

COLITIS POR HISTOPLASMA CAPSULATUM COMO PRIMERA
MANIFESTACIÓN DEL SIDA

COLITIS BY HISTOPLASMA CAPSULATUM AS THE FIRST MANIFESTATION OF AIDS

Dr. Enrique A. Adames A.*, Arlenne Méndez†, Jossuet Barrios†, Julissa Trejos†

*Médico Residente – Gastroenterología. Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid. Caja de Seguro Social.
Ciudad de Panamá, República de Panamá.†Estudiantes de VIII Semestre de la Carrera de Doctor en Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Panamá.
Ciudad de Panamá, República de Panamá.e-mail: adames_enri20@hotmail.com

Recibido: 26 de junio de 2009

Aceptado: 20 de agosto de 2009

Adames EA, Méndez A, Barrios J, Trejos J. Colitis por Histoplasma capsulatum como primera manifestación del SIDA. [Rev méd cient.](#) 2009;22:49-55.

RESUMEN

Introducción: La histoplasmosis es una infección oportunista frecuente en áreas en la que es endémica como Panamá. Generalmente es una manifestación tardía de la infección por VIH; sin embargo, en algunos casos puede llegar a ser la condición definitiva inicial del SIDA. El compromiso gastrointestinal de la infección puede manifestarse de varias formas como la diarrea inflamatoria crónica, incluyendo en el diagnóstico diferencial la infección por *Histoplasma*.

Caso Clínico: Presentamos el caso de un hombre de 70 años con un cuadro clínico de 4 meses de evolución, caracterizado por diarrea sanguinolenta, pérdida de peso y fiebre intermitente. La exploración física revela signos vitales estables, hepatomegalia, dolorimiento abdominal difuso y heces con sangre en la ampolla rectal. Durante la evaluación se determina que presenta infección por VIH y el examen inicial de las heces no revela la causa de la diarrea. Se procede a realizar estudio endoscópico del colon con toma de biopsia, que evidenció la mucosa inflamada con úlceras y la presencia de esporas compatibles con *Histoplasma capsulatum* en la biopsia.

Conclusión : Tenemos un paciente cuya manifestación inicial de infección por VIH fue la de un cuadro clínico de colitis infecciosa por *Histoplasma capsulatum*, que lo condiciona definitivamente al SIDA. Recibió tratamiento con Anfotericina B e Itraconazol además de terapia antirretroviral.

Palabras clave: Histoplasmosis, Colitis, SIDA, VIH.

ABSTRACT

Introduction: Histoplasmosis is a common opportunistic infection in areas where it is endemic as Panama. It is usually a late manifestation of an infection with HIV, however in some cases it may be the definitive initial state of AIDS. The commitment of gastrointestinal infection can manifest itself in several ways, such as diarrhea, chronic inflammation, including in the differential diagnosis a *Histoplasma* infection.

Case Report: We report the a case of a 70 year-old man, that showed up to the emergency room with a history of 4 months of evolution, characterized by bloody diarrhea, weight loss and intermittent fever. The physical examination revealed stable vital signs, hepatomegaly, diffuse abdominal pain and bloody stool in the rectal ampulla. During the evaluation it is determined that he presented an infection with HIV, and the initial examination of stool did not reveal the cause of diarrhea. It is proceeded to study the colon with endoscopic biopsy, which revealed mucosal inflammation with ulcers and the presence of spores consistent with *Histoplasma capsulatum* in the biopsy.

Conclusion: We have a patient whose initial manifestation of infection with HIV was one of infectious colitis by *Histoplasma capsulatum*, which is definitely suggestive of AIDS. He received treatment with Amphotericin B and Itraconazole in addition to antiretroviral therapy.

Key words: Histoplasmosis, Colitis, AIDS, HIV

Colitis por Histoplasma capsulatum como primera manifestación del SIDA by Dr. Enrique A. Adames A., Arlenne Méndez, Jossuet Barrios, Julissa Trejos is licensed under a

[Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported License](#).

Permissions beyond the scope of this license may be available at www.revistamedicocientifica.org.



INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una infección oportunista producida por el *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, el cual fue descubierto en 1905 por Samuel Darling durante la construcción del Canal de Panamá. En los pacientes con infección por VIH la co-infección por *Histoplasma* suele manifestarse tardíamente; sin embargo, en algunos casos esta llega a ser la condición definitiva del SIDA¹⁻³.

En los pacientes inmunosuprimidos la enfermedad respiratoria es la manifestación más común; sin embargo, en los pacientes con SIDA, hay un libre acceso a diversos tipos de enfermedades oportunistas, entre ellas la histoplasmosis gastrointestinal (HG). Por otro lado, la HG también puede afectar a los grupos que se encuentran en los extremos de la vida, debido a la inmadurez o deterioro del sistema inmunológico^{2,4-6}.

Los sujetos inmunocomprometidos infectados crónicamente presentan fiebre de origen no determinado, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatías abdominales y afectaciones según el área comprometida. A nivel del tracto gastrointestinal superior, puede notarse la presencia de úlceras orofaríngeas, incluyendo mucosa oral, lengua, encía y laringe; y a nivel del tracto gastrointestinal inferior las lesiones predominantes se encuentran en la región ileocecal^{4,5,7}.

La mortalidad y morbilidad de la HG se relaciona estrechamente con la duración y extensión de la enfermedad sistémica, sobre todo en el periodo de vida en el que se presente.

CASO CLÍNICO

Enfermedad actual

Paciente masculino de 70 años de edad es admitido a la Sala de Gastroenterología por presentar un cuadro clínico de aproximadamente 4 meses de evolución, caracterizado por evacuaciones diarreicas de color chocolate con una frecuencia de 2 – 3 veces/día y que empeoraron paulatinamente en frecuencia y cantidad haciéndose sanguinolentas en el último mes. Durante este periodo presentó pérdida de peso de 9,1 kg; fiebre no graduada sin predominio de horario, debilidad generalizada y palidez de tegumentos.

Historia anterior

Antecedentes Personales Patológicos: Hipertensión arterial diagnosticada hace 20 años e insuficiencia cardiaca congestiva. Refiere alergia a las sulfas.

Hábitos personales: Niega tabaquismo, uso de drogas ilícitas y asegura haber dejado el alcohol hace 15 años. Niega enfermedad de transmisión sexual.

Antecedentes personales no patológicos: Labora de mecánico.

Antecedentes quirúrgicos: Niega cirugías o transfusiones.

Medicamentos: Lisinopril 20 mg cada día.

Interrogatorio por aparatos y sistemas

General: Refiere astenia, fiebre no graduada, pérdida de peso de más de 9,1 kg en los últimos 4 meses.

Gastrointestinal: Pérdida de peso involuntaria, evacuaciones diarreicas frecuentes, chocolates y sanguinolentas.

Piel: Refiere palidez cutánea.

Examen Físico:

Signos Vitales: Pa: 120/70 mm Hg Frecuencia cardiaca: 92 x' Frecuencia respiratoria: 14 x' Temperatura corporal: 37,9° C

General: Alerta, fascie caquética.

Boca: Mucosa oral húmeda, sin lesiones.

Pulmones: Buena entrada y salida de aire bilateral, sin ruidos agregados.

Corazón: Ruidos cardíacos rítmicos, sin soplo ni galope

Abdomen: Excavado, sin lesiones, ruidos hidroaéreos presentes. Hay dolor a la palpación en mesogastrio e hipogastrio. Se palpa hepatomegalia, no se palpa bazo ni otras masas.

Rectal: Heces sanguinolentas en la ampolla rectal.

Neurológico: Orientado en tiempo, espacio y persona, Glasgow: 15/15, pares craneales sin alteraciones evidentes, sensibilidad general conservada, reflejos osteotendinosos 2+, fuerza muscular 5/5, sin signos de irritación meníngea.

Laboratorios

Hemograma: Anemia normocítica. Hematocrito disminuido. Leucopenia (Tabla 1).

Tabla 1. Biometría Hemática

	Valores
Hemoglobina	8,6 g/dL
Hematocrito	25,9 %
VCM	83,2 fL
GB	3300 / μ L
Neutrófilos	62 %
Plaquetas	335000 / μ L

Fuente: Expediente clínico del paciente

Química sanguínea y tiempos de coagulación: Sin hallazgos relevantes (Tabla 2 y 3).

Tabla 2. Química Sanguínea

	Valor
Glucosa	88 mg/dL
Creatinina	1,0 mg/dL
BUN	13,2 mg/dL
Sodio	132 meq/L
Potasio	3,9 meq/L
Calcio	7,4 mg/L
Cloro	101 meq/L
Fósforo	2,1 mg/dL
Magnesio	1,5 meq/L
AST	51 U/L
ALT	34 U/L
LDH	295 U/L
Fosfatasa Alcalina	398 U/L

Fuente: Expediente clínico del paciente.

Tabla 3. Tiempos de Coagulación

	Valor
Tp	14/13 s
TpT	25/28 s
Fibrinógeno	341 mg/dL

Fuente: Expediente clínico del paciente.

Pruebas complementarias: VIH positivo y conteo de CD4+ en 34 cel/mm³ (Tabla 4).

Tabla 4. Pruebas Complementarias

	Resultado
HIV	Positivo
VDRL	No Reactor
Toxo IgG	>300
CMV IgM	Positivo
Clostridium perfringes	Negativo
CD 4+	34
Urinálisis	Normal
Hemocultivos	Negativos
Heces por parásitos	Negativo

Fuente: Expediente clínico del paciente.

Exámenes de Gabinete

Endoscopia digestiva alta: Se evidenció gastritis erosiva antral.

Colonoscopia: Mucosa del ciego y colon ascendente engrosada con múltiples ulceraciones profundas; colon transverso y descendente con afectación segmentaria de áreas de inflamación menos severa que en el ciego y colon ascendente y áreas sanas. Sigmoide sin lesiones al igual que el recto. Presencia de divertículo en sigmoide (Figura 1.1 y 1.2).

Tomografía Computarizada: Se observó hepatomegalia y engrosamiento de las paredes del colon ascendente y ciego (Figura 2).



FIGURA 1.1

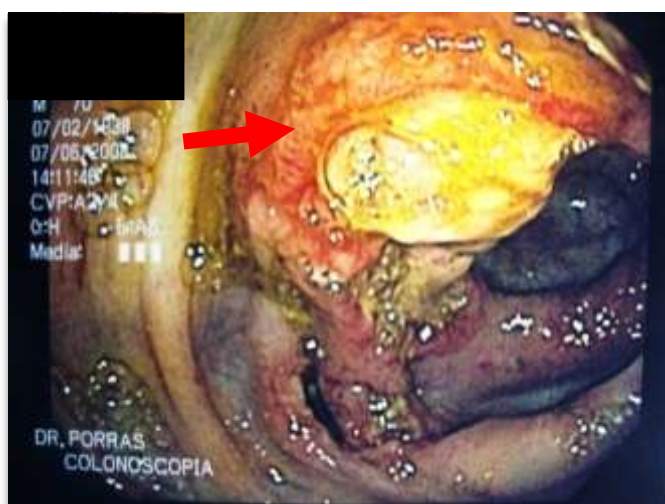


FIGURA 1.1 Y FIGURA 1.2 Flecha: Mucosa del ciego y colon ascendente engrosada con múltiples ulceraciones profundas; colon transverso y colon descendente con afectación segmentaria de áreas de inflamación menos severa que en el ciego y colon ascendente y áreas sanas.

Interconsultas

Patología: Se observó esporas compatibles con *Histoplasma capsulatum* en la biopsia de colon (Figura 3.1 y 3.2).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La evaluación de la diarrea crónica en un paciente con las características descritas, amerita plantear un diagnóstico diferencial que es más extenso que en un

paciente inmunocompetente. Así, debe de incluirse en éste, las etiologías de tipo infecciosas, neoplásicas e idiopáticas^{8,9}.

El signo y síntoma cardinal de este paciente era la diarrea crónica inflamatoria, evaluada inicialmente mediante el análisis de las heces con lo cual se descartó parásitos oportunistas, infección bacteriana e infección por *Clostridium difficile*. Ante la sospecha de una colitis, estaba indicado realizar el estudio endoscópico del colon con toma de biopsia¹. En el mismo se evidenció la mucosa del colon inflamada y con úlceras. La biopsia no reportó cambios característicos en el tejido que fueran sospechosos de un linfoma o sarcoma, por lo cual estos diagnósticos fueron descartados. Sin embargo, en el examen microscópico se evidenció la presencia de esporas compatibles con *Histoplasma capsulatum*, que ligado a la sintomatología del paciente, sugiere el diagnóstico definitivo de enteropatía por VIH debido a una infección por *Histoplasma capsulatum*.

TRATAMIENTO

Se administró anfotericina B 40 mg/día hasta alcanzar una dosis acumulada de 1.01 g y luego se continuó con itraconazol en tableta de 100 mg vía oral cada 12 horas.

Se inició triple terapia con efavirenz en tableta de 600 mg hora sueño, lamivudina 1 tableta de 150 mg cada 12 horas y didanosina en tableta de 40 mg por día.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

GENERALIDADES: La Zona del Canal constituyó el escenario propicio para el descubrimiento del agente causante de la histoplasmosis en los trabajadores que fueron expuestos al inóculo del hongo en 1905. En sus notas clínicas, Darling encontró grandes cantidades del microorganismo en diversos tejidos, siendo este un hallazgo decisivo para el conocimiento de las áreas que podía afectar *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*³. La HG no es frecuente en pacientes inmunocompetentes, ya que requiere una supresión del sistema inmunológico para permitir el desarrollo del cuadro clínico^{4,6,10}.

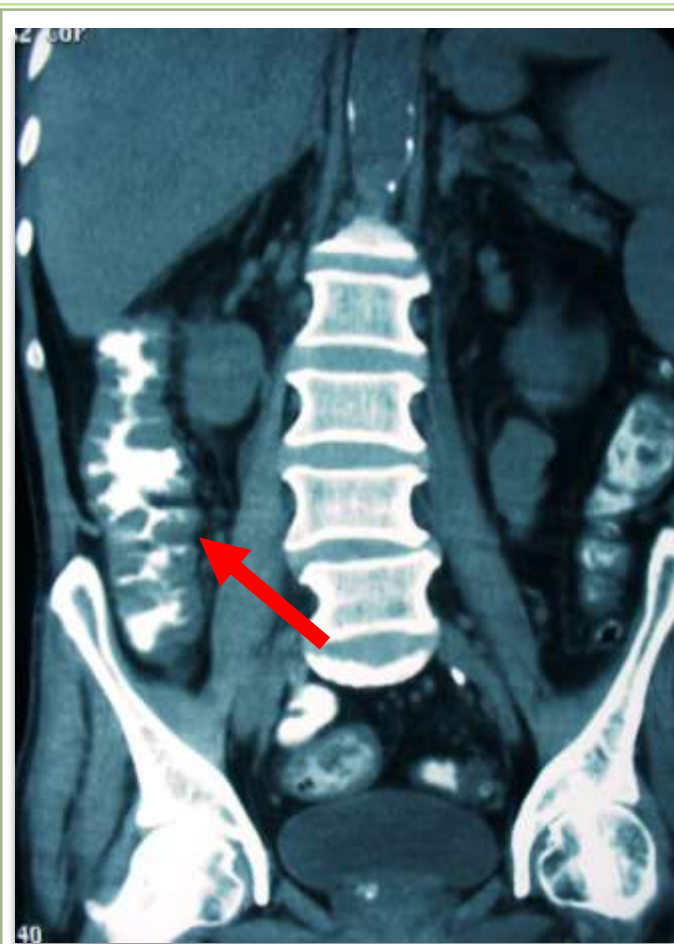


FIGURA 2. La flecha señala el engrosamiento de la pared del colon ascendente del paciente.

EPIDEMIOLOGÍA: El *Histoplasma capsulatum* se localiza en regiones tropicales, encontrándose en su forma micelial en suelos con una temperatura entre 22-29 °C principalmente en aquellos contaminados con excretas de murciélagos o aves ¹¹. La infección es causada por la aspiración de esporas emanadas de lugares como graneros o criaderos de aves. La infección no es transmisible de persona a persona ¹². En Panamá, se realizaron pruebas de histoplasmina a un grupo de pacientes con SIDA, obteniéndose una prevalencia entre 48-54 %. Esto confirma a Panamá como una zona endémica de *Histoplasma capsulatum*. Otro resultado reportado durante el estudio, demuestra que el 7,65 % de las admisiones de pacientes con SIDA se debe a infecciones por *Histoplasma capsulatum* ¹³.

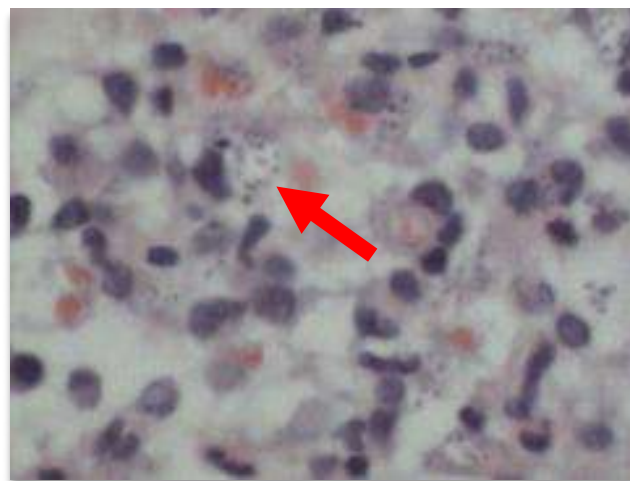


FIGURA 3.1 Tinción de Hematoxilina – Eosina. Biopsia de epitelio colónico que muestra múltiples histiocitos con presencia de estructuras intracelulares (esporas).

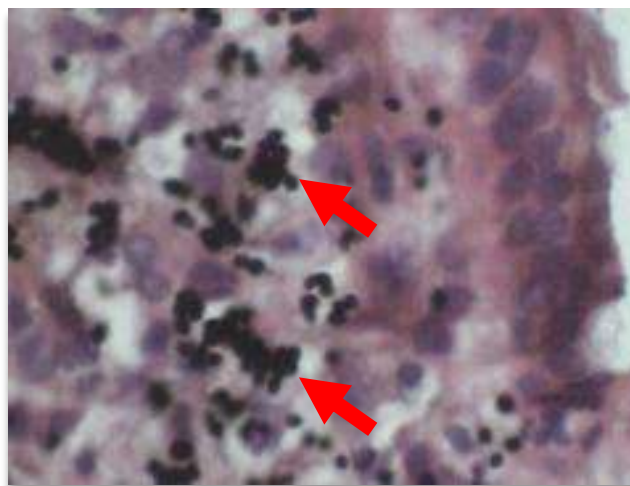


FIGURA 3.2 Biopsia de epitelio colónico donde se observan múltiples células histiocíticas con estructuras micóticas intracelulares coloreadas con la tinción de Gomori.

PRESENTACIÓN CLÍNICA: Existen pacientes con HG que son asintomáticos y sólo manifiestan síntomas abdominales difusos. Por otro lado, los síntomas de esta infección aparecen comúnmente en pacientes con SIDA y pueden confundirse con cuadros clínicos asociados a otras enfermedades oportunistas que causen diarrea ^{4,5,14}. Sin embargo, en individuos con HG se percibe una pérdida de peso rápida y progresiva, fiebre de origen desconocido, malestar, anorexia, dolor abdominal intermitente y diarrea severa que puede conllevar a una malabsorción intestinal. Al examen físico, los signos más comunes encontrados son hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatías, palidez de tegumentos y petequias si existe pancitopenia. Además, en algunos pacientes se

evidencian úlceras mucocutáneas en boca, encía y laringe¹⁴.

ETIOLOGÍA: El *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, hongo dimórfico intracelular, es el agente etiológico responsable del desarrollo de la histoplasmosis en el ser humano. Este microorganismo existe en forma micelial en el suelo a temperatura ambiente y se convierte en la forma levaduriforme a temperaturas corporales (37 ° C); residiendo finalmente en los macrófagos^{3,5}.

PATOGENIA: Las microconidias de *Histoplasma* se inhalan, se transforman a la fase levaduriforme; siendo esta última responsable de la producción de la enfermedad. Antes que la inmunidad específica reaccione a *Histoplasma capsulatum*, el hongo se disemina vía hematógena hacia otros tejidos, especialmente órganos del sistema reticuloendotelial. Con el desarrollo de la inmunidad, la infección se resuelve y se eliminan los microorganismos contenidos.

La respuesta patológica predominante es la formación de un granuloma con necrosis caseosa, que se continúa a menudo con calcificación durante la respuesta curativa. Las áreas de calcificación más comunes son los pulmones, nódulos linfáticos mediastínicos, el hígado y el bazo¹⁵.

En individuos inmunocomprometidos la infección no es contenida y la diseminación progresiva puede resultar en varias consecuencias clínicas. Algunos factores de riesgo para la diseminación son: SIDA, medicamentos inmunosupresores (infiximab y etarnecept), extremos de edad, linfocitopenia CD4 idiopática y otros desórdenes inmunológicos¹⁶.

La implicación gastrointestinal puede ocurrir vía hematógena o por diseminación a través de ganglios linfáticos infectados luego de la exposición al hongo y es particularmente común en el íleon terminal debido al abundante tejido linfoide localizado en las placas de Peyer¹⁶.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS: Detección del antígeno de *Histoplasma*: Puede ser en sangre u orina. Es un método bastante rápido para el diagnóstico de histoplasmosis diseminada y muy útil como seguimiento de respuesta al tratamiento. El antígeno puede ser detectado en orina en aproximadamente un 90% de los pacientes y también en sangre, pero con una menor sensibilidad¹². Los falsos negativos se

deben en su mayoría a casos de diseminación en sitios localizados. Estas pruebas no han sido estudiadas específicamente en los pacientes que sólo tienen afección gastrointestinal. Los niveles de antígeno se mantienen casi indetectables en pacientes que han sido curados, en los que la infección está suprimida y en los que permanecen con una terapia crónica de mantenimiento¹⁵.

Pruebas Serológicas: las pruebas de detección de anticuerpos de *Histoplasma capsulatum* pueden ser utilizadas en todos los casos sospechosos de histoplasmosis. En histoplasmosis pulmonar la prueba es positiva en casi el 90 % de los pacientes afectados, siendo menos sensible en pacientes con enfermedad diseminada¹⁵.

Examen Directo al Microscopio: el examen directo de muestras clínicas frescas, con la ayuda de tinciones Giemsa o Wright-Giemsa, es un método rápido de diagnóstico en pacientes con infección aguda diseminada, aunque es menos sensible que los cultivos. Estas tinciones deben realizarse en las muestras de pacientes con sospecha de afección gastrointestinal¹⁵.

Cultivos: es el método estándar para el diagnóstico de histoplasmosis; sin embargo, necesita un promedio de 4 a 6 semanas para su crecimiento y tiene un bajo grado de sensibilidad (15%) en histoplasmosis autolimitada¹⁶.

TRATAMIENTO: El tratamiento depende de la severidad de la presentación clínica. Se divide en dos fases: la fase de inducción (casos moderados a severos: anfotericina B; casos leves: itraconazol) y la fase de mantenimiento (itraconazol). En la fase de inducción lo que se quiere lograr es controlar las manifestaciones clínicas y la duración recomendada es de 12 semanas. La fase de mantenimiento está dirigida a evitar la recaída y puede mantenerse de por vida^{12,13}.

La autora Arlenne Méndez forma parte del comité editorial de la Revista Médico Científica.

REFERENCIAS

1. Fauci A, Lane C. Human immunodeficiency virus disease: AIDS and related disorders. In: Kasper, Brounwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th Edition. New York: McGraw-Hill; 2005: 1110-20.

2. Emedicine, Medscape. Chang R, Susanto I. Histoplasmosis [Internet]. University of California at Los Angeles School of Medicine Los Angeles: American College of Physicians, [actualizada 9 de noviembre de 2007; acceso 31 de enero de 2009]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/299054-overview>
3. Darling S. The Morphology of the Parasite (*Histoplasma capsulatum*) and the lesions of Histoplasmosis, a fatal disease of Tropical America. *J Exp Med* 1909; 21: 515-31.
4. Amit D, Sood R, AK Karak. Disseminated Histoplasmosis – Fulminant Presentation in an AIDS Patient. *JIAAC* 2005; 6(4): 327-30.
5. Subramanian S, Abraham OC, Rupali P, Zachariah A, Mathews M, Mathali D. Disseminated Histoplasmosis. *J Assoc Physicians India* 2005; 53: 185-89.
6. Piscoya A, Cedrón H, Huerta J, Pinto J, Ferrufino J, Bussalleu A. GI Tuberculosis and Histoplasmosis in an HIV+ Patient Presenting with lower GI bleeding [carta]. *Am J Gastroenterol* 2005;100: 1892-98.
7. Shaily J, Janak K, Castro-Pavia F. Isolated Gastrointestinal Histoplasmosis: Case Report and Review of the Literature. *South Med J* 2004; 97(2):172-74.
8. Schiller L, Sellin J. Diarrea. In: Feldman M, Friedman L, Brandt L. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 8th Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. 174 – 5.
9. Wilcox C. Gastrointestinal consequences of infection with human immunodeficiency virus. In Feldman M, Friedman L, Brandt L (eds): Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006: 668 – 72.
10. Negroni R. Micosis sistémicas tropicales asociadas al SIDA. *Enf Emerg* 2003; 5(1): 27-40.
11. Kurowski R, Ostapchuk, M. Overview of Histoplasmosis. *Am Fam Physician* 2002; 66(12): 2247-52.
12. Indiana University School of Medicine. Young E, Goldman M. Histoplasmosis and HIV infection [Internet]. Indiana. [acuactualizada marzo 2006; acceso 31 de enero de 2009]. Disponible: <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-05-02-06>
13. Gutierrez M, Canton A, Sosa N, Puga E, Talavera L. Disseminated Histoplasmosis in patients with AIDS in Panama: A Review of 104 cases. *HIV/AIDS · CID* 2005; 40(4): 1199-1200.
14. Kauffman C. Histoplasmosis: a Clinical and Laboratory Update. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 115-32.
15. Kahi C, Wheat J, Allen S. Gastrointestinal Histoplasmosis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 220-31.
16. Chung-Hsu L, Chun-Kai H, Chuen C, Ya-Ting Y, Hsiu-Fang L, Hsi-Hsun L. Indigenous Case of Disseminated Histoplasmosis, Taiwan. *Emerging Infectious Diseases*. January 2007; 13(1): 127-29.