ARTÍCULO ORIGINAL

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA
Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología
ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

Histoplasmosis diseminada. A propósito de un caso

DISSEMINATED HISTOPLASMOSIS. ABOUT A CASE

Jul - Sep 2020 | Vol. 101 N°3

Artículo Original
Rev. argent. dermatol. 2020; 101 (3): 121 -133.
Publicado en línea 2020, Noviembre / Published online 2020 November
Histoplasmosis diseminada. A propósito de un caso

Autores | Contacto

Rolandelli V[1], García V[2], Martínez M[3], Avilés D[4], Pelaez M[5] y Arce C[6].

- Médica del Servicio de Dermatología del Hospital Municipal Gumersindo Sayago de Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina
- 2 Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Municipal Gumersindo Sayago de Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina
- 3 Anatomopatóloga del Hospital Municipal Gumersindo Sayago de Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina
- 4 Cirujano Plástico del Hospital Municipal Gumersindo Sayago de Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina.
- 5 Clínica Médica, del Servicio de Dermatología del Hospital Municipal Gumersindo Sayago de Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina
- 6 Infectóloga, del Servicio de Dermatología del Hospital Municipal Gumersindo Sayago de Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina.

Hospital Municipal Gumersindo Sayago.
Brasil 137, X5152 Villa Carlos Paz, Córdoba
El trabajo fue realizado en el Servicio de Dermatología del Hospital Municipal Gumersindo Sayago de Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina.

Recibido: 12/12/2019
Recibido primer Corrector: 17/01/2020
Recibido segundo corrector: 15/06/2020
Aceptado para su Publicación:15/10/2020

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés

RESUMEN

La histoplasmosis es una micosis profunda causada por el hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum (H. capsulatum).* Ingresa al organismo principalmente por la vía inhalatoria en forma de microconidias, las cuales se transforman en elementos levaduriformes intracelulares, y luego se diseminan por vía hemática. La primoinfección en pacientes inmunocompetentes suele ser asintomática y de resolución espontánea, pero los pacientes inmunodeprimidos generalmente pueden presentar una enfermedad diseminada con compromiso mucocutáneo con pápulas, nódulos, gomas, úlceras de fondo granulomatoso serosanguinolento y costras. Se presenta un caso clínico de un paciente diabético inmunodeprimido con infección por *H. capsulatum*, en el cual se realiza diagnóstico a partir de las lesiones cutáneas.

PALABRAS CLAVE

Histoplasmosis diseminada. Histoplasmosis cutánea. Inmunosupresión.

SUMMARY

Histoplasmosis is a deep mycosis caused by the dimorfo fungus Histoplasma capsulatum (H. capsulatum). Which enters the body mainly through the inhalation route in the form of microconidia which are transformed into intracellular levaduriform elements, and then disseminated by blood. The primary infection in immunocompetent patients is usually asymptomatic and spontaneously resolved, but immunocompromised patients can usually present with a disseminated disease with mucocutaneous involvement, with papules, nodules, gums, granu-lomatous serosanguinolent fundus ulcers and scabs. A clinical case of an immunocompromised diabetic patient with H. capsulatum infection is presented, in which diagnosis is made from the skin lesions.

KEY WORDS

Disseminated histoplasmosis. Histoplasmosis cutaneous. Immunosuppression

INTRODUCCIÓN:

El primer caso de histoplasmosis fue visto en Panamá en 1905 por Darling, consideró al agente etiológico como un protozoario, y lo denominó Histoplasma capsulatum.[1]

La histoplasmosis es una micosis profunda, causada por la inhalación de las esporas del *Histoplasma capsulatum*, que se encuentra a menudo en los excrementos de los pájaros y de los murciélagos, común en América.[2][3][4]

Se considera la micosis pulmonar más frecuente en el mundo, es un padecimiento patógeno primario y en pacientes inmunosuprimidos puede actuar como oportunista; la mayoría de las personas expuestas a este hongo son asintomáticas y curan en forma espontánea;[5] las lesiones cutáneas secundarias se manifiestan en el 4% al 11% de los casos.[6]

Es muy rara y ocurre por un trauma local o inoculación en una herida. Al examen clínico presenta: pápulas, nódulos, placas, eritema nodoso, eritema multiforme, pápulas umbilicadas, úlceras, lesiones verrucosas, pústulas, entre otras; sin ser éstas patognomónicas.[7][8] Pero en pacientes inmunocomprometidos[9] , población que se ha incrementado significativamente durante los últimos años, puede generar compromiso sistémico y ser de mal pronóstico; existen tratamientos eficaces incluso para las formas más graves, motivo por el cual la sospecha clínica y el diagnóstico temprano son fundamentales para lograr el éxito terapéutico.

OBJETIVO

Presentar un caso infrecuente de Histoplasmosis diseminada con manifestaciones cutáneas.

PRESENTANCIÓN DEL CASO

Paciente de 65 años, de sexo masculino, argentino, viajante, con antecedentes patológicos de diabetes e hipertensión arterial hace aproximadamente 20 años, medicado con glibenclamida, metformina y enalapril, internado en clínica médica por patología respiratoria compatible con neumonía atípica en tratamiento con levofloxacina durante siete días, el diagnóstico fue realizado por la clínica más la radiografía del paciente, y la respuesta al cuadro respiratorio fue favorable; se le solicita interconsulta a dermatología por lesiones cutáneas en miembros superiores de 2 meses de evolución.

Al examen físico, se constata:

- En brazo derecho: Lesión de aproximadamente 16 por 6 cm., que compromete brazo, codo y antebrazo; papulosa, edematosa y dolorosa, de crecimiento lento y progresivo de aproximadamente 2 meses de evolución, color eritemato-rosado presentando lesión ulcerosa en codo con costras serohemáticas en su periferia. Fig.1

Fig.1.- Lesión papulosa en brazo derecho.

- En brazo izquierdo: Múltiples lesiones nodulares eritemato-violáceas erosivas y algunas ulceradas de aproximadamente 2 cm de diámetro, de distribución difusa y no confluyente. Fig 2.

Fig. 2- Múltiples lesiones nodulares en brazo izquierdo

- En mano derecha: Lesiones papulosas exudativas que comprometen la región dorsal de mano, dedo índice, mayor, anular y meñique, con bordes indefinidos, coloración rosada, presenta costras y erosiones.

Fig.3. Lesiones papulosas en mano derecha

- En mano izquierda: Lesiones papulosas, edematosas y dolorosas de aproximadamente 1 mes de evolución, con dos lesiones ulcerosas exudativas de aproximadamente 2,5 cm de diámetro y cara dorsal de la mano y del dedo mayor, con centro necrótico, circunscriptas, edematizadas y exudativas. Fig. 4

Fig.4. Lesiones papulosas en mano izquierda.

Se plantean los siguientes diagnósticos diferenciales:

- Histoplasmosis
- Leishmaniasis cutáneo-mucosa,
- Paracoccidioidomicosis,
- Tuberculosis,
- Sífilis terciaria

Y se realizan los siguientes métodos complementarios para arribar al diagnóstico: radiografía de tórax, laboratorio, examen bacteriológico y micológico de codo derecho y estudio histopatológico obteniendo los siguientes resultados:

- Radiografía de tórax: Cardiomegalia, derrame pulmonar derecho, horizontalización de las costillas y aumento de los espacios intercostales. Fig. 5.

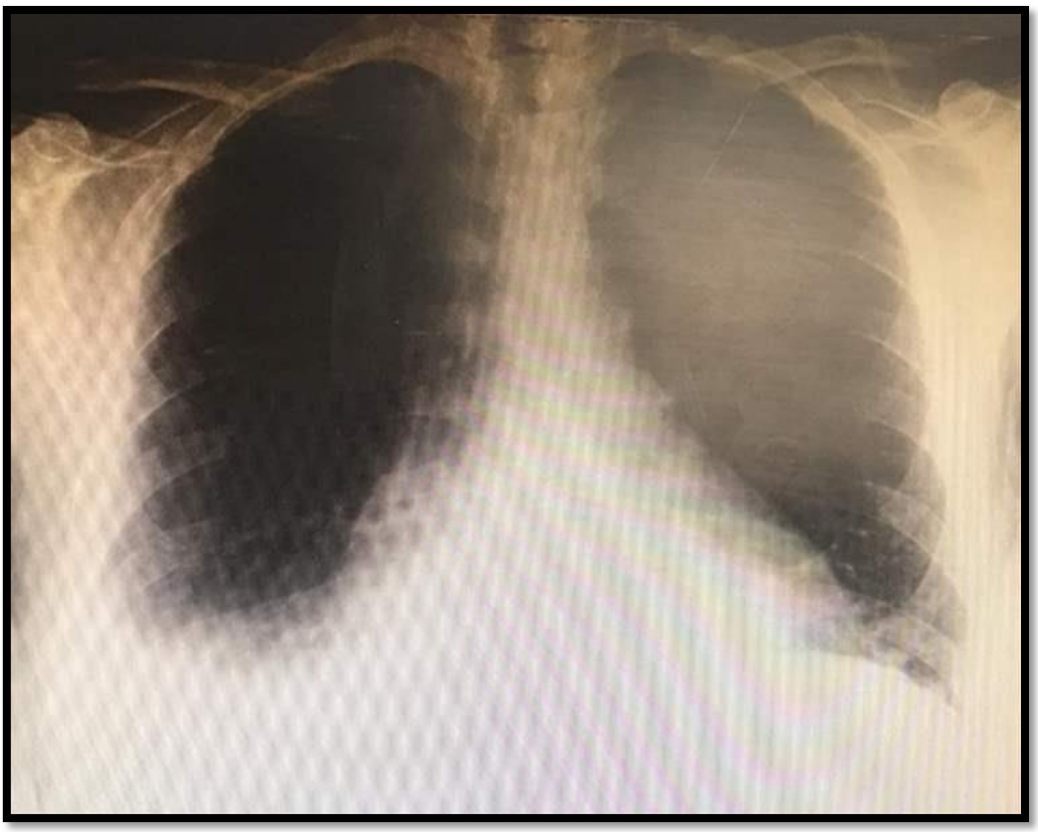

Fig.5. Radiografía de torax.

- Laboratorio: leucocitosis con neutrofilia y eritrosedimentación elevada, con hepatograma normal, serología negativa, para hepatitis B, hepatitis C, HIV y sífilis.
- Examen micológico directo no se observaron elementos fúngicos.
- Cultivo: Informa aislamiento de *capsulatum*
- Estudio histopatológico con la coloración Giemsa revela en el interior de los macrófagos presencia de levaduras pequeñas (1-2 µm de diámetro), redondas a ovoides, con el núcleo teñido de violeta oscuro y el citoplasma en azul tenue, casi incoloro, simulando una cápsula, las cuales corresponden a *capsulatum. Fig. 6*

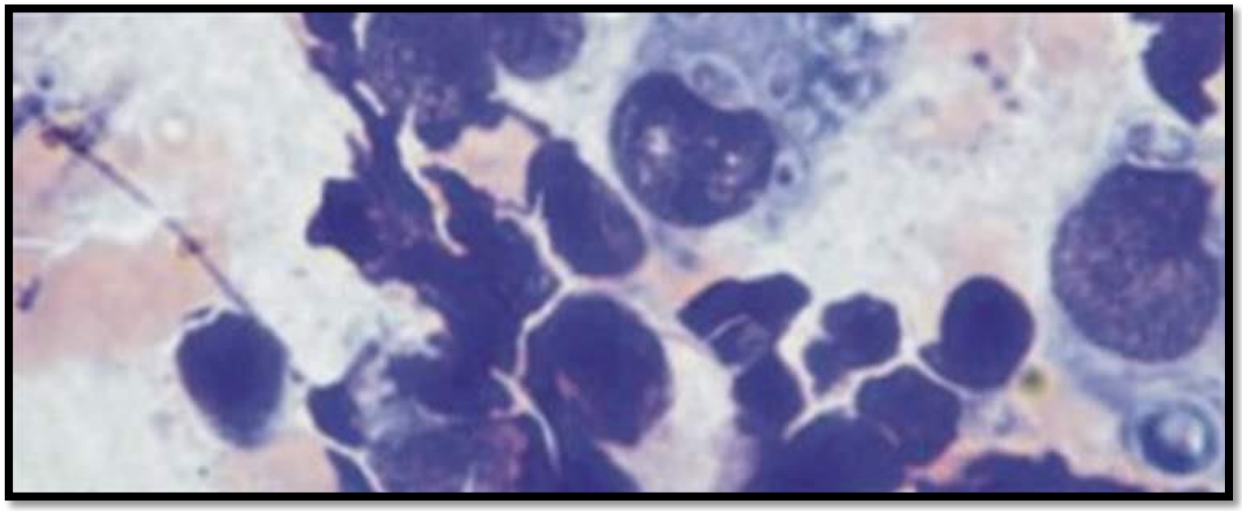

Fig.6 Estudio histopatológico con la coloración Giemsa.

Por lo cual se lo trata con Anfotericina B en dosis de 1 mg/kg por vía intravenosa una vez al día durante 2 semanas, luego 200 mg de Itraconazol por vía oral 3 veces al día durante 3 días y a posterior 2 veces al día durante 12 meses.[10]

Mediante el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno el paciente evolucionó favorablemente de su patología infecciosa. Fig. 7, 8, 9 y 10.

Fig 7. Evolución de las lesiones en mano izquierda

Fig. 8. Evolución de las lesiones en mano derecha.

Fig. 9. Evolución de las lesiones en brazo izquierdo.

Fig. 10- Evolución de las lesiones en antebrazo derecho.

COMENTARIOS:

La histoplasmosis es causada por dos especies: histoplasma capsulatum que se encuentra en América y países tropicales, e histoplasma dubosii más frecuente en África. Es un hongo saprófito en la naturaleza que puede vivir por años en forma de espora en la tierra contaminada con heces de aves y murciélagos. La vía de infección al humano es a través de la inhalación de las esporas, las que posteriormente se transforman en levaduras que se pueden diseminar a nivel sistémico. La histoplasmosis puede presentarse de 3 formas: histoplasmosis pulmonar primaria debido a inhalación, histoplasmosis diseminada e histoplasmosis primaria cutánea. La mayor parte de pacientes inmunocompetentes con infección pulmonar suelen tener enfermedad autolimitada con fiebre, tos y dolor en el pecho; e incluso asintomática. Por otra parte, los pacientes inmunocomprometidos como receptores de trasplantes de órganos, con SIDA, fármacos inmunosupresores, neoplasias hematológicas, etc., son propensos a desarrollar enfermedad

diseminada con compromiso de múltiples órganos (hígado, bazo, riñones, médula ósea, ganglios linfáticos). Las lesiones cutáneas son más comunes como manifestación de histoplasmosis secundaria (entre el 5 – 17%) particularmente en pacientes inmunocomprometidos. Estas lesiones pueden ser muy variadas, polimórficas, que pueden simular enfermedades infecciosas y no infecciosas. La histoplasmosis cutánea primaria (HCP) es muy rara y ocurre debido a un trauma local o inoculación directa sobre una herida.

Se presenta clínicamente de múltiples formas: pápulas, nódulos, placas, eritema nodoso, eritema multiforme, pápulas umbilicadas, úlceras, lesiones verrucosas, pústulas, entre otras; ninguna de las cuales se puede señalar que son patognomónicas de la infección. Las lesiones de HCP son usualmente omitidas debido a su polimorfismo y curso benigno, por lo que en la literatura existen escasos reportes de casos, y principalmente los que se presentan en pacientes sin ninguna clase de inmunosupresión[3]

CONCLUSIONES

La histoplasmosis es una de las micosis endémicas prevalentes, causada por *Histoplasma capsulatum*, de gran interés médico y social. La mayoría de las infecciones son asintomáticas; pero algunos pueden desarrollar síntomas pulmonares o enfermedad diseminada. Esta última es la principal infección oportunista en inmunodeprimidos; se presenta con una variedad de hallazgos cutáneos que no son específicos y en pacientes algunos pueden parecer lesiones de otras enfermedades. La prevalencia de las lesiones cutáneas puede variar de un lugar a otro, siendo más frecuentes en América Latina.

Para establecer el diagnóstico, se debe determinar la procedencia, la microscopía directa, el cultivo, la serología, la histopatología y la detección de antígenos son útiles.

La prevención debe enfocarse particularmente en grupos de riesgo susceptibles; es fundamental, debido a su alta tasa de morbi-mortalidad y al difícil manejo terapéutico. Las principales opciones de tratamiento son la Anfotericina B e Itraconazol, la elección depende de la gravedad de la enfermedad y del criterio del médico tratante.

REFERENCIAS:

1. Darling, ST. A protozoön general infection producing pseudotubercles in the lungs and focal necrosis in the liver, spleen and lymph nodes. J Amer Med Ass 1906; 46:1283-5.
2. Mahajan VK, Raina RK, Singh S, Rashpa RS, Sood A, Chauhan PS, et al. Case Report: Histoplasmosis in Himachal Pradesh (India): An Emerging Endemic Focus. Am J Trop Med Hyg. 2017;97(6):1749–56.
3. Raggio, B. Primary cutaneous histoplasmosis. Ear, Nose ThroatJ [Internet]. 2018;(Noviembre):346–8. Disponible en: https://doi.org/10.1177/0145561318097010-1108
4. Colombo AL, Tobón A, Restrepo A, Queiroz-Telles F, Nucci M. Epidemiology of endemic systemic fungal infections in Latin America. Med Mycol 2011; 49(8):785-98. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/21539506
5. Paixão M, Avancini J, Miot HA, Belda Junior W. Primary cutaneous histoplasmosis developed in the penis of an immunocompetent pa-tient. An Bras Dermatol. 2015;90(2):255–7.

6. Veillet-Lemay GM, Sawchuk MA, Kanigsberg ND. Primary Cutaneous Histoplasma capsulatum Infection in a Patient Treated With Fingolimod: A Case Report. J Cutan Med Surg. 2017; 21(6):1–3.
7. Bhattacharya J, Rani P, Aggarwal R, Kaushal S. Primary Cutaneous Histoplasmosis Masquerading as Lepromatous Leprosy. J Clin Diagn Res. 2017;11(1):20–1.
8. Pal J, Sherpa P, Majumdar B, Modak D, Chatterjee S, Sarkar P. Primary Cutaneous Histoplasmosis Simulating Molluscum Contagiosum. J Assoc Physicians India. 2013; 61:498–500.
9. Nacher M, Adenis A, Adriouch L, Dufour J, Papot E, Hanf M, et al. What is AIDS in the Amazon and the Guianas? Establishing the burden of disseminated histoplasmosis. Am J Trop Med Hyg 2011; 4(2):239-40.
10. API, Asociación Panamericana de Infectología. Infecciones fúngicas sistémicas: manual práctico. capítulo 6; compilado por Fernando Riera. 3a edición bilingüe – Córdoba: Recfot, 2019.