

# Paciente con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, disminución de la agudeza visual y lesiones oro-faciales

Velásquez U, G<sup>1,\*</sup>,  
Botero E, JC<sup>2</sup>,  
García J<sup>3</sup>,  
Durango Z, G<sup>4</sup>

Hombre de 37 años, raza negra, natural y residente en Quibdó, soltero, profesional, laboralmente activo hasta el momento de la consulta; vive en el área urbana y es la fuente económica de su familia.

Consultó a un hospital de Quibdó por dos meses de evolución de disminución de la agudeza visual por el ojo izquierdo, acompañada de cefalea frontal y retro-orbitaria que mejoraba con el uso de acetaminofén e ibuprofeno; los síntomas continuaron y un mes después de la consulta se acompañaron de disminución de la agudeza visual por el ojo derecho; en esta consulta le hicieron el diagnóstico de panuveítis y le ordenaron una prueba presuntiva de VIH que fue reportada reactiva. Con estos diagnósticos fue remitido al hospital universitario.

Al ingresar al programa de VIH se corrobora el diagnóstico de infección con prueba de Western-Blot y se reconstruye historia clínica. Los datos encontrados coinciden con la historia de remisión; además se encuentra en la revisión de sistemas que el paciente no ha presentado síntomas ni signos de enfermedad constitucional en los últimos seis meses, pero refiere que hace varias semanas nota la lengua muy blanca y con una lesión que describe como una "bola en la mitad de la lengua" que le dificulta la masticación y la deglución.

Entre sus antecedentes personales refiere uretritis gonocócica a los 13 años y forunculosis recurrente en los últimos 12 años. El ejercicio de su sexualidad se caracteriza por preferencia homosexual, uso irregular del preservativo y monogamias seriadas.

Al examen físico se encuentra un hombre de raza negra, caquético, consciente, orientado en las tres

esferas y con un lenguaje culto. A continuación se describen sólo los hallazgos positivos al examen físico.

FC: 88<sup>⁄</sup>, FR: 16<sup>⁄</sup>, PA: 110/70 mm Hg, Peso: 47 Kg, IMC: 17, T: 37 °C

## Cabeza:

- Placas costrosas descamativas en cuero cabelludo
- Ojos con opacidad bilateral y lesión grisácea en fondo de ojo derecho, con hemorragias retinianas bilaterales (foto 1). Disminución bilateral de la agudeza visual.
- Extensa candidosis oral y faríngea. En tercio medio derecho de lengua hay una masa de 2 x 2, dura, no dolorosa, no ulcerada, sin secreción (foto 2)

## Extremidades y piel:

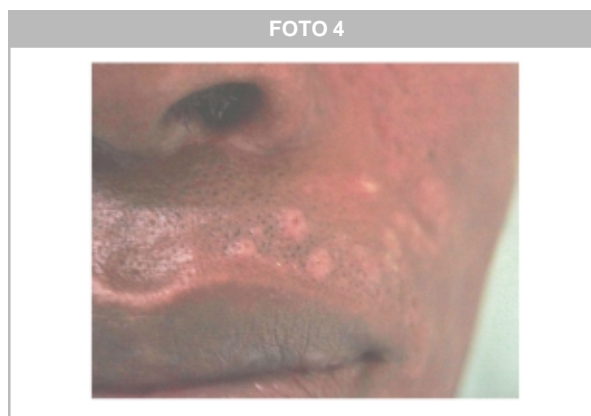
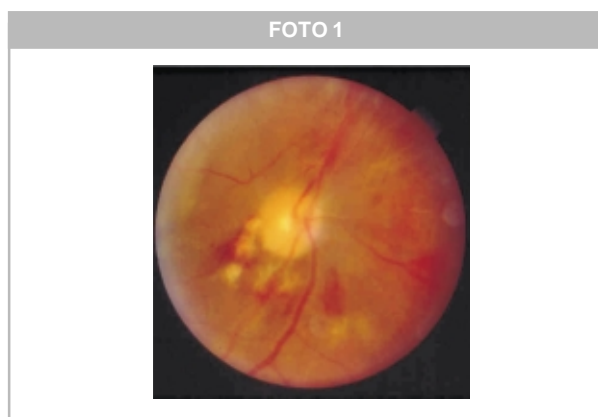
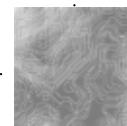
- Lesiones papulares costrosas en extremidades inferiores y en codos, no sobreinfectadas y en estadios variables de cicatrización.
- Lesiones periorales, papulares, ligeramente hipocrómicas de 3 a 5 mm con microcostras centrales (fotos 3 y 4). No había lesiones tipo acné, ni pústulas, ni lesiones foliculares. Piel xerótica generalizada y cicatrices discrómicas en las cuatro extremidades.

El resto del examen está dentro de límites normales.

## Se realizaron los siguientes paraclínicos:

- HLG: Hemoglobina: 10.3, hematocrito: 30.6, leucocitos 3800, linfocitos: 634 Plaquetas:

1. Profesora Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.  
2. Residente III Medicina Interna Universidad de Antioquia.  
3. Residente III Dermatología, Universidad de Antioquia.  
4. Bacterióloga Micóloga, Hospital Universitario San Vicente de Paúl.



231000, PCR: 2.09, Creatinina: 0.9, LDH: 188, Ig G para toxoplasma y CMV positiva, VDRL: no reactiva, Ferritina: 506

- Radiografía de tórax: proceso inflamatorio bronquial inespecífico. Estudio de LCR: citoquímico normal, Gram, cultivo de aerobios y ZN negativos; ADA y VDRL normales.
- RMN de cráneo con engrosamiento y realce meníngeo bifronto-temporal.
- Citoquímico de orina normal. Coprológico reporta larvas de *S. stercoralis*.

La evaluación oftalmológica informa lesiones infra y supratemporales en fondo de ojo derecho, vitreitis y panuveitis bilateral con precipitados queráticos; diagnóstico compatible con retinitis por CMV.

Se realizaron biopsias y estudio protocolizado (microbiología e histopatología) de la masa de la lengua y de las lesiones periorales. El examen directo (coloración de Wright) de la lesión de lengua mostró levaduras compatibles con *Histoplasma* (foto 5); la histopatología de piel y de lengua (plata metenamina) también informó abundantes levaduras extra e intracelulares compatibles con dicho hongo (foto 6 y 7).

Se inició tratamiento con ganciclovir 250 mg IV cada 12 horas por 21 días y anfotericina B 50 mg IV por día hasta completar 1 gr de dosis acumulada; el paciente presentó una excelente respuesta y tolerancia a ambos medicamentos. Se estabilizó su visión, logrando deambular solo y con autonomía y desaparecieron las lesiones muco-cutáneas. (foto 8 y 9).

El paciente fue contrarremetido con instrucciones de manejo y recibiendo itraconazol 400mg/día VO indefinidamente, TMP/SMX profilaxis primaria para neumocistosis, ganciclovir oral como profilaxis secundaria de CMV ocular y tratamiento antirretroviral con zidovudina, lamivudina e indinavir. Se insistió a la EPS en la importancia de la regularidad del tratamiento y de la calidad de los medicamentos suministrados con el fin de evitar una recaída y lograr que el paciente continúe social y laboralmente productivo, objetivo ideal de la rehabilitación terciaria en enfermedades crónicas como el Sida.

#### Discusión

La epidemia del VIH/SIDA juega un importante papel como causa de enfermedad y muerte en todo el mundo y sus efectos se relacionan con altos

FOTO 5

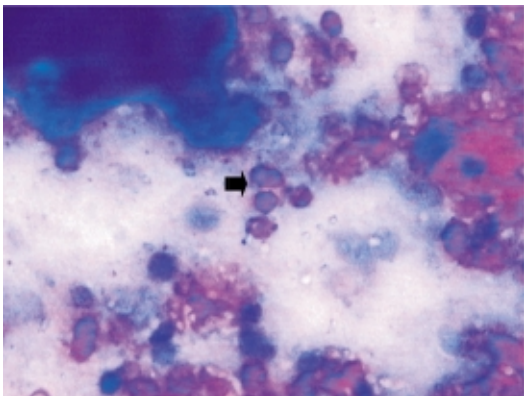


FOTO 6

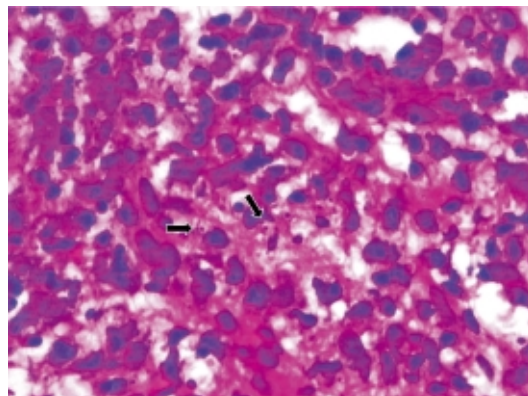


FOTO 7

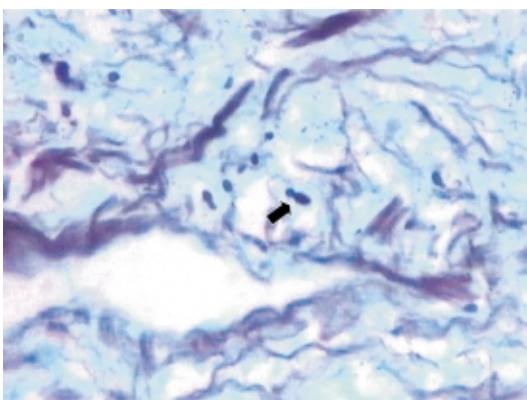
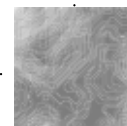


FOTO 8



FOTO 9





costos sociales y económicos, derivados de la pérdida de años de vida saludable en personas laboral y socialmente productivas, y de la inversión en diagnóstico y atención de las complicaciones asociadas. El problema adquiere una magnitud incalculable en países pobres (1), donde la infraestructura técnica impide hacer diagnósticos oportunos de complicaciones infecciosas, las cuales son responsables de la mayoría de las muertes en estos pacientes, y dar tratamiento antirretroviral específico (2); además, por las condiciones de pobreza y la falta de acceso a los servicios de salud los infectados son captados en estadios muy avanzados de la infección VIH y tienen pocas oportunidades de tomar antirretrovirales (3), por lo cual evolucionan hacia la muerte según la historia natural del SIDA, antes de los medicamentos antivirales efectivos.

La histoplasmosis diseminada en pacientes infectados por el VIH y residentes en áreas endémicas para la micosis es una complicación frecuente y grave que se presenta en el 5-25% de los infectados (4) y puede ser la primera manifestación de SIDA hasta en el 50-75% (5, 6). En la región se ha demostrado la enfermedad en pacientes con SIDA en la forma diseminada con compromiso de piel y mucosas en el 5.7% de los pacientes con SIDA (7). También en una serie de 8 casos publicada en 1990 en la cual se informó el aislamiento del hongo a partir de líquido cefalorraquídeo y en más de una muestra en cinco de los casos (8); cinco de los ocho casos presentó lesiones cutáneas múltiples predominado la forma de úlcera.

*Histoplasma capsulatum* es un hongo dimórfico, común en América, Asia y Australia, que en personas inmunosuprimidas causa enfermedad diseminada grave; el hongo tiene marcado tropismo por la mucosa oral y hasta en 30 – 50% de los casos se encuentra esta compromiso. (9,10)

La enfermedad aparece en estadios avanzados de la infección VIH, en general con recuentos inferiores a 100 CD<sub>4</sub> (4-6) y, aunque la expresión clínica es muy variable, el cuadro más frecuente se acompaña de fiebre, pérdida de peso, síntomas respiratorios, lesiones muco-cutáneas, organomegalia, pancitopenia y puede llevar a un estado de inestabilidad hemodinámica. El 10% de todos los pacientes con esta patología tiene un curso rápidamente progresivo hasta la muerte (11).

Las características clínicas y de laboratorio son comunes a otras complicaciones asociadas al SIDA

como tuberculosis, neumocistosis, sepsis, etc lo cual impide hacer un diagnóstico clínico con algún grado de certeza (5); además, entre nosotros los pacientes en fases avanzadas de SIDA, presentan 2.5 infecciones oportunistas simultáneamente (12), lo cual dificulta el diagnóstico.

Las lesiones en mucosa oral pueden consistir en úlceras con inflamación o masas vegetativas ulceradas y pueden estar ubicadas en la lengua, piso de la boca, paladar, mucosa oro-nasal, encías y mandíbula. En un estudio llevado a cabo por Casariego et al se encontró que de 32 pacientes con histoplasmosis diseminada, 21 (65,6%) tuvieron lesiones en cavidad oral (9). En el caso que presentamos llama la atención la masa indurada en la lengua, pero sin la presencia de ulceración, como se describe en la mayor parte de los casos.

Con respecto a las lesiones cutáneas en histoplasmosis diseminada podemos afirmar que no hay una lesión característica y se han descrito pápulas, nódulos, úlceras; menos frecuentemente máculas, pústulas, lesiones acneiformes, placas verrucosas vegetativas, vesículas, parches purpúricos y últimamente también lesiones vasculíticas y similares a eritema multiforme o descamativas (5, 6,10,13). En este paciente evidenciamos la presencia de lesiones papulares que según un estudio de Ramdial et al llevado a cabo en Sudáfrica fue la manifestación más frecuente de esta enfermedad en piel (13).

En el examen histopatológico de la biopsia se han descrito diversos patrones como inflamación granulomatosa, histiocitosis dérmica difusa o cariorrexis dérmica difusa (4, 13). En este caso se encontró la presencia de un denso infiltrado de histiocitos cargados con levaduras compatibles con *Histoplasma*.

En ojo, no se pudo demostrar la presencia de histoplasmosis ya que no se realizó cultivo de humor vítreo y según el concepto de los oftalmólogos la retinitis era muy característica de enfermedad citomegálica.

La corroboración microbiológica de esta entidad es difícil porque requiere un laboratorio especializado y un experto en micología, para demostrar la levadura, sus antígenos o los anticuerpos (4, 6, 14). Generalmente se requieren muestras obtenidas por métodos invasivos como biopsias, aspirados de médula ósea o lavados bronco alveolares. La prueba de oro para el diagnóstico es el cultivo pero el resultado puede demorar hasta cuatro semanas (6);

los resultados de los exámenes directos son más rápidos pero su sensibilidad es menor del 70% y requiere un experto con entrenamiento específico y la detección de antígeno que es rápida, sensible y específica (15), pero no está disponible en la ciudad excepto bajo protocolos de investigación y temporalmente intermitente.

La tasa de letalidad es muy alta debido al estado de inmunosupresión del enfermo, a la diseminación del hongo y a la tardanza en el diagnóstico y en la iniciación del tratamiento, el cual requiere anfotericina B, medicamento de uso hospitalario y observación estricta por los efectos nefrotóxicos y hematológicos que causa (4, 5, 16).

Ni los métodos diagnósticos, ni los medicamentos necesarios están disponibles en Colombia fuera de las grandes ciudades, por ello los pacientes de esas áreas geográficas son remitidos a los niveles hospitalarios de máxima tecnología cuando sospechan esta

complicación, o en los casos de cuadros febriles y sépticos de etiología no aclarada; pero al llegar al nivel de referencia la micosis ya está muy avanzada y se dispone de poco tiempo para diagnosticarla y tratarla, lo cual aumenta la letalidad de estos enfermos (3).

El tratamiento debe ser intrahospitalario porque el medicamento de primera línea es la anfotericina B intravenosa (4-6), la cual requiere estricto control de función renal y electrolitos. Se inicia con una dosis de 1 mg por kilo de peso y por día, hasta alcanzar una dosis total de 15mg por kilogramo de peso; se continúa con 400 mg diarios de itraconazol hasta completar 14 semanas de tratamiento (12). Se debe continuar con profilaxis secundaria con itraconazol a dosis de 200 – 44 mg/día e iniciar o continuar tratamiento antirretroviral específico (2, 4-6, 16). El paciente se trató según este protocolo y el paciente logró, al cabo de dos semanas, una mejoría de las lesiones orales y cutáneas de casi el 100%. b

## Referencias

1. **Stephenson J.** Survival of patients with AIDS depends on physicians experience treating the diseases. (Accesado 28 Octubre 2000). Disponible en: URL: <http://www.ama-assn.org/special/hiv/newsline/special/jama>
2. **Centers for Diseases Control and Prevention CDC.** Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents (Accesado 2 Abr 2002). Disponible en: URL: <http://www.hivatis.org>
3. Indicadores de atención médica en dos centros de referencia para VIH/SIDA. Medellín. 1988 – 2002. Gómez R. Velásquez G. Aguirre D. Arias S. Hoyos C. (en prensa)
4. **Mitchell J.** Systemic Fungi. En: Armstrong D. Cohen J. Infectious Diseases. Mosby. Londres 1999 p. 8(27-10 a 27-15)
5. **Estrada S.** Infecciones Oportunistas. En: Gómez R. Velásquez G. SIDA: Enfoque Integral. CIB. 2ª edición. Medellín 1996 p. 106-110
6. **Restrepo A.** Histoplasmosis. En: Restrepo A. Robledo J. Bedoya V. Restrepo M. Botero D. Enfermedades Infecciosas. CIB. 2ª edición. Medellín 1996 p. 287-299
7. **Velásquez G., Betancur J., Estrada S., Anglés J., Orozco B.** Infecciones observadas en 193 pacientes con SIDA. Estudio multicéntrico en la ciudad de Medellín: 1987-1992. Acta Médica Colombiana. 1993, 18(1):56-65
8. **Arango M., Cano L.H., De Bedout C., Estrada S., Gómez I., et al.** Histoplasmosis y Criptococosis diseminada en pacientes con SIDA. Acta Médica Colombiana. 1990, 15:84-91
9. **Casariago Z., Rey Kelly G., Pérez H., et al.** Disseminated histoplasmosis with orofacial involvement in HIV-1 infected patients with AIDS: manifestations and treatment. Oral diseases (1997) 3, 184 – 187
10. **Bonifaz A., Cansela R., Novales J et al.** Cutaneous histoplasmosis associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Int J Dermatol 2000, 39, 35-38
11. **Lee BL., Täuber MG., Aberg JA.** Histoplasmosis en: Cohen PT, Sande MA, Volberding PA *et al.* The AIDS knowledge base. U. S. A. Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 679-684
12. **Velásquez G., Soto M., Ospina S., García H., Estrada S. et al.** Dinámica de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Medellín, Colombia. Revista Panamericana de Infectología. 1999; Vol. 3:4-9
13. **Ramdial PK., Mosam A., Ncoza CD., et al.** Disseminated cutaneous histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus. J Cutan Pathol 2002; 29; 215 – 225
14. **Wheat L., Kohler R., Tewari R.** Diagnosis of Disseminated Histoplasmosis by detection of *Histoplasma capsulatum* antigen in serum and urine specimens. N Engl J Med 1986; 314:83-88
15. **Gómez B., Figueroa J. Hamilton A. Ortiz B. Restrepo A. et al.** Development of a Novel Antigen Detection Test for Histoplasmosis. J. Clin. Microbiol. 1977 35: 2618-2622.
16. **Saag M.** Cryptococcosis and other fungal infections. En: Sande M. Volberding P. The medical management of AIDS. W.B. Saunders Company 6a edition. 1999 p.370-79.