

Histoplasmosis Diseminada asociada a VIH Presentacion de caso y revision

Disseminated Histoplasmosis associated to HIV. Clinical Case and Review

Dr. Nery Erasmo Linarez Ochoa^{*}, Dr. Efrain Bit Figuema[†], Dr. Roberto Zeiaya Martinez¹

RESUMEN: Se trata de paciente femenina de 39 años de edad con diagnóstico de infección por el VIH. Desde hace 6 meses presenta fiebre diaria, cuantificada con diaforesis, vespertina. De 4 meses pérdida de peso, ascitis, y otros síntomas no menos importantes como ser astenia, palidez, diarrea, linfadenopatía cervical. Al examen físico: crónicamente enferma, palidez mucocutánea, linfadenopatía cervical bilateral indo-lora; ascitis y esplenomegalia. Se ingresa con diagnóstico de SIDA asociado probablemente a tuberculosis miliar, histoplasmosis o linfoma. La radiografía de tórax fue normal; la citología de líquido ascítico con características de trasudado. Anemia, trombocitopenia y linfocitopenia severa; realizándose biopsia por aspiración de ganglio linfático cervical que reportó *Histoplasma capsulatum*. Se hace una revisión y discusión de histoplasmosis diseminada asociada a VIH.

Palabras Claves: *Histoplasmosis diseminada, VIH.*

SUMMARY The present case corresponds to a 39 year old female patient with previous HIV diagnosis. Six months before she had fever and sweating, predominantly at morning. For the last 4 months she lost approximately 20 pounds of weight and also presented ascitis and other less important symptoms as pallor, diarrhea and cervical lymphadenopathy. Physical exam: chronically ill, mucocutaneous paleness, 4 cm painless bilateral cervical lymphadenopathy, ascitis and splenomegaly. Patient was hospitalized with suggestive diagnosis of miliar tuberculosis, lymphoma or histoplasmosis related to AIDS. Chest X ray was unremarkable, peritoneum liquid characteristic was transudate. Anaemia, thrombocytopenia and severe lympho-cytopenia was present; lymph cervical node biopsy by aspiration was made, reporting *Histoplasma capsulatum*. In this article we make a review and discussion of disseminated histoplasmosis related to HIV.

Keywords: *Disseminated histoplasmosis, HIV.*

* Residente 111 Año posgrado de Medicina Interna, 1998.
+ Jefe del Depto. de Medicina Interna.
† Depto. de Patología Hospital Esoiela/FCM-UNAH.

INTRODUCCION

La histoplasmosis es producida por el *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimorfo que crece como moho en el medio natural o en el Agar Sabouraud a la temperatura ambiente. La mayoría de las infecciones son asintomáticas o leves, incluso a veces no se diagnostica. Se adquiere por inhalación de las esporas que se encuentran en suelos húmedos contaminados con excretas de pájaros y murciélagos.¹

La histoplasmosis diseminada asociada a SIDA ocurre aproximadamente en un 5% según diferentes estudios.² Las principales manifestaciones clínicas son fiebre, pérdida de peso y síntomas respiratorios, hepatoesplenomegalia, lesiones de piel y mucosas." Generalmente se presenta cuando existe de 150 a 200/mm³ células CD4.⁴

El diagnóstico se puede hacer por examen histopatológico y cultivo de médula ósea el cual tiene mayor sensibilidad. Otros métodos diagnósticos son frotis de sangre periférica (FSP), antígenos y anticuerpos por histoplasma, biopsia cultivo de ganglio y de otros tejidos.

El tratamiento de elección es anfotericina B, aunque se han usado otros antimicóticos como ketoconazol, itraconazol, fluconazol, con menos tasas de curación. La tasa de curación es del 80% según algunas referencias.²

Presentación de Caso.

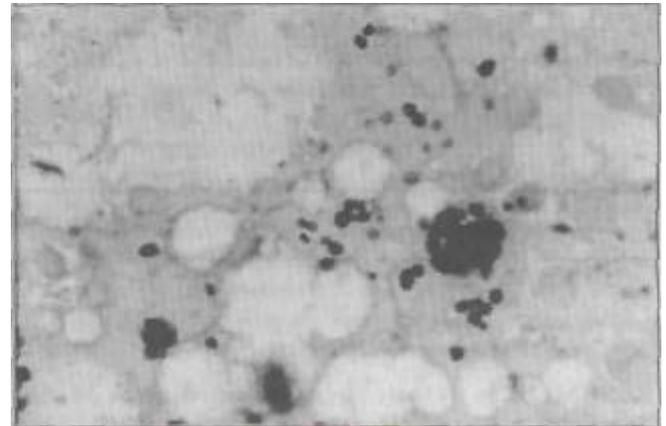
Paciente femenina 39 años de edad, ama de casa, procedente del área rural, con antecedente de haber tenido 3 compañeros sexuales, se le diagnosticó infección con el VIH hace 1 año. Desde hace 6 meses presenta fiebre diaria vespertina de 40°C, con escalofríos y diaforesis.

Desde hace 4 meses pérdida de peso (20 libras) y ascitis, acompañándose de otras manifestaciones clínicas como astenias, palidez mucocutánea y linfadenopatías cervicales bilaterales. Historia de contacto con tuberculosis es negativa y sus compañeros sexuales aparentemente sanos.

Al examen físico palidez mucocutánea (+++), adenopatías cervicales bilaterales 4 x 4 cms. no dolorosas. Existe ascitis y hepatoesplenomegalia. Exámenes de laboratorio: hematocrito 18.4% vols., hemoglobina 53 gr/

dl, glóbulos blancos 2,140/mm², linfocitos 256/mm³ y plaquetas 61,000/mm³, Frotis de sangre periférica con hipocromia, Rx tórax normal, citoquímica de líquido ascítico trasudado, coproparasitológico normal, tinción por ARM en heces negativa ultrasonografía abdominal ascitis y esplenomegalia.

Al quinto día de ingreso se realizó biopsia por aspirado de ganglio cervical encontrando levaduras de 2-5 µm con gemación simple de *Histoplasma capsulatum*; el hongo es visible con la coloración de rutina (papanicolau); pero la morfología se aprecia mejor con la tinción especial para hongos (ver fotografía).



Levaduras intracelulares agrupadas y libres, de *Histoplasma capsulatum* (Grocott1000x)

DISCUSION

Las infecciones oportunistas asociadas al VIH muchas veces son muy similares en sus manifestaciones clínicas por lo que siempre se tiene que tener sospecha diagnóstica. En el caso particular de esta paciente y con el cuadro clínico ya descrito, se tuvo como impresión diagnóstica inicial tuberculosis miliar, histoplasmosis, linfoma los cuales constituyen los principales diagnósticos diferenciales.^{5,6,10}

Es común encontrar en la histoplasmosis diseminada en pacientes con el VIH, fiebre, pérdida de peso, sintomatología respiratoria, hepatoesplenomegalia y afectación de médula ósea con anemia, leucopenia y trombocitopenia.^{3,7,9}

La radiografía de tórax fue normal en esta paciente. Según revisión bibliográfica existen hallazgos radiológicos

en un 40% los cuales consisten en un infiltrado difuso (50%), calcificaciones y lesiones localizadas.^{1,10}

El ultrasonido confirmo los hallazgos del examen fisico informando hepatomegalia, esplenomegalia y ascitis sin adenomegalia.

El estudio citoquimico del liquido ascitico tenia carac-teristicas de trasudado. En la literatura no hay reportes de histoplasma asociado a ascitis por lo que considera-mos que la desnutricion proteico-calorica de la pacien-te condiciona la ascitis.

En la paciente se encontro linfopenia severa por lo que hubieramos esperado un conteo de celulas CD4 dismi-nuido de habersele realizado, lo cual empeora el pro-nostico.¹⁰ Incluso hay informes de casos de pacientes que sobreviven menos de 88 dias cuando hay un conteo de aproximadamente 30 celulas CD4.

El diagnostico de his topi asmo sis diseminado se hace mediante el aislamiento del hongo a traves del cultivo de medula osea, siendo este el mas sensible, asimismo se puede realizarse por estudio citologico de aspirado de ganglios.² Tambien se puede aislar el microorganis-mio en sangre periferica en un 40%,^{mM}

En este caso, el diagnostico se realizo mediante el aspirado de ganglio cervical encontrandose en el estudio citologico el *Histoplasma capsuiatum*. No se encontro nin-gun germen oportunista asociado a diarrea, incluso con coloraciones especiales (*Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli*).¹¹

A este paciente se le inicio tratamiento con anfotericina B en dosis de 0.5 mg/kg/dia hasta acumular 40 mg/ kg. Posteriormente se le indico dosis de 50 mg semana-les.

Se han realizado estudios con itraconazol para terapia supresiva²⁴ y recientemente se ha aprobado por la FDA (Agencia de drogas y alimentos de los Estados Unidos de America), la anfotericina liposomal que carece de los efectos indeseables de la anfotericina B."

REFERENCIAS

- 1.- John E Bennett, Histoplasmosis. Harrison Principles de Medicina Intema. 13 de Interamericana 1994, p. 993 994. 2.- George A, Sarosi and Philip C Johson. Diseminated Histoplasmosis in patient infected with Human Immunodeficiency Virus. Clinical Infectious Diseases 1992;14. 3.- L Joseph Weat et al. Disseminated Histoplasmosis in the adequired Immune Deficiency Sindrome. National Institute of Health, 1981. 4.- Robert W Bradsher. Histoplasmosis and Blastomycosis. Clinical Infectious Diseases, 1996; 22(suppl) :3102-11. 5.- James R Bonner et al. Disceminated Histoplasmosis in patient with the adquired Immune Deficiency Sindrome. Arch Intern Med- 1984;144. 6.- Paul J Kurtin, David S MCKensy et al. Histoplasmosis in patient with Adquired Immunodeficiency sindrome. AJCP March 1990. 7.- Philips C Jhoson et al. Progressive Disseminated Histoplasmosis in patient with AIDS. American Journal of Medicine 1988;85. 8.- Willians Mordell David Goldber. Histoplasmosis in patient with AIDS. American Journal of Medicine 1986; 81. 9.- Mirtha Arang, Luz Elena Cano et al. Histoplasmosis y Criptococosis Diseminada en pacientes con SIDA. Acta Medica Colombiana, 1990;15. 10.- Devvey J Cances. Disseminated Histoplasmosis in AIDS. Findings in chest Radiographs. AJR-1993;160. 11.- Rina Girard Kaminsky *Cyclospora cayetanensis*: nuevo apicomplexa intestinal, con observaciones en el Hospital Escuela. Revista Medica Hondurena, 1997;65. 12.- Sthephen D Neghtingole, et al. Disseminated Histoplasmosis in patient with AIDS. Southern Medical Journal, 1990;83. 13.- Walter T Hughs, Chrisman, Donald Armtrong. Guidelines for the use of antimicrobial agent in Neutropenic patient with unexplained fever. Clinical Infectious Diseases 1997;25 :551-73. 14.- Agencia de drogas y alimentos de los Estados Unidos de America.

Operacion de Kalicinski

Kalicinski Surgery

Dr. Jose Lizardo', Dr. Curios Figiieroa'

RESUMEN. Se reportan los primeros cuatro pacientes operados en el Instituto Hondureno del Seguro Social, en la Unidad Materno Infantil con diagnostico de Megaureter obstructivo primario. La tecnica operatoria utilizada fue la Plicatura Ureteral propuesta en 1977 por el Dr. Zygmunt Kalicinski, mas reimplantacion ureteral tipo Cohen. La evolucion postoperatoria de los cuatro pacientes ha sido excelente tanto clinica como radiologicamente.

Palabras Claves: Megaureter, estenosis ureteral distal, megaureter obstructivo primario.

SUMMARY. We report the first four patients operated in the Honduran Institute of Social Security, in the Maternal Infantile Unit, with Primary Obstructive Megaureter as a diagnosis. The surgical technique was the ureteral folding proposed in 1977 by Dr. Zygmunt Kalicinski, plus ureteral reimplantation Cohen type. The postsurgical evolution of the four patients has been excellent both clinical and radiologically.

Key words: megaureter, distal ureteral stenosis, primary obstructive megaureter.

Cirujano PedUtra,
IHSS. + Radi6logo
Pediitra, IHSS.

INTRODUCCI6N

Megaureter obstructivo primario es un termino para describir un ureter dilatado, debido a un defecto pro-pio del ureter en el cual su segmento distal es estrecho y adinamico produciendo dificultad en el drenaje del trayecto normal de la orina. Obviamente en estos casos es obligatorio descartar obstruccion de la uretra o disfuncion vesical. Esta patologia es mas frecuente en el ureter izquierdo y en varones en ambos casos con una relacion de 4:1.^{1,2,3}

Existen dos tecnicas quirurgicas aceptadas mundialmente para resolver esta patologia, la descrita por William Hardy Hendren en 1969 que consiste en resecion del segmento distal mas una plastia reductiva del ureter dilatado y la modificacion de esta tecnica de Hendren descrita por Zygmunt Kalicinski en 1977 en la cual en vez de la plastia reductiva se realiza una plicatura del ureter⁴

Estos son los primeros cuatro casos de Megaureter obstructivo primarios tratados con la tecnica de Kalicinski reportados en la literatura medica hondurena.

PRESENTACION DE LOS CASOS CLINICOS

Se presentan un total de 4 casos de megaureter obstructivo primario operados por uno de los autores

(J L) en el Instituto Hondureño del Seguro Social en la unidad Materno Infantil, de Septiembre de 1995 a Diciembre de 1998. Todos los pacientes fueron del sexo masculino con afección del ureter izquierdo y con una edad promedio de presentación de 19 meses.

El motivo de referencia a la clínica de cirugía pediátrica fue infecciones urinarias recurrentes, razón por la que se indicó profilaxis urinaria y estudios uro-radiológicos, comenzando con un ultrasonido el cual detectó en todos hidronefrosis y megaureter, posteriormente se indicó pielograma endovenoso donde se logró ver la estenosis distal del ureter a nivel de su entrada a la ve-

En todos los casos se descartó reflujo vesicoureteral realizándoles un uretrocistograma miccional. El procedimiento quirúrgico elegido fue la técnica descrita por Zygmunt Kalicinski en la cual el abordaje es a través de una incisión tipo Pfannenstiel, la vejiga es abierta longitudinalmente, el megaureter es disecado de la pared vesical y una vez identificada toda la longitud del segmento estenosado, este es resecado junto con 2-3 cm de porción dilatada. Luego se introduce una sonda French # 12, se procede a realizar una sutura continua comenzando del ureter proximal hacia la porción distal en forma oblicua dividiendo el lumen del ureter a la mitad. El fragmento lateral suturado se dobla hacia atrás y su borde se fija a la pared medial por medio de otra sutura continua. En este momento si se requiere se puede disminuir más el lumen ureteral para después continuar con el túnel submucoso de 3-4 cm de largo para un reimplante ureteral transtrigonal tipo Cohen. Una vez completado esto se retira la sonda French # 12 y se cambia por una sonda French # 8 que se deja fije al ureter. Además dejamos una sonda vesical y un drenaje penrose en el espacio pre vesical.

En los cuatro pacientes los drenajes se retiraron de la siguiente forma: al tercer día la sonda vesical, al cuarto día el drenaje del espacio prevesical y la fijección del ureter al séptimo día. Todos los pacientes permanecieron hospitalizados 8 días y recibieron una dosis preoperatoria de cefalotina endovenosa que se continuó por 48 horas, luego se pasó a vía oral para completar 7 días. No se presentaron complicaciones intraoperatorias ni postoperatorias. Los pacientes han sido seguidos en consulta externa con una media de 21 meses, rango menor de 1 año y mayor de 36 meses. Todos permanecen asintomáticos se les

ha tomado un pielograma endovenoso y uretrocistograma miccional al año de operados mostrando franca mejoría de su hidronefrosis, liberación de la obstrucción, ausencia de reflujo y el ureter ha recuperado su tamaño normal.

DISCUSIÓN

El megaureter obstructivo primario tiene una frecuencia de 1 en 10,000 nacimientos, puede presentarse en forma bilateral en el 34 % de los casos y en un 10 % de los casos se acompaña de agenesia renal contralateral. Todos los autores concuerdan que la patología está ubicada en el ureter distal el cual es adinámico y aparece más estrecho.

Aun cuando la etiología exacta es materia de especulación, se han encontrado hallazgos similares a los descritos en la obstrucción pieloureteral como ser: hipertrofia e hiperplasia de las fibras de músculo liso así como displasia muscular, orientación anormal de las fibras musculares y al microscopio electrónico se observa exceso de fibras colágenas dentro y alrededor de las fibras musculares.¹

La principal función del ureter es transportar orina desde el riñón a la vejiga pero en los pacientes con megaureter obstructivo primario los datos arriba mencionados ocasionan una obstrucción funcional con estasis de orina. La estasis urinaria favorece que las bacterias se multipliquen a mayor velocidad y se eliminen en menor número produciendo infecciones urinarias.

Aunque esta patología ha sido diagnosticada por ultrasonido prenatal, las infecciones urinarias recurrentes es la forma más importante de presentación. Nuestros pacientes todos debutaron de esta forma lo que nos hizo sospechar la presencia de una malformación urinaria que fue confirmada por estudios uro-radiológicos. El estudio más importante es el pielograma endovenoso en el que se observa hidronefrosis, megaureter con una estenosis vesicoureteral.

En ocasiones por el megaureter e hidronefrosis muy severa, no se logra ver la estenosis o el riñón está excluido, por lo que es necesario realizar un pielograma ascendente, o sea a través de cistoscopia cateterizar el ureter afectado y pasar medio de contraste. Siempre es necesario realizar un uretrocistograma miccional retro-

grado para descartar reflujo vesicoureteral ya que esta patologia es la causa mas frecuente de megaureter no obstructivo. En ocasiones existe dificultad para valorar

si existe obstruccion o no entonces debera realizarse un renogamagrama con estimulo de la diuresis. ■■^{2p710}



Foto 1. P.I.V. que muestra megaureter obstructivo primario izquierdo.



Foto 2. Pielograma ascendente que muestra megaureter obstructivo primario izquierdo.

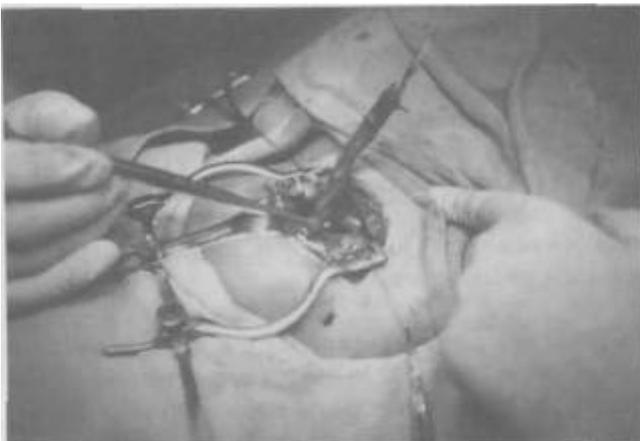


Foto 3. Megaureter disecado, la pinza muestra la porción dilatada proximal y en la porción distal se observa la estenosis a través de la cual se introdujo una sonda French No. 5.

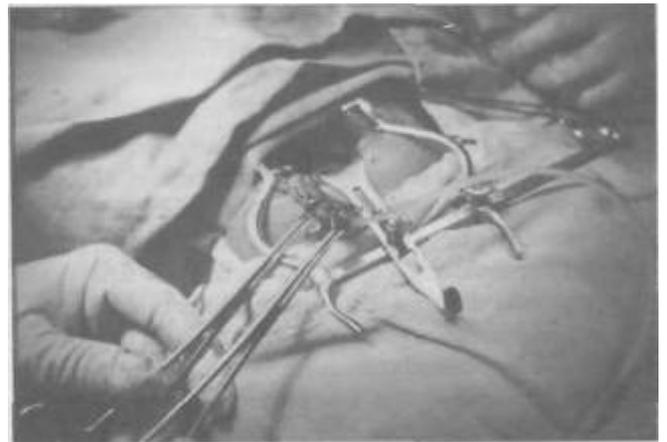


Foto 4. Con ayuda de pinzas de Babcock se está haciendo la plicatura del ureter.

Aunque no es posible corregir las anomalías musculares se sabe que la reducción quirúrgica del diámetro del ureter aumentará su capacidad para generar la presión que se necesita para impulsar la orina en dirección distal y además se logrará reducir el espacio donde la orina se estanca (espacio muerto). Existen dos técnicas universalmente aceptadas para disminuir el calibre del ureter dilatado. La descrita en 1969 por William Hardy Hendren en la cual se realiza una excisión de la porción lateral del ureter respetando la zona medial que recibe el riego sanguíneo (mesoureter) con esta técnica se reporta un éxito del 74 al 90% incluyendo la estadística del Dr. Hendren.^{1,4,5,11} La segunda técnica es la plicatura o doblamiento del ureter sin excisión descrita por Zygmunt Kalicinski en 1977, que es una modificación de la técnica de Hendren, en la cual una vez que se re-seca el segmento estenótico se dobla el ureter sobre una sonda para disminuir su calibre.

Es una técnica más sencilla, preserva la vasculatura intramural disminuyendo el número de complicaciones postoperatorias secundarias a inadecuado flujo sanguíneo por lo que se reporta un éxito del 93 al 95%.^{4,13} El principio fundamental de la técnica de Kalicinski es disminuir el lumen ureteral sin interrumpir la continuidad de la pared evitando un posible daño a los vasos sanguíneos. Estudios microangiográficos han demostrado que el flujo sanguíneo es mayor en ureteres que han sido únicamente plicados que aquellos que han sufrido una plastia reductiva.^{12,13}

Tomando en cuenta estos datos todos nuestros pacientes fueron sometidos a una plicatura tipo Kalicinski permitiendo que el tiempo que permanece la sonda ureteral y la estancia en el Hospital sean mucho más breves ya que al omitir la plastia la continuidad ureteral es preservada eliminando el peligro de fuga de orina. Estos cuatro pacientes son los primeros casos reportados con la técnica de Kalicinski. El procedimiento fue reproducido con éxito en el 100% de los casos, hemos verificado sus ventajas y no se han presentado compli-

caciones. Los pacientes permanecen asintomáticos y los estudios radiológicos de control postoperatorio han demostrado mejoría de la hidronefrosis, liberación de la obstrucción, ausencia de reflujo y el ureter ha recuperado su tamaño normal.

REFERENCIAS

1. King L.R. Cirugía Urológica Pediátrica. México. Interamericana, Me. Graw-Hill 1992:164 - 205.
2. Keith W. Ashcraft. Pediatric Urology. Philadelphia W.B. Saunders Company. 1990:125 -149.
3. Libertino J.A. y Zinman L. Cirugía Urológica Reconstructiva. Barcelona Salvat Editores, S.A. 1982:153-182.
4. Kalicinski: Z H, Kansky S, Kotar binska B. et al: Surgery of Mega ureters-Modification of Hendren's operation. J Pediatr Surg 1977.12 :183 -188.
5. Hendren W.H. Operative Repair of Megaureter in Children.J. Urol. 1969,101:125-149.
6. Perdzynski W., Niemirska M, Schllinger J. and Kimura K. In Memoriam Professor Zygmunt H. Kalicinski.J. Pediatr Surg 1997. 32:1-2.
7. Shalaby - Rana E., Lowe L., Blask A., y Majd M. Obtención de imágenes en Urología Pediátrica. Pediatr. Clin. North Am. 1997:1089 -1111
8. Holder T.M. and Ashcraft K.W. Pediatric Surgery. 2da ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company 1993, 602 -603.
9. Welch K.J., Randolph J.G., Ravitch M.M., O'Neil J. Rowe M.I. Pediatric Surgery. 4th Ed. Chicago. Year book Medical Publishers, Inc. 1986 vol 2:1166 - 1183
10. Cozzi F., Madonna L. Maggi E., Piacenti S., et al. Management of Primary Megaureter in Infancy. J. Pediatric Surg 1993;28 :1031-1033.
11. Eckstein H.B., Hohenfellner R., Williams D.I. Surgical Pediatric urology. London-Philadelphia. W.B. Saunders Company 1977; 218-23.
12. Perdzynski W and Kalicinski Z. Long Term Results after Megaureter Folding in Children.J. Pediatric Surg 1996;31:1211-1217.
13. Bakker H R., Scholt Meijer R J and Klopper P J: Comparison of two different tapering techniques in megaureters. J. Urol. 1988;140 :1237-1239.