

Histoplasmosis diseminada con compromiso cutáneo en pacientes con SIDA

Adriana Motta, Gerzain Rodríguez, Nelly Ordóñez · Bogotá, Colombia

Antecedentes: la histoplasmosis diseminada (HD) compromete la piel y es una de las enfermedades que definen el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Objetivo: revisar las manifestaciones clínicas de las lesiones de la piel, la histopatología, el laboratorio, el manejo y la evolución en pacientes con HD y SIDA, atendidos en el Hospital Simón Bolívar de Bogotá (1992 - 1999).

Resultados: la HD con compromiso cutáneo ocurrió en 18 hombres y una mujer, entre 1.800 pacientes VIH (+) - SIDA. Presentaron máculas, pápulo-pústulas, nódulos, placas eritematosas y úlceras, en el rostro, el tronco, las extremidades y la boca; semejaban secundarismo luético o reacciones medicamentosas. Ocurrieron úlceras orales en 42% de los pacientes. El recuento de LT CD4 se realizó en diez pacientes; ocho tuvieron 74/mm³ o menos, uno 461 y otro 751, éste con una úlcera lingual única. El diagnóstico se hizo por biopsia y cultivo. La histopatología mostró infiltrados histiocitarios discretos superficiales y profundos con pocas levaduras fagocitadas o dermatitis difusas con abundantes microorganismos. Cinco pacientes presentaron invasión de los nervios cutáneos por el hongo. El tratamiento con anfotericina B curó a 12 pacientes con sobrevidas largas en seis; recibieron además terapia anti-retroviral e itraconazol profiláctico.

Conclusiones: la HD con compromiso cutáneo en SIDA se presentó en 1% de los enfermos; fue la primera manifestación de SIDA en dos; debe considerarse en el diagnóstico diferencial de cualquier úlcera oral o erupción cutánea en un paciente VIH positivo. La biopsia es un método rápido y específico de diagnóstico; el tratamiento oportuno con anfotericina B y el profiláctico con itraconazol, producen resultados satisfactorios. El *Histoplasma capsulatum* afectó los nervios cutáneos de cinco pacientes. (*Acta Med Colomb* 2001;26:9-15)

Palabras clave: *Histoplasma capsulatum*, histoplasmosis, histoplasmosis y SIDA, histoplasmosis cutánea.

Introducción

La histoplasmosis es una micosis cosmopolita, urbana y rural, adquirida por la inhalación de microconidias de 2 a 6 mm de diámetro del hongo *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. El hongo tiene una distribución amplia, pero también se halla en focos o micronichos; es un habitante del suelo rico en nitrógeno, usualmente contaminado por excretas de aves y murciélagos (1, 2). Los agricultores, demolidores, excavadores, excursionistas, exploradores de cuevas, o cualquier persona que entre en contacto con el hábitat del hongo, inhala el aerosol donde van las microconidias, que son fagocitadas por los macrófagos alveolares del pulmón (1-4).

Según numerosos factores, como la magnitud de la inhalación-exposición, la frecuencia de la misma, edad y el estado inmune del huésped, se origina una reacción hospede-

ro-hongo de la siguiente manera (4, 5): 1) infección sin enfermedad: ocurre en 90 a 95% de los expuestos; 2) enfermedad febril aguda; 3) histoplasmosis diseminada, con diversos grados, agudos, subagudos, fulminantes y crónicos y 4) histoplasmosis pulmonar crónica cavitaria.

La HD era ocasional en el mundo y en Colombia, antes de la aparición del SIDA (5,6). El hongo es oportunista, es decir se hace virulento y ocasiona enfermedad grave, potencialmente letal, en enfermos con depresión de la inmunidad celular. Se empezó a demostrar como causa de enfer-

Dra. Adriana Motta: Servicio de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque. Hospital Simón Bolívar; Dr. Gerzain Rodríguez: Laboratorio de Patología, Instituto Nacional de Salud. Profesor Titular de Cátedra, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional; Dra. Nelly Ordóñez: Laboratorio de Patología, Instituto Nacional de Salud. Bogotá.

edad diseminada en pacientes con SIDA desde comienzos de los años 80, con una frecuencia cada vez mayor, lo cual condujo a incluir la HD como una de las enfermedades que definen el SIDA, en 1985 (7). La HD compromete el sistema retículo endotelial porque el hongo tiende a ser intracelular, fagocitado por macrófagos. Se afectan el pulmón, la médula ósea, el bazo, el hígado, los ganglios linfáticos y casi cualquier órgano en los casos más severos, con producción de diversos síndromes: pulmonares, septicémicos, gastrointestinales y de visceromegalias, acompañados de un cuadro febril prolongado con emaciación notoria, anemia y leucopenia (4, 5, 8, 9). La localización intracelular del hongo requiere una respuesta inmune tipo TH1 para su control por parte del hospedero, que es la que más se afecta en el SIDA, por la destrucción de los linfocitos T CD4 (7,8).

La HD no asociada con el SIDA compromete la piel en 6% de los enfermos de USA, mientras que cuando se asocia con el SIDA, la piel se compromete allí en diez a 25% de los enfermos (8,10). En Argentina, el hongo produce lesiones en la piel en 90% de los enfermos con VIH e HD, con compromisos oro-naso-buco-faríngeos en la mayoría de los casos (11, 12). La HD puede ser la forma de presentación del SIDA, hasta en 75% de pacientes de áreas endémicas en Estados Unidos y de Argentina (8,11).

Nuestro objetivo fue caracterizar las lesiones de la piel y de las mucosas producidas por el *Histoplasma capsulatum* en pacientes con HD y SIDA, estudiados en el Hospital Simón Bolívar y en el Instituto Nacional de Salud de Bogotá, analizando su frecuencia de presentación, los métodos de diagnóstico y la evolución de estos pacientes.

Material y método

Se estudiaron las historias clínicas de enfermos con SIDA e HD con compromiso cutáneo, diagnosticados desde 1992 a 1999. Los datos generales revisados fueron:

edad, sexo, procedencia, ocupación, preferencia sexual, factores de riesgo para infección VIH, tiempo transcurrido entre la positividad serológica para el VIH y la aparición de la histoplasmosis; enfermedades asociadas, resultado del recuento de linfocitos T CD4, tiempo de evolución de la HD, presentación clínica de la enfermedad, métodos de diagnóstico, tratamientos instaurados y evolución de la histoplasmosis. Del laboratorio se recolectaron los resultados del examen directo, el cultivo y de las pruebas serológicas, que incluyeron doble inmunodifusión (DID) y fijación del complemento (Fe), con los antígenos de levadura y miceliar del *Histoplasma capsulatum*.

En todos los casos se realizó la biopsia de piel, que se procesó por métodos usuales, con coloraciones de HE, PAS y Grocott. En los dos últimos pacientes se realizó búsqueda del hongo mediante frote o raspado de las lesiones que se tiñó con la coloración de Giemsa. Raspados de las lesiones, luego del resultado de la biopsia, se cultivaron en medio de Sabouraud con antibióticos en 15 de los pacientes.

Resultados

Entre 1992 y 1999 se inscribieron 1800 pacientes en el programa de consulta VIH (+) - SIDA del Hospital Simón Bolívar; 19 (1%) de ellos presentaron HD con compromiso cutáneo, 18 hombres y una mujer. Fue la primera manifestación de SIDA en dos de los 19 pacientes.

Las lesiones mucocutáneas fueron máculas, pápulas, algunas umbilicadas, pápulo-vesículas edematosas, pápulas costrosas o purpúricas, nódulos y úlceras de la boca, de la faringe o de la piel (Figuras 1-3). Una característica importante es su rápido cambio de aspecto, por ejemplo, las manchas evolucionaron a pápulas o pápulo-vesículas en menos de una semana. Otros datos generales se incluyen en las Tablas 1-3 y en la Figura 4.

La biopsia cutánea se realizó en todos los pacientes y fue el método que condujo al diagnóstico inicial de la

Tabla 1. Edad, género, procedencia, ocupación y riesgo de infección HIV de 19 pacientes con SIDA e HD.

No.	Edad	Género	Origen	Ocupación	Riesgo de infección HIV
1	30	F	Acacias	Prostituta	Trabajadora sexual
2	25	M	Honda / Bogotá	Estudiante	Homosexual promiscuo
3	29	M	Barranquilla / Bogotá	Vendedor	Heterosexual promiscuo
4	34	M	Tunja	Peluquero	Homosexual promiscuo
5	52	M	Medellín	Vendedor	Heterosexual promiscuo
6	23	M	Villavicencio / Bogotá	Peluquero	Homosexual promiscuo
7	27	M	Cajamarca	Agricultor	Heterosexual promiscuo
8	46	M	Junín / Bogotá	Sin dato	Sin dato
9	27	M	La Mesa/Bogotá	Estilista	Sin dato
10	30	M	Bogotá	Sin dato	Homosexual promiscuo drogadicto
11	28	M	Bogotá	Sin dato	Drogadicto
12	40	M	Bogotá	Sin dato	Sin dato
13	50	M	Bogotá	Mecánico	Heterosexual promiscuo
14	35	M	Bogotá	Zootecnista	Homosexual promiscuo
15	45	M	Bogotá	Sin dato	Homosexual promiscuo
16	47	M	Valle / Bogotá	Vendedor	Heterosexual promiscuo
17		M	Armenia	Agricultor	Sin dato
18	31	M	Bogotá	Sin dato	Heterosexual drogadicto
19	45	M	Colombia-Baraya (Huila)	Agricultor	Heterosexual promiscuo

Tabla 2. Intervalo entre el diagnóstico serológico de VIH e HD, enfermedades asociadas, recuento de LT CD4 y tiempo de evolución de la enfermedad.

No.	Tiempo VIH → HD	Enfermedades asociadas	CD 4/ mm ³	Evolución de HD
1	18 meses	TBC pulmonar y meningea Toxoplasmosis cerebral	Nr	20 días
2	6 meses	Candidiasis oral Neumonía por <i>P. carinii</i> Esofagitis por candida Condilomatosis genital	461	Sd
3	3 meses	Herpes simple		90 días
4	8 meses	TBC pulmonar Sarcoma de Kaposi	49	30 días
5	Simultánea	Molusco contagioso		8 días
6	24 meses	TBC pulmonar	74	45 días
7	11 meses	TBC pulmonar Pneumonía por <i>P. carinii</i> EDA Leucoplasia vellosa oral	5	Sd
8	Sd	Sd	Nr	90 días
9	3 mes	Sarcoma de Kaposi	3 - 6	45 días
10	Sd	Pitiriasis versicolor Meningitis por <i>C. neoformans</i>	Nr	Sd
11	Sd	Sarcoma de Kaposi Candidiasis oral	Nr	Sd
12	Sd	Sd	Nr	Sd
13	4 meses	Sd	5	2 años
14	3 meses	Neumonía	8	Sd
15	12 meses	Sarcoma de Kaposi Herpes simple perianal Candidiasis oral	35	120 días
16	Simultánea	Candidiasis oral Leucoplasia oral Prurigo asociado a VIH	< 50	60 días
17	Sd	Sd	Nr	Sd
18	Sd	Candidiasis	Nr	Sd
19	60 meses	Dermatitis seborreica Moluscos contagiosos Leucoplasia vellosa oral Herpes zóster Candidiasis Adenopatías cervicales	751	240 días

Sd: Sin dato. • Nr: No realizado

enfermedad; se utilizó como una forma rápida y confiable de diagnóstico en todos los casos. El hongo se demostró con las coloraciones de H.E, PAS y Grocott, fagocitado dentro de los macrófagos y con eliminación transfolicular. Un hallazgo especial fue la presencia del hongo en los nervios cutáneos en cinco de los 19 pacientes (13) Los resultados detallados del estudio de éstas biopsias se publican en otro trabajo.

Los raspados de lesiones cutáneas revelaron la levadura del *H. capsulatum* dentro de macrófagos en los dos casos examinados. Los resultados de las pruebas serológicas DID y Fc realizadas en siete pacientes, se ilustran en la Tabla 2. El cultivo fue positivo para *H. capsulatum* en las muestras cutáneas de los 15 pacientes estudiados por este método.

Tabla 3. Lesiones mucocutáneas y sintomatología de los 19 pacientes con HD.

No.	Lesión mucocutánea	Localización	Síntomas
1	Máculas y pápulas eritematosas	Extremidades	Tos productiva, hemiparesia, ptosis palpebral, confusión mental, midriasis derecha
2	Pápulas eritematosas	Extremidades, espalda	Tos productiva
3	Manchas, pápulas y Úlceras	Extremidades Cadera	Pérdida de peso, fiebre, astenia, adinamia, tos productiva, desorientación.
4	Pápulas, papulovesículas	Cara, cuello, brazos, muslos	Disfagia, deposiciones líquidas, pérdida de peso, fiebre, diaforesis nocturna
5	Pápulas, pústulas foliculares y no foliculares	Cara, tronco, espalda, boca	Fiebre, poliuria, pérdida de peso
6	Pápulas papulopustulas	Rostro, cuello tronco	Sd
7	Pápulas y vesículas	Boca, lengua orofaríngea y espalda	Pérdida de peso, disfagia, diarrea. Tos con expectoración amarillenta, fiebre alta y disnea de pequeños esfuerzos
8	Úlceras en sacabocado	Rostro y labios	Pérdida de peso, compromiso del SNC
9	Pápulas eritematosas, lenticulares	Cara, extremidades y cuello	Xerodermia generalizada
10	Máculas eritematosas	Cara, tronco, extremidades	Sd
11	Maculopápulas eritematosas	Tronco y extremidades	Fiebre, pérdida de peso
12	Máculas, pápulas	Cara y extremidades	Sd
13	Úlceras y gomas	Brazo izquierdo	Tos, expectoración mucopurulenta, fiebre, disnea, pérdida de peso, diaforesis nocturna y agitación
14	Pápulas, Vesículas	Cara, Paladar	Sd
15	Úlceras y placas algodonosas	Mucosa oral y nasal	Disfagia, disfonía, fiebre nocturna, xerodermia.
16	Pápulas y nódulos	Cara, extremidades y paladar	Pérdida de peso, tos seca.
17	Úlceras, pápulas	Nasolabial, tronco	Sd
18	Úlceras	Faringe Boca	Pérdida de peso, tos, disnea, fiebre, adenopatías
19	Úlceras	Lengua	

Sd: Sin dato

En dos pacientes con lesiones cutáneas moderadas, se inició tratamiento con itraconazol a una dosis de 400 mg diarios por 15 días; debido a que las lesiones cutáneas aumentaron en número y se iniciaron síntomas sistémicos, se decidió suspender el itraconazol y comenzar tratamiento con anfotericina B intravenosa a la dosis diaria de 50 mg, según la tolerancia, hasta una dosis total mínima de un g, con el paciente hospitalizado. Los 17 pacientes restantes se trataron directamente con anfotericina B, según el esquema descrito anteriormente; en siete de ellos la evolución no fue satisfactoria falleciendo pocos días después de iniciado el tratamiento. Los restantes no presentaron reacciones secundarias graves y alcanzaron a recibir

Tabla 4. Pruebas serológicas de siete pacientes con HD y SIDA.

Paciente	DID (Bandas)		FC	
	M	H	Hm	HI
1	-	-	0	0
2	-	-	0	0
3	+	-	0	0
4	+	-	1:8	1:16
5	+	-	1:16	1:16
6	+	-	1:32	1:8
7	+	+	1:1024	1:16

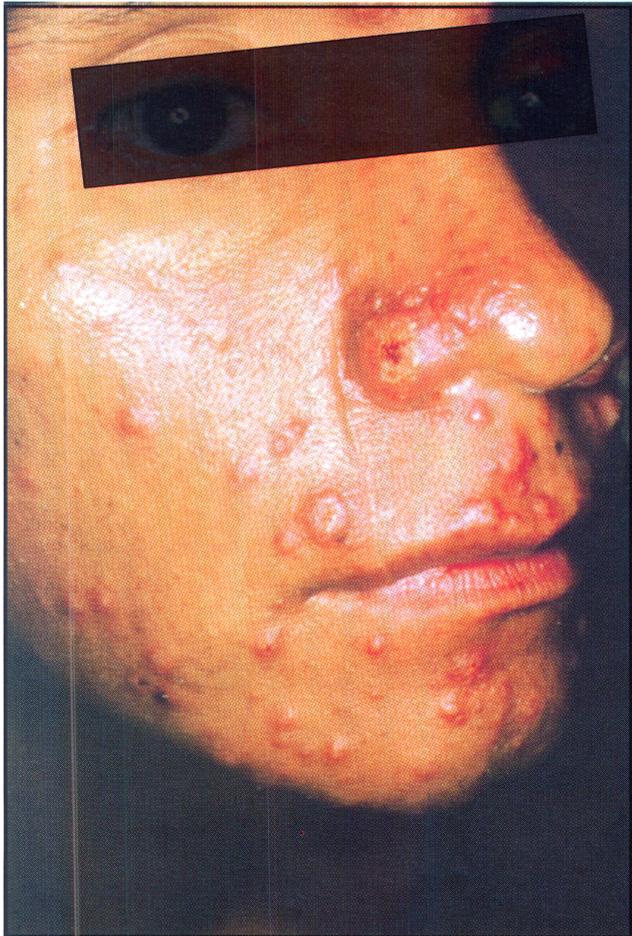


Figura 2. HD y SIDA. Pápulas, algunas de centro umbilicado, pápulo-vesículas y pápulas costrosas.

en total de 1 a 1.8 g de la droga. En estos 12 pacientes se obtuvo una curación clínica total, de las lesiones de histoplasmosis. Continuaron el tratamiento con itraconazol a la dosis de 100 mg día por tiempo indefinido a la vez que recibían anti-retrovirales según las recomendaciones actuales de manejo. Seis pacientes tuvieron sobrevidas largas de más de dos años, con mejores condiciones de calidad de vida y los otros seis sucumbieron con diversas enfermedades propias del SIDA, distintas de la histoplasmosis (Tabla 2).

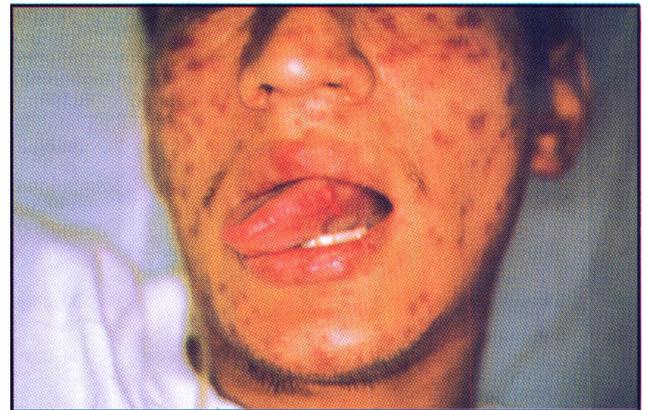


Figura 1. HD y SIDA. Manchas y pápulas eritematosas numerosas; pápulo-vesículas de los labios y nódulo ulcerado del borde lingual.



Figura 3. HD y SIDA. Manchas y pápulas purpúricas diseminadas.

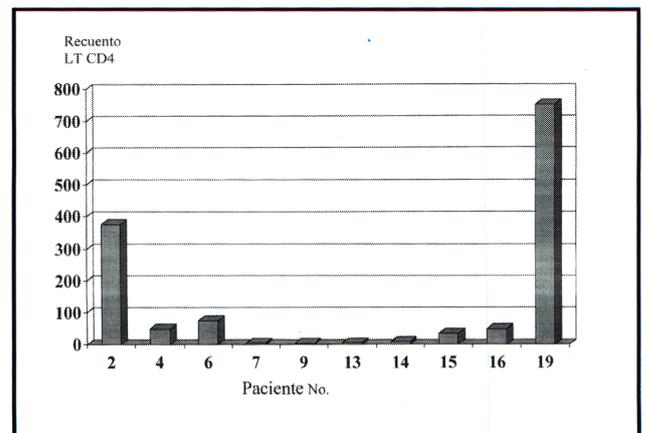


Figura 4. Recuento de LT CD4 + en diez pacientes con HD y SIDA.

Discusión

La HD antes del SIDA era una enfermedad rara y ocasional, en Colombia y en el mundo, propia de edades extremas o de pacientes inmunosuprimidos (3-6, 9). Con la aparición del SIDA se han registrado centenares de casos de HD en estos enfermos en todo el mundo (3,8). En USA

la HD ocurre en 9 a 30% de los pacientes con SIDA (8) y en Argentina en 5% (11); la frecuencia de HD observada en este estudio es de 1%, entre 1800 enfermos de SIDA; éstas discrepancias se explican por la existencia de áreas endémicas para el *H. capsulatum*. El objetivo de nuestro trabajo sólo nos permitió confirmar los enfermos con SIDA e HD que tuvieron lesiones cutáneas o mucosas. Por lo tanto, la frecuencia real de HD en SIDA debe ser mucho mayor. Es posible que la HD sea más frecuente en pacientes con SIDA de otras áreas geográficas nacionales, de acuerdo con los índices de positividad para la histoplasmina, que reflejan los porcentajes de infección, calculándose en 4.600.000 en número de personas mayores de 20 años que han tenido contacto con el hongo en Colombia (3). La mayoría de los pacientes presentados no provienen de Bogotá sino de zonas geográficas vecinas (Tabla 1). En 90% de los casos el diagnóstico de infección VIH se había realizado entre un y tres años antes. El origen más probable de la HD en estos pacientes fue la reactivación de una infección asintomática, lo que se ha llamado impropriamente "reinfección endógena", facilitada por la inmunosupresión (4,8). La infección primaria pulmonar o cutánea en los casos con HD y SIDA es poco frecuente (8,14).

El notorio predominio en hombres menores de 35 años de edad y la afección de una mujer solamente reflejan la tendencia inicial de la presentación de SIDA en nuestro medio en homosexuales promiscuos, pero cada vez es más frecuente el SIDA en mujeres. En un estudio interinstitucional colombiano que incluyó 88 pacientes con HD, 16 (18%) fueron mujeres, seis de ellas presentaban VIH (+)(3).

La HD se presentó con una clínica general de enfermedad grave con fiebre persistente con más de un mes de duración, pérdida de peso, visceromegalias, anemia y leucopenia. En dos pacientes fue la primera manifestación del SIDA y condujo a la demostración de ésta infección viral, lo cual contrasta con los hallazgos en USA y Argentina ya citados (6, 10) y con otro trabajo colombiano en el cual la HD definió el SIDA en 25% de 88 pacientes (3). Es posible que esta discrepancia se deba a que nuestro objetivo básico estuvo en el estudio de las lesiones cutáneas.

El compromiso mucocutáneo en la HD es mayor en los pacientes con SIDA que en aquellos que tienen la HD por otra causa de inmunosupresión, con variaciones entre el seis y 25% en USA y 90% en Argentina (8,10,11). En un estudio Colombiano 56% de los enfermos con HD presentaron lesiones mucocutáneas (9). Las lesiones clínicas fueron polimorfas, numerosas, generalizadas o localizadas, con predominio en la cara y los brazos; con mayor frecuencia fueron máculas o pápulo-pústulas que no sugerían una enfermedad en particular y que se confundieron con prurigo asociado a infección por VIH, reacción tóxica medicamentosa, sífilis secundaria y vasculitis. Las úlceras orales y cutáneas originaron la mayor dificultad diagnóstica. Algunas lesiones nodulares sugirieron criptococosis. No vimos enfermos con la profusión de nódulos que en un caso

colombiano hicieron pensar en lepromas o nódulos de leishmaniasis difusa (15). El compromiso de la mucosa nasal y orofaríngea ocurrió en la tercera parte de los 19 enfermos presentados. Estas lesiones mucosas son comunes en la HD, antes y después del SIDA (5, 8,9, 11, 16) y representan un indicio importante para el diagnóstico. Ante la presencia de úlceras bucales o de máculo-pápulas, pustulas, nódulos o úlceras cutáneas en un paciente con HIV+, la histoplasmosis debe incluirse entre los diagnósticos diferenciales. El aspecto clínico poco característico de las lesiones cutáneas de histoplasmosis, en especial de las úlceras, hace necesario la práctica de exámenes de laboratorio y sobre todo de la biopsia para aclarar la naturaleza de las mismas. La presencia de signos y síntomas pulmonares o de hepato y esplenomegalia o adenopatías, o de un síndrome septicémico debe hacer también sospechar la histoplasmosis (5, 8, 9, 11).

Hay riesgo de desarrollar HD cuando el paciente VIH(+) presenta conteos de LT CD4 por debajo de $75/\text{mm}^3$ (17). Este recuento estuvo por debajo de $74/\text{mm}^3$ en ocho de los diez pacientes en los que se hizo este estudio; el enfermo con $751 \text{ LT}/\text{mm}^3$ sólo presentó una úlcera lingual de ocho meses de evolución, como manifestación de su histoplasmosis. La lesión nodular o ulcerada de la lengua como único signo de histoplasmosis se ha observado varias veces y su sola extirpación se considera como curativa (18). Esta lesión en nuestro paciente mostró granulomas ricos en células epitelioides y linfocitos con ocasionales hongos presentes, tal como corresponde a un enfermo que todavía conserva una buena respuesta de inmunidad celular. El cultivo demostró el histoplasma y el enfermo recibió tratamiento sistémico, con curación de su histoplasmosis. No representa, por definición, una forma de HD, pero hemos observado otro paciente con una lesión semejante, que en poco más de tres semanas presentó una HD severa con compromiso meníngeo (observación no publicada). Por otra parte, este enfermo presentó luego numerosas enfermedades propias del SIDA (Tabla 2). Creemos que en un paciente VIH (+) la lesión aislada de la lengua o de otro órgano por *Histoplasma capsulatum* debe considerarse como una forma con potencial de diseminación y tratarse en consecuencia. La lesión histoplasmósica única de la lengua debe ser un tema de estudio para ver si pudiera ser una inoculación primaria, traumática y aún de origen venéreo, como ocurre con algunas histoplasmosis cutáneas asociadas o no con el SIDA (14,19,20).

La presencia de lesiones mucocutáneas de histoplasmosis facilita el diagnóstico por laboratorio de la enfermedad. El examen directo puede mostrar el hongo en pocos minutos u horas (11,21), pero requiere notoria habilidad y experiencia del examinador, porque el frote o raspado de las lesiones contiene bacterias y *Malassezia* con abundantes esporas que pueden confundirse con el *H. capsulatum*. La biopsia produce resultados en 48 horas; requiere atención especial y coloraciones de PAS y Grocott, en los pocos casos en los

que el hongo es escaso y en aquellos en los que cursa con vasculitis y leucocitoclasia, o en los que la lesión cutánea es mixta, por ejemplo, sarcoma de Kaposi e HD o criptococosis e HD en la misma biopsia (21-23). El cultivo se demora alrededor de tres semanas y debe realizarse como una documentación absoluta del diagnóstico (3). Se obtienen resultados positivos en más de 90% de los casos cuando hay compromiso cutáneo (9), o en todos ellos (3), como sucedió en 15 de los casos presentados aquí.

Las pruebas serológicas empleadas para detectar anticuerpos contra el hongo tienen menor positividad en la HD en pacientes VIH+ que en aquellos que no lo son, pero se consideran de utilidad y producen resultados en tres días (3,9). En pacientes con inmunosupresión severa o con formas fulminantes, estas pruebas pueden dar resultados falsos negativos, lo cual junto con otras razones, como la demora en la formación de anticuerpos contra el hongo, que toma de tres a siete semanas, o la necesidad de seguimiento de estos enfermos, ha hecho que se desarrollen técnicas muy sensibles y específicas para detectar antígenos circulantes del hongo (24, 25).

El diagnóstico de la HD con compromiso cutáneo es rápido mediante el estudio de la piel por histopatología, lo cual permite un tratamiento eficaz que conduce a una mejor condición de vida para estos enfermos. El tratamiento de la HD es curativo (8,11, 16). Se hace con anfotericina B, con la cual curamos 12 pacientes. El ketoconazol, el fluconazol, el itraconazol son menos efectivos que la terapia con anfotericina B (8, 12). Como el sistema inmune del enfermo permanece alterado, se debe continuar con tratamiento profiláctico antimicótico de por vida, para lo cual usamos y se recomienda, el itraconazol a la dosis de 100 mg/día (8, 11, 12, 17). El uso concomitante de anti-retrovirales en estos enfermos posiblemente hará menos grave y frecuente la HD o sus recidivas; quizás se convierta en una rareza, propia de enfermos con SIDA sin atención médica suficiente.

La asociación con otras enfermedades fue común en nuestros casos; observamos TBC, neumonía por *P. carinii*, candidiasis, tuberculosis, condilomas, papulosis bowenoide genital y sarcoma de Kaposi, lo cual indica el estudio clínico y de laboratorio detallado que debe hacerse a estos enfermos. No vimos lesiones con dos patologías simultáneas que incluyeran la histoplasmosis, pero esto puede ocurrir (21-23), por lo cual el patólogo debe practicar coloraciones de PAS de rutina, en todas las biopsias de pacientes con SIDA.

En conclusión, la HD con compromiso cutáneo ocurrió en al menos 1% de nuestros enfermos con SIDA. Se presentó con fiebre persistente, pérdida severa de peso y lesiones cutáneas generalizadas o localizadas: máculas, pápulas, pústulas, nódulos y úlceras que sugirieron reacciones a drogas o sífilis secundaria. El recuento de LT CD4 fue menor de 74/mm³ en ocho pacientes y la infección por VIH había estado presente por uno a tres años. En dos de 19 casos la HD fue la primera manifestación del SIDA. El diagnóstico se hizo rápidamente por la biopsia cutánea,

pero puede hacerse aún más rápido, en horas, con el frotis directo, pues hay eliminación transepidermica del hongo, que es muy abundante en las lesiones. El diagnóstico rápido es esencial por cuanto mejora el pronóstico ya que la HD se cura con anfotericina B. Requiere además tratamiento profiláctico con itraconazol.

Summary

Background: disseminated histoplasmosis (DH) affects the skin; it is one of the infections included in the case definition of AIDS.

Objective: to review the clinical presentation, histopathology, laboratory studies, treatment and evolution of skin lesions in patients with DH and AIDS treated at the Simón Bolívar Hospital (Bogotá, 1992-1999). **RESULTS:** DH with cutaneous lesions occurred in 19 of 1.800 AIDS patients attended through this period. They had macules, papules, pustules, nodules, erythematous plaques and ulcers; which were localized at the face, trunk, extremities and mouth. The lesions resembled drug reactions or secondary syphilis. Oral ulcers were observed in 42% of patients. Eight of 10 patients had less than 74 LTCD4/mm³, one had 451, another one 751. This patient had a solitary lingual ulcer, with positive culture for *H. capsulatum*. Diagnosis was confirmed by skin biopsy and culture of the fungus. The biopsy showed superficial and deep dermatitis with variable amount of fungi phagocytosed within macrophages, as well as nodular and diffuse dermatitis with huge amounts of microorganisms. In five patients dermal nerves were invaded by the fungus. Amphoterycin B treatment cured twelve patients, 6 of which had long survivals; patients also received anti-retroviral drugs and prophylactic itraconazole.

Conclusions: DH with cutaneous lesions occurred in 1% of the patients; skin lesions were the first AIDS manifestation in two cases; DH should be considered in the differential diagnosis of any maculo-papular rash or oronasopharyngeal ulcer in HIV+patients. Skin biopsy is a rapid and accurate method of diagnosis. Treatment with Amphotericin B and itraconazole gives good results. *H. capsulatum* can penetrate into cutaneous nerves.

Key-words: *Histoplasma capsulatum*, *histoplasmosis*, *AIDS* and *histoplasmosis, cutaneous histoplasmosis*.

Referencias

1. Ordóñez N, Tobón A, Arango M, et al. Brotes de histoplasmosis registrados en el área andina colombiana. *Biomedica* 1997; 17:105-111.
2. Castañeda E, Coppiano CI, Raad J, et al. Brote epidémico de histoplasmosis asociado con exposición a un árbol hueco. *Acta Med Colomb* 1983; 8:17-22.
3. Arango M, De Bedout C, Tobón MA, et al. Histoplasmosis en Colombia: Estudio inter-institucional. *IQEN* 2000; 5:119-123.
4. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. *Medical Mycology*. Histoplasmosis. 2nd Ed., Lea Febiger, Philadelphia. 1992 pp 464.
5. Goodwin R A, Shapiro JI, Thurman GH, et al. Disseminated histoplasmosis: clinical and pathologic correlations. *Medicine* 1980; 59: 1-33.
6. Rodríguez G, Ricaurte O, Jaramillo P. Granulomas infecciosos del hígado. *Biomedica* 1989; 9: 32-57.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Revision of the case definition of

- acquired immunodeficiency syndrome for national reporting. United States. *MMWR* 1985; **34**: 373-375.
8. **Wheat J.** Endemic mycoses in AIDS: a clinical review. *Clin Microb Rev* 1995; **8**: 146-159.
 9. **Tobón A, Franco L, Correa A, et al.** La histoplasmosis en el adulto. Bases para su diagnóstico. *Acta Med Colomb* 1997; **22**:277-284.
 10. **Eidbo J, Sanchez R, Tschen J, et al.** Cutaneous manifestations of histoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Surg Pathol* 1993;**17**:110-116.
 11. **Starck F, Lasa MF, Bermejo A, et al.** Histoplasmosis y SIDA. Estudio sobre 13 pacientes con compromiso cutáneo, mucoso y cutáneo-mucoso. *Dermatol Argent* 1998; **3**: 223-228.
 12. **Negrón R, Taborda A, Benetucci J, et al.** Manifestaciones cutáneo mucosas de la histoplasmosis en pacientes con SIDA. *Rev Argent Dermatol* 1990; **71**: 71-78.
 13. **Rodríguez G, Ordóñez N, Motta A.** Histoplasma capsulatum var. capsulatum within cutaneous nerves in patients with disseminated histoplasmosis and AIDS. *BJ Dermatol* 2000; **144**: 1-4.
 14. **Krunić A, Calonje E, Jiftovic D, et al.** Primary localized cutaneous histoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Dermatol* 1995;**34**:558-561.
 15. **Uribe-Jaramillo F, Posada B, Gómez I, et al.** Aspectos macro y microscópicos de la histoplasmosis en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev Soc Col Dermatol* 1991 ; **1**:10-12.
 16. **Negrón R, Arechavala A, Robles AM.** Histoplasmosis diseminada crónica, como afección oportunista. *Med Cut ILA* 1987; **15**: 377-383.
 17. **Hajjeh R.** Disseminated histoplasmosis in persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995; **21**:S108-S110.
 18. **Reyes A, Sierra F, Rodríguez A.** Et al. Histoplasmosis. Experiencia del Hospital San luán de Dios. Bogotá, 1954-1986. *Biomedica* 6 (3 y 4): 107-114.
 19. **Cohen PR, Held J, Grossman M, et al.** Disseminated histoplasmosis presenting as an ulcerated verrucous plaque in a human immunodeficiency virus-infected man. Report of a case possibly involving human to human transmission of histoplasmosis. *J Dermatol* 1991; **30**: 104-107.
 20. **Robledo M, Restrepo A.** Histoplasmosis. Presentación de 27 casos diagnosticados por métodos anatomopatológicos y micológicos. *Antioquia Médica* 1964; **14**: 335-351.
 21. **Arango M, Cano LA, De Bedout C, et al.** Restrepo A. Histoplasmosis y criptococosis diseminada en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). *Acta Med Colomb* 1990; **15**: 84-91.
 22. **Cole MC, Cohen PR, Satra KH, et al.** The concurrent presence of systemic disease pathogens and cutaneous Kaposi's sarcoma in the same lesion: Histoplasma capsulatum and Kaposi's sarcoma coexisting in a single skin lesion in a patient with AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1992; **26**:285-287.
 23. **Myers S, Kamino H.** Cutaneous cryptococcosis and histoplasmosis coinfection in a patient with AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1996;**34**:898-900.
 24. **Gomez B, Figueroa J, Hamilton A, et al.** Development of a novel antigen detection test for histoplasmosis. *J Clin Microbiol* 1997; **35**:2618.
 25. **Gómez BL, Figueroa JI, Hamilton AJ, et al.** Detection of the 70-kilodalton histoplasma capsulatum antigen in serum of histoplasmosis patients: correlation between antigenemia and therapy during follow-up. *Clin Microbiol* 1999;**37**:675-680.