

HISTOPLASMOSIS GASTROINTESTINAL: PRESENTACION DE DOS CASOS y REVISION DE LA LITERATURA.

Edith Rosas*; Romy Morales*; Alejandro Yabar**; Aldo Gómez***; Américo Palomino**; Oscar Frisancho***; E. Pérez†; R. Nuñez†.

RESUMEN

La histoplasmosis gastrointestinal usualmente es parte de una infección sistémica, se presenta con mayor frecuencia en pacientes inmunosuprimidos, aunque puede ocurrir como manifestación única aislada. Hay pocos casos descritos en la literatura mundial. Afecta particularmente al íleon terminal y colon derecho. Los pacientes presentan diarrea, fiebre, dolor abdominal, pérdida de peso, hematoquezia, obstrucción y/o perforación. Presentamos dos casos de histoplasmosis: un paciente varón inmunosuprimido, HIV negativo, que desarrolló histoplasmosis intestinal, y otra paciente mujer inmunocompetente con histoplasmosis diseminada y gran compromiso gastrointestinal. Se revisa la literatura médica, principalmente la relacionada con histoplasmosis intestinal.

Palabras claves: Histoplasmosis diseminada, histoplasmosis intestinal.

SUMMARY

Gastrointestinal Histoplasmosis, usually arises from a systemic infection, is most common in immunocompromised guests and sometimes it can appear as an isolated manifestation. There are few cases in world literature. The areas most affected are terminal ileum and right colon. Clinical manifestations include: diarrhea, fever, abdominal pain, weight loss, bleeding, obstruction and/or perforation. We report two cases of histoplasmosis, one male immunocompromised patient negative for HIV that developed intestinal infection and one female, immunocompetent, with disseminated histoplasmosis and great gastrointestinal involvement. We review available information related to this entity.

Key words: Disseminated Histoplasmosis, intestinal Histoplasmosis.

INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una micosis sistémica causada por *Histoplasma capsulatum*, hongo dimórfico, descrita por primera vez por Darling en 1906 (1), endémica en regiones del este de EE.UU, Centro y Sudamérica (2,3,4).

La infección se produce por inhalación de microconidias vehiculizadas por el polvo, las cuales son fagocitadas

por los macrófagos alveolares, se extienden por vía linfática hacia los ganglios del hilio pulmonar, mediastino y posteriormente a todo el organismo (2,3).

Dependiendo de la resistencia del huésped y de su inmunocompetencia, el hongo puede inducir: infección latente asintomática, afección pulmonar aguda o crónica e histoplasmosis diseminada. Esta última, aparece con mayor frecuencia como una infección aguda y rápidamente progresiva en ancianos, niños o pacientes con alteración de la inmunidad (3,4,5,6).

El diagnóstico se establece demostrando el hongo (levaduras en el interior de macrófagos) en las muestras de los tejidos afectados (4, 6, 7, 8), con tinción de Giemsa, PAS, Gomori- Grocott o hematoxilina-eosina. Se debe realizar cultivo y adicionalmente estudios de tipo inmunológico como aglutinación en látex, fijación de complemento y ELISA.

El tratamiento de elección es Anfotericina B, hasta llegar a una dosis acumulada de 1-2g. En pacientes inmunocomprometidos se recomienda terapia de mantenimiento con Itraconazol 200mg bid (4, 6, 7, 8, 9,10).

PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

PRIMER CASO: Paciente varón de 34 años de edad, natural y procedente de Iquitos, con antecedente de paludismo en cuatro oportunidades, quien presenta desde hace 8 años diarrea, inicialmente sin moco ni sangre, de forma intermitente, recibiendo metronidazol con mejoría parcial, posteriormente se acompaña de moco y sangre, agregándose dolor abdominal tipo cólico intenso, siendo hospitalizado en Iquitos, se le realiza colonoscopia con diagnóstico de colitis ulcerativa. En los últimos 6 meses antes de su ingreso, el cuadro se exagera, asociado a fiebre alta vespertina de 39°C y baja de peso, inicia terapia con prednisona 40mg/d, evolucionando desfavorablemente, por lo que es referido al HNERM.

En el examen físico se encuentra paciente caquéctico, con T:38.5°C, FC:100x', PA:110/70, FR:22x', palidez mucocutánea marcada, sin alteraciones cardiopulmonares, abdomen blando, doloroso a la palpación en mesogastrio y flanco izquierdo, en región perianal presencia de lesión ulcerada de 2cm de diámetro (Foto 1).

Los exámenes de laboratorio mostraron: 4430 leucocitos, neutrófilos:3520, linfocitos:620, Hb:3.4g/dl, Hto:13%, plaquetas:562mil, VSG: 55mm/h, albúmina: 1.67mg/dl, globulinas:3.85, Recuento celular: CD4:26%: 120cell/mm³, CD3:56%:258cell/mm³, CD8:27%:124cell/mm³; HIV, hemocultivo, BK, parásitos en heces y coprocultivo fueron negativos. Rx tórax: normal.

* Médico Residente . Departamento del Aparato Digestivo. HNERM
** Médico Asistente . Departamento de Anatomía Patológica. HNERM
*** Médico Asistente . Departamento del Aparato Digestivo. HNERM
† Médico Asistente. Servicio de Medicina Interna 12C. HNERM

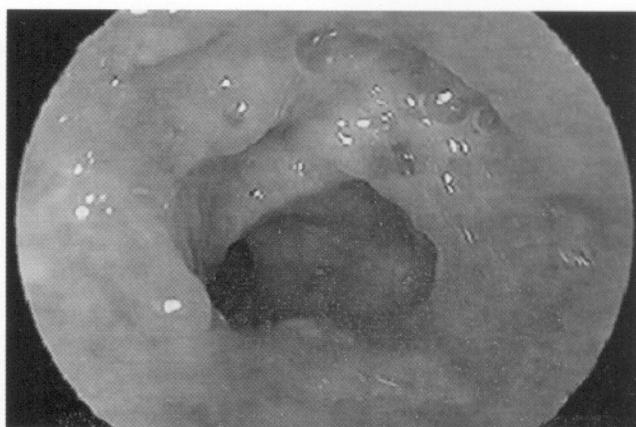
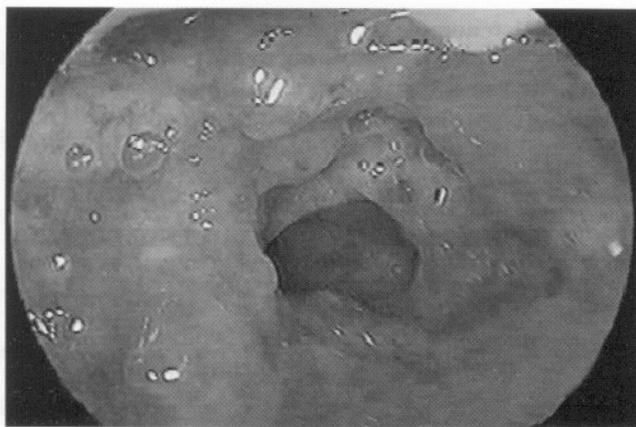


Foto 1: Colonoscopia: úlceras múltiples con exudado, pseudopólipos.

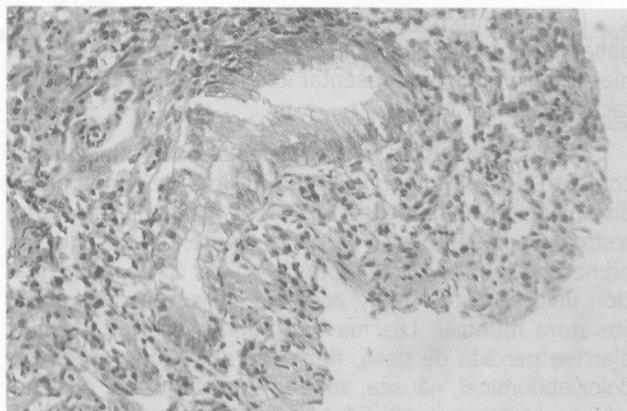


Foto 2: Úlcera colónica con restos de cripta de tipo regenerativo, rodeado por severo proceso inflamatorio crónico linfohistiocitario. HE x20.

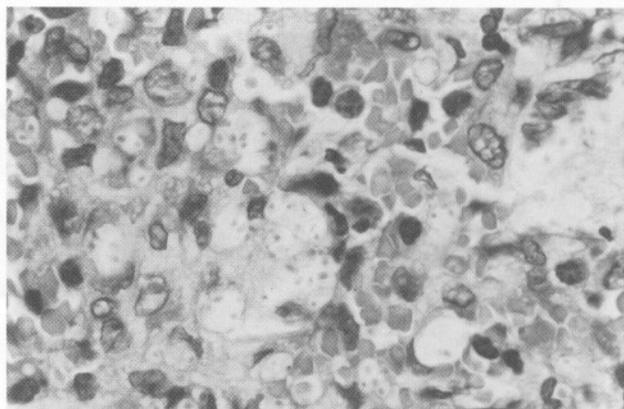


Foto 3: Histoplasma en el citoplasma de histiocito.

En la colonoscopia se observa lesiones ulceradas irregulares, múltiples y algunas confluentes, con exudado amarillento, presencia de pseudopólipos, pérdida de haustras y de la vasculatura submucosa, en transverso medio estenosis anular que no permitió el paso del instrumento (Foto 1). El estudio anatomopatológico concluye colitis ulcerada con exudado fibrinoleucocitario, lesiones granulomatosas y fagocitosis de estructuras consistentes con histoplasmosis (Foto 2 y 3). Se inicia tratamiento con Anfotericina B, disminuyendo progresivamente la diarrea y la fiebre.

SEGUNDO CASO: Paciente mujer de 41 años, natural de San Ramón (Junín), con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, viajes continuos a Tingo María y contacto de familiar con TBC. Diagnosticada de asma bronquial hace 7 años, siendo tratada con broncodilatadores en aerosol, mejorando parcialmente.

Evaluada por Emergencia en múltiples oportunidades por disnea y tos recurrente, requiriendo oxígeno y broncodilatadores endovenosos. En la última evaluación por Emergencia, llega en mal estado general, con disnea marcada, ortopnea, encontrándose en el examen paciente despierta, adelgazada, con cianosis distal; al auscultar pulmones se halla disminución de murmullo vesicular, sibilantes difusos y espiración prolongada, no se encuentra hepatoesplenomegalia. Cursa con insuficiencia respiratoria aguda, ingresa a ventilación mecánica, evoluciona desfavorablemente y sin respuesta a antibioticoterapia, falle-

ce a las 24 horas de su ingreso, siendo sometida a necropsia. Los hallazgos fueron compatibles con histoplasmosis diseminada progresiva aguda, con lesiones granulomatosas, necrosis, isquemia por vasculitis y compromiso de ganglios linfáticos, pulmón, tubo digestivo e hígado; úlcera rectal perforada, y peritonitis aguda.

Los exámenes auxiliares al ingreso mostraron, leucocitos:9470, neutrófilos 49%, eosinófilos 25%, hematócrito 33%, plaquetas 333mil, glucosa 107mg/dl, creatinina 1.05mg/dl, albúmina 3.1g/dl, bilirrubina total

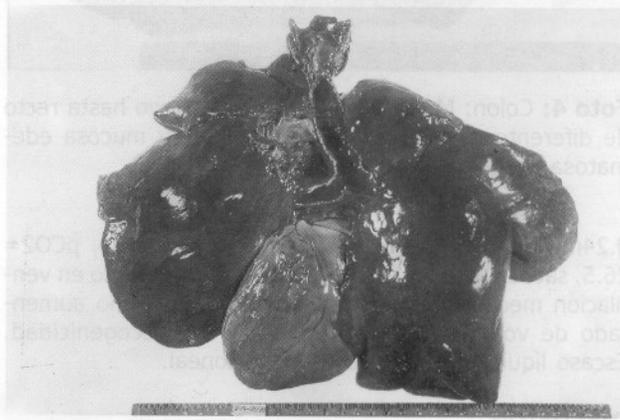


Foto 1: Pulmónes: Congestivos, consistencia aumentada, con pequeños nódulos blanquecinos de 0.1 a 1mm en superficie subpleural del lóbulo inferior derecho.

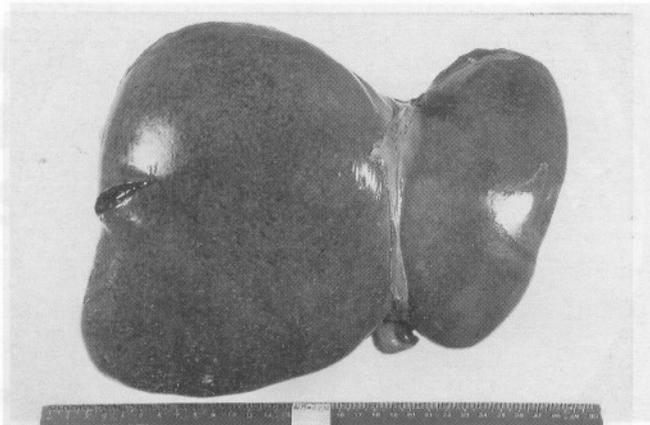


Foto 2: Hígado graso.



Foto 3: Ulceras rectales, la mayor perforada, de bordes irregulares, fondo sucio-verdoso.

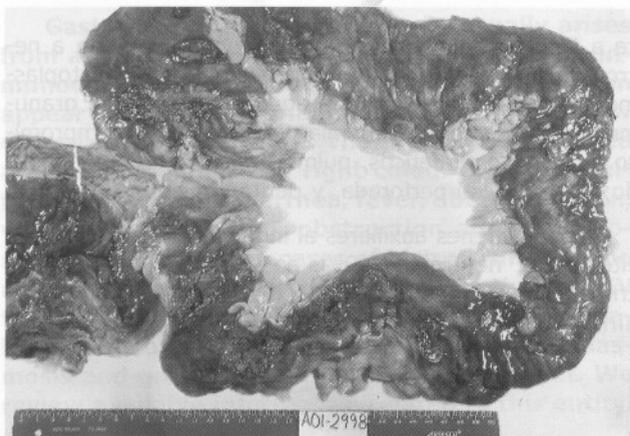


Foto 4: Colon: Múltiples úlceras desde ciego hasta recto de diferente tamaño, bordes irregulares y mucosa edematosa, congestiva.

0.24mg/dl, TGP 44U/L, AGA: PH=7.2, pO2=126, pCO2=26.5, satO2=98.4%, lactato: 11.8mmol/l (estando en ventilación mecánica). Ecografía abdominal: Hígado aumentado de volumen con incremento de su ecogenicidad. Escaso líquido libre en cavidad peritoneal.

DISCUSIÓN

El *Histoplasma capsulatum*, hongo dimórfico de distribución mundial, crece como un micelio blanco a tem-

peraturas inferiores a 35°C y como levadura por encima de 37°C, tal como se encuentra en los tejidos infectados. La infección se adquiere por inhalación del polvo (microconidias) procedente de tierra contaminada con excrementos de pájaros y murciélagos (cuevas, bodegas y edificios abandonados). Los individuos que trabajan o visitan dichos lugares se infectan masivamente (2,3,4). Así, los dos casos presentados tienen el antecedente epidemiológico de la procedencia, Iquitos y Tingo María, zonas endémicas.

La infección por lo común es asintomática o cursa con leves manifestaciones pulmonares en pacientes inmunocompetentes, pero puede tener presentación diseminada en pacientes con alteración de la inmunidad (4,5,8,10).

lizada, sintomatología abdominal, hepatoesplenomegalia, emaciación, anemia, leucopenia y trombocitopenia. También pueden presentar ictericia debido a una afectación hepática masiva.

La histoplasmosis gastrointestinal se produce en el contexto de una infección sistémica y es secundaria a la diseminación hematogena (6,7,8). La histoplasmosis intestinal, caso de nuestro primer paciente, fue descrita por primera vez en 1942 (11), puede ocurrir como manifestación única aislada, y hay pocos informes de casos en la literatura mundial. Las manifestaciones clínicas incluyen diarrea, pérdida de peso, fiebre de aparición vespertina, dolor abdominal, náusea, vómito, hematoquezia, obstrucción y perforación. (6,7,8,11,12). Afecta principalmente el íleon terminal y el colon derecho aunque puede comprometer cualquier segmento del tubo digestivo, presentándose como lesiones múltiples, ulceradas, granulomatosas, con formas pseudopolipoides y fondo necrótico o en la forma de una lesión ocupante (6,7,8).

Se ha descrito cuatro formas de histoplasmosis intestinal. La primera se presenta como infiltración de macrófagos en la lámina propia con *Histoplasma capsulatum*, generalmente es subclínica; la segunda tiene pequeños pseudopólipos causados por la agregación de los macrófagos; la tercera se asocia a necrosis tisular y ulceración, y la cuarta se presenta con inflamación localizada y estrechamiento de la luz intestinal (6,12,13,14,15).

El diagnóstico se basa en el estudio histopatológico como en nuestros dos casos o en el cultivo (3,4,6,7, 8,13). La serología y la prueba cutánea no son útiles en los pacientes inmunosuprimidos. El diagnóstico diferencial se debe hacer con TBC, enfermedad de Crohn, colitis infecciosa, colitis ulcerativa, el carcinoma y amiloidosis (13,14,16). El tratamiento de elección de la histoplasmosis diseminada es la Anfotericina B, con una dosis acumulada de 1 a 2g. Se recomienda terapia de mantenimiento con Itraconazol 200mg dos veces al día en pacientes inmunosuprimidos para evitar la recaída.

BIBLIOGRAFÍA

1. Darling ST. A protozoan general infection producing pseudotubercles in the lungs and focal necrosis in the liver, spleen and lymphatics. JAMA 1906; 46: 1283-5.
2. Martínez, J y J Mensa. Micosis Profundas. En: Farreras, P. Medicina Interna. 13ª ed. Madrid, Mosby-Doyma, 1995. p.2426-27.
3. Robbins. Patología Estructural y Funcional. 4ª ed. Madrid, Interame-

ricana, 1990. p.417-19.

- Wheat J. Histoplasmosis. Experience during outbreaks in Indianapolis and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76(5): 339-54.
- Wheat J, SlamaTG, Zeckel ML. Histoplasmosis in the adquired immune deficiency syndrome. *American Journal of Medicine* 1985; 78: 203-10.
- Hertan H, Nair A, Arguello P. Progressive gastrointestinal histoplasmosis leading to colonic obstruction two years after initial presentation.. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(1): 221-2.
- Sleisenger and Fordtran. *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas*. Buenos Aires, Panamericano, 2000. p. 428.
- Bruce C. Colitides other than Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *ASCRS* 2001. P.1-13.
- Wheat J., Connolly PA, Baker RL, et al. Disseminated histoplasmosis in the adquired immune deficiency syndrome: clinical findings, diagnosis and treatment, and review of the literature. *Medicine* 1990; 69: 361-74.
- Loyd JE, Des Perez RM, Goodwin RA. *Histoplasma capsulatum*. In: MandellGL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles used in practice of infectious diseases*. New York: Churchill Livingstone, 1996:1989-99.
- Henderson RG, Pinkerton H, Moore LT. *Histoplasma capsulatum* as a cause of chronic ulcerative enteritis. *JAMA* 1942; 118: 865-9.
- Heneghan S, Li J, Retrossian E, Lawrence S. Intestinal perforation from gastrointestinal histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Surg* 1993; 128: 464-6.
- Cimpaneniv D, Lopresti P, Lavelanet M, et al. Gastrointestinal histoplasmosis in HIV infection: two cases of colonic pseudocancer and review of literature. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:129-31.
- Clarkston WK, Bonacini M, Reterson I. Colitis due to *Histoplasma capsulatum* in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1991;86: 913-16.
- Lee SH, Barnes WG, Hodges GR, et al. Perforated granulomatous colitis caused by *Histoplasma capsulatum*. *Dis Colon rectum* 1985; 28: 171-6.
- Alberti-Flor JJ, Granda A. Intestinal histoplasmosis mimicking Crohn's disease in a patient with Job's syndrome. *Digestion* 1986; 33: 176-80.

