

Caso clínico

Úlceras cutáneas por coinfección: virus del herpes simple e *Histoplasma capsulatum*

Luis J Méndez-Tovar,* Alfredo Arévalo-López,** Hipatia Arroyo López***

RESUMEN

Los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) pueden tener infecciones mixtas con expresión clínica, evolución y localización en diferentes sitios, distintas a las habituales. Se reporta el caso de un paciente con sida y úlceras cutáneas extensas, con una asociación poco frecuente de virus del herpes simple e *Histoplasma capsulatum*.

Palabras clave: úlceras cutáneas, herpes simple, herpes tipo 2 (VHS-2), histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*.

ABSTRACT

Patients with acquired immunodeficiency syndrome (aids), can present a wide range of infections in variable locations, whose clinical expression and natural course differs from their usual presentation. A case report of an aids patient that developed broad skin ulcers, is presented, where a mixed infection by two infrequent agents, herpes simplex and *Histoplasma capsulatum*, was documented.

Key words: Cutaneous ulcers, herpes simplex, herpes type 2 (VHS-2), histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*.

Las enfermedades infecciosas son el principal problema en pacientes inmunodeficientes debido a su alta susceptibilidad a padecerlas y a la forma atípica de su presentación. El herpes simple genital y la histoplasmosis diseminada son las más frecuentes.¹

La infección por virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2) tiene una seroprevalencia de 59-70% y su expresión

clínica más frecuente son las úlceras crónicas, profundas e hipertróficas.^{1,2,3} La histoplasmosis es una infección micótica causada por *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimorfo cuyas fuentes de exposición se encuentran en ambientes naturales particulares, lo que determina su prevalencia en ciertas áreas geográficas. Es una infección oportunista frecuente en pacientes con sida, casi siempre con afectación multiorgánica, donde las manifestaciones mucocutáneas alcanzan una frecuencia de 5-20%, con una expresión clínica variable: pápulas, nódulos, exantema, y úlceras, entre otras.⁴⁻⁷

Si bien la manifestación simultánea de múltiples infecciones en un paciente con sida es una situación clínica ampliamente reconocida, es excepcional la coexistencia de dos o más agentes causales en una sola manifestación cutánea: VHS-citomegalovirus-*Histoplasma capsulatum*; VHS-citomegalovirus.^{8,9} En este reporte se comunica un caso de úlceras cutáneas por coinfección de VHS e *Histoplasma capsulatum*, en un paciente con sida.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años de edad, residente temporal de la Ciudad de México, soltero y de ocupación médico. Antecedentes relevantes: relaciones bisexuales con múl-

* Laboratorio de Investigación Médica en Dermatología y Micología. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

** Servicio de Dermatología y Micología Médica. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

*** Hospital General de Zona, IMSS Tlaxcala.

Correspondencia: Dr. Luis J. Méndez-Tovar. Laboratorio de Investigación Médica en Dermatología y Micología. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, colonia Doctores. México 06725 DF. Correos electrónicos: ljmt@servidor.unam.mx, ljmenendez@alestra.net.mx
Recibido: noviembre 2011. Aceptado: enero 2012.

Este artículo debe citarse como: Méndez-Tovar LJ, Arévalo-López A, Arroyo-López H. Úlceras cutáneas por coinfección: virus del herpes simple e *Histoplasma capsulatum*. Dermatol Rev Mex 2012;56(2):137-140.

www.nietoeditores.com.mx

tiples parejas. Al momento de su atención médica inicial tenía un cuadro clínico de al menos un mes de evolución manifestado por ataque al estado general, con fiebre de 38°C, tos productiva con esputo de aspecto mucopurulento. Debido a sus condiciones clínicas generales, el paciente fue hospitalizado en el servicio de Medicina Interna para su estudio y tratamiento. Durante la evaluación clínica se identificó una dermatosis de aproximadamente seis meses de evolución, localizada entre la región del sacro y el muslo del lado izquierdo, caracterizada por tres úlceras en contigüidad, de tamaño variable. La mayor de ellas tenía forma arriñonada, con bordes netos de 20 x 15 cm en sus ejes principales y aspecto discretamente sangrante y exudado fibrinoide en la superficie; las otras dos con un patrón similar pero de menor tamaño, 1.5 y 2 cm de diámetro en su eje principal, respectivamente (Figura 1).

Las anomalías encontradas en los estudios de laboratorio fueron: serología positiva por ELISA y Western blot para VIH; pancitopenia (hemoglobina de 9.4 g/dL; plaquetas 88,000/mL), linfopenia leve (900/mm³) y alteración de las pruebas de funcionamiento hepático (ALT 143 UI/mL, AST 388 UI/mL y fosfatasa alcalina de 753 UI/mL, albúmina 2.3 g/dL). En la época de su atención médica no fue posible cuantificar los linfocitos CD4.

Se tomaron biopsias de piel para estudio histopatológico, tinciones especiales, y como material para cultivos microbiológicos. La histopatología con tinción de hematoxilina-eosina (Figura 2) mostró una imagen con células multinucleadas, con inclusiones intranucleares, compatible



Figura 1. Úlceras de seis meses de evolución, poco profundas y base eritematosa.

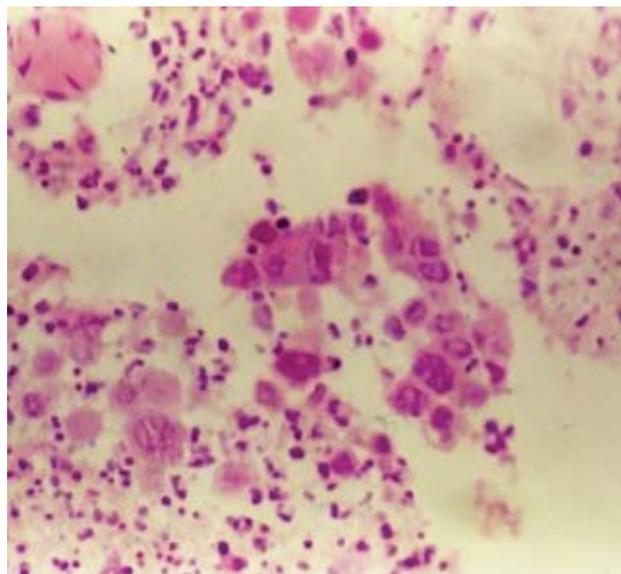


Figura 2. Células multinucleadas con inclusiones intranucleares características de infección por virus del herpes simple (hematoxilina-eosina 400X).

con infección por virus del herpes simple (VHS); la tinción de Grocott reveló estructuras levaduriformes de 2 x 3 µm, escasas y algunas de ellas con gemaciones únicas (Figura 3a).

En el cultivo micológico del tejido de esa biopsia crecieron dos pequeñas colonias vellosas que en el examen microscópico mostró microconidias piriformes de 2 µm y macroconidias equinuladas de 10 a 14 µm, características de *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum* (Figura 3b). Mediante el estudio integral del paciente fue posible el aislamiento de ese hongo a partir del cultivo de un aspirado de la médula ósea. La telerradiografía de tórax reveló infiltrado intersticial de predominio derecho. Con estos resultados se estableció el diagnóstico de coinfección cutánea por virus del herpes simple e *H. capsulatum*, así como histoplasmosis diseminada (piel, pulmones e hígado).

Recibió tratamiento con aciclovir 1.5 g/día por vía oral y anfotericina B a dosis de 0.8 mg/kg/día. En el tercer día de tratamiento con el antimicótico el paciente tuvo elevación de la concentración sérica de azoados (creatinina 2.3 mg/dL; urea 60 mg/dL); por este motivo se interrumpió la administración de anfotericina y fue sustituida por itraconazol 400 mg/día y continuo. Además, aciclovir 1 g/día por vía bucal. La evolución de las lesiones cutáneas mostró reepitelización casi completa al cabo de dos semanas, al igual que mejoría del estado general del paciente. Con la

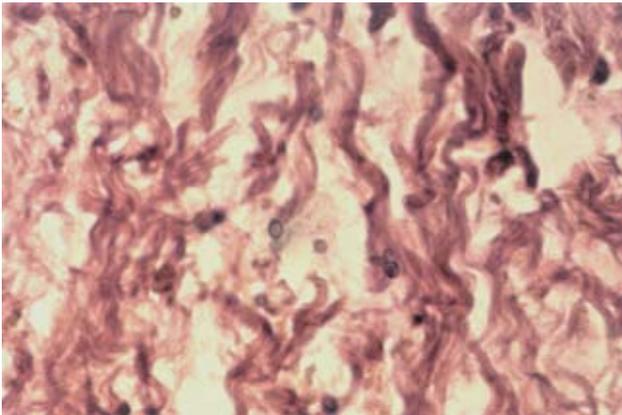


Figura 3a. Corte histológico de piel donde se observan levaduras gemantes, extracelulares (tinción de Grocott 1000X).

mejoría completa de las lesiones cutáneas se interrumpió el tratamiento con aciclovir; sin embargo, tuvo una recaída a las seis semanas, con reaparición de las erosiones con un borde ampolloso, continuo y de contenido seropurulento. La nueva biopsia de esas lesiones sólo demostró cambios compatibles con infección por VHS y el estudio micológico fue negativo. En ese momento se reinició el tratamiento con aciclovir 1 g/día, por vía oral; sin embargo, la emigración del paciente no permitió continuar con el seguimiento. El tratamiento antirretroviral se inició un mes después de haber comenzado el de las enfermedades infecciosas.

DISCUSIÓN

La infección genital causada por VHS-2 en personas con inmunidad normal tiene una expresión clínica habitual, manifestada por grupos de vesículas de 2 a 5 mm de diámetro localizadas en la piel y las mucosas del área genital, acompañadas de prurito o dolor ardoroso; la afección de sitios extragenitales puede suceder hasta en 51% de los casos. El cuadro suele desaparecer en una a dos semanas.^{10,11}

La afección cutánea por histoplasmosis en personas con inmunidad normal es excepcional;¹² sin embargo, en inmunosuprimidos puede afectar la mucosa orofaríngea: se forman úlceras de 2 a 5 mm y con menor frecuencia afecta los genitales. En la piel puede manifestarse por lesiones de aspectos diversos: nodulares, moluscoideas, acneiformes, granulomatosas, costrosas, ulceraciones o combinaciones de ellas.^{6,7,13}

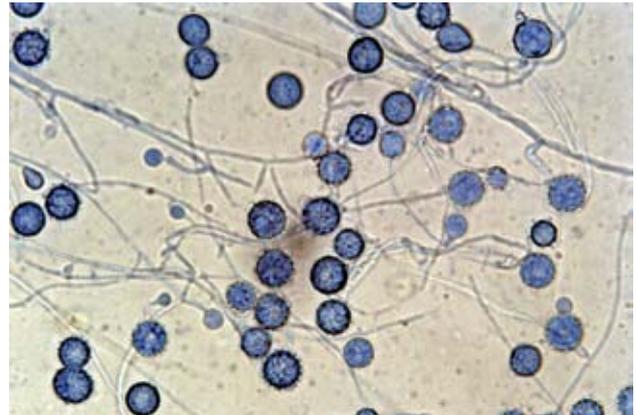


Figura 3b. Macroconidios característicos de *H. capsulatum* en cultivos de 15 días de desarrollo.

La inmunosupresión causada por el VIH, además de favorecer las infecciones mixtas, muchas veces modifica de manera radical el comportamiento clínico y, en su caso, el aspecto de las lesiones cutáneas.^{8,14}

En este paciente, además del ataque al estado general, aparecieron tres úlceras, la mayor de 300 cm² poco profunda, no dolorosa y con una duración de más de seis meses. Estas lesiones cutáneas no orientaban clínicamente hacia alguna patología específica.

En estos casos queda de manifiesto la importancia de realizar un protocolo de estudio ordenado y completo que incluya: 1) examen directo del exudado de las lesiones; 2) extendidos del exudado teñidos con Gram, Ziehl-Neelsen y Giemsa; 3) biopsia que debe dividirse en dos partes: una para estudio histológico donde se solicita que los cortes se tiñan al menos con tres técnicas (hematoxilina eosina, Ziehl-Neelsen y PAS) y el otro fragmento se envía para estudio microbiológico, donde previa maceración en mortero estéril se le practica también examen directo, extendidos con las tinciones mencionadas y se siembra en medios bacteriológicos, micológicos y de Lowenstein-Jensen.¹⁵

En este paciente, los cortes histológicos teñidos con hematoxilina-eosina permitieron establecer el diagnóstico de infección cutánea extragenital por virus del herpes simple. Además, la tinción de Grocott mostró en el tejido conectivo levaduras extracelulares que morfológicamente semejaban *Candida* sp. y donde el cultivo desarrollado en los medios de agar dextrosa Sabouraud simple y con antibióticos fue determinante para identificar esas levaduras y la fase parasitaria de *H. capsulatum*.

CONCLUSIONES

De acuerdo con las manifestaciones cutáneas habituales de ambas infecciones consideramos que en este caso las úlceras cutáneas extensas se debieron, principalmente, a la infección por virus del herpes simple. Las escasas levaduras extracelulares de *H. capsulatum* eran una manifestación de la invasión sistémica de este hongo. Este caso ilustra un fenómeno de infección simultánea por un virus y un hongo en una misma lesión cutánea, que es un hecho reportado en forma excepcional.

REFERENCIAS

1. Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, Brooks JT, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2009;58(RR-4):1-207.
2. Patel P, Bush T, Mayer KH, Desai S, Henry K, et al. Prevalence and risk factors associated with herpes simplex virus-2 infection in a contemporary cohort of HIV-infected persons in the United States. *Sex Trans Dis* 2012;39:154-160.
3. Alcántara SI, Carvalho C, João A, Vieira V. Hypertrophic perianal herpes successfully treated with imiquimod. *An Bras Dermatol* 2011;86:1185-1188.
4. Baddley JW, Sankara IR, Rodriguez JM, Pappas PG, et al. Histoplasmosis in HIV-infected patients in a southern regional medical center: poor prognosis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008;62:151-156.
5. Srivastava B, King B, Galan A. An unusual clinical and histologic presentation of disseminated cutaneous histoplasmosis. *J Am Acad Dermatol* 2010;65:146-148.
6. Reyes M, Arenas LR, Pichardo P, Vick R, y col. Histoplasmosis cutánea y sida. *Gac Med Mex* 2003;139:270-275.
7. Bonifaz A, Chang P, Moreno K, Fernández-Fernández V, et al. Disseminated cutaneous histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome: report of 23 cases. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:481-486.
8. Jones AC, Migliorati CA, Baughman RA. The simultaneous occurrence of oral herpes simplex virus, cytomegalovirus, and histoplasmosis in a HIV-infected patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74:334-339.
9. Lee JY, Peel R. Concurrent cytomegalovirus and herpes simplex virus infections in skin biopsy specimens from two AIDS patients with facial CMV infection. *Am J Dermatopathol* 1989;11:136-143.
10. Marquez A, Straus S. Herpes simplex. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill, 2008;1873-1884.
11. Lautenschlager S, Eichmann A. The heterogeneous clinical spectrum of genital herpes. *Dermatology* 2001;202:211-219.
12. Wheat LJ, Kauffman CA. Histoplasmosis. *Infect Dis Clin N Am* 2003;17:1-19.
13. Corti M, Negroni R, Esquivel P, Villafañe M. Histoplasmosis diseminada en pacientes con SIDA: Análisis epidemiológico, clínico, microbiológico e inmunológico de 26 pacientes. *Enf Emerg* 2004; 6:8-15.
14. Aronis ML, Santos RP, Goldani LZ. Disseminated *Histoplasma capsulatum* and *Cryptococcus neoformans* co-infection in patients with AIDS. *Mycopathologia* 2011;173:233-236.
15. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ. Técnicas de diagnóstico en micología cutánea. *Dermatología Rev Mex* 1999;43(Supl):s40-48.