

Histoplasmosis sinusal en pacientes con SIDA

Presentación de 2 casos clínicos

Dres. Mariela Mansilla¹, Aníbal Dutra², Héctor Purtscher³,
Hernán Laca⁴, Adelina Braselli⁵, Elbio Gezuele⁶

Resumen

Se presentan 2 casos clínicos de histoplasmosis de senos maxilares en pacientes con SIDA. Consultaron por obstrucción nasal unilateral y tumoración a nivel nasomalar. Se estudiaron con radiología simple de senos paranasales, tomografía axial computarizada de cráneo y senos faciales, y resonancia nuclear magnética en uno de ellos. Se detectó, en ambos, la presencia de un proceso expansivo en seno maxilar con participación ósea y de partes blandas. El diagnóstico etiológico se realizó por biopsia de la lesión que mostró tejido de granulación con áreas de hemorragia e infiltración linfomonocitaria con células gigantes de cuerpo extraño. El estudio micológico individualizó levaduras en el examen directo, cultivando colonias de *Histoplasma capsulatum*. Los 2 pacientes fueron tratados con itraconazol 400 mg. v/o día. La evolución fue favorable obteniéndose remisión completa de las lesiones en ambos pacientes.

Palabras clave: Histoplasmosis-quimioterapia
Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida-complicaciones

Introducción

La infección por *Histoplasma capsulatum* en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, se presenta habitualmente como una enfermedad diseminada. Se la considera infección oportunista marca-dora de la etapa IV (SIDA)

Las características biológicas del hongo permiten que se lo encuentre en suelo y excrementos de aves, donde sobrevive largos períodos, sobretudo en zonas tropicales y subtropicales. En estas áreas endémicas el hombre adquiere la infección a través de la inhalación de los espo-

ros, que penetran por vía respiratoria y son captados por los macrófagos. En condiciones de indemnidad de la inmunidad celular la infección es controlada. Habitualmente la cantidad de esporas inhaladas es pequeña, y la infección pulmonar y ganglionar es inaparente y asintomática^(1,2).

En el paciente inmunocomprometido VIH el déficit macrofagocitocitario favorece el desarrollo de *H. capsulatum* a nivel del árbol respiratorio, tubo digestivo, sistema reticuloendotelial, piel, endocardio, ojos, glándulas suprarrenales, próstata, etc. El cuadro clínico puede mostrar una evolución aguda, subaguda o crónica; con manifestaciones localizadas (formas cutáneas, sinusales y oculares) o diseminadas. En ambas circunstancias se trata de una enfermedad grave que requerirá tratamiento con antifúngicos de probada eficacia⁽¹⁻⁵⁾.

En la Clínica de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina de Montevideo, Uruguay, se han diagnosticado 12 casos de histoplasmosis en pacientes con SIDA, desde setiembre de 1989 hasta junio de 1994.

El objetivo de la presente comunicación es mostrar la forma de presentación clínica, los métodos diagnósticos

1. Asistente de la Clínica de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

2. Médico Infectólogo.

3. Profesor Agregado de la Clínica de Enfermedades Infecciosas.

4. Practicante Interno de la Clínica de Enfermedades Infecciosas.

5. Profesora Directora de la Clínica de Enfermedades Infecciosas.

6. Profesor Agregado del Departamento de Parasitología. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dra. M. Mansilla, Mendez Núñez 2669, Montevideo, Uruguay.

Recibido 11/11/94

Aceptado 21/11/94



Figura 1. Radiografía de senos faciales (caso 1).



Figura 2. Radiografía de senos faciales (caso 2).

usados y la respuesta al tratamiento de los primeros casos de histoplasmosis sinusal diagnosticados en dicho Servicio.

Material y método

Se presentan los casos clínicos de dos pacientes asistidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas por histoplasmosis sinusal.

Caso N° 1

Paciente de 63 años, sexo masculino, con conductas de riesgo para adquirir la infección por VIH. Serología para VIH positiva conocida desde octubre de 1991. Sin controles clínicos ni paraclínicos posteriores.

Consultó en marzo de 1993 por oclusión nasal derecha y tumoración que deformaba la región nasomalar. Se acompañó de astenia, adinamia y adelgazamiento de 8 kg en 2 meses. El cuadro cursó en apirexia. En el resto del examen sólo tenía moniliasis oral. De los estudios realizados se destaca:

- Poblaciones linfocitarias: T4: 252 elementos/mm³; T8: 423 elementos/mm³
- Radiografía de senos faciales: opacidad de seno maxilar derecho (figura 1).
- TAC de cráneo: lesión polipoidea en seno maxilar derecho.
- Histopatología de biopsia quirúrgica de la lesión sinusal: lesión granulomatosa, observándose la presencia de levaduras intracelulares. En el cultivo del material extraído se desarrollaron colonias de *H. capsulatum*.

Hemocultivos, mielocultivo, serología para micosis profundas, radiografía de tórax, estudio micológico de

expectoración fueron negativos para el diagnóstico de histoplasmosis diseminada. Recibió tratamiento con itraconazol 400 mg vía oral (v/o) durante 2 meses prosiguiéndose con 200 mg v/o durante 4 meses más.

La evolución fue favorable lográndose remisión de los síntomas y signos al cabo de 3 meses de tratamiento.

Caso N° 2

Paciente de 50 años, sexo femenino, con conductas de riesgo para adquirir la infección por VIH. Serología para VIH positiva conocida desde setiembre de 1992, en ocasión de neumonía por *P. carinii*. Anemia crónica carencial en diciembre de 1993. Con tratamiento antiviral y profilaxis secundaria para pneumocistosis desde la misma fecha. Consulta en febrero de 1994 por oclusión nasal izquierda, rinitis serohemorrágica y tumoración de la región nasogeniana homolateral.

Se estudia con:

- Poblaciones linfocitarias: T4: 88 elementos/mm³. T8: 281 elementos/mm³.
- Radiografía de senos faciales: opacidad de seno maxilar izquierdo (figura 2).
- TAC de cráneo: proceso expansivo en seno maxilar izquierdo con compromiso óseo y de partes blandas (figura 3).
- Histopatología de biopsia de lesión necrótica en corne medio izquierdo: tejido de granulación con áreas de hemorragia e infiltración linfomonocitaria con la presencia de levaduras intracelulares. El estudio micológico directo del material individualizó levaduras, y en el cultivo desarrollaron colonias de *H. capsulatum*.

Hemocultivos, mielocultivo, serología para micosis



Figura 3. TAC de senos faciales (caso 2).

profundas, radiología de tórax, ecografía abdominal estudio micológico de expectoración fueron negativos para *H. capsulatum*.

Se inició tratamiento con itraconazol 400 mg v/o diario. Al cabo de 3 meses de tratamiento, los síntomas y signos clínicos y radiológicos habían desaparecido, con buena tolerancia al fármaco.

Comentarios

Mientras que existe abundante literatura que describe el compromiso del tracto respiratorio inferior, poco se ha escrito acerca de las infecciones del tracto respiratorio superior y senos paranasales en el curso de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (6).

La afectación de los senos paranasales de evolución aguda, recidivante o crónica o ambas de etiologías diversas, constituye frecuente motivo de consulta en los pacientes con infección por VIH. La etiopatogenia es de base inmunoalérgica a la que se suman factores: 1) infeccioso inespecífico u oportunista o ambos, 2) toxicirritativo (cocaína, solventes) (7).

En la literatura internacional la frecuencia de infección por *H. capsulatum* en pacientes con SIDA oscila entre 5 y 7% (3,7). La histoplasmosis diseminada tiene gran incidencia entre los pacientes con SIDA que viven en zonas endémicas o aquellos que provienen de las mismas. Habitualmente se expresa por afectación pulmonar grave, lesiones cutáneas extensas y otras localizaciones menos frecuentes, acompañadas o no de síntomas generales (1-3). Los casos que se presentan corresponden a las dos primeras histoplasmosis sinusales diagnosticadas en nuestro servicio. Ambos eran pacientes infectados por VIH, en estadio IV-SIDA. El deterioro inmunitario se mostró por

la presencia de elementos clínicos de actividad viral: astenia, adinamia, adelgazamiento, infección oportunista (muguet oral), y bajos niveles de T4. En ambos pacientes el motivo de consulta fue oclusión nasal unilateral y tumoración local, en ausencia de antecedentes de sinusitis previa, lo que llevó a buscar neoplasias y otras etiologías menos frecuentes. Uno de los enfermos presentaba secreción nasal hemática lo que se describe como característico de las neoplasias. También este síntoma puede estar ocasionado por hongos de las micosis profundas que al invadir y desarrollarse en los vasos sanguíneos producen necrosis isquémica (1,2,7).

Tanto la radiografía simple, como la tomografía axial computarizada de senos faciales mostraron la presencia de una tumoración con compromiso óseo en uno de los casos. Los otros estudios paraclínicos estuvieron dirigidos a la búsqueda de la etiología neoplásica o infecciosa.

Fueron los estudios microbiológicos e histopatológicos del material obtenido por la biopsia los que condujeron al diagnóstico etiológico.

No se aisló el hongo en otros parénquimas, que demostrara infección diseminada.

Se piensa que correspondió a la reactivación de una infección previa latente, favorecida por la alteración de la inmunidad celular. La ausencia de anticuerpos específicos para *Histoplasma capsulatum* se relaciona a la existencia de un deterioro inmunitario importante.

El tratamiento se realizó con itraconazol v/o. La tolerancia en ambos casos fue buena.

Existen controversias sobre la oportunidad de uso de los agentes antifúngicos por vía oral, aunque el agente terapéutico de elección en las infecciones graves es la anfotericina B. En los pacientes de referencia la elección de itraconazol se basó en el hecho que se trataba de formas no graves; siendo el único imidazólico que mostró ser eficaz para el tratamiento de histoplasmosis (8,9). Si itraconazol logra concentraciones más altas a nivel de la mucosa respiratoria superior o si anfotericina B es más agresiva y efectiva en suprimir las infecciones sinusales recidivantes en los pacientes con SIDA, es aún desconocido. Es la situación clínica individual de cada paciente, la que guiará la elección del antifúngico.

Résumé

On présente deux cas d'histoplasmosis aux sinus maxillaires chez des patients avec SIDA. Ils ont consulté à cause d'une obstruction nasale unilatérale et une tumeur au niveau naso-malair. On a fait une radiographie simple des sinus frontaux et une résonance nucléaire magnétique chez l'un d'eux. On a constaté un processus expansif au sinus maxillaire à participation osseuse et des parties molles. La biopsie a montré du tissu de granula-

tion à aires d'hémorragie et d'infiltration lymphomonocytaire à cellules géantes de corps étranger. L'étude mycologique a particularisé des levures à l'examen direct, et des colonies de *H. capsulatum*.

Les deux patients ont été traités avec itraconazol 400 mg v/o jour. L'évolution a été favorable, avec une rémission totale des lésions chez les deux patients.

Summary

The presentation is carried out of two clinical cases of histoplasmosis of maxillary sinuses in AIDS patients. They consulted for unilateral nasal obstruction and a tumor mass at the naso-malar level. They were studied with plain x-ray of paranasal sinuses, computed axial tomography of the cranium and facial sinuses, and magnetic nuclear resonance in one of them. In both instances it was possible to detect the presence of an expansive process in the maxillary sinus with bone and soft parts participation. The etiologic diagnosis was implemented by biopsy of the lesion which exhibited granulation tissue with areas of hemorrhage and lymphocyte infiltration with giant cells of foreign body. The mycologic study identified yeasts upon direct examination with culture of colonies of *H. capsulatum*. The two patients were treated with 400 mg itraconazol v/o day. The course was favorable, complete remission for the lesions being obtained in both patients.

Bibliografía

- 1) **Loyd J, Des Prez R, Goodwin R.** Histoplasma capsulatum. In: Mandell G, Douglas RG, Bennett J: Enfermedades Infecciosas. Principios y Prácticas. 3ª ed. Barcelona: Panamericana, 1991.II(242): 2106-16.
- 2) **Wheat J.** Histoplasma capsulatum. In: Gorbach Sh, Bartlett J, Blacklow N. Infectious Diseases. Philadelphia: Saunders, 1992: (286) 1905-12.
- 3) **Torres-Rodríguez JM.** Histoplasmosis. In: Torres-Rodríguez JM. Monografías Clínicas en Enfermedades Infecciosas. Micosis Sistémicas. Barcelona: Doyma, 1991: (2) 5-13.
- 4) **Drouhet E, Dupont B.** Histoplasmoses et autres mycoses d'importation en 1989. Rev Prat (Paris) 1989; 39 (19): 1675-82.
- 5) **Zigelboim J, Golfarb R, Mody D, Williams TW, Brodshaw MW, Harris RL.** Prostatic abscess due to histoplasma capsulatum in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. J Urol 1992; (147): 166-8.
- 6) **Butkus C, Kaufman A, Armenaka M, Rosenstreich DL.** Sinusitis and Atopy in Human Immunodeficiency Virus Infection. J Infect Dis 1993; 167: 283-90.
- 7) **Godofsky E, Zinreich J, Armstrong M, Leslie JM, Weikel CS.** Sinusitis in HIV-Infected patients: A clinical and radiographic review. Am J Med 1992; 93: 163-70.
- 8) **Heneghan S, Li J, Petrossian E, Bizer LS.** Intestinal perforation from gastrointestinal histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome. Arch Surg 1993; 128: 464-6.
- 9) **British Society For Antimicrobial Chemotherapy Working Party.** Antifungal chemotherapy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Lancet 1992; 340: 648-51.