

HISTOPLASMOSI DISSEMINADA EN PACIENT VIH

Xavier Fustà , Mar Guasp, Àlex Bataller, Maria Fernanda Solano, Aina Capdevila
Hospital Clínic. Barcelona

Nom autor: Xavier Fustà Lloc de treball: Hospital Clínic

Data recepció: 12.10.2015 Data acceptació: 26.10.2015

Mail: fusta@clinic.cat

Forma de citació: Fustà X, Guasp M, Bataller A, Solano MF, Capdevila A. *Histoplasmosi disseminada en pacient VIH*. ReMUE.c@t 2017;4(1):21-23

Motiu de consulta

Febre, tos, sudoració nocturna i pèrdua de pes.

Antecedents personals

Home de 44 anys, nascut a Colòmbia, resident a Barcelona des de fa 17 mesos. Sense viatges recents ni visites al seu país. Sense al·lèrgies conegudes, no refereix hàbits tòxics. Homosexual, amb múltiples contactes sexuals recents, refereix sempre amb protecció. Com antecedents patològics destaca laparotomia mitja als 23 anys d'edat per transport de bosses de cocaïna en via digestiva, presentant retenció de les mateixes. No pren medicació habitualment.

Procés actual

El pacient consulta al servei d'urgències per un quadre de febre alta (fins 41°C), sudoració profusa nocturna i pèrdua de 10 Kg de pes, de 2 mesos d'evolució. Refereix també tos seca des de l'inici del quadre. Havia rebut tractament amb Amoxicil·lina-Clavulànic l'última setmana per recepta del seu metge de capçalera, qui li havia realitzat també una analítica de sang i una radiografia de tòrax sense objectivar troballes patològiques. Nega cap altra simptomatologia, nega contacte amb animals.

Exploració física

80 Kg de pes, 183 cm d'alçada. PA 118/63 mmHg, FC 95, FR 17 rpm, T^a axil·lar 39.9°C, SatO₂ 98% (basal). Hemodinàmicament estable, febril, amb postració important i sudoració profusa. Marcada pal·lidesa de pell i mucoses. Astènic, amb regular estat general. Glasgow 15/15, no presenta signes de focalitat neurològica ni signes meningis. Murmuri vesicular conservat sense sorolls patològics afegits a l'auscultació. Tons cardíacs rítmics, sense bufs ni frecs, amb polsos perifèrics presents i simètrics. Abdomen no dolorós a la

palpació, sense hepatomegàlia però amb esplenomegàlia de grau 1, sense signes d'irritació peritoneal. Puny - percussió lumbar negativa a nivell bilateral. No es palpen adenopaties en territoris perifèrics. No presenta alteracions a nivell cutani.

Proves complementàries realitzades a urgències

- Analítica de sang: PCR 5.11 mg/dL; Creatinina 1.12 mg/dL; FG 79 ml/min; Triglicèrids 193 mg/dL; ASAT 66 U/L, ALAT 23 U/L; GGT 43 U/L; Bilirubina total 0.5 mg/dL; LDH 1316 U/L; CK 228 U/L; Sodi 133 mEq/L; Potassi 4.0 mEq/L. Hemoglobina 105 g/L; Plaquetes $19 \cdot 10^9/L$; Leucòcits $2.89 \cdot 10^9/L$ amb neutropènia moderada. Temps de protrombina 59.6%.

- Radiografia de tòrax: no s'observa cardiomegàlia, sins costofrènics lliures, sense imatges de condensació. Marc ossi sense alteracions.

- Anticossos i p24 VIH 1: POSITIU.

- Altres proves: hemocultius i urinocultius amb resultat negatiu. Gota grossa negativa. Antigenúria de pneumococ i Legionella negatives.

Diagnòstic diferencial a urgències

Ens trobem davant d'un quadre de febre d'etiologia no filiada, de dos mesos de duració, amb simptomatologia respiratòria lleu i inespecífica, acompanyat d'una situació de pancitopènia instaurada en menys d'una setmana. En primer lloc cal valorar si ens trobem davant d'un pacient immunocompetent o afecte d'alguna condició d'immunodeficiència. Al cursar-se la serologia i detectar-se un VIH positiu (tot i desconèixer en un primer moment la xifra de CD4 +), cal considerar la possibilitat que el pacient es trobi en un estat d'immunosupressió greu. Primerament hem de considerar que l'origen de la

febre pugui ser infecció, essent necessari descartar una pneumònia o una infecció per micobacteris, sigui per *M. tuberculosis* o per micobacteris atípics (els quals sovint apareixen per sota de 50 CD4 +), que poden originar quadres pulmonars poc simptomàtics i, a mesura que disminueix la immunitat, poden provocar afectació extrapulmonar. Un altre microorganisme a tenir en compte en aquest cas és *Pneumocystis jirovecii*, que normalment es presenta amb una important clínica respiratòria (dispnea i tos poc productiva), però que en un 20% de casos es presenten amb una radiografia de tòrax normal. Altres entitats a descartar són una reactivació de CMV (que pot cursar únicament com a febre d'origen desconegut), toxoplasmosi pulmonar, mononucleosi infecciosa i Leishmaniosi (que sol cursar amb pancitopènia, esplenomegàlia i hipergammaglobulinèmia). En pacients immunodeprimits que hagin nascut o que hagin viatjat a països endèmics cal considerar també la possibilitat de micosis invasives com la histoplasmosi, la qual se sol presentar en forma de febre, clínica respiratòria similar a la tuberculosi i, a vegades, lesions cutànies i afectació d'altres òrgans. Com a causes no infeccioses de febre i afectació hematològica en pacients VIH cal tenir en compte els limfomes (essent el més freqüent el limfoma difús de cèl·lules B grans), que poden cursar amb formes extraganglionars i atípiques i que sovint són d'agressivitat alta. Una altra neoplàsia que pot cursar amb febre perllongada sense expressivitat aparent és el Sarcoma de Kaposi visceral. Per últim, cal recordar també la importància de la febre d'origen farmacològic, per la qual cosa és important revisar la medicació del pacient.

Evolució clínica i proves complementàries realitzades fora d'urgències

El pacient va ingressar a la sala d'hospitalització de malalties infeccioses orientat com un síndrome febril en pacient VIH de debut, de causa probablement infecciosa o neoplàsica. A l'anàlisi d'ingrés es va obtenir un recompte cel·lular amb 45 CD4 +. Es van sol·licitar serologies de *Toxoplasma*, hepatitis B i C, sífilis, *Brucella*, *Leptospira* i *Strongyloides*, obtenint un resultat negatiu. Les PCR de CMV i VEB van ser negatives. Donada la clínica respiratòria es va realitzar una fibrobroncoscòpia amb rentat broncoalveolar on es van obtenir tots els cultius,

antígens i *Pneumocystis* negatius. En TAC toracoabdominal únicament s'objectivà esplenomegàlia homogènia, dues adenopaties localitzades a nivell intraabdominal i un petit focus de bronquiolitis. Al PET-TAC s'observà una gran captació esplènica, sense altres alteracions. En estudis analítics es va descartar la presència d'hemòlisi. El pacient presentà un empitjorament progressiu, amb augment de LDH, ferritina de 7.500 µg/L, hipofibrinogènèmia i empitjorament del perfil hepàtic i de l'hemograma (Hb 6.1 g/L). Es va realitzar un aspirat de moll d'os on no es va obtenir grumoll, per la qual cosa es va realitzar una biòpsia de medul·la òssia on es descartà la presència d'infiltració limfoproliferativa. Donat que el pacient complia criteris d'hemofagocitosi, i donat el seu país d'origen, es va realitzar PCR per detecció de fongs en la mostra obtinguda de medul·la òssia, resultant positiva per *Histoplasma capsulatum*. S'inicià teràpia endovenosa amb Amfotericina B i corticoteràpia, presentant una gran millora clínica i analítica fins poder ser donat d'alta en estat asimptomàtic, afebril i amb una analítica estrictament normal, havent iniciat ja la teràpia antirretroviral durant l'ingrés.

Diagnòstic final

Histoplasmosi disseminada amb síndrome hemofagocític secundari en pacient VIH.

Discussió

La histoplasmosi és una malaltia provocada pel fong dimòrfic *H. capsulatum*, que s'adquireix per inhalació i no es contagia de persona a persona. La seva distribució geogràfica inclou àmplies zones d'Amèrica, Àsia i Àfrica, on es troba sobretot al guano (adobs fabricats a base d'excrements d'aus) i en coves habitades per ratpenats, sent una malaltia poc freqüent al nostre medi però cada vegada més habitual a causa de viatges i immigració. En immunocompetents la malaltia sol ser asimptomàtica o cursa en forma d'infecció pulmonar lleu i autolimitada, amb tos i febre, podent quedar en estat latent. Tot i així, en persones immunodeprimides es pot produir una infecció disseminada (definitòria de SIDA), amb afectació multisistèmica i presentant una mortalitat alta si no s'aplica tractament de forma precoç. A més, s'han descrit casos on una histoplasmosi disseminada en un pacient immunodeprimit no diagnosticada a temps pot

desencadenar un síndrome hemofagocític secundari, amb una taxa de mortalitat de fins el 73%. La histoplasmosis disseminada s'ha d'incloure al diagnòstic diferencial a urgències en pacients amb $< 150 \text{ CD4 } +/\mu\text{L}$ que es presentin amb febre perllongada sense focus i que hagin estat en algun moment de la seva vida en algun país endèmic. El fet de no platejar-s'ho a temps pot resultar en la mort del pacient, sigui per la pròpia infecció o per complicacions de la mateixa, com el síndrome hemofagocític secundari, situació molt greu i altament infradiagnosticada.

Bibliografia

- Mensa, J. Et al; Guía de terapèutica antimicrobiana 2015 (25 Ed.). Antares, Barcelona 2015.
- Gil-Brusola, A. Et al; Disseminated histoplasmosis with hemophagocytic syndrome in a patient with AIDS: description of one case and review of the Spanish literature. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 312-316.
- Frola, C. Et al; Impacto de la histoplasmosis disseminada en pacientes HIV positivos. Actualizaciones en SIDA e infectología. Buenos aires. Julio 2013. Volumen 21, número 80:37-41.