

# Histoplasmosis y Tricoleucemia

Residente Dra. Elisa Cabeza  
Tutor. Prof Adj Dra. D. Paciel.  
Diciembre 2016



72 años, hombre con AP tabaquista intenso, bronquítico crónico.

MC: Astenia

EA: Comienza 2 semanas previas a la consulta con astenia, adinamia, anorexia. Agrega confusión con conductas inapropiadas. No constata fiebre en domicilio.

Tos y expectoración escasa. No otra sintomatología respiratoria.

Concomitantemente refiere lesiones en piel a nivel de miembros inferiores de 3 semanas de evolución que inician como pápulas, evolucionando a ulceración con costra necrótica.

Posteriormente aparición de lesiones de similares características a nivel de cara, nariz, surco nasogeniano, labio inferior y sobre paladar duro. No pruriginosas e indoloras. No otra sintomatología a destacar.

Examen físico: regular estado general, adelgazado, febril.

P y M: hipocoloreadas, lesiones ulceradas con costra necrótica en labio inferior, a nivel de malar derecho, nariz y en región supraciliar izq.

Lesiones de similares características en MMII en región pretibial, de menor tamaño y en vías de resolución. Lesión ulcerada con denudación de mucosa a nivel de paladar duro, indolora.

PP: MAV presente, no estertores, SatO2 VEA 98%.

PNM: Vigil. Desorientado en tiempo y espacio. GCS 15. No rigidez de nuca. Espinal: Motor, Sensibilidad y Coordinación sin alteraciones. PC s/p. Resto del examen sin alteraciones.



De la Paraclínica se destaca:

Hb 6,7 g/dl

GB 200/mm<sup>3</sup>

Neutrófilos 100/mm<sup>3</sup>

Plaquetas 67000/mm<sup>3</sup>.

TP 95%.

PCR 144.

Funcional y enzimograma hepático, Creatininemia, Azoemia y Ionograma sin alteraciones



## Planteos:

En paciente con fiebre, lesiones ulceradas en piel y paladar de evolución subaguda + repercusión general + pancitopenia se plantea probable inmunodepresión de base a estudiar cursando probable infección subaguda.

Dentro de las etiologías infecciosas:

- 1) Etiología Micótica: Histoplasmosis, Aspergilosis.
- 2) Micobacteriosis: M.tuberculosis, *Micobacterias* no Tuberculosas
- 3) Otras bacterianas: Actinomicosis? Nocardiosis?
- 4) Podría tratarse de proceso linfoproliferativo con compromiso cutáneo no infeccioso.

Se solicitan estudios en vistas a diagnóstico de probable causa de inmunodepresión y de etiologías infecciosas planteadas:

- 1) TC body incluye senos faciales, GMN, Biopsia de lesiones de piel para estudio bacteriológico, micológico y de micobacterias y hemocultivos inespecíficas y para Micobacterias.
- 2) Estudio MO: Mielograma y BMO.



Mielograma: MO desértica donde no puede descartarse efecto dilucional.

IF MO: sin evidencia de blastos.

TC de cráneo: Hipodensidad de la sustancia blanca periventricular como se ve en la microangiopatía crónica, sin otras alteraciones.

TC macizo facial, tórax, Abdomen y pelvis: Ocupación parcial de ambos senos maxilares, complejo osteomeatal derecho ocupado. Derrame pleural bilateral de leve entidad de distribución típica, de leve entidad. Esplenomegalia, IE 1500.



- > Hemocultivos (2) (2): Sin desarrollo  
Hemocultivos Micobacterias: Sin desarrollo
- > Galactomananos, 3 determinaciones: 0,4; 0,1; 0,1.
- > Mielocultivos Bacteriológico y Micológico Sin desarrollo.
- > Nuevo Mielograma y BMO: hallazgos compatibles con proliferación linfomatosa a forma de Tricoleucemia.
- > Se coordina punción de senos faciales con cultivos para bacteriológico y micológico (sin desarrollo).
- > Biopsias de lesiones de piel: Directo negativo y cultivos bacteriológicos sin desarrollo. Cultivos para Micobacterias sin desarrollo.
- > Se destaca directo micológico negativo y desarrollo en cultivo: ***Histoplasma capsulatum***.



Tratamiento: anfotericina B desoxicolato a dosis de 0,8 mg/kg/día por 4 semanas, luego 0,8 mg/Kg semanal hasta cumplir 8 semanas.

- Luego de inicio de antifúngico a las 72 hs no reitera registro febriles, a las 2 semanas mejoría franca de lesiones, resolución total de lesión a nivel de paladar y a las 4 semanas del Inicio de Anfotericina B resolución total de lesiones.
- Profilaxis secundaria con Itraconazol 200mg c/8hs v.o las primeras 72 hs, luego 200mg/ 12 hs v.o
- Dada la urgencia oncohematológica, se decide inicio de Quimioterapia con Cladribine a las 4 semanas de tratamiento con anfotericina.
- No reiterando sintomatología durante la inducción quimioterápica.



En suma:

Hombre de 73 años, fiebre, repercusión general, lesiones cutáneas y mucosas subagudas y compromiso de senos faciales

Se realiza diagnóstico de Tricoleucemia, cursando como infección oportunista una Histoplasmosis.

Recibe como tratamiento anfotericina B en un plan diario de 4 semanas y consolidación semanal con excelente evolución clínica (durante inducción de quimioterapia)

Se mantiene profilaxis dado poliquimioterapia necesaria.



## Mini revisión: Tricoleucemia

- . 2% de todas las leucemias.
- . Clínica con esplenomegalia, pancitopenia y aparición en la médula ósea y la sangre periférica de las células mononucleares que tienen un aspecto característico con muchas proyecciones citoplasmáticas.
- . Curso progresivo lento.
- . Infecciones son la causa más común de complicación y mortalidad (80%).
- . Patógenos: los mismos observados en la mayoría de los tipos de leucemias.

Van Koeveringe, et al. Histoplasma capsulatum reactivation in chronic lymphocytic leukaemia. *The Journal of Medicine*. 2010; 68 (12): 418-421.  
Jain P, et al .Disseminated histoplasmosis as pseudo Richter's transformation in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Am J Hematol*. 2015; 90(8): 752–753. doi:10.1002/ajh.24029.



## Minirevisión: *Histoplasma capsulatum*

- .Hongo dimorfo, ubico, oportunista (en particular infección diseminada en pacientes VIH positivos como reactivación de infección latente).
- .Menos frecuente en paciente hematooncológico.
- .Asociación histoplasmosis y tricoleucemia infrecuente, escasos casos reportados.
- .Monocitopenia es un hallazgo constante e importante en la tricoleucemia, que predispone al paciente a infecciones fúngicas.

Chang P, et al. Skin lesions in histoplasmosis. Clin. Dermatol. 2012;30(6):592-8.

doi: 10.1016/j.clindermatol.2012.01.004.

Rex JH, Harris RL, Wheeler, et al. Granulomatous disease complicating hairy cell leukemia.

Tex Med. 1985; 81:31-33

Mackowiak PA, Demian SE, Sutker WL, et al. Infections in hairy cell leukemia. Clinical evidence of a pronounced defect in cell-

mediated immunity. Am J Med. 1985; 68:718-724

Bouza E, Burgaleta C, Golde DW. Infections in hairy cell leukemia. Blood 1978; 51:851-859

Golomb HM, Hadad LJ. Infectious complications in 127 patients with hairy cell leukemia.

Am J Hematol. 1984; 16: 393- 401



De estos casos reportados:

- .Todos los pacientes eran hombres caucásicos con edades de 41 y 70 años.
- .Todos presentaron fiebre o síntomas de repercusión general durante 3 a 9 meses antes del diagnóstico de histoplasmosis.
- .La esplenomegalia es un hallazgo constante.
- .Un paciente presentó lesiones ulceradas de piel y otras úlceras bucales y en paladar.
- .El diagnóstico de histoplasmosis en uno de estos pacientes se realizó a través de biopsia de piel.

Grever et al. Consensus guidelines for the diagnosis and management of patients with classic hairy cell leukemia. *Blood*. 2016 Nov 30. pii: blood-2016-01-689422.  
Venkatesan S, et al. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2014; 30(1):413-7. doi: 10.1007/s12288-014-0442-9.  
Weeks E, et al. Histoplasmosis in hairy cell leukemia: Case report and review of the literature. *Ann Hematol*. 1992; 65:138-142



## Aprendizajes del caso

- .Sospechar causa de inmunodepresión subyacente así como etiología infecciosa probable
- .Sospechar etiología fúngica en paciente hematooncológico febril, en particular con ocupación de senos faciales y lesiones en piel.
- .Como etiología en este modelo de inmunodepresión *Histoplasma capsulatum* es una causa rara pero posible de infección fúngica
- .Se debe realizar una búsqueda exhaustiva microbiológica, que implica eventuales procedimientos invasivos.
- .En particular las lesiones de piel en pacientes con tricoleucemia si bien pueden corresponder a este proceso linfoproliferativo, deben descartarse causas infecciosas.





**Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2016**



[www.infectologia.edu.uy](http://www.infectologia.edu.uy)