

Histoplasmosis Gástrica simulando una úlcera gástrica maligna

Alonso Ricardo Soto Tarazona*, José Luis Meza Flores**, Doris Garrido Rivadeneyra***, Jaime Cok García****

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente joven que acude por dolor abdominal crónico, procedente de una zona endémica de Histoplasmosis, en quien se evidencia a la endoscopía digestiva alta la presencia de compromiso gástrico caracterizado por presencia de lesión úlcero infiltrante simulando un carcinoma. El diagnóstico final fue histoplasmosis diseminada crónica con compromiso gástrico. El paciente presentaba como condición subyacente hepatopatía alcohólica crónica. Se debe incluir a la histoplasmosis en el diagnóstico diferencial de lesiones ulceradas y/o infiltrantes del tracto gastrointestinal en pacientes provenientes de zonas endémicas o con condiciones de inmunosupresión predisponentes.

PALABRAS CLAVE: Histoplasmosis, Estómago, Úlcera.

SUMMARY

The case evaluated hereunder is that of a young patient, from a Histoplasmosis-endemic area, reporting chronic abdominal pain. An upper gastric endoscopy evidenced the presence of gastric compromise, characterized by evident infiltrating ulcerous damage simulating a carcinoma. The final diagnosis was chronic disseminated histoplasmosis with gastric compromise. The patient presented as an underlying condition, a chronic alcoholic hepatopathy. Histoplasmosis must be included in the differential diagnosis of ulcerated and/or infiltrated lesions of the gastrointestinal tract in patients from endemic areas or susceptible to immunosuppression conditions.

KEY WORDS: Histoplasmosis, Stomach, Ulcer

* Médico Internista. Hospital Nacional Hipólito Unanue.

** Médico Gastroenterólogo. Hospital Nacional Hipólito Unanue.

*** Médico Residente de Patología Universidad Peruana Cayetano Heredia.

****Médico Patólogo . Hospital Nacional Cayetano Heredia.

PRESENTACION DE CASO

Paciente varón de 33 años, natural y procedente de Tingo María, ocupación campesino con antecedente de alcoholismo crónico; refiere iniciar cuadro ocho meses antes de su ingreso con dolor abdominal tipo urente agravado por la ingesta de alimentos. Cinco meses antes de su ingreso se agregan sensación de llenura precoz, aparición de tumores cervicales, submentonianas y supraclaviculares. Concomitantemente refiere aparición de lesiones ulceradas en cavidad oral. Dos meses antes de su ingreso refiere aparición de edemas en miembros inferiores que progresivamente se generalizan. Un mes antes de su ingreso cursa con disnea de esfuerzo progresiva asociada a presencia de melena. Durante el transcurso de su enfermedad presenta una pérdida ponderal de 8 kg. Niega otros antecedentes además del alcoholismo.

Examen físico

PA: 120/70, FC: 76; FR 20. Paciente despierto, lúcido en aparente regular estado general, adelgazado. Piel pálida. TCS: presencia de edemas en miembros inferiores y pared abdominal. Linfáticos: presencia de adenopatías submaxilares, cervicales y supraclaviculares; dolorosas a la palpación, duras, no adheridas a planos profundos de 2 a 4 cm de diámetro. Boca: lesiones ulceradas en cavidad oral, infiltración del paladar duro con aspecto de "empedrado" asociado a periodontitis. Tórax y pulmones: Matidez en 1/3 inferior de Hemitorax izquierdo. Murmullo vesicular disminuido en la misma zona. Cardiovascular normal. Abdomen: Distendido, matidez desplazable presente. Resto del examen no contributivo.

Exámenes auxiliares

Hematocrito 31.3%, VCM 83.2fL, MCH 26.6
 Leucocitos 4300 (Ab 05 S65 L23 M4 Eo3), Plaquetas 97,000
 Glicemia 79 mg/dl, Urea 33 mg/dl, Creatinina 0.69 mg/dl,
 AST 44 U/L, ALT 26 U/L, Bilirrubina total 1.09mg/dl, directa 0.25 mg
 ELISA VIH: Negativo
 Radiografía de tórax: Prominencia hiliar con imágenes sugestivas de adenopatías. Presencia de radiopacidad homogénea en base de hemitorax izquierdo.
 Endoscopia digestiva alta:
 Región cardial: mucosa con presencia de cordones varicosos. Cuerpo gástrico Mucosa eritematosa. Región antropilórica: en la curvatura menor, cerca al píloro, se aprecia una lesión ulcerada irregular de 10 x 6 cm de bordes elevados, irregulares y de fondo deprimido con tejido fibrinoide en el lecho. La lesión comprime y deforma al píloro, imposibilitando el paso a región duodenal. En cara posterior del antro se aprecia lesión elevada de 1cm. Conclusión: Lesión ulcerada gástrica: probable NM gástrico Borrmann III. Varices esofágicas G II. Pangastritis crónica superficial.

Biopsias de mucosa labial, adenopatías supraclavicular y submaxilar informadas como histoplasmosis

Biopsia de lesiones gástricas: Infiltrado linfocitario con tendencia granulomatosa y presencia de *Histoplasma capsulatum* (Fig. 1,2,3).

DISCUSION

La Histoplasmosis es una infección granulomatosa producida por el hongo *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimórfico de distribución ubicua. En el Perú se consideran como zonas endémicas Tingo María, Pucallpa, Iquitos, Oxapampa, entre otras¹. La infección por *H. capsulatum* var. *capsulatum* suele causar una infección subclínica en pacientes provenientes de áreas endémicas. La forma sintomática como histoplasmosis clásica se presenta como un espectro que varía desde la infección pulmonar progresiva hasta la infección fulminante aguda^{2,3}.

La histoplasmosis se adquiere por vía respiratoria a través de las conidias aerosolizadas provenientes de materia fecal de murciélagos y aves. La fagocitosis por macrófagos modulada por linfocitos T resulta en una infección granulomatosa localizada. Este proceso inicial autolimitado produce síntomas mínimos evidenciados solo por el desarrollo de una respuesta inmune manifestada por una reacción cutánea de hipersensibilidad retardada y la producción de precipitinas específicas así como anticuerpos fijadores de complemento así como calcificaciones asintomáticas en pulmones, bazo y ganglios linfáticos mediastinales. Un pequeño porcentaje de estos episodios progresa a la infección pulmonar progresiva o infección diseminada, usualmente asociadas a algún estado de inmunosupresión^{2,3}.

La Histoplasmosis puede ser clasificada de acuerdo a su topografía (pulmonar, extrapulmonar, diseminada), por la duración de la infección (aguda, subaguda o crónica) y por el patrón de infección (primaria versus reactivación). La infección sintomática puede presentarse como infecciones pulmonares primarias agudas, histoplasmosis pulmonar cavitaria crónica así como infecciones diseminadas agudas y crónicas. Durante la infección primaria ocurre una fungemia asintomática evidenciada por la presencia de calcificaciones esplénicas. Esta diseminación permite la subsecuente reactivación pulmonar y extrapulmonar. La reactivación luego de muchos años en tejidos extrapulmonares, particularmente el sistema nervioso central, ojos, glándulas suprarrenales, superficies mucocutáneas y otras localizaciones ocurre usualmente en inmunodeprimidos y ancianos. La histoplasmosis diseminada crónica progresiva se presenta con síntomas de cansancio y fatiga con lesiones mucosas prominentes. El compromiso mucoso se caracteriza por nódulos dolorosos en lengua y gingiva así como lesiones superficiales denudadas o úlceras en forma de cráter en la mucosa bucal o vestíbulo nasal. En las formas más subagudas los síntomas son más prominentes, con compromiso característico del tracto gastrointestinal manifestado como dolor abdominal, diarrea, masas en íleon terminal y ciego, obstrucción intestinal o perforación y ocasionalmente sangrado masivo. En un estudio sobre histoplasmosis gastrointestinal⁴, se evaluaron 56 especímenes de 52 pacientes. De ellos 43% presentaron sintomatología gastrointestinal sin síntomas pulmonares asociados. 31% presentaron lesiones gastrointestinales, 10% presentaron lesiones hepáticas y 43% ambas. Las lesiones macroscópicas gastrointestinales incluyeron ulceraciones (49% de pacientes), nódulos (21%), hemorragia (13%) masas obstructivas (6%) y mucosa normal (23%). Los hallazgos microscópicos incluyeron infiltración linfocitaria

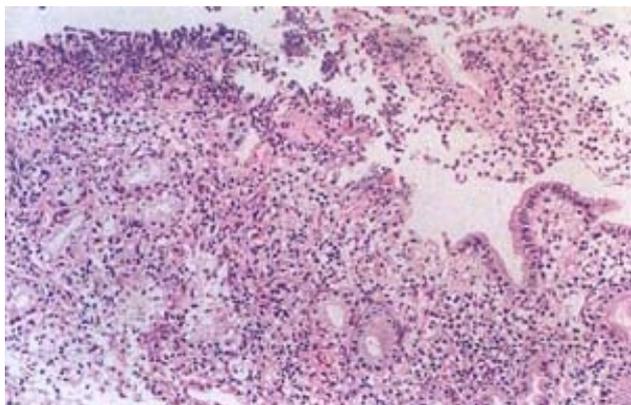


Fig. 1 Biopsia de mucosa gástrica que muestra epitelio erosionado cubierto por material fibrinoleucocitario e infiltrado linfohistiocitario con tendencia granulomatosa (H- E x 10).

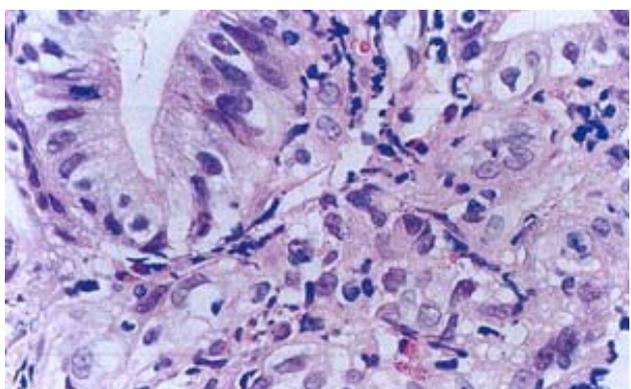


Fig. 2 Gastritis antral ulcerada con infiltrado linfohistiocitario y presencia de macrófagos distendidos por *Histoplasma capsulatum*. Obsérvese el halo claro que da la falsa impresión de cápsula no teñida (H- E x 40).

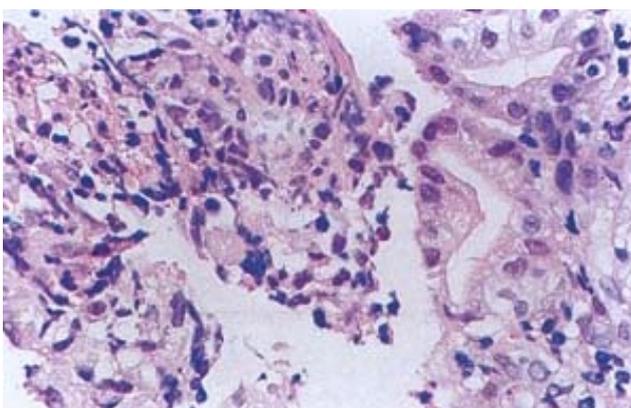


Fig. 3 Gastritis antral ulcerada con infiltrado linfohistiocitario y presencia de *Histoplasma capsulatum* extracelular (H-E x 40).

(83%), ulceraciones (45%), nódulos linfohistiocíticos (25%) o reacción inflamatoria mínima (15%) pero sólo raramente granulomas bien definidos (8.5%). Debe considerarse que la presencia de granulomas es rara y de en-

contrarse, la presencia de gastritis granulomatosa puede observarse además en enfermedad de Crohn, tuberculosis, sarcoidosis, sífilis, beriliosis, reacción a cuerpo extraño e incluso adenocarcinoma gástrico⁵.

La presentación de histoplasmosis a nivel gástrico es rara siendo descrita infrecuentemente en la literatura⁶. Las formas de presentación incluyen ulceraciones simulando incluso cuadros neoplásicos como en nuestro paciente. La gastritis granulomatosa, la cual se creía una presentación común de histoplasmosis, es más bien rara como se menciona en la serie previamente descrita.

A nivel histopatológico, el diagnóstico diferencial de histoplasmosis debe incluir otras infecciones bacterianas y fúngicas. En preparaciones en Hematoxilina y Eosina (H & E) a bajo aumento, *H. capsulatum* y *Leishmania* son muy similares. A gran aumento, en tejidos bien fijados, el Kinetoplasto de la *Leishmania* puede ser identificado en tinciones en H & E. El *Toxoplasma* puede asemejarse al *Histoplasma* superficialmente, pero es más pequeño y usualmente no se ve dentro de macrófagos. Cualquiera de las tinciones especiales para hongos hará la diferenciación entre *Histoplasma*, *Leishmania* y *Toxoplasma* satisfactoriamente. En tinciones Gomori Metenamina (GMS), los quistes de *Pneumocystis carinii* pueden parecer *Histoplasma*. *Blastomyces dermatitidis* pequeños pueden ser difíciles de distinguir del *Histoplasma*, pero en tejidos bien fijados, el *Blastomyces* es multinucleado y el *Histoplasma* es uninucleado. El *Cryptococcus neoformans* puede parecer *Histoplasma*, pero las paredes del *Cryptococcus* deben ser carminofílicas.^{7,8}

Con respecto al tratamiento de las formas diseminadas progresivas subagudas y crónicas de histoplasmosis, el tratamiento en huéspedes inmunocompetentes lo constituye el itraconazol a dosis de 400 mg/día, con lo cual se logra una tasa de curación de hasta el 90%. El ketoconazol puede ser igualmente efectivo, sin embargo su uso está limitado por sus efectos adversos. Si no se observa mejoría, en pacientes inmunocomprometidos, o si se presenta intolerancia a los azoles, se debe utilizar anfotericina B a dosis de 0,4 a 0,5 mg/kg. La dosis total prescrita debe ser de 30 a 35 mg/kg de peso². En algunos casos se podría iniciar con anfotericina B y cambiar posteriormente a un azol oral. En el caso de nuestro paciente, el cuadro concomitante de hepatopatía alcohólica (y el consiguiente estado de inmunosupresión) limitaba el uso de azoles orales, por lo cual se decidió iniciar anfotericina B a dosis de 0,4 mg/kg de peso. No se pudo realizar el seguimiento del paciente debido a que este solicitó su retiro voluntario a los pocos días de iniciado el tratamiento.

En resumen, se presenta el caso de un paciente con histoplasmosis diseminada crónica con compromiso a nivel gástrico simulando una neoplasia. Se debe considerar el diagnóstico de histoplasmosis en pacientes con lesiones gastrointestinales provenientes de zonas endémicas y/o asociadas a estados de inmunosupresión.

BIBLIOGRAFÍA

1. MORALES P, PAZ E, MEDINA J, YOZA M, NARVAEZ J. Histoplasmosis diseminada en niños, Reporte de dos casos. *Diagnóstico* 1996; 35 (3): 39-45
2. MANDELL, BENNET & DOLLIN (ed) :Mandell, Douglas and Bennett´s principles and practice of Infectious Diseases, 5th Ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000
3. STRICKLAND G(ed). Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 2000.
4. LAMPS LW, ;MOLINA CP, WEST AB, HAGGIT RC , SCOTT MA. The pathologic spectrum of gastrointestinal and hepatic histoplasmosis. *Am J Clin Pathol* 2000; 113(1) : 64-72
5. NEWTON C, NOCHOMOVITZ L, SACKIER JM. Gastric adenocarcinoma associated with isolated grtanulomatous gastritis. *Ann Surg Oncol* 1998; (5): 407-10
6. SANGUINO JC, RODRÍGUEZ B, BAPTITSTA A, QUINA M. Focal lesion of African histoplasmosis presenting as a malignant gastric ulcer. *Hepatogastroenterology* 1996; 43(9): 771-5
7. CHANDLER FW, WATTS JC. Histoplasmosis Capsulatti. En: *Pathology of Infectious Diseases*. Connor DH. Appleton & Lange, Connecticut 1997; p 1007-16.
8. BINFORD CH, DOOLEY JR. Diseases caused by Fungi and Actiomycetes. En: *Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases*. Binford CH, Connor DH. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, 551-609. 1976.