



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Lesiones faciales y hepatitis aguda en paciente infectada por el virus de la inmunodeficiencia humana procedente de Paraguay



Facial lesions and acute hepatitis in an Human Immunodeficiency Virus infected patient from Paraguay

Gala Sánchez^{a,*}, Sergio Reus^a, Erica Rivero^b y Francisco de Paz^c

^a Departamento de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^b Departamento de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^c Departamento de Hematología y Hemoterapia, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Descripción clínica del caso

Mujer de 24 años de origen paraguayo, residente en España desde hace 6 años, con diagnóstico tardío de infección por VIH con toxoplasmosis cerebral, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, viremia por *Cytomegalovirus* y linfocitos CD4 12 μ l.

Con pirimetamina 75 mg/día vía oral (vo), clindamicina 900 mg/8 h vía intravenosa (iv), primaquina 30 mg/día vo (intolerancia digestiva a sulfamidas) y ganciclovir 300 mg/12 h iv, evolucionó clínica y radiológicamente de forma favorable, pero a la tercera semana presentó elevación de transaminasas con AST 890 U/ml y ALT 1.360 U/ml, seguida de reaparición de fiebre, erupción cutánea polimorfa consistente en pápulas, vesículas y nódulos, limitados a cara y región cervical (fig. 1), y pancitopenia progresiva. No se observaron lesiones mucosas.

Evolución

Los hemocultivos, antígeno criptocócico en suero y serología de sífilis, hepatitis B, C y micosis endémicas (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides* y *Blastomyces dermatitidis*) fueron negativos. La TC abdominal solo mostró esplenomegalia de 14 cm. Se realizó biopsia cutánea (fig. 2), hepática (fig. 3) y aspirado de médula ósea (fig. 4), donde se observó levaduras de pequeño tamaño (< 5 mm) con cápsula fina, compatibles con *Histoplasma capsulatum*, que creció en placas de agar BHI (brain heart infusión) al 5.º día.

La paciente completó 6 semanas de tratamiento anti-toxoplasma y 3 semanas de anti-*Pneumocystis* y continuó profilaxis secundaria con pirimetamina 50 mg/día y atovaquona 5 mg/12 h. Se introdujo tratamiento antirretroviral con Truvada® (200 mg de emtricitabina y 245 mg de tenofovir) un comprimido/24 h, darunavir 800 mg/24 h y ritonavir 100 mg/24 h e inició anfotericina



Figura 1. Erupción polimorfa con pápulas, vesículas y nódulos cutáneos eritematosos.

B complejo lipídico 5 mg/kg/día durante 15 días, con buena evolución, seguida de itraconazol oral 200 mg/12 h durante 3 meses. Debido a problemas económicos de la paciente, continuó el tratamiento con anfotericina B complejo lipídico durante 13 meses (inicialmente 5 mg/kg/semana iv 4 meses, seguido de 5 mg/kg/mes durante 9 meses). En el momento de suspensión de la profilaxis secundaria la paciente había recibido 15 meses de TAR, los 6 últimos con CD4 > 150 células/ μ l.

Diagnóstico

Histoplasmosis diseminada.

Comentario

Histoplasma capsulatum es un hongo dimórfico endémico desde el sur de Estados Unidos a América del Sur, que se comporta

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gala.sanch@gmail.com (G. Sánchez).

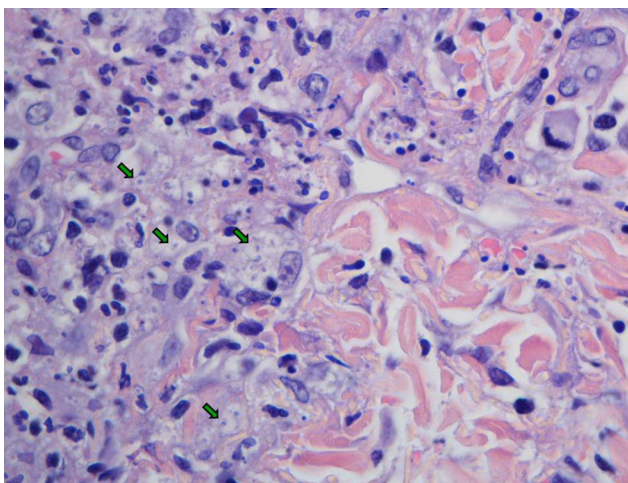


Figura 2. Biopsia cutánea que muestra inflamación granulomatosa con microabscesos de neutrófilos polimorfonucleares. Se identifican en el citoplasma de histiocitos y en dermis, entre el colágeno, numerosas estructuras micóticas similares a las observadas en la biopsia hepática (flechas verdes).

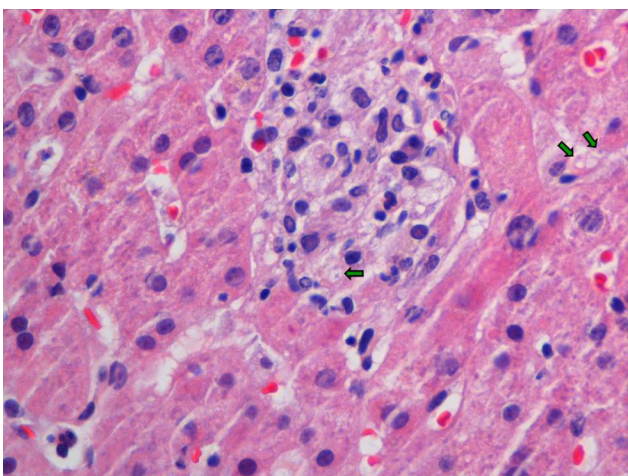


Figura 3. Biopsia hepática que muestra granulomas de predominio lobulillar, sin necrosis ni células gigantes multinucleadas, donde se identifican hongos levaduriformes, de < 5 mm y cápsula fina (flechas verdes).

como un patógeno oportunista, causando enfermedad localizada pulmonar en pacientes VIH con CD4 altos, y enfermedad diseminada en pacientes con CD4 < 150 células/ μ l¹. En zonas endémicas, la incidencia anual de histoplasmosis en pacientes con VIH sin tratamiento antirretroviral es del 5%, por lo que se debe considerar profilaxis primaria con itraconazol (200 mg/día) hasta mantener CD4 > 150 μ l durante al menos 6 meses¹.

En nuestra paciente, la primera manifestación clínica atribuible a la histoplasmosis fue una elevación de transaminasas más de 10 veces por encima del límite superior de la normalidad, que no era atribuible a hepatotoxicidad ni a otras causas habituales. La hepatitis como manifestación inicial de reactivación de histoplasmosis es excepcional, sin embargo, se han descrito casos en pacientes con infección por VIH o con otras causas de inmunosupresión celular^{2–4}.

Las lesiones cutáneas se han descrito en el 10–15% de pacientes con histoplasmosis diseminada, y son más frecuentes en pacientes con sida. Las lesiones observables incluyen nódulos, pápulas, placas, úlceras, vesículas, pústulas, abscesos y dermatitis, y nuestro caso presentó la peculiaridad de que las lesiones aparecieron exclusivamente en el cuello y la cara a pesar de tratarse de una infección diseminada. En 2/3 de los pacientes se observa la afectación de las

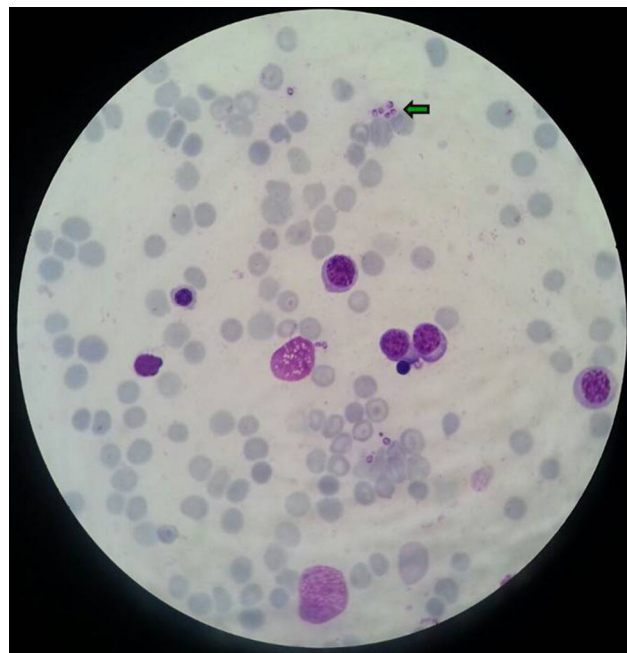


Figura 4. Aspirado de médula ósea en el que se observa un núcleo de macrófago que se ha desprendido de su citoplasma, liberando estructuras redondeadas encapsuladas correspondientes a histoplasma (flecha verde).

mucosas, sobre todo en el área de la orofaringe⁵. La serología de histoplasmosis no suele ser útil para el diagnóstico dada su baja sensibilidad en pacientes con inmunodeficiencia grave (como en nuestro caso, en que fue negativa) y la falta de especificidad en residentes en zonas endémicas¹.

La administración de itraconazol a dosis de 400 mg/día fue bien tolerada (sin toxicidad clínica y con normalización de enzimas hepáticas) a pesar de que la interacción con darunavir potenciado puede hacer que se incrementen los niveles plasmáticos de ambos fármacos (www.hiv-druginteractions.org), por lo que es recomendable monitorizar los niveles de itraconazol si esta técnica está disponible en el centro hospitalario.

Autorías

Todos los autores han contribuido intelectualmente en el trabajo, reúnen las condiciones de autoría, han aprobado la versión final del mismo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV Infected Adults and Adolescents [consultado 28 Oct 2014]. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
- Lizardi-Cervera J, Soto Ramírez LE, Poo JL, Uribe M. Hepatobiliary diseases in patients with human immunodeficiency virus (HIV) treated with non highly active anti-retroviral therapy: Frequency and clinical manifestations. *Ann Hepatol.* 2005;4:188–91.
- Pinheiro Bdo V, Delgado Ade A, Chebli JM. Hepatitis and pneumonitis during adalimumab therapy in Crohn disease: Mind the histoplasmosis! *Arq Gastroenterol.* 2014;51:73–6.
- Rihana NA, Kandula M, Velez A, Dahal K, O'Neill EB. Histoplasmosis presenting as granulomatous hepatitis: Case report and review of the literature. *Case Rep Med.* 2014;2014:879535.
- Rodríguez-Cerdeira C, Arenas R, Moreno-Coutiño G, Vázquez E, Fernández R, Chang P. Micosis sistémicas en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana/sida. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105:5–17.