

**Marcelo Corti**  
**María Florencia Villafañe**  
**Isabel Soto**  
**Norberto Trione**  
**Omar Palmieri**  
**Ricardo Negróni**

División B, HIV/sida y Unidad de  
Micología. Hospital de Enfermedades  
Infecciosas F.J. Muñiz,  
Buenos Aires, Argentina

**Correspondencia:**  
Marcelo Corti  
Division "B", VIH/sida  
Hospital de Enfermedades Infecciosas F. J. Muñiz  
Puán 381 2º C 1406 CQG  
Buenos Aires, Argentina  
E-mail: marcelocorti@fibertel.com.ar

# Apendicitis aguda con peritonitis como única manifestación de una histoplasmosis diseminada en un paciente con sida

## Resumen

Las lesiones gastrointestinales de la histoplasmosis diseminada pueden presentar diversas manifestaciones clínicas. Se presenta un paciente con enfermedad VIH/sida avanzada que ingresa por neumopatía bilateral por *Pneumocystis jirovecii*, y que desarrolló durante la internación un cuadro de abdomen agudo con peritonitis por *Histoplasma capsulatum*, como primera y única manifestación de enfermedad diseminada por este agente. La histoplasmosis debe incluirse en el diagnóstico diferencial del abdomen agudo en los pacientes con sida. Se trata de una complicación poco frecuente de la enfermedad cuya sospecha resulta sumamente difícil cuando no existen otras localizaciones orientadoras.

**Palabras clave:** Histoplasmosis. *Histoplasma capsulatum*. Apendicitis. Sida.

## Summary

Gastrointestinal compromise of disseminated histoplasmosis can present as several clinical manifestations. We describe HIV/aids patients that consult for a bilateral pneumonia caused by *Pneumocystis jirovecii*. Later, but during the same admission to our hospital, he developed abdominal pain with signs of peritoneal involvement. Exploratory laparotomy was made; histopathology examination of the appendix and peritoneum smears revealed the presence of poorly defined granulomas containing Histoplasma-like organisms. In this patient, appendicitis and peritonitis were the first and the only manifestation of the disease caused by *Histoplasma capsulatum*. Histoplasmosis should be included in the differential diagnosis of acute abdominal pain in aids patients. Is a less frequently complication and is very difficult to suspect when there are no other localizations of the disease.

**Key words:** Histoplasmosis. *Histoplasma capsulatum*. Appendicitis. Aids.

## Introducción

La histoplasmosis es una micosis sistémica endémica producida por *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. La infección primaria es con frecuencia asintomática u oligosintomática y tiende a curar en forma espontánea en aproximadamente un mes. En algunos casos, esta infección primaria se presenta con

cuadros graves vinculados con la inhalación masiva de esporos del hongo o es debido a la existencia de defectos en la inmunidad celular de los pacientes<sup>1,2</sup>.

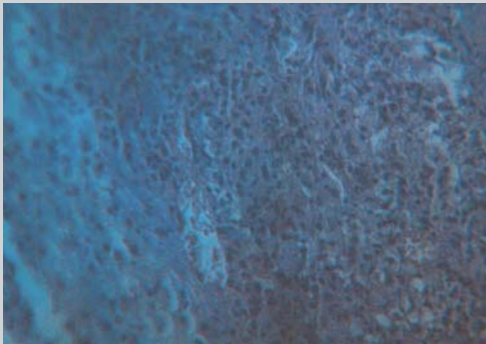
Las formas diseminadas progresivas de esta micosis se observan en pacientes con distintos tipos de inmunodeficiencias entre ellas, en aquellos con enfermedad avanzada debida al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/sida)<sup>3-5</sup>.

El tracto gastrointestinal se compromete en el 70% a 90% de los casos de histoplasmosis diseminada. Sin embargo, el diagnóstico de esta localización es con frecuencia subestimado, lo que genera retraso en el diagnóstico e incremento de la morbimortalidad<sup>6,7</sup>.

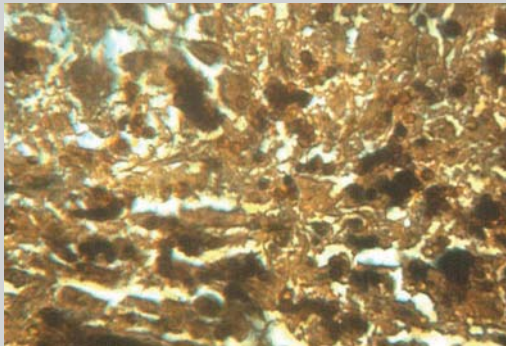
Se presenta un paciente con enfermedad VIH/sida avanzada que desarrolló un cuadro de apendicitis aguda con peritonitis como única manifestación de una histoplasmosis diseminada.

## Caso clínico

Paciente de sexo masculino, nacido y con residencia permanente en la ciudad de Buenos Aires, de 30 años de edad, obrero de la construcción. Homosexual con múltiples parejas, conocía su serología reactiva para el VIH desde hacía dos años, sin antecedentes de enfermedades marcadoras del sida ni de terapéutica antirretroviral de gran actividad (TARGA). Consultó por fiebre, tos y disnea progresiva. El examen físico mostró hipoventilación basal bilateral. La radiografía de tórax evidenció un infiltrado intersticial bilateral de vértices a bases.



**Figura 1.** Hematoxilina eosina: intenso infiltrado inflamatorio en el apéndice con predominio de polinucleares neutrófilos



**Figura 2.** Tinción de metenammina-plata de Grocott: abundantes levaduras con elementos brotantes correspondientes a *Histoplasma capsulatum*

El recuento de linfocitos T CD4+ fue de 75 células/ $\mu$ L. La serología para los virus de hepatitis B y C resultó negativa. El laboratorio de ingreso mostró glóbulos blancos (GB): 7 100/mm<sup>3</sup>; glóbulos rojos: 3 950 000/mm<sup>3</sup>; hemoglobina (Hb): 11,5 g/dL; hematocrito: 33%; plaquetas 272 000/mm<sup>3</sup>. El hepatograma era normal y la LDH de 752 U/L. Se indicó tratamiento empírico para neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, diagnóstico que luego fue confirmado por el examen micológico del esputo. Los hemocultivos y exámenes de esputo para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), hongos y gérmenes comunes fueron negativos. Evolucionó de manera favorable de su afección respiratoria pero, aun durante su internación reapareció la hipertermia, que se acompañó de dolor abdominal localizado en fosa ilíaca derecha y región periumbilical con discreta defensa a la palpación y sin signos de compromiso peritoneal. El laboratorio mostró en ese momento GB: 22 900/mm<sup>3</sup> con neutrofilia; Hb: 11 g/dL; plaquetas 148 000/mm<sup>3</sup> y VSG: 61 mm en la 1ª hora. En la Rx simple de abdomen se apreciaron niveles hidroaéreos en asas del intestino delgado, más visibles en el hipocondrio izquierdo. Con el diagnóstico de abdomen agudo se realizó una laparotomía exploratoria donde se constata la presencia de abundante líquido serohemático en la cavidad abdominal y de múltiples y pequeños abscesos en el peritoneo parietal y visceral y en el apéndice. Se efectuó la omentectomía parcial y la apendicectomía. En el posoperatorio inmediato se interna en la unidad de cuidados intensivos, donde debido a los hallazgos del acto quirúrgico, se inició tratamiento empírico para TBC, sin respuesta. Evolucionó con fiebre y persistencia del dolor abdominal, ascitis e insuficiencia respiratoria y falleció a las 72 horas del ingreso en la unidad de cuidados intensivos por falla multiorgánica. *Post mortem* se recibió el informe histopatológico de la pieza quirúrgica: epiplón mayor y apéndice con áreas de necrosis rodeadas por infiltrados de neutrófilos e histiocitos con hiperplasia simple y algunos granulomas mal definidos compuestos por macrófagos y células gigantes multinucleadas. Con las coloraciones de PAS y metenammina de plata de Grocott se observaron numerosas levaduras, algunas con elementos brotantes, intracelulares y extracelulares con las características de *Histoplasma capsulatum* (Figuras 1 y 2).

## Discusión

*Histoplasma capsulatum* es un importante patógeno en pacientes con sida que residen en áreas donde esta micosis es endémica. Las zonas de mayor endemicidad se sitúan en el centro-este de los Estados Unidos a lo largo de los valles de los ríos Mississippi, Missouri y Ohio; en la Serra do Mar en Brasil y en la cuenca del Río de la Plata en el cono sur de América. En la Argentina, entre el 20% y el 40% de la población adulta sana presenta pruebas cutáneas positivas con histoplasmina. La primera descripción de un caso de histoplasmosis asociada con el sida data de 1983 y su incidencia en esta población es de un 2% a 5%<sup>8</sup>. Se observa en pacientes con recuentos de linfocitos T CD4+ de menos de 200 células/ $\mu$ L y es invariablemente mortal si no se la trata. El compromiso del tracto gastrointestinal es común en la histoplasmosis diseminada pero las manifestaciones

clínicas son raras y se presentan en el 3% al 12% de los pacientes<sup>9</sup>. Los síntomas más comunes son el dolor abdominal y la diarrea, los cuales son inespecíficos y por lo general conducen a investigaciones hacia otros patógenos más frecuentes del tracto digestivo lo que retrasa el diagnóstico<sup>10</sup>.

El aparato digestivo puede afectarse desde la orofaringe hasta el recto. Los sitios más comúnmente afectados son la mucosa bucal, el estómago, el íleon distal y el colon. Las manifestaciones clínicas más graves de la localización intestinal por *Histoplasma capsulatum* son la obstrucción intestinal, la hemorragia digestiva y la perforación con peritonitis<sup>11</sup>. En el enfermo que se presenta se comprobó el compromiso de ambas hojas del peritoneo y del apéndice.

Los hallazgos endoscópicos incluyen una amplia gama de lesiones como pólipos, edema de la mucosa, estenosis y masas endoluminales<sup>12</sup>.

Lamps y colaboradores<sup>13</sup> evaluaron histopatológicamente materiales provenientes de 52 pacientes con histoplasmosis asociada al sida; el 43% presentaron lesiones gastrointestinales: úlceras (49%), nódulos (21%), hemorragias (13%) y lesiones obstructivas (6%). Los hallazgos microscópicos incluyeron infiltrados linfocitarios (23%) y reacción inflamatoria mínima (15%). Los granulomas típicos solo se observan en el 8,5% de los casos evaluados en este estudio.

En una serie de Wheat y colaboradores<sup>14</sup> se comprobaron manifestaciones gastrointestinales en el 2,8% de los pacientes con histoplasmosis diseminada asociada con el sida y en otra revisión efectuada por Fredrick y colaboradores<sup>15</sup> las hallaron en un 65%. Sin embargo, en este último estudio no resulta claro que proporción de los síntomas gastrointestinales eran atribuibles únicamente a la histoplasmosis. La identificación de *Histoplasma capsulatum* en el tracto gastrointestinal debe considerarse siempre como patológica, pero en presencia de otros potenciales patógenos del intestino de estos pacientes puede ser difícil determinar la causa primaria de los síntomas gastrointestinales. En las distintas series analizadas, los síntomas más comunes fueron: dolor abdominal,

fiebre, pérdida de peso y diarrea. Sin embargo, estas manifestaciones corresponden también a otras etiologías infecciosas como la tuberculosis, el citomegalovirus y las micobacterias atípicas y no infecciosas como los linfomas<sup>13,16-18</sup>.

Las complicaciones más graves incluyen la hemorragia gastrointestinal y la obstrucción intestinal que se observan en menos del 25% de los casos. La menos frecuente de las complicaciones graves es la perforación intestinal con peritonitis, como la que presentó el paciente que se describe<sup>10,11</sup>.

Kuo-Ying y colaboradores<sup>19</sup> analizaron los hallazgos en 9 pacientes con sida y apendicitis aguda. Seis de ellos (66,7%) evolucionaron sin perforación apendicular y los 3 restantes (33,3%) con apendicitis perforada con peritonitis. Los dos pacientes de esta serie que fallecieron tuvieron apendicitis perforada.

Spivak y colaboradores<sup>20</sup> revisaron 77 casos de histoplasmosis intestinal asociada al sida y señalaron la necesidad de la resección quirúrgica de las porciones intestinales afectadas para mejorar el pronóstico. Los autores señalan la falta de síntomas respiratorios en estos pacientes y la importancia de los estudios histopatológicos para arribar al diagnóstico.

En el caso que se presenta, los hallazgos macroscópicos durante la cirugía sugerían el diagnóstico de tuberculosis, que por su prevalencia en este medio y por la frecuencia de compromiso gastrointestinal, es el principal diagnóstico a tener en cuenta.

Si bien la perforación intestinal por citomegalovirus es la causa más frecuente de peritonitis en los pacientes con sida, la histoplasmosis debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los cuadros de apendicitis aguda. Se trata de una complicación poco frecuente de la enfermedad cuya sospecha resulta sumamente difícil cuando no existen otras localizaciones orientadoras.

## Bibliografía

1. Negroni R. Clinical spectrum of classic histoplasmosis. En: Kushwaha RKS, Guarro J. Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi. *Rev Iberoam Micol* 2000; 17:159-67.
2. Wheat LJ, Kauffman CA. Histoplasmosis. *Infect Dis Clin N Amer* 2003;17:1-19.
3. Negroni Briz R. Histoplasmosis. En: Torres Rodríguez JM, del Palacio Herranz A, Guarro Artigas J, Negroni Briz R, Pereiro Miguenz M (editores). *Micología Médica*. Barcelona: Ed. Masson 1993;247-256.
4. Negroni R. Micosis asociadas al SIDA. En: Benetucci JA (editor). *SIDA y enfermedades asociadas*. 3era edición. Buenos Aires: Fundai 2008;325-51.
5. Wheat LJ, Slama TG, Zeckel L. Histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1985;78:203-10.
6. Haggerty CM, Britton MC, Dorman JM, Marzoni FA Jr. Gastrointestinal histoplasmosis in suspected acquired immunodeficiency syndrome. *West J Med* 1985;143:244-6.
7. Goodwin RA, Des Prez RM. State of the art: histoplasmosis. *Am Rev Respir Dis* 1978;117:929-56.
8. Corti M, Cendoya C, Soto I, et al. Disseminated histoplasmosis and AIDS: clinical aspects and diagnostic methods for early detection. *AIDS Patient Care STDs* 2000;14:149-54.
9. Warner D. Colonic histoplasmosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 1997;157:1303.
10. Heneghan SJ, Li J, Petrossian E, Bizer LS. Intestinal perforation from gastrointestinal histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome: case report and review of the literature. *Arch Surg* 1993;128:464-6.
11. Hung C-C, Wong J-M, Hsueh P-R, Hsieh S-M, Chen M-Y. Intestinal obstruction and peritonitis resulting from gastrointestinal histoplasmosis in an AIDS patient. *J Formos Med Assoc* 1998;97:577-80.
12. Suh KN, Anekthananon T, Mariuz PR. Gastrointestinal histoplasmosis in patients with AIDS: case report and review. *Clin Infect Dis* 2001;32:483-91.
13. Lamps LW, Molina CP, West AB, Haggitt RC, Scott MA. The pathologic spectrum of gastrointestinal and hepatic histoplasmosis. *Am J Clin Pathol* 2000;113:64-72.
14. Wheat LJ, Connolly-Stringfield PA, Baker RL, et al. Disseminated histoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome: clinical findings, diagnosis and treatment, and review of the literature. *Medicine* 1990;69:361-74.

15. Fredricks DN, Rojanasthien N, Jacobson MA. AIDS-related disseminated histoplasmosis in San Francisco, California. *West J Med* 1997;167:315-21.
16. Morrison YY, Rathbun RC, Huycke MM. Disseminated histoplasmosis mimicking Crohn's disease in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1255-7.

17. Cimponeriu D, LoPresti P, Lavelanet M, et al. Gastrointestinal histoplasmosis in HIV infection: two cases of colonic pseudocancer and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1994;89:129-31.
18. Trombetta L, Schtirbu R, Bava A. Histoplasmosis intestinal en un paciente HIV positivo. *Medicina (Buenos Aires)* 2007;67:521-3.
19. Kuo-Ying L, Jia-Fwu s, Yih-Huei U, et al. Acute appendicitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Chin Med Assoc* 2005;68:226-9.
20. Spivak H, Schlasinger MH, Tabanda-Lichauco R, Ferstenberg H. Small bowel obstruction from gastrointestinal histoplasmosis in acquired immune deficiency syndrome. *Am Surg* 1996;62:369-72.

se acerca un congreso y... ¡tengo que preparar un poster!

# posterTO print

Una herramienta para crear pósters científicos de una  
**manera sencilla, rápida y atractiva**

para saber más:

**posterTO print.es**

