

HISTOPLASMOSIS Y CRIPTOCOCOSIS EN PACIENTES CON VIH

Esther Rosario Janampa Hinojosa*, Deysi Verónica Mamani Lazo^{1*}, Katherine Rodríguez Ortiz^{**}

* Estudiantes de medicina UNSLP

** Docente de Microbiología UNSLP

RESUMEN

Esta es una revisión sobre los posibles agentes usados en un atentado terrorista. Específicamente, las bacterias: *Clostridium botulinum*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*; y los virus causantes de fiebres hemorrágicas como el virus del Ebola y el Marburg. Todos los agentes que descritos se encuentran en la categoría A, según la clasificación del Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), que son los agentes de prioridad máxima y los representantes de riesgo para la seguridad mundial.

RESUMEN

El virus de la inmunodeficiencia humana es aislado y descubierto como un virus ARN que ataca predominantemente al sistema inmunitario, en especial a las células efectoras que son los linfocitos T, para que se produzca la infección requiere una unión estrecha de glucoproteínas de las células del sistema inmunitario del huésped con las del virus. El virus continúa replicándose lentamente, pero continuamente lo lleva a una disminución de la población de linfocitos T CD4. Al disminuirse dichas células, aumenta el riesgo de adquirir infecciones, cuando el conteo de CD4 es menor de 200 células por mm³, el paciente está en riesgo de

adquirir infecciones oportunistas, lo que predice fuertemente el paso al sida.

Estos pacientes que padecen VIH, tienen un alto riesgo de adquirir cualquier tipo de infección, y las infecciones por hongos no son la excepción. La Criptococosis e histoplasmosis, tiene una alta morbilidad y mortalidad en pacientes especialmente con VIH positivos. Es necesario presentar la suficiente información que permita incrementar la capacidad de detección de las enfermedades oportunistas anteriormente mencionadas y así poder facilitar un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno para poder mejorar la calidad de vida de los pacientes con VIH. Veremos

cómo se presenta su estado inmunológico (conteo de linfocitos T CD4), sus principales características, las manifestaciones en las que difieren con los pacientes sin compromiso inmunológico y posibles complicaciones.

INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana es aislado y descubierto como un virus ARN que ataca predominantemente al sistema inmunitario, en especial a las células efectoras es decir los linfocitos T. Para que se produzca la infección requiere una unión estrecha de glucoproteínas de las células del sistema inmunitario del huésped con las del virus. El virus continúa replicándose lentamente, lo que lleva a una disminución de la población de los linfocitos T CD4, Los pacientes que tienen VIH tienen alto riesgo de adquirir cualquier tipo de infección, al diseminarse dichas células aumenta el riesgo de adquirir infecciones y cuando el conteo de CD4 es menor de 200 células por mm³.(1)

Antes de la aparición de este mortal virus las micosis habían aumentado su frecuencia y su distribución mundial, asociada a pacientes con algún tipo de deterioro inmunológico o tratamientos médicos prolongados (antibióticos, corticoides, pacientes

sometidos a quimioterapias y radiaciones). (2)

La Histoplasmosis y Criptococosis son micosis sistémicas endémicas más frecuentes entre los pacientes con VIH SIDA, por eso es necesario presentar la suficiente información que permita incrementar la capacidad de detección de las enfermedades oportunistas anteriormente mencionadas y así poder facilitar un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno para poder mejorar la calidad de vida de los pacientes con VIH.

DESARROLLO

HISTOPLASMOSIS

La Histoplasmosis se debe a la infección por dos variedades de *Histoplasma capsulatum*: *H. capsulatum* var. *Capsulatum* y *H. capsulatum* var. *duboisii*, *H. capsulatum* var. *Capsulatum* causa infecciones pulmonares y diseminadas (involucra al tejido linfático, hígado, bazo, glándulas suprarrenales), mientras *H. capsulatum* var. *duboisii* produce principalmente lesiones cutáneas y óseas. Sus principales formas clínicas de *H. capsulatum* var. *Capsulatum* son: Histoplasmosis pulmonar aguda primaria, pulmonar crónica, y la diseminada progresiva, que a su vez tiene sus variantes

como la aguda, sub aguda y crónica.
(3)

La infección se adquiere por la inhalación de las partículas infectantes (conidios), por el suelo contaminado por excremento de aves y murciélagos, cuando llegan al pulmón (órgano blanco), son fagocitadas por los macrófagos alveolares, donde se transforman en levaduras y desarrollan la enfermedad.

La infección depende del número de conidios inhalado y del estado inmune del hospedero, y va desde una infección pulmonar localizada auto limitada (asintomática) hasta una forma diseminada aguda fatal, la cual es peligrosa en individuos inmunodeprimidos, especialmente en aquellos pacientes que padecen VIH.
(4)

La mayoría de los casos de Histoplasmosis en pacientes con SIDA se presenta en aquellos que no reciben la terapia antirretroviral, y en muchos de los casos, la Histoplasmosis define el SIDA, la enfermedad puede presentarse como consecuencia de una infección aguda o por reactivación de una infección previa.

En los pacientes con SIDA, se presenta la forma diseminada con la infección, con un curso clínico agudo

generalmente fatal y más frecuente un curso indolente con grave compromiso del estado general, presentando la manifestaciones clínicas más frecuentes: fiebre, pérdida de peso, anorexia, diarrea, vomito, hepatoesplenomegalia, adenopatías y lesiones en la piel de tipo ulcero-costrosas, acompañadas en ocasiones por síntomas respiratorios, como tos, expectoración y disnea. (4,5)

La Histoplasmosis está ampliamente distribuida por el continente americano, donde las áreas endémicas son: México, Honduras, Guatemala, Nicaragua, Panamá en varias islas del Caribe (Jamaica, Puerto Rico, Cuba) y en diversos países sud americanos principalmente Venezuela, Colombia, Perú, Bolivia, Brasil, Argentina y Uruguay. (7,8)

El diagnóstico es clínico, epidemiológico, y microbiológico, donde el cultivo y la prueba serológica desempeñan una función predominante, recuento de glóbulos rojos y blancos, hematocrito, concentración de hemoglobina, bilirrubina total, niveles séricos de las enzimas transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico piruvica (TGP) y fosfatasa alcalina (FAL), y recuento de linfocitos T CD4 en sangre venosa periférica. (6)

El 10% de los pacientes pueden presentar manifestaciones clínicas similares a las de un choque séptico con presiones arteriales sistólicas menores de 90 mmHg, temperatura mayor de 39 C, leucopenia de menos de 1000 leucocitos, cuagulopatía y anemia lo cual se asocia a un pronóstico desfavorable. (1)

El cultivo se considera la prueba de oro pero presenta ciertas limitaciones a saber: los cultivos pueden ser negativos en las formas leves de la infección y generalmente son positivos en las formas diseminadas o pulmonares crónicas. Sin embargo en estas formas pueden ser negativos en un 20% y 50% respectivamente. El crecimiento de *Histoplasma capsulatum* var. *Capsulatum* en el cultivo es lento y requiere entre 4 y 6 semanas lo cual retarda el diagnóstico.

Generalmente se requiere procedimientos invasores para obtener muestras para el cultivo y el aislamiento del hongo en cultivo, en su forma miceliar debe ser verificado para asegurar su identificación. (4)

CRIPTOCOCOSIS

La Criptococosis es una micosis sistémica causada por el basidiomiceto levaduriforme encapsulado *C. neoformans*.

Se desarrolla como saprobo ubicuo del suelo, en especial de aquel enriquecido con excremento de palomas como también pueden encontrarse en las frutas y en la leche. se distinguen cuatro serotipos (A, B, C y D) y tres variedades de C, *neoformans*: *C. neoformans* var. *grubii* (serotipo A), *C. neoformans* var. *neoformans* (serotipo D), *C. neoformans* var. *gattii* (serotipo B y C). (1)

C. neoformans var. *grubii* (serotipo A), *C. neoformans* var. *neoformans* (serotipo D), los cuales causan la enfermedad en pacientes con alteración del sistema inmune, especialmente en individuos con infección con VIH. La mayoría de los aislamientos en los pacientes VIH positivos son serotipo A (serovariedad *grubii*), se conoce como la segunda infección oportunista más frecuente en pacientes con VIH SIDA. (5)

La Criptococosis se adquiere por inhalación de células *C. neoformans* transportadas por el aire a partir de focos ambientales. La diseminación desde los pulmones, habitualmente el sistema nervioso central, produce una enfermedad clínica en los sujetos susceptibles. La Criptococosis cutánea primaria se debe a la inoculación transcutánea del patógeno, aunque es poco frecuente. (4)

Se manifiesta principalmente como meningitis o meningoencefalitis y se caracteriza por fiebre, cefalea y compromiso del estado general, los signos clásicos de rigidez de nuca y fotofobia son menos habituales (25 a 30%) que meningitis bacteriana aguda.

El compromiso de las funciones mentales superiores y del nivel de conciencia es poco frecuente, y se ven más en etapas tardías de la enfermedad. (9)

Si existe afectación de los pares craneales puede haber disminución de la agudeza visual, parestesias faciales diplopía, rara vez hay convulsiones, el paciente puede desarrollar demencia por acción directa de la infección sobre el cerebro.

La Criptococosis pulmonar puede ser asintomático y producir expectoración con estrías sanguinolentas, algunos pacientes difieren dolor precordial.

Las manifestaciones cutáneas por Criptococosis es del 10 a 20%, los sitios más frecuentes involucrados son: cabeza, cuero cabelludo y cuello apareciendo muchas veces desapercibidas para el paciente, las lesiones pueden ser solitarias o múltiples indoloras o dolorosas cutáneas: pápulas, úlceras, pústulas, granulomas, abscesos cutáneos, nódulos, vesículas, eritematosas,

lesiones de tipo molusco contagiosas. (11)

La Criptococosis causa un 5 % de todos los fallecimientos asociados al VIH a nivel mundial sin tratamiento oportuno, la expectativa de vida es probablemente inferior a un mes. (10)

La Criptococosis tiene una alta morbilidad y mortalidad en pacientes especialmente VIH positivos. (12)

El diagnóstico se realiza por examen directo y por cultivo. En el examen directo se utiliza una gota de tinta china con sedimento de líquido cefalorraquídeo (LCR), orina, lavado bronco alveolar ó material de biopsia macerado, se cultiva el material obtenido en Agar Sabouraud. (5)

En el LCR representa la diseminación de una enfermedad sistémica, de modo que se puede tener concomitante fungemia con hemo cultivo positivos el 75%, compromiso cutáneo (similares a lesione de Molluscum contagiosum) e invasión pulmonar.

CONCLUSIONES

Antes de la aparición de virus del VIH SIDA las micosis ya habían aumentado su frecuencia y su distribución mundial, especialmente asociada a pacientes con algún tipo de deterioro inmunológico o

tratamientos prolongados. Las primeras manifestaciones que fueron consideradas como marcadoras del VIH fueron la aparición de infecciones de micosis sistémicas endémicas, entre las que figuraban, las micosis ocasionadas principalmente por: *H. capsulatum* var. *Capsulatum* y *C. neoformans* var. *Neoformans* (serotipo D); *C. neoformans* var. *Grubii* (serotipo A).

La infección por Histoplasmosis se adquiere por la inhalación de las partículas infectantes (conidios), por el suelo contaminado por excremento de aves y murciélagos, cuando llegan al pulmón (órgano blanco), son fagocitadas por los macrófagos alveolares, donde se transforman en levaduras y desarrollan la enfermedad.

La mayoría de los casos de Histoplasmosis en pacientes con SIDA se presenta en aquellos que no reciben la terapia antirretroviral, y en muchos de los casos, la Histoplasmosis define el SIDA, la enfermedad puede presentarse como consecuencia de una infección aguda o por reactivación de una infección previa.

La infección por Criptococosis es la segunda infección micótica oportunista más frecuente en pacientes con VIH.

La Criptococosis es un hongo unicelular levaduriforme encapsulado se encuentra fundamentalmente en los excrementos de aves, sobre todo palomas puede encontrarse en el suelo en las frutas y en la leche. Aunque el germen penetra por la vía respiratoria la manifestación más frecuente es la meningoencefalitis y otras localizaciones de la enfermedad, pulmón, ganglios linfáticos y piel.

Las infecciones por hongos en los pacientes con VIH SIDA son polimorfos en su presentación, lo que hace imprescindible la confirmación microbiológica del agente causal. La sospecha clínica es la principal herramienta que conduce al aislamiento del hongo, lo que constituye en el primer paso del esquema terapéutico.

Es vital conocer los niveles de linfocitos T CD4, por debajo de los cuales aparece cada una de estas infecciones oportunistas para, de manera precoz, instaurar la profilaxis con el agente antimicrobiano adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

- Calle J., Cardona N; Rev. Asoc. Colomb Dermatol 2009;17:211-220; Micosis más prevalentes en pacientes con VIH/SIDA, correlación con el estado inmunológico del huésped.

- Puebla J.LE, Fernández CM, Illnait MT, Perurena MR, Rodríguez I y Martínez G.; Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica Volumen 29, número 2, 2010;
- Diagnostico micologico en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana.
- Dra. Anelys D. Pérez Molina D, Dra. González Á. G., Dra. Rodríguez Barreras M.E, Dra. Capó de Paz V., Dra. Collazo Caballero S. y Lic. Fernández C;.Rev. Cubana Med Trop v.59 n.2 Ciudad de la Habana Mayo-ago. 2007 Andreu; Histoplasmosis con manifestaciones cutáneas enpacientes VIH/SIDA.
- GONZÁLEZ A., TOBÓN A.M. Infectio 2006; 10(4): 279-288; Infecciones nicóticas oportunistas en pacientes con VIH/SIDA.
- Guiteras Gener J. Rev. Med. Electron.v.31 n.2 Matanzas mar.-abr.2009; Una visión clínica sobre las enfermedades oportunistas y el SIDA.
- Acta Bioquím Clín Latinoam 2005; 39 (4): 471-6;; Laboratorio clínico y micológico en pacientes con histoplasmosis y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- Trombetta L., Bava A. J.Rev. Soc. Ven. Microbiol. v.22 n.2 Caracas jul.2002; Micosis profundas sistémicas: Casuística del departamento de micología del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rengel" durante 5 años (1997-2001).
- Ferreira M.S. e Borges A. S.; Revista da Sociedade de Brasileira de Medicina Tropical 42(2):192-198, mar - abr, 2009; Histoplasmosose.
- Lasso B .M. en representación Del comité consultivo de SIDA. Revista de La sociedad chilena de infectologia; Diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/SIDA.
- Actualización técnica del ONUSIDA, Marzode1999; Enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH.