

# Caso Clínico

Histoplasmosis peritoneal

Dra. Beatriz Pi

Dra. Virginia Antelo



# Historia Clínica

- 49 años SM
- AP: Psoriasis-Tabaquista-Sifilis tratada.
- MC: Fiebre
- EA: sensación febril y sudoración nocturna de 45 días de evolución. Repercusión general. Dolor abdominal leve, difuso y distensión abdominal. No alteraciones TDB, no vómitos, no repugnancia selectiva.
- Ingreso el 9/3/17 para estudio con el planteo de Síndrome febril prologado.

## Examen físico

Febril, lucido, adelgazado, hipocoloreado, no lesiones en piel. No adenomegalias. BF: No muguet oral. CV, PP sp.  
ABD: blando, depresible e indoloro. No se palpan visceromegalias ni tumoraciones. Resto sp.  
(Peso 75kg)



# Exámenes paraclínicos

9-3-2017	
Hb	9.1
Plaquetas	274.000
Leucocitos	Total 3600- N: 2920 –Linfocitos 240
BT	0.27 pred BD
TGO/TGP	35/32
FA/GGT	76/50
VES	97
PCR	90
VIH	Reactivo. CV: 165 664 copias / PL: 25 CD4/mL
VDRL	1/1
VHB/VHC	N/R



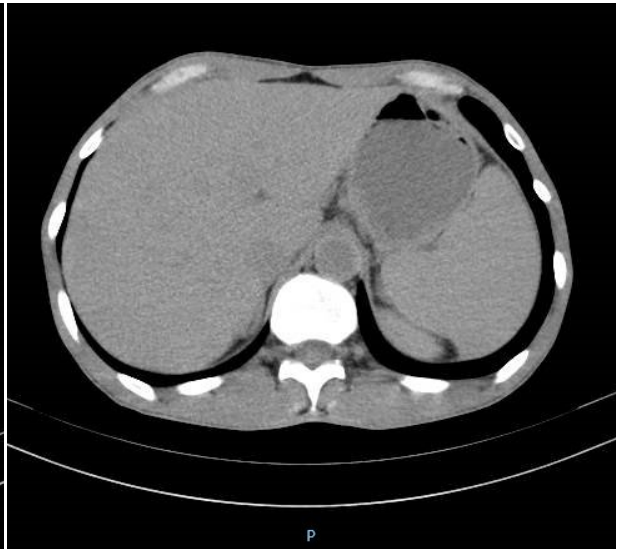
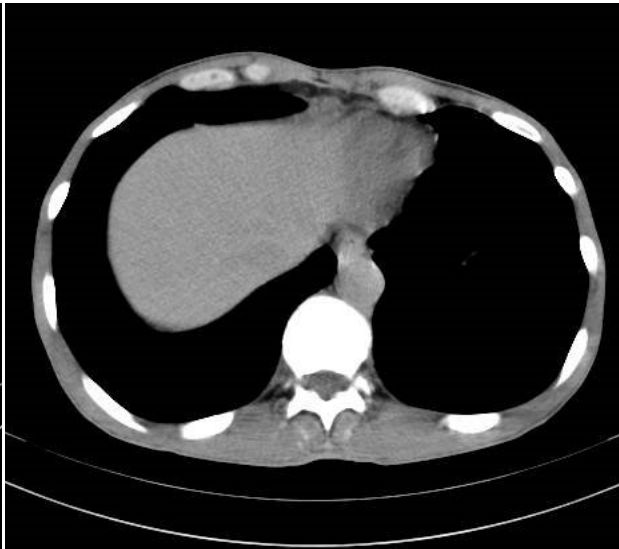
- FGC Gastritis eritematosa moderada
- TC TX ABD Pelvis( 9/3/17)

→TX: No alteraciones parenquimatosas pulmonares. No adenomegalias. No derrame pleural ni pericárdico.

→ABD Pelvis: Hígado forma y tamaño normal, imagen quística de aspecto simple de 8 mm en el segmento 6. Páncreas, suprarrenales, bazo, ambos riñones sin alteraciones. No adenomegalias abdomino-pelvicas. No líquido libre intra-abdominal.

**Aumento de densidad epiplón mayor con leve efecto de masa y con sectores en forma nodular.**





## En suma

- 49 años
- Debut VIH 25 CD4
- Síntomas abdominales inespecíficos
- Repercusión general
- Síndrome toxi-infeccioso
- Hallazgo tomográfico:
  - aumento de densidad de epiplón mayor
  - sectores en forma nodular

### Planteos

- TB peritoneal-  
micobacteria atípica
- Linfoma peritoneal
- Micosis profunda:  
Histoplasmosis  
Criptococosis



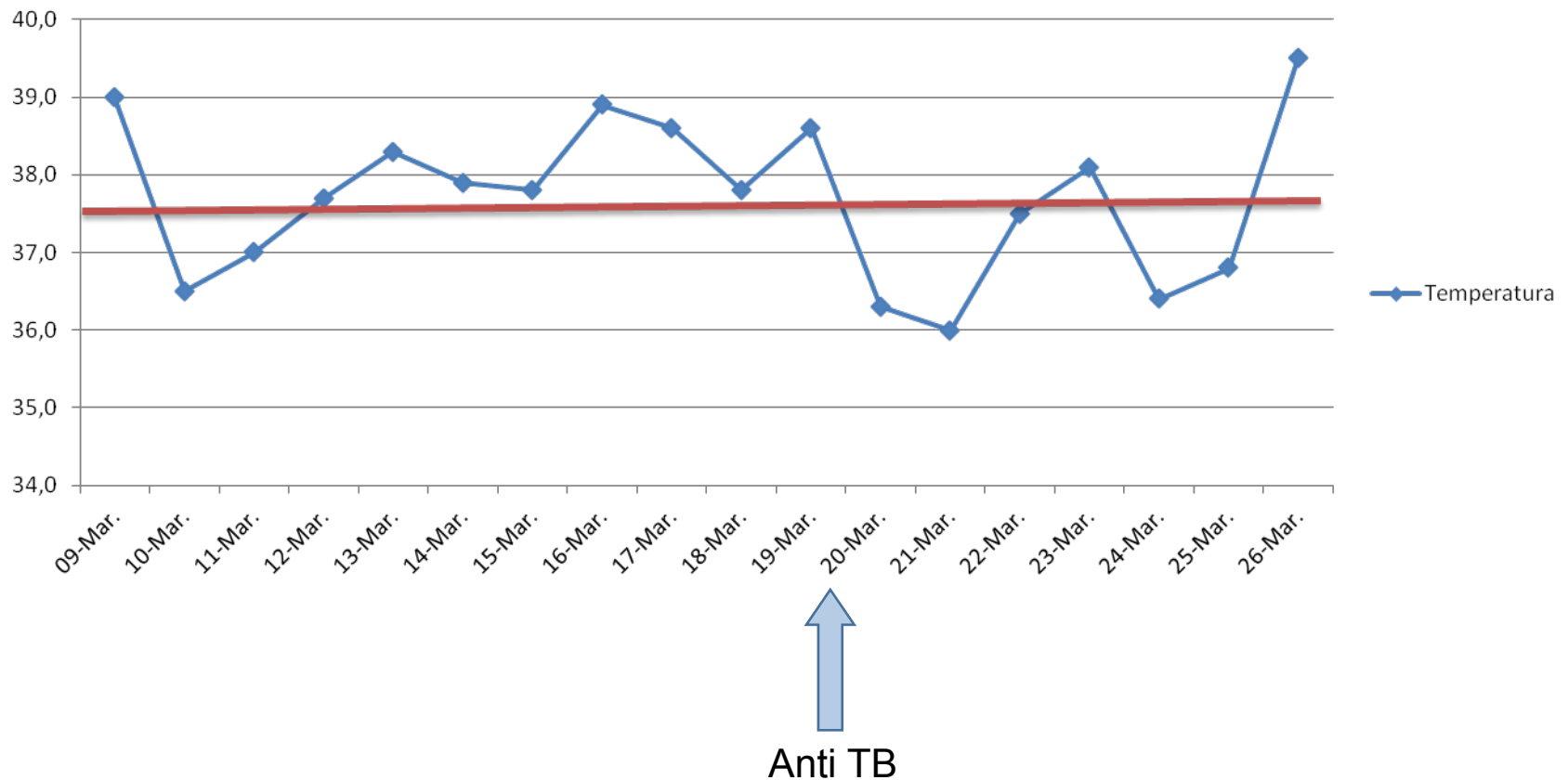
# Conducta

- HC Bacteriano inespecífico: negativos
- HC Micobacterias CHLA: negativos
- HC Micológico: negativo
- Quantiferon: negativo
  
- Laparoscopia diagnóstica para toma de biopsia:
  - Micológico (extravío de la muestra)
  - Bacteriano inespecífico (negativo)
  - CHLA (micobacterias)
  - Inmunofenotipo
  - Anatomía Patológica e Inmuhistoquímica



- Biopsia extemporánea: proceso granulomatoso crónico.  
Se inicia tratamiento empírico Anti TB el 20/3.

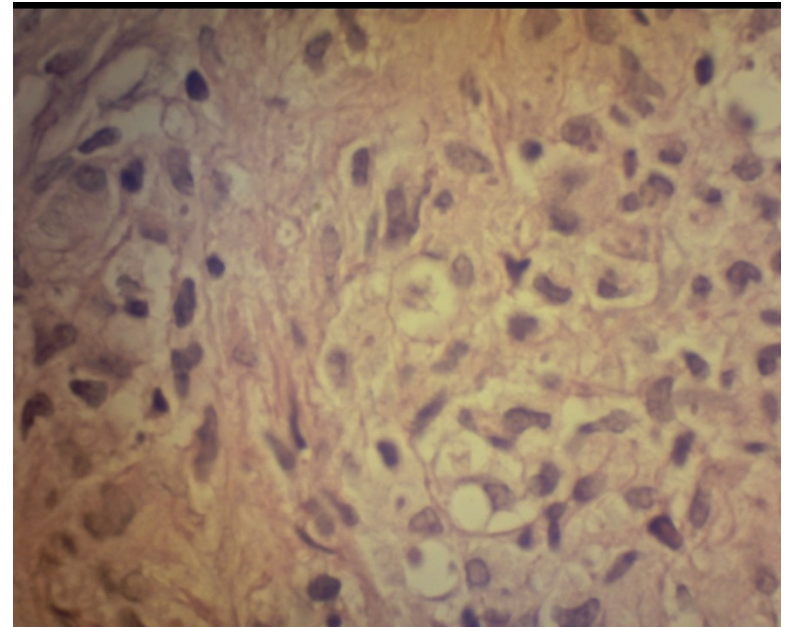
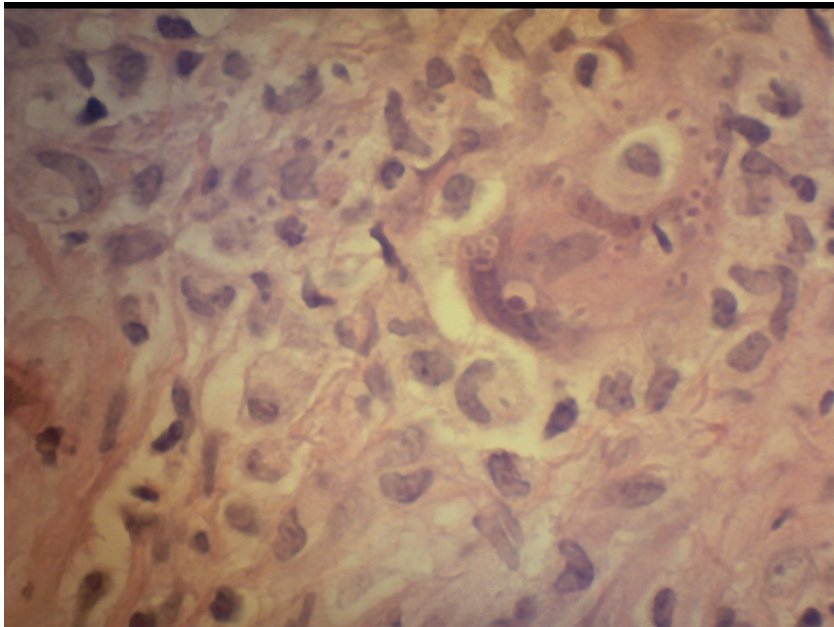
### Temperatura



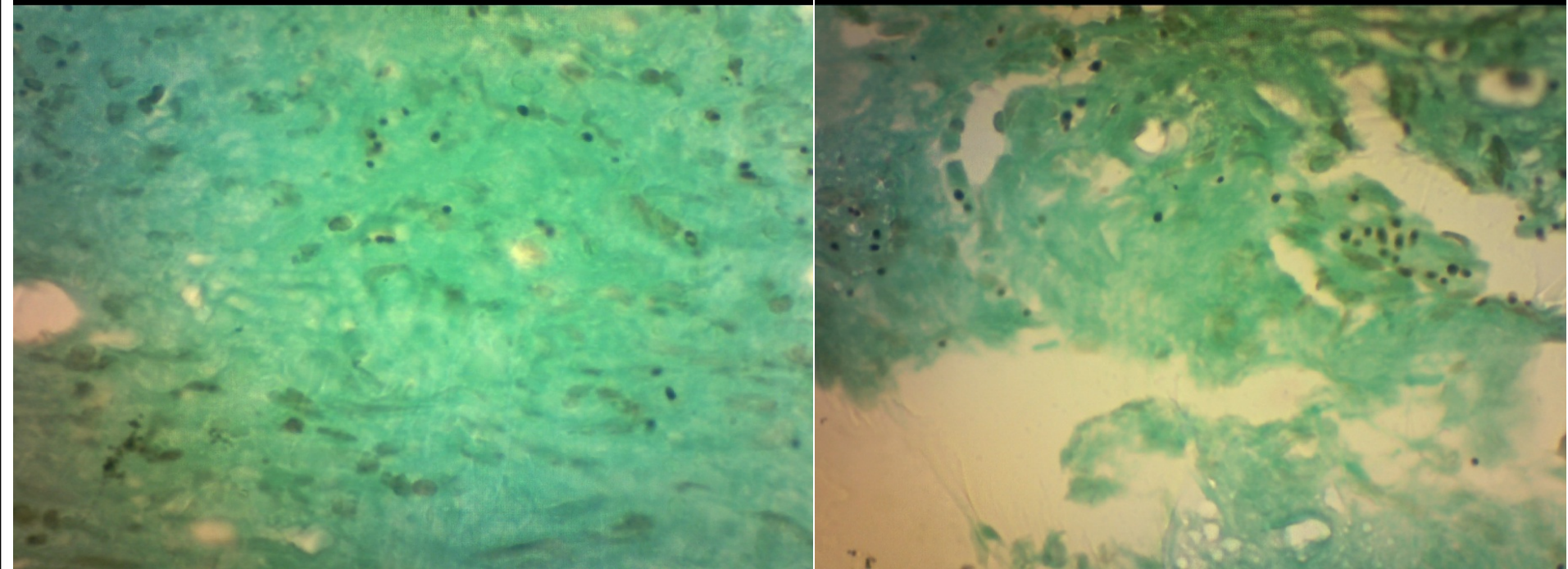


- Informe AP:  
Hallazgos concordantes con proceso inflamatorio crónico granulomatoso por *Histoplasma capsulatum*.  
Se inicia **Anfotericina B 75 mg dia iv.**

Hematoxilina eosina

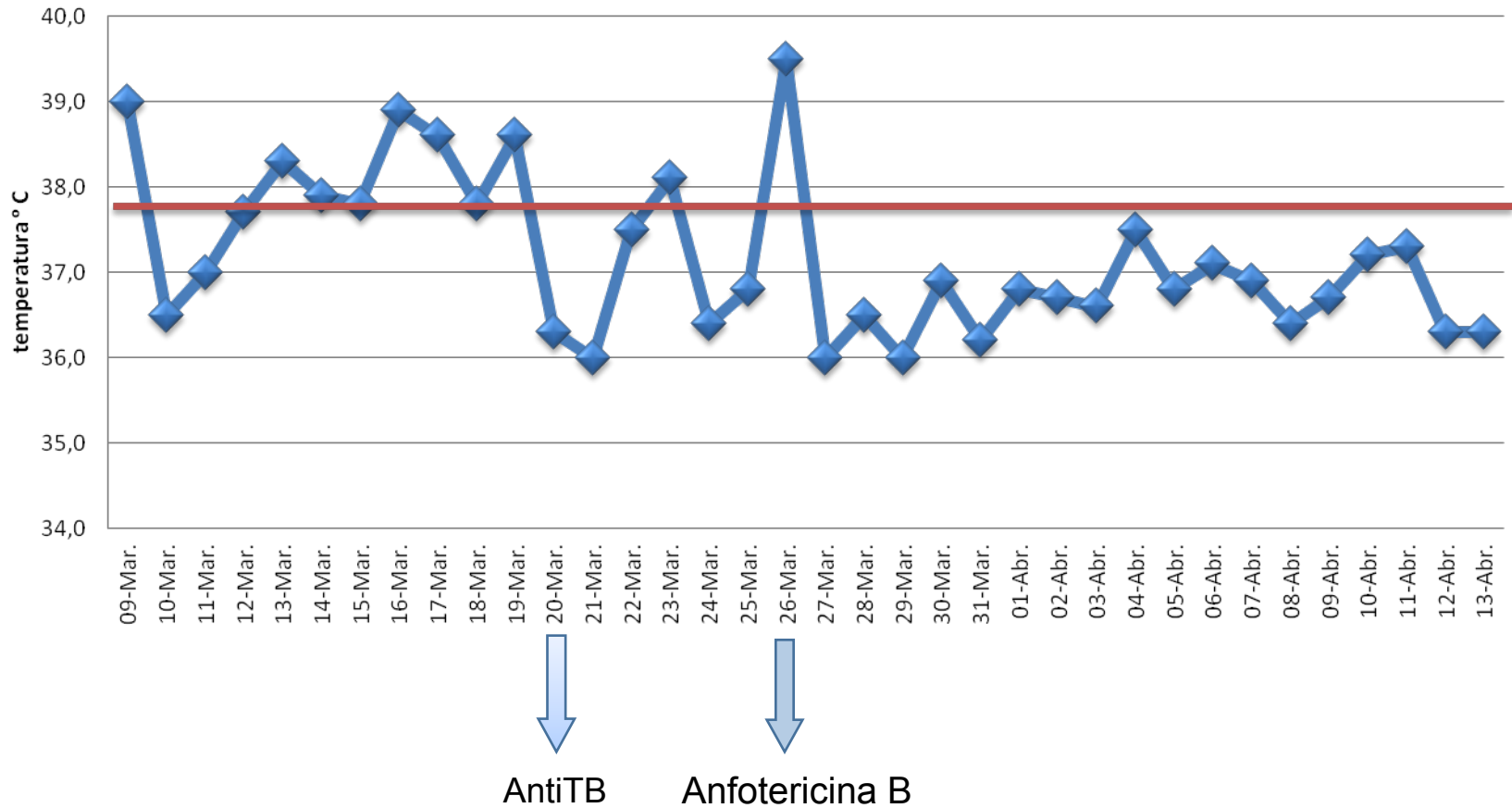


## Gomori-Grocott



# Evolucion

## Curva térmica



# Evolución

- Buena en cuanto a la respuesta al tratamiento. Sin fiebre, sin dolor abdominal.
- Complicaciones por Anfotericina: flebitis MS, hipopotasemia.
- Cumple 14 días de tratamiento con Anfotericina B pasando a vo Itraconazol 200 mg / 8 hrs x 3 días y luego 200 mg /12 hrs.
- Se inicia TARV: TDF/ 3TC /EFV luego de 15 días anti micotico. ( elección Raltegravir pero no disponible para inicio).
- Cultivos CHLA Negativos. Se suspende antiTB.
- Se modifica TARV TDF /3TC / Lopinavir-Ritonavir



# Interacciones Itraconazol

<b>Aumenta la Concentración de Itraconazol</b>	<b>Disminuye la Concentración de Itraconazol</b>	<b>Itraconazol aumenta la Concentración del fármaco coadministrado</b>
Claritromicina	Rifampicina	Atazanavir
Lopinavir/Ritonavir	Isoniazida	Tacrolimus
Ritonavir	Efavirenz	Everolimus
pH gastrico Acido	Nevirapina	Dexametasona
Citricos	Fenitoina	Ciclosporina
Bebidas Cola	Carbamazepina	
	Inhibidores bomba protones	
	Antagonista receptores H2	
	Antiacidos	

Interaction report from [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)  
 Anzanza J., et al. Rev Iberoam Micol 2007;24:223-227



# Evolución

- Paciente evoluciona favorablemente al alta.
- Mejoría estado general, sin dolor abdominal. Ascenso ponderal 5 kg.
- Bajo TARV- adherente al tratamiento
- Recibe Itraconazol 200 mg/12hs
- Bajo Profilaxis TMP-SMX y Azitromicina.

	CV	CD4	TARV
9/3/17	165.664	25	Debut VIH
10/4/17			Inicio TDF-3TC-EFV
18/5/17	6859	176	Cambio debido a interacciones TDF-3TC-LPV/Rit



# Histoplasmosis

- Micosis sistémica endémica .
- *Histoplasma capsulatum*: Patógeno primario y oportunista.
- Prevalencia mundial real desconocida.
- Uruguay: Base de datos internación SEIC 2006-2012: 29 casos, todos vinculados a infección por VIH.

## Histoplasmosis y VIH

- Enfermedad marcadora estadio SIDA asociada a inmunodepresión celular CD4 <150/mL
- Presentación clínica más frecuente histoplasmosis diseminada.
- Etiología a plantear en síndromes febriles prolongados en personas con VIH.
- Diagnostico diferencial: TB, criptococosis diseminada.

Lopez Deneri A., et al. Medicina (Buenos Aires)2016;76:332-337  
Adenis A., Curr Trop Med Rep 2014;1:119-128

Lopez M., et al. Histoplasmosis en: Pautas para diagnostico y tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes con VIH. Publicación de la Catedra de Enfermedades infecciosas. Facultad de Medicina. UdelaR. Uruguay. 2016: 100-107



# Histoplasmosis y VIH

- **Manifestaciones Clínicas:**

Subaguda ,sintomatología inespecífica :

- fiebre
- repercusión general
- sintomatología respiratoria
- lesiones mucocutaneas polimorfas (maculas, papulas, ulceras, lesiones vegetantes etc) predominantemente periorificiales.
- hepato-esplenomegalia
- adenopatias
- pancitopenia
- síntomas gastrointestinales
- compromiso glándulas suprarrenales
- compromiso neurológico (menos frecuente 5-20%)

Lopez M., et al. Histoplasmosis en: Pautas para diagnostico y tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes con VIH.Publicación de la Catedra de Enfermedades infecciosas. Facultad de Medicina. UdelaR. Uruguay. 2016: 100-107  
Lopez Deneri A., et al.Medicina (BuenosAires)2016;76:332-337





# Histoplasmosis gastrointestinal

- Compromiso gastrointestinal en 70-90% de los casos con histoplasmosis diseminada, con manifestaciones clínicas inespecíficas.
- Diarrea, dolor abdominal, hemorragia digestiva, síntomas compatibles con oclusión intestinal, cambios en el transito intestinal y en algunos casos pausisintomaticos.
- Comprende cualquier sector del aparato gastrointestinal desde boca al ano con predominancia en ileon terminal dado rica red linfática.
- Diagnostico diferencial: otras infecciones oportunistas y patología neoplasia abdominal.

Escobar B., et al. Am J Case Rep, 2014; 15: 90-93

Rashi S., et al.. International Journal of Surgical Pathology 2017: 1-7



# Histoplasmosis peritoneal

- Forma localizada de enfermedad diseminada.
- Presentación clínica atípica, alto índice de sospecha
- Escasos reportes internacionales de casos en pacientes con VIH.
- Mayoría de reportes en pacientes en diálisis peritoneal.
- Tratamiento de elección igual a formas diseminadas (?) Tratamiento individualizado.

Ijaz A., et al. Nephrology 2010;6: 435-44

Jain M., et al. Mycoses 2011;55:99-100

Martin Inguacel R., et al. Infection 2014;42(4):611-620



# Diagnostico

- Examen en fresco con coloraciones especiales. Giemsa, Grocott  
Sensibilidad < 50% depende de la forma clínica, el inóculo y la experiencia del observador.
- Cultivos: Gold standard. Mohos de crecimiento lento de aspecto algodonoso blanco beige. 4-8 semanas. Sensibilidad depende de forma clinica. Hasta 85%
- Hemocultivos técnica lisis centrifugación mayor sensibilidad que métodos automatizados BACTEC y hemocultivos convencionales.

Guimaraes A., et al. Braz J Microbiol 2006; 37(1):1-13  
Muñoz C., et al. Infectio. 2010;14:145-158  
Azar M., et al. J.Clin.Microbiol.2017;1-27



# Diagnostico

- Métodos moleculares: Técnicas no validadas, rol incierto.
- Antígeno histoplasma en **orina –plasma-LCR-LBA** :
  - Útil para diagnostico y seguimiento.
  - Valoración de respuesta al tratamiento.
  - Permite un diagnostico temprano.
  - Alta Sensibilidad
- Pruebas serológicas:
  - Baja sensibilidad en inmunodeprimidos.
  - Requiere 4 a 8 semanas en brindar resultado reactivo.
  - Títulos reactivos pueden persistir hasta 2 años luego de la exposición.

Muñoz C., et al. Infectio. 2010;14:145-158

Wheat j., et al.. Infect Dis Clin N Am 30 (2016) 207–227

Azar M., et al. J.Clin.Microbiol.2017;1-27



**Tabla 1.** Porcentajes de sensibilidad de las pruebas de laboratorio empleadas en el diagnóstico convencional de la histoplasmosis de acuerdo con la forma clínica de la micosis.

Pruebas de laboratorio	HPA	HPC	HPD
Coloraciones especiales*	10	17-40	43
Cultivos	15	50-85	50-85

Prueba	Estado inmune de los pacientes		
	Inmunocompetente	Sida	Otra*
<b>Serología</b>			
ID	71-100	58-60	57-77
FC	85-97	60-70	60-79
<b>Detección de Ag</b>			
Antigenuria	80	95	82
Antigenemia	67	86	60

Ag: Antígeno; ID: Inmunodifusión; FC: Fijación del complemento

\*Pacientes con cáncer u otras malignidades hematológicas, transplantados de órganos sólidos o que reciben terapias inmunosupresoras.

# Tratamiento

## Tratamiento Histoplasmosis diseminada en VIH :

### → Fase de inducción

- Día 1 a 14: Anfotericina liposomal 3 mg/Kg/día  
(Alternativa Anfotericina B Desoxicolato 0.7-1mg/kg/dia)

### → Fase de consolidación

- Día 15-18: Itraconazol 200 mg/8h
- A partir del día 19 Itraconazol 200 mg/12h

### → Finaliza tratamiento:

- 12 meses de tratamiento + TARV y CD4 >150/mL
- Cultivos negativos (HC) y Antígeno en descenso < 2 U

Lopez M., et al. Histoplasmosis en: Pautas para diagnóstico y tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes con VIH. Publicación de la Catedra de Enfermedades infecciosas.

Facultad de Medicina. UdelaR. Uruguay. 2016: 100-107



# Aprendizajes

- No subestimar sintomatología y hallazgos paraclínicos
- Frente a un paciente con escasa signosintomatología, cualquier hallazgo es válido como “hilo conductor” del algoritmo diagnóstico.
- Necesidad de realizar de procedimientos diagnósticos invasivos precozmente especialmente en pacientes severamente inmunodeprimidos.
- Importancia de disponer de laboratorios con capacidades.
- Sospecha de micosis profundas en áreas endémicas en pacientes inmunodeprimidos.
- Múltiples interacciones farmacológicas lo cual dificulta la indicación del TARV.





**Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2017.**

