíndricas. A 37 °C crece en forma de levadura. Aunque la histoplasmosis no es endémica en nuestro país, es necesario considerar el diagnóstico de histoplasmosis diseminada en pacientes VIH que presenten un síndrome febril y que procedan o hayan viajado a un área endémica⁵.

Agradecimientos

Al Dr. Cuenca Estrella y a la Dra. Buitrago del Servicio de Micología del Instituto Carlos III, de Majadahonda. Madrid.

Bibliografía

1. Wheat LJ. Diagnosis and management of histoplasmosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1989;8:480-90.
2. Wheat LJ. Endemic mycoses in AIDS: A clinical review. *Clin Microbiol Rev.* 1995;8:146-59.
3. Couppié P, Sobesky M, Aznar C, Bichat S, Clyti E, Bissuel F, et al. Histoplasmosis and acquired immunodeficiency syndrome. A study of prognostic factors. *Clin Infectious Dis.* 2004;38:134-8.
4. Larone DH. *Medically important fungi*. 4th ed. Washington: ASM Press; 2002.
5. Antinoni S, Magni C, Nebuloni M, Parravicini C, Corbellino M, Sollima S, et al. Histoplasmosis among human immunodeficiency virus-infected people in Europe: Report of 4 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2006;85:22-36.