

# Coriorretinitis en una paciente con histoplasmosis diseminada y lupus eritematoso sistémico

## Chorioretinitis in a patient with disseminated histoplasmosis and systemic lupus erythematosus

Daniel Cruz Chagua <sup>1,a</sup>, Manuel López Fuentes <sup>1,b</sup>, Janeth Villegas Guzmán <sup>1,c</sup>, Bety Yáñez Álvarez <sup>1,d</sup>

<sup>1</sup> Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico residente de oftalmología, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6630-5323>

<sup>b</sup> Médico especialista en anatomía patológica, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6434-7284>

<sup>c</sup> Médica especialista en reumatología, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7836-211>

<sup>d</sup> Médica especialista en oftalmología, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3992-5863>

An Fac med. 2024;85(2):185-188. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i2.25891>.

**Correspondencia:**

Bety Yáñez Álvarez

[byanez@hotmail.com](mailto:byanez@hotmail.com)

**Recibido:** 13 de octubre 2023

**Aprobado:** 13 de enero 2024

**Publicación en línea:** 13 de mayo 2024

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Fuente de financiamiento:** Autofinanciado

**Contribuciones de los autores:** DCC, BYA, JVG participaron en la concepción, diseño y redacción del artículo. BYA y JVG realizaron la revisión crítica del artículo y aprobación de su versión final. MLF realizó el estudio anatómo-patológico y aportó las imágenes de la patología.

**Citar como:** Cruz D, Lopez M, Villegas J, Yáñez B. Coriorretinitis en una paciente con histoplasmosis diseminada y lupus eritematoso sistémico. *An Fac med.* 2024; 85(2):185-188. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i2.25891>.

**Resumen**

La histoplasmosis diseminada (HD) es una infección micótica sistémica, donde el *Histoplasma capsulatum* se disemina desde los pulmones a diferentes órganos vía hemática. Se presenta principalmente en pacientes inmunocomprometidos graves que proceden o han visitado regiones endémicas. Reportamos el caso de una mujer de 39 años, con lupus eritematoso sistémico (LES) de 11 años de evolución, en tratamiento con inmunosupresores y corticoides, que desarrolló la forma diseminada de la enfermedad (pulmones, piel, lengua, coriorretina). Se ha descrito la asociación LES e HD, siendo el curso variable dependiendo del grado de inmunosupresión. Ante la presencia de coriorretinitis con otras manifestaciones sistémicas localizadas en pacientes con LES u otras enfermedades autoinmunes se debe tener una alta sospecha de HD en el diagnóstico diferencial.

**Palabras clave:** Coriorretinitis; *Histoplasma capsulatum*; Histoplasmosis; Lupus Eritematoso Sistémico (Fuente: DeCS BIREME)

**Abstract**

Disseminated histoplasmosis (HD) is a systemic fungal infection, where *Histoplasma capsulatum* spreads from the lungs to different organs via the blood. It occurs mainly in severely immunocompromised patients who come from or have visited endemic regions. We report the case of a 39-year-old woman with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) of 11 years of evolution, treated with immunosuppressants and corticosteroids, who developed the disseminated form of the disease (lungs, skin, tongue, chorioretina). The association SLE and HD has been described, being the course variable depending on the degree of immunosuppression. In the presence of chorioretinitis with other localized systemic manifestations in patients with SLE or other autoimmune diseases, HD should be highly suspected in the differential diagnosis.

**Keywords:** Chorioretinitis; *Histoplasma capsulatum*; Histoplasmosis; Lupus Erythematosus, Systemic (source: MeSH NLM)

## INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una micosis sistémica oportunista, se adquiere al inhalar esporas del hongo *Histoplasma capsulatum* (Hc). La infección tiene un amplio espectro clínico, desde la forma asintomática localizada hasta la forma diseminada. La forma de presentación depende de la respuesta del sistema inmune del huésped, el tamaño del inóculo inhalado y la virulencia del hongo<sup>(1)</sup>.

En los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) dos factores incrementan el riesgo de desarrollar la forma más agresiva de la histoplasmosis, la forma diseminada<sup>(2)</sup>. Un primer factor es la farmacoterapia con inmunosupresores como la ciclofosfamida, micofenolato mofetilo, azatioprina, corticoides a dosis altas, entre otras drogas. El segundo son los mecanismos fisiopatológicos propios del LES: linfopenia, disfunción de los linfocitos T, neutropenia y alteraciones de la vía del complemento.

La patología ocular más conocida debida al Hc es el Síndrome de Presunta Histoplasmosis Ocular (SPHO). Esta presentación se da en pacientes que viven en áreas endémicas. Es asintomática por muchos años y la baja de la visión se presenta cuando hay una membrana macular neovascular.

Reportamos el caso de una paciente con LES en tratamiento con inmunosupre-

sores, que desarrolló histoplasmosis diseminada (HD) en pulmones, piel, lengua y ojos (coriorretinitis). Se obtuvo el consentimiento de la paciente para la publicación de este reporte.

## REPORTE DE CASO

Reportamos el caso de una mujer de 39 años, natural de Chanchamayo y procedente de Lima. Refirió continuos viajes a la selva (Junín) por actividad comercial. Fue diagnosticada con LES en el 2010. Hasta 3 semanas antes de su hospitalización, fue tratada con hidroxicloroquina 400 mg/día, prednisona 30 mg/día, micofenolato mofetilo 3 g/día y enalapril 10 mg/día. Previamente, la paciente usó ciclofosfamida con 6 pulsos de 1 g.

La paciente acudió a emergencia, al presentar desde hace 3 años lesiones cutáneas en las piernas de 3 x 4cm duras, profundas que duraban 3 semanas y remitían dejando máculas oscuras. Cuatro meses antes del ingreso reaparecen las lesiones, que se extienden a muslos y glúteos. Tres meses antes, aparecen diarreas de 7 a 8 veces por día, dolor abdominal y baja de peso (8Kg). Asimismo, tos crónica sin expectoración a predominio vespertino. Un mes antes, aparece fístula con secreción purulenta en glúteo derecho, sensación de alza térmica y úlcera dolorosa en lengua y paladar.

En el examen físico al ingreso, la paciente tuvo piel con placas induradas, dolorosas, de color violáceo, con bordes eritematosos en caras laterales de muslos, y úlcera con borde necrótico en región poplíteica derecha. En mucosa oral hubo una úlcera de 1 x 1,6 cm en borde lingual izquierdo (Figura 1). Se encontró una fístula perianal en glúteo derecho. En pulmones se encontró murmullo vesicular que pasa bien en ambos campos. En el examen de abdomen hubo hepatomegalia. Se identificó artritis de metacarpo falanges y rodillas.

Se planteó el diagnóstico de tuberculosis sistémica: cutánea, intestinal, pulmonar versus micosis sistémica y LES activo, a descartar paniculitis lúpica versus vasculitis. En la tomografía computada de tórax se observaron lesiones micronodulares diseminadas en ambos campos pulmonares.

En los exámenes de laboratorio, los hallazgos fueron un hemoglobina de 10,3 g/dL, leucocitos de 4740 x 10<sup>3</sup> /  $\mu$ L (linfocitos: 171), plaquetas de 267 x 10<sup>3</sup> /  $\mu$ L, velocidad de sedimentación glomerular de 50 mm/h. La proteinuria de 24 h fue 0,946 g (VN  $\leq$  0,04). Los hemocultivos fueron negativos. El mielograma mostró médula ósea reactiva a infección. La baciloscopia y Gene Xpert para tuberculosis en esputo y lavado bronquio-alveolar fueron negativos.

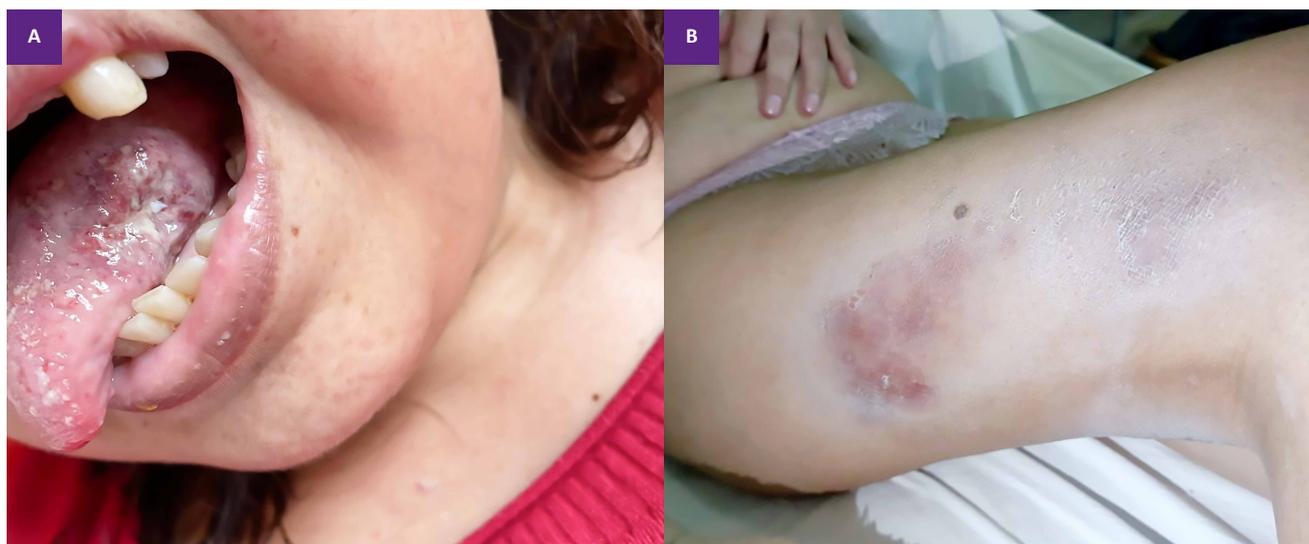


Figura 1. A. Úlcera lingual, B. Placa indurada en muslo.

La biopsia de lengua demostró glositis crónica activa, con estructuras levaduriformes que resaltan con coloraciones PAS, GIEMSA.

El cuadro histopatológico fue compatible con úlcera por Hc (Figura 2). Los hallazgos fueron similares en biopsias cutáneas de glúteo, muslos, región poplíteo y mucosa endobronquial. La paciente fue evaluada por el servicio de infectología y se le diagnosticó HD por compromiso mucosa oral, cutáneo y pulmonar.

Se inició tratamiento con anfotericin B deoxicolato 50 mg EV / 24 h. Fue evaluada por el servicio de oftalmología, debido a la presentación de diplopía leve en la visión de cerca de una semana de evolución. Al examen se le halló, agudeza visual 20/40 en ambos ojos, retracción de párpado superior de ojo derecho (OD), proptosis leve de órbita derecha. La

pupila estuvo midriática en ojo izquierdo (OI). Los movimientos oculares estuvieron conservados en ambos ojos. El fondo de ojo tuvo lesiones hipopigmentadas en polo posterior a predominio de OI. La paciente fue diagnosticada con coriorretinitis mayor de OI (Figura 3). La paciente evolucionó con cuadriparesia flácida, hiporreflexia en miembros superiores, falla ventilatoria y multiorgánica, y falleció.

## DISCUSIÓN

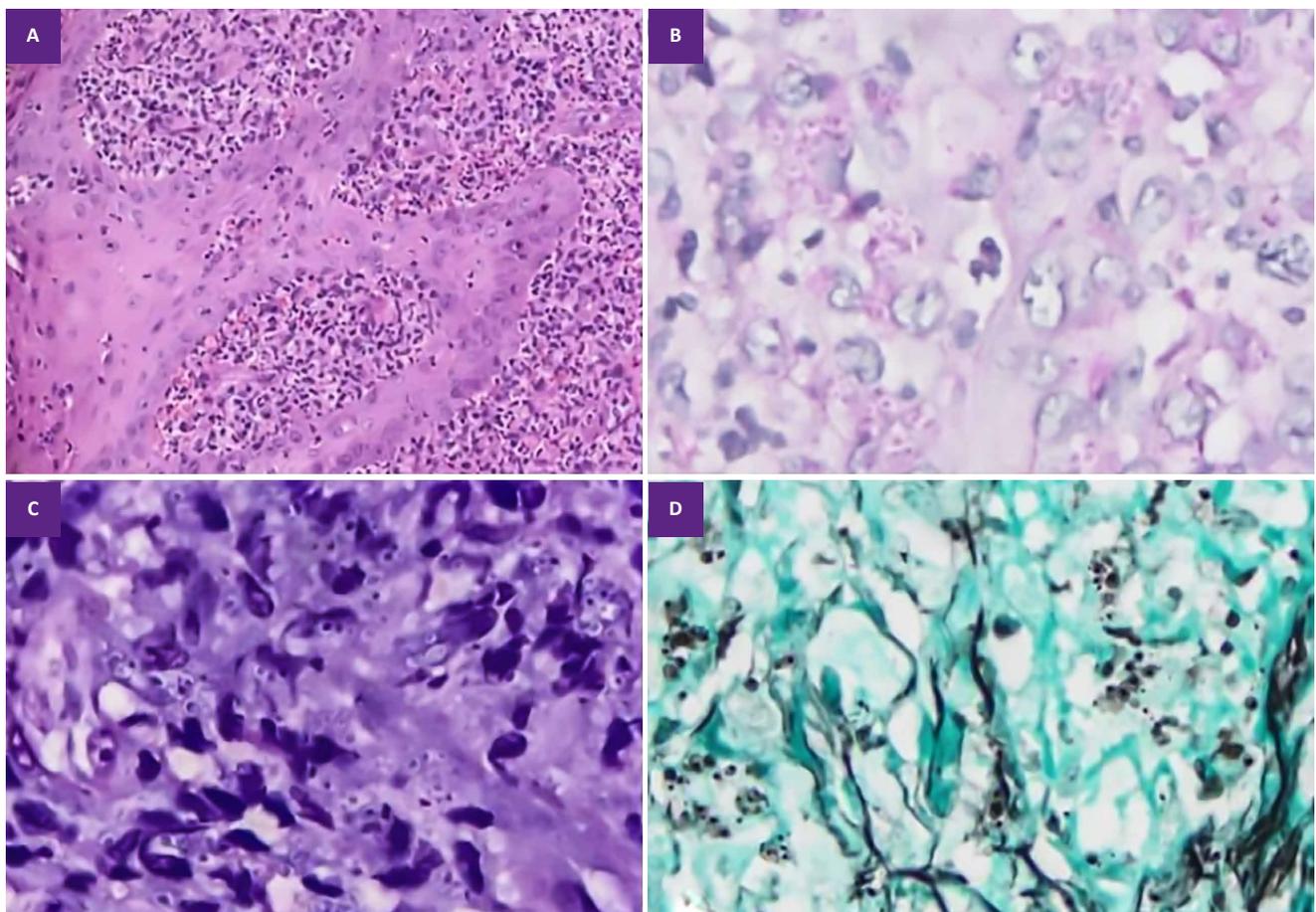
En el Perú hay zonas endémicas de histoplasmosis, con incidencia elevada en Huánuco (Junín), Ucayali, Loreto y San Martín<sup>(3)</sup>. La HD es común en personas con alteración de la inmunidad celular: pacientes con VIH/SIDA<sup>(3,4)</sup>, neoplasias hematológicas, trasplantados, deficiencia congénita de linfocitos T, terapia con corticoides, inmu-

nosupresores, enfermedades autoinmunes como LES, artritis reumatoide, dermatomiositis, entre otras<sup>(5)</sup>.

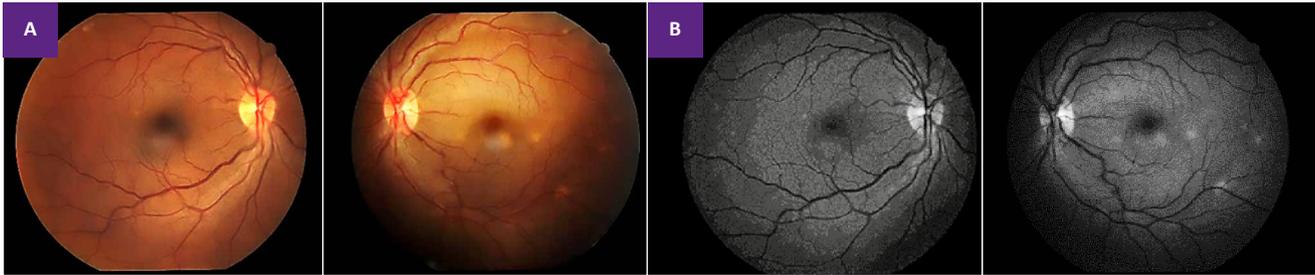
Las infecciones micóticas invasivas causadas por *Cryptococcus* spp., *Aspergillus* spp., *Cándida* spp., *Histoplasma* spp. son enfermedades emergentes en pacientes con LES. Estas infecciones generan altas tasas de mortalidad, 16,6 % en China<sup>(6)</sup> y 70% en México<sup>(7)</sup>. Estudios en América Latina muestran prevalencias más elevadas, Colombia<sup>(2)</sup> con 7,5% y Argentina<sup>(8)</sup> con 8%.

En la paciente, los principales factores de riesgo para desarrollar HD fueron: LES activo, expresado por linfopenia, artritis de rodillas, proteinuria > 0,5 mg /24 horas, uso prolongado y altas dosis de prednisona, ciclofosfamida, azatioprina y micofenolato mofetilo<sup>(2)</sup>.

La presentación clínica de la HD puede sobreponerse a las manifestaciones de



**Figura 2.** Biopsia de úlcera de la lengua. Imagen **A**, 20X: Mucosa lingual con marcado infiltrado inflamatorio mixto linfoplasmohistiocitario y neutrofílico con estructuras levaduriformes pequeñas (2-4  $\mu$ m) redondeadas/ovoideas intracelulares (histiocitarias) que presentan artefacto de retracción y apariencia pseudoencapsulada que resaltan con las coloraciones de PAS (Imagen **B**, 40X), giemsa (Imagen **C**, 40X) y plata metenamina (Imagen **D**, 40X).



**Figura 3. A.** Retinografías que muestra lesiones coriorretinales hipopigmentadas a predominio del ojo izquierdo, **B.** filtro libre de rojo

actividad del LES, siendo difícil diferenciar<sup>(9-11)</sup>. La paciente presentó HD crónica afectando la piel (paniculitis), lengua (úlceras), pulmón, demostrado por histopatología y lesiones coriorretinales sugerentes de histoplasmosis ocular. Por falta de necrosis, no se pudo demostrar la diseminación en otros órganos como sistema nervioso central, gastrointestinal, entre otros. En este caso, el diagnóstico fue por histopatología en muestras de piel, lengua y pulmón.

La patología ocular más conocida debida al Hc es el SPHO, se da en pacientes de áreas endémicas. Cursa asintomático por años y la baja de la visión se presenta cuando hay una membrana macular neovascular. La coriorretinitis aguda es asintomática, por lo tanto, hay pocos informes de casos en la literatura que documenten los hallazgos asociados, su historia natural, así como su identificación en biopsias oculares<sup>(11,12)</sup>. Además de una uveítis posterior, SPHO típica y una presentación similar a la endoftalmítis, el histoplasma puede causar pan uveítis progresiva crónica invasiva con grandes lesiones de coriorretinitis que pueden empeorar con el uso de esteroides, invadir la esclerótica y el iris, y justificar un tratamiento antifúngico prolongado<sup>(13,14)</sup>.

No está demostrada la presencia de Hc en el SPHO, por eso, es considerada una complicación de la infección más que una infección activa. El cuadro clínico clásico caracterizado por cicatrices coriorretinianas redondas en perforación, atrofia peripapilar, ausencia de vitritis, no causaría síntomas visuales, pero la presencia de

membrana neovascular sí produce pérdida de la visión<sup>(12)</sup>. La paciente presentó proptosis del ojo derecho no atribuible al Hc. Los signos focales de coriorretinitis al examen de fondo de ojo no afectaron su agudeza visual.

En conclusión, ante la presencia de coriorretinitis con manifestaciones sistémicas en pacientes con LES u otras enfermedades autoinmunes se debe tener una alta sospecha de HD en el diagnóstico diferencial, para iniciar el tratamiento y mejorar el pronóstico del paciente.

#### AGRADECIMIENTOS

A los Servicios de Oftalmología, Reumatología y Anatomía Patológica del Hospital Nacional Dos de Mayo por las facilidades prestadas para realizar este reporte de caso.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chinchá O, Bustamante B. Disseminated histoplasmosis in Peruvian non-HIV patients: an underrecognized endemic disease. *J Mycol Med.* 2021;31(4):101177. DOI: 10.1016/j.mycmed.2021.101177
2. Santamaría-Alza Y, Sánchez-Bautista J, Fajardo-Rivero JF, Figueroa CL. Invasive fungal infections in Colombian patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2018;27(7):1116-1122. DOI: 10.1177/0961203318763743
3. Sánchez-Saldaña L, Galarza C, Cortez F. Infecciones micóticas sistémicas profundas: histoplasmosis. *Dermatol Perú.* 2010; 20 (2):1-14. Disponible en: [https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v20\\_n2/pdf/a08v20n2.pdf](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v20_n2/pdf/a08v20n2.pdf)
4. Pérez-Lazo G, Maquera-Afaray J, Mejía CR, Castillo R. Histoplasmosis diseminada e infección por VIH:

serie de casos en un hospital peruano. *Rev Chilena Infectol.* 2017; 34:365-9. DOI: 10.4067/s0716-10182017000400365

5. Butt DN, Warraich MS, Balakrishna AM, Ismayl M, Liaqat S, Butt KN, *et al.* Histoplasmosis presenting as colitis and blood dyscrasias in a patient with systemic lupus erythematosus. *PROC (Bayl Univ Med Cent).* 2022;35(3):350-351. DOI:10.1080/08998280.2022.2035163
6. Chen G, Chen Y, Zhu C. Invasive fungal infection in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2012;31(7):1087-91. DOI: 10.1007/s10067-012-1980-x
7. Martínez-Martínez MU, Herrera-Van Oostdam D, Román-Acosta S, Magaña-Aquino M, Baranda-Cándido L, Abud-Mendoza C. Invasive fungal infections in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2012;39(9):1814-18. DOI: 10.3899/jrheum.111498
8. Vinicki JP, Catalan Pellet S, Pappalardo C, Cruzat VC, Spinetto MA, Dubinsky D, *et al.* Invasive fungal infections in Argentine patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2013; 22 (9): 892-98. DOI: 10.1177/0961203313496342
9. Peinado-Acevedo JS, Varela DC, Hidrón A. Concomitant onset of systemic lupus erythematosus and disseminated histoplasmosis: a case-based review. *Rheumatol Int.* 2021; 41 (9):1673-1680. DOI: 10.1007/s00296-020-04739-6
10. Lim SY, Kijisrichareanchai K, Winn R. Progressive disseminated histoplasmosis in systemic lupus erythematosus-an unusual presentation of acute tenosynovitis and a literature review. *Clin Rheumatol.* 2013; 32:135-9. DOI: 10.1007/s10067-012-2102-5
11. Craig E, Suie T. Histoplasma capsulatum in human ocular tissue. *Arch Ophthalmol.* 1974;91(4):285-89. DOI: 10.1001/archophth.1974.03900060295010
12. Prasad AG, Van Gelder RN. Presumed Ocular Histoplasmosis Syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005; 16(6):364-68. DOI: 10.1097/01.icu.0000188321.61101.93
13. Sinha R, Raju S, Garg SP, Venkatesh P, Talwar D. Presumed ocular histoplasmosis syndrome in India. *Ocul Immunol Inflamm.* 2007; 15(4):315-7. DOI: 10.1080/09273940701375428.
14. Ankush K, Padmamalini M, Srinivasan S, Prathima KM, Jaydev Y, Renuka, *et al.* Diagnostic and Therapeutic Challenges in Ocular Histoplasmosis – A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm.* 2022; 30 (1):149 – 52. DOI: 10.1080/09273948.2020.1797114