



Problemas clínicos en Micología Médica: problema nº 30

Elena Maiolo, Alicia I. Arechavala, Gabriela Santiso, Mario H. Bianchi, Florencia Troglio, Tomás Orduna y Ricardo Negróni

Unidad Micología y Unidad 9 de Patología Regional, Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Buenos Aires, Argentina

Paciente L.P.A., sexo masculino, 31 años de edad, reside en San Antonio de Areco, Provincia de Buenos Aires. Trabajó como albañil. Adicto a cocaína, heterosexual promiscuo. Conocía su condición de VIH-seropositivo desde 1998, sólo realizó tratamiento antirretroviral durante 2 años con AZT, 3 TC y efavirenz. En el momento de la consulta no recibía tratamiento antirretroviral. Sufrió un herpes zoster intercostal izquierdo tres meses antes de la consulta.

La enfermedad actual había iniciado 40 días antes con fiebre persistente, tos productiva, pérdida de peso no cuantificada, astenia y deterioro del estado general. Fue internado en el Hospital Carrillo del cual fue dado de alta a los pocos días, sin diagnóstico y con leve mejoría.

En el momento de su admisión en el Hospital Francisco Javier Muñiz se comprobó que el paciente estaba adelgazado, asténico, con palidez de piel y mucosas, refirió cefalea persistente, orientado en tiempo y espacio, colaborador, febril (temperatura axilar 38,5 °C), sin signos meníngeos ni de foco neurológico. Se observaron secuelas hiperpigmentadas del herpes zoster, una adenopatía supraclavicular izquierda, de 2 x 3 cm de diámetro, de consistencia firme, no adherida a los planos superficiales, adherida a los planos profundos, sin periadenitis, poco dolorosa a la palpación y hepatosplenomegalia moderada.

La semiología cardíaca y respiratoria no acusó signos de interés. La frecuencia cardíaca era de 96 por minuto, la respiratoria de 17 por minuto y la tensión arterial de 120-80 mm Hg.

Radiografía de tórax: imagen nodular en campo medio del pulmón derecho, de 3 a 4 cm de diámetro, rodeada por un halo con aspecto de vidrio esmerilado.

Exámenes complementarios de laboratorio: Eritrosedimentación 71 mm en la primera hora, hematíes $3.3 \times 10^6/\mu\text{l}$, leucocitos $3.900/\mu\text{l}$ (neutrófilos 46%, linfocitos 39%, monocitos 7%, eosinófilos 8%, B 0%), hemoglobina 10,5 g%, hematocrito 30,3%, plaquetas $179.000/\mu\text{l}$, glucemia 85 mg/dl, uremia 35 mg/dl, creatininemia 0,86 mg/dl, colesterolemia 117 mg/dl, ácido úrico 2,4 mg/dl, sodio 135 meq/l, potasio 4,2 meq/l. Proteínas totales 7,1 g%, albúmina 3,6 g%, láctico de hidrogenasa 475 U/ml.

Pruebas serológicas: HBc Ac positivo, HBs Ag negativo, HCV no reactivo, VDRL no reactivo, serología para tripanosomiasis americana (Chagas) no reactiva, serología para toxoplasmosis IgG positiva e IgM negativa.

Ecografía abdominal: Hepatomegalia homogénea, esplenomegalia de 125 mm, heterogénea con imágenes hipoecoicas, la mayor de 20 mm, el resto de los órganos sin alteraciones.

Se efectuó una punción lumbar y el examen del L.C.R. presentó 3 células/ μl (100% linfocitos), proteínas 51 mg/dl y glucosa 41 mg/dl.

Se le efectuaron hemocultivos para hongos por el método de lisis-centrifugación, cuyos resultados se ven en las figuras 1 y 2, punción-aspiración de médula ósea, exámenes microbiológicos de L.C.R., lavado broncoalveolar, esputo y biopsia de ganglio supraclavicular (Figura 3).

Los resultados de estas investigaciones permitieron diagnosticar dos infecciones además del VIH.

Preguntas:

- 1) Basado en la imagen de los hemocultivos ¿de qué infecciones se trata?
- 2) Indique qué resultados pueden haber dado los estudios microbiológicos de la punción-aspiración de médula ósea y del lavado broncoalveolar.

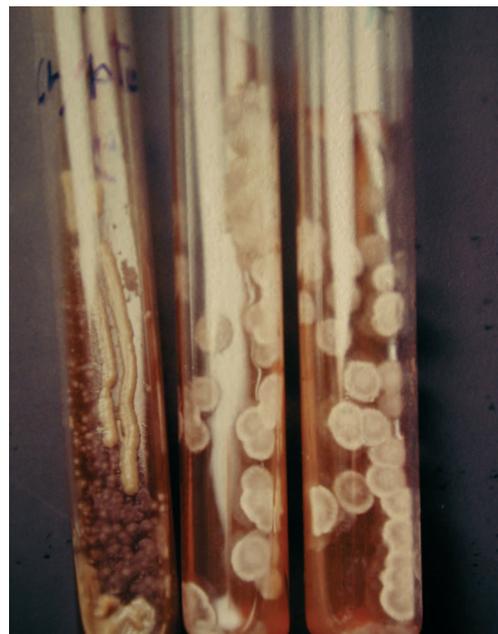


Figura 1: Hemocultivo por lisis-centrifugación donde se observan colonias cremosas y colonias vellosas.

Dirección para correspondencia:

Dr. Ricardo Negróni
Unidad Micología
Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz
Uspallata nº 2272
1282 Buenos Aires, Argentina
Fax: +54 11 4304 4655
E-mail: hmicologia@intramed.net

©2007 Revista Iberoamericana de Micología
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)
1130-1406/01/10.00 €

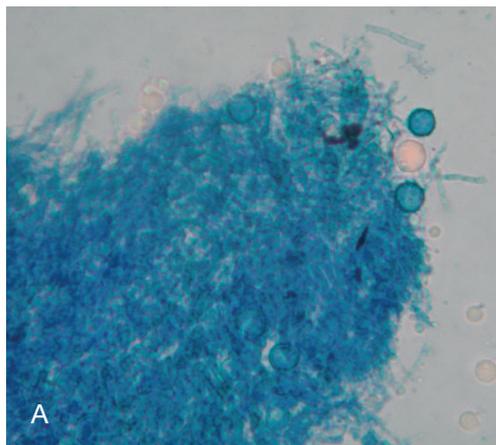


Figura 2. A. Aspecto microscópico de las colonias filamentosas correspondientes a *H. capsulatum*, 400x. B. Aspecto microscópico de las colonias cremosas correspondientes a *Cryptococcus neoformans*, tinción con tinta china, 400x.

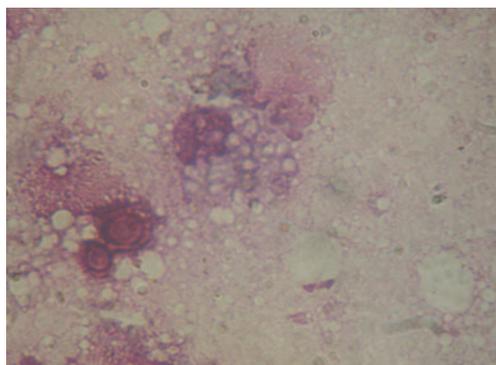


Figura 3. Levaduras compatibles con *Histoplasma* de la lesión ganglionar, coloración de Giemsa, 1.000x.

Respuestas:

- 1) Se observan dos tipos de colonias, unas miceliales, con micelio aéreo algodonoso, de color pardo claro y cuyo examen microscópico presentó hifas hialinas finas, ramificadas y septadas, con microconidios piriformes y lisos y macroconidios globulosos y rugosos, compatible con *Histoplasma capsulatum* y colonias cremosas, pardo claras, de consistencia gomosa y aspecto brillante, que microscópicamente presentaron levaduras capsuladas compatibles con *Cryptococcus neoformans*. La infección doble, en forma simultánea o sucesiva, se observa con baja frecuencia en los pacientes VIH-positivos en áreas endémicas como la República Argentina.
- 2) La punción-aspiración de médula ósea presentó también el desarrollo de ambos hongos, en tanto que los estudios microbiológicos del lavado broncoalveolar no presentaron el desarrollo de microorganismos patógenos.
- 3) Se efectuaron los siguientes estudios, cuyos resultados se informan a continuación:
 - a) Examen micológico de L.C.R.: estudio microscópico directo con tinta china del sedimento presentó levaduras capsuladas, los cultivos en medios de agar glucosado de Sabouraud y de agar-infusión de cerebro y corazón incubados a 28 °C y 37 °C, presentaron el desarrollo de *C. neoformans*.
 - b) Búsqueda de antígeno capsular de *C. neoformans* en suero y L.C.R. por aglutinación de partículas de látex, ambas fueron positivas hasta las diluciones 1/10.000 y 1/5.000 respectivamente.
 - c) Recuento de subpoblaciones linfocitarias: recuento de células CD₄ + 6/μl y CD₈ + 360/μl.
 - d) Carga viral para VIH: 256.000 copias de ARN/ml.
- 4) Inicialmente el enfermo fue tratado con anfotericina B desoxicolato a razón de 0,7 mg/kg/día. Presentó a la semana elevación de la uremia y la creatinemia (60 mg/dl y 1,45 mg/dl respectivamente). Debido a ello se le indicó anfotericina B en dispersión coloidal (Amphotec) a razón de 150 mg/día. La respuesta fue buena, desapareció la cefalea, la fiebre, la astenia y recuperó el apetito.
- 5) En el ganglio se observó un proceso inflamatorio incharacterístico con hiperplasia histiocitaria, los histiocitos presentaron numerosas levaduras intracitoplasmáticas y también se detectó la presencia de pequeños grupos de levaduras capsuladas, cuyas cápsulas se tiñeron de color rojo con el mucicarmin. Estas últimas levaduras eran extracelulares.
- 6) La profilaxis secundaria de las infecciones dobles por *H. capsulatum* y *C. neoformans* presentan el problema que la única droga útil para ambos microorganismos es la anfotericina B, se deberían hacer dos aplicaciones semanales de anfotericina B desoxicolato de 50 mg, durante el tiempo que demande alcanzar la recuperación del estado inmune por la aplicación del tratamiento antirretroviral (dos recuentos > 180 células CD₄/μl, separados por 3 meses de intervalo). El problema en este caso es la mala tolerancia que el paciente tuvo para la anfotericina B desoxicolato y el alto precio de la anfotericina B en dispersión coloidal. Como alternativa podría indicarse la administración oral de fluconazol en altas dosis (600 a 800 mg/día), sin embargo, esta droga es poco efectiva en la histoplasmosis y genera resistencia microbiana secundaria. El itraconazol, eficaz para la histoplasmosis, demostró ser menos activo frente a la criptococosis meníngea.

- 3) De acuerdo a los hallazgos de los hemocultivos, ¿qué otros estudios pediría que no están mencionados en el texto?
- 4) ¿Cómo cree Ud. que se planificó el tratamiento inicial en este caso?
- 5) ¿Qué hallazgos microscópicos piensa Ud. que se encontraron en la biopsia del ganglio linfático?
- 6) ¿Cómo planificaría la profilaxis secundaria una vez que el paciente se estabilice clínicamente?