

# Úlceras orales y genitales como presentación de histoplasmosis diseminada en paciente inmunocompetente. Reporte de un caso.

GABRIELA MARTÍNEZ BRAGA<sup>1</sup>, FÁTIMA AGÜERO ZAPUTOVICH<sup>2</sup>, BEATRIZ DI MARTINO ORTIZ<sup>3</sup>,  
LOURDES BOLLA DE LEZCANO<sup>4</sup>.

## Resumen

La histoplasmosis es una micosis profunda producida por el hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum*, de distribución mundial. Presenta múltiples manifestaciones clínicas que se dividen en cuadros agudos, subagudos y crónicos. Las úlceras mucocutáneas se describen con poca frecuencia, especialmente en las formas diseminadas crónicas.

Presentamos el caso de una paciente joven, inmunocompetente, con úlceras localizadas en genitales y boca como única manifestación de histoplasmosis diseminada crónica

**Palabras clave:** úlceras, histoplasmosis crónica diseminada, inmunocompetente.

## Oral and genital ulcers as a disseminated histoplasmosis presentation in an immunocompetent

### Abstract

Histoplasmosis is a systemic disease caused by the dimorphic fungus *Histoplasma capsulatum* which has a global distribution. It has many clinical features that are divided into acute, subacute and chronic forms. Mucocutaneous ulcers are described infrequently, especially in chronic disseminated forms.

We report the case of a young, immunocompetent woman, with ulcers located at the genitals and mouth as the only manifestations of chronic disseminated histoplasmosis.

**Key words:** : ulcers, chronic disseminated histoplasmosis, immunocompetent.

## Introducción

La histoplasmosis es una micosis profunda causada por el *Histoplasma capsulatum*, hongo dimorfo cuyo reservorio es el suelo. Se lo encuentra en excrementos de algunos animales, entre ellos murciélagos y aves. La infección de los seres humanos y de los animales se produce por la inhalación de las microconidias de la forma micelial del hongo<sup>1,2</sup>.

Los factores de riesgo más importantes para padecer las formas diseminadas crónicas son la edad (>56 años), el sexo (10 veces más común en hombres), diabetes de tipo 2, alcoholismo, uso prolongado de pequeñas dosis de corticosteroides y tabaquismo intenso<sup>3</sup>.

De acuerdo con el número de microconidias inhaladas y las defensas del huésped, se produce una amplia gama de manifestaciones clínicas.

1. Histoplasmosis en huésped inmunocompetente.
2. Histoplasmosis cavitaria pulmonar crónica.
3. Histoplasmosis en huésped inmunocomprometido.

<sup>1</sup>Residente de Tercer año de Dermatología.

<sup>2</sup>Dermatólogo. Auxiliar de la Docencia en Dermatología.

<sup>3</sup>Dermatopatólogo.

<sup>4</sup>Profesor titular y Jefe de Cátedra de Dermatología.

Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

### Autor correspondiente:

Dra. Beatriz Di Martino Ortiz.  
Paraguari 1033 casi Teniente Fariña.  
C.P.: 1325.

Tel y Fax: 595 21 446 991.  
beatrizdimartino@gmail.com.  
Asunción-Paraguay.

#### 4. Manifestaciones clínicas mediadas inmunológicamente (histoplasmosis, mediastinitis y cuadros oculares).

Con la única excepción del eritema nudoso, que se produce durante la primoinfección sintomática, todas las lesiones cutáneas o mucosas se observan en las formas diseminadas progresivas de la histoplasmosis. Las manifestaciones clínicas son multisistémicas e inespecíficas, pero la presencia de lesiones cutáneas debe hacernos sospechar precozmente de esta entidad ya que la biopsia de la misma nos puede llevar al diagnóstico y tratamiento precoz<sup>1,4,5,6,7</sup>.

#### Caso Clínico

Mujer, 33 años, soltera, procedente de medio rural del Paraguay. Diagnosticada 3 meses antes de la consulta de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, en tratamiento regular con metformina 850mg/día y enalapril 20 mg/día. Refiere además consumo de prednisona 20mg/día por 3 semanas indicada por facultativo, por cuadro bronquial obstructivo que se presentó 1 mes antes de la consulta. Aparición de placa eritematosa en paladar, de 3 meses de evolución, con posterior ulceración, dolorosa y con aumento progresivo de tamaño. Un mes antes de la consulta presenta lesión similar en vulva. Se agregan hematuria y dolor abdominal de 8 días de evolución. El cuadro se acompaña desde el inicio, de pérdida de peso de 10 Kg, astenia, anorexia y sensación febril con escalofríos sin predominio de horario y tos seca. La paciente consulta al servicio de urgencias de nuestro hospital y queda internada en la Cátedra de Medicina Interna con el diagnóstico de leucosis a determinar.

**Examen físico:** paciente en mal estado general, taquicárdica, taquipneica, con hipotensión arterial y palidez de piel y mucosas. En paladar se observa úlcera de 3,5 cm de diámetro y en vulva otra de 2 cm de diámetro, bien delimitadas, bordes sobreelevados, fondo cubierto por escasa secreción fibrinopurulenta (fotos 1 y 2). Se palpan adenomegalias de aproximadamente 3 a 5 cm de diámetro en ambas regiones inguinales.

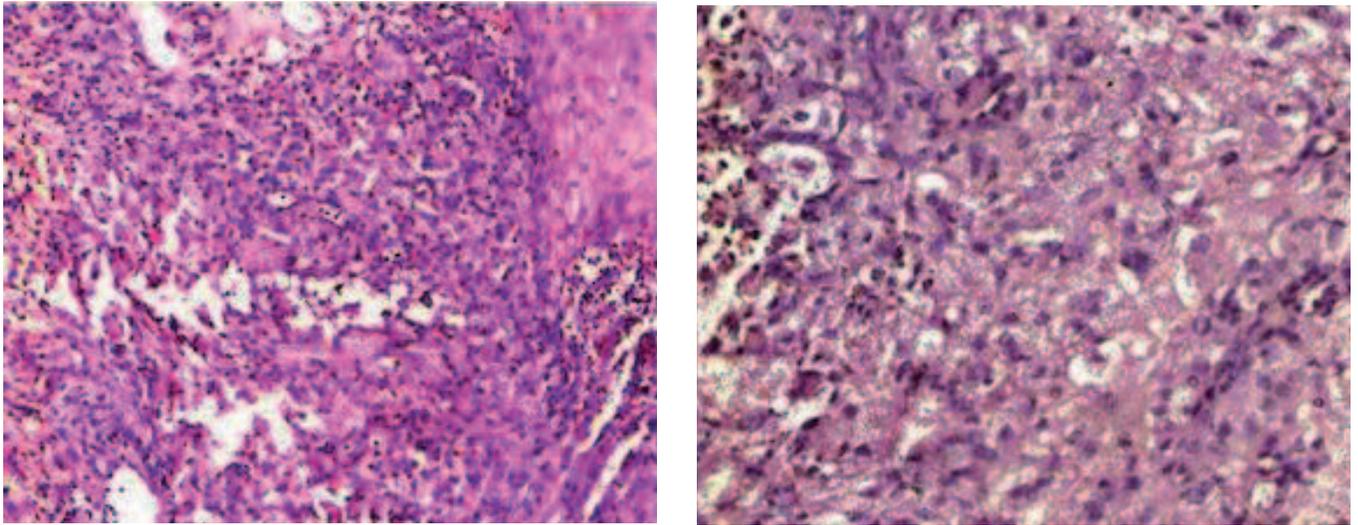
**Auxiliares de diagnóstico:** Hb 6.3, Hto 18.3%, GB 5.200, N 88%, L 12%, Plaquetas 270.000, VSG 63 mm. PCR >96, Glicemia 93 mg/dl, Urea 39 mg/dl, Creatinina 1.28 mg/dl. Calcio sérico 6.7mg/dl, Na 148, K 3.5, Cl 114. GOT 38, GPT 54, FA 1.646 U/l, Albúmina 1.9 g/dl. Orina simple: hematíes 80-85/campo, leucocitos 20-25/campo, densidad 1005, pH 6. ANA, anti DNA y complemento normales. VDRL no reactiva y ELISA para VIH negativo. Radiografía de tórax: infiltrado difuso bilateral. Ecografía abdominal: Hígado: tamaño aumentado en forma difusa, vías biliares no dilatadas, adenopatías a nivel del hilio y región peri aórtica y retroperitoneal de 100 mm, 102 mm, 80 mm, 88 mm y otras 7 en región retroperitoneal. Riñones: ecogenicidad del parénquima aumentada en forma difusa.

Se realizan biopsias de ambas lesiones las cuales se envían para estudio histopatológico y cultivo y la *anatomía patológica informa*: Toma de boca: solución de continuidad de la mucosa cubierta por exudado fibrinoleucocitario y eritrocitos. Todo el corion presenta un infiltrado inflamatorio crónico, con numerosos macrófagos, PMN neutrófilos y eosinófilos (de localización subepitelial), linfocitos y plasmocitos, visualizándose en el citoplasma de los macrófagos pequeñas estructuras ovaladas a redondeadas, basófilas, rodeadas de un halo claro. Toma de vulva: epidermis con hiperplasia epitelial pseudoepiteliomatosa y espongiosis. Dermis subpapilar edematosa con proliferación vascular. Toda la dermis, superficial y profunda, presenta un infiltrado inflamatorio de características similares a las referidas en la toma anterior, si bien aquí los macrófagos son predominantes así como las estructuras intracelulares anteriormente referidas. En ninguna de las tomas se aprecian granulomas ni células gigantes (foto 3). Coloración de Ziehl Neelsen NEGATIVA para BAAR. Coloración de PAS fuertemente POSITIVA en los esporos intracelulares de ambas tomas (foto 4).



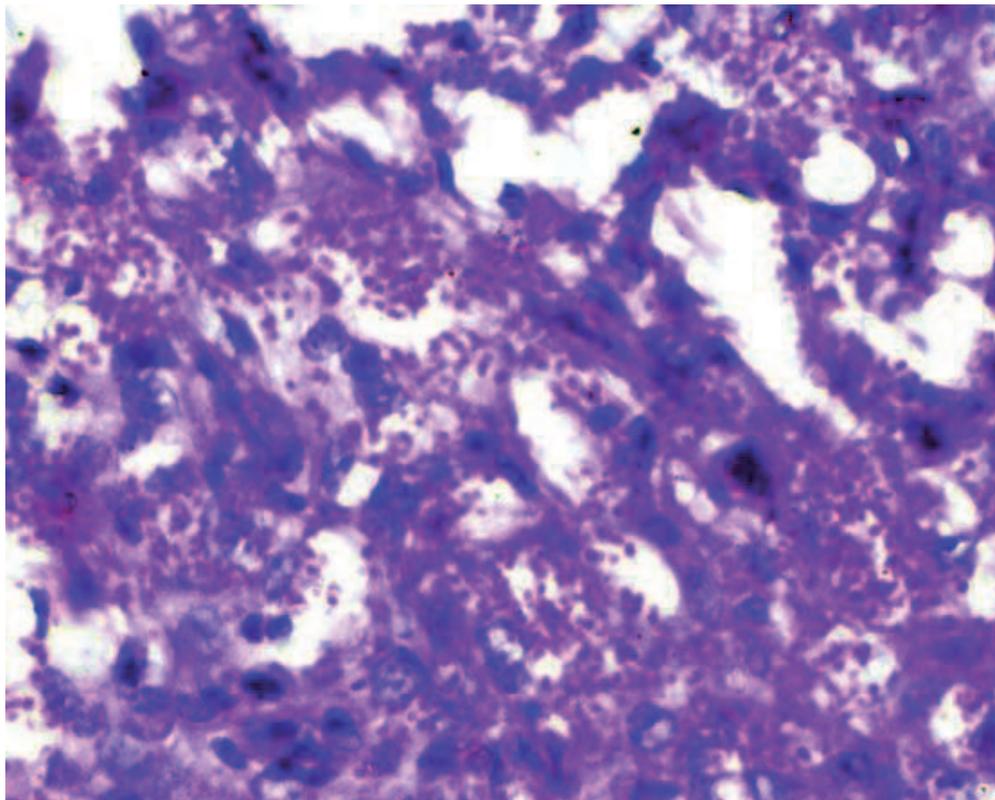
Fotos 1 y 2.-

Clínica. Úlceras de 3.5 y 2 cm. de diámetros localizadas en paladar y vulva.



**Foto 3.**

**Histopatología.** Epidermis con hiperplasia epitelial pseudoepiteliomatosa y espongiosis. Dermis subpapilar edematosa con proliferación vascular estando toda ella comprometida por un infiltrado inflamatorio macrófágico con estructuras intracelulares basófilas redondeadas de pequeña talla, rodeadas por un halo claro (HE 10-20x).



**Foto 4.**

**Histopatología.**  
Coloración de PAS fuertemente positiva para esporos intracelulares (PAS 40x).

### Diagnóstico anatómo-patológico final: HISTOPLASMOSIS en las tomas remitidas.

*Cultivo de las lesiones: se aísla Histoplasma capsulatum.*

*Evolución:* La paciente recibe varios esquemas de antibióticos parenterales y fluconazol presentando una mala evolución, falleciendo debido a una hemorragia digestiva masiva.

### Discusión

La histoplasmosis diseminada fue descrita por primera vez en 1905 en USA por Darling. La población de riesgo para desarrollar una histoplasmosis diseminada son pacientes inmunocomprometidos, y dentro de ellos el principal grupo es el de infectados por VIH con recuentos de linfocitos CD4 por debajo de 150 a 200 células por mm<sup>3</sup>, además de pacientes con neoplasias linfoproliferativas y aquellos que reciben terapia con corticoides citotóxicos e inmunosupresores. Existen varios casos publicados en la literatura de pacientes inmunocompetentes que desarrollan cuadros de histoplasmosis<sup>7,8</sup>.

La presentación clínica en estos pacientes suele ser inespecífica. La fiebre es el síntoma más común, acompañada de debilidad, pérdida de peso, letargia, compromiso respiratorio y puede haber hepatoesplenomegalia.

Las lesiones cutáneas más frecuentes en las formas diseminadas son úlceras, nódulos y pápulas similares al molusco, múltiples<sup>1,2</sup>.

Existen pocos reportes de úlceras en piel secundarias al *Histoplasma capsulatum*. Johnson y col.<sup>9</sup> de una casuística de 48 pacientes con histoplasmosis diseminada progresiva asociada a HIV, observaron lesiones en piel en el 10% de los pacientes; una de ellas fue localizada únicamente en la lengua (2%). Goodwin y col.<sup>10</sup> comprueban lesiones cutáneas en 3 de 84 pacientes con histoplasmosis diseminada progresiva (3.5 %).

Otros sitios frecuentes de diseminación incluyen: tracto gastrointestinal, pulmones, glándulas adrenales, riñón e hígado presentando el paciente masas o ulceraciones digestivas causando dolor, sangrado, perforaciones o mala absorción, shock, distress respiratorio, falla renal, hematuria, falla hepática y coagulopatía<sup>4</sup>.

El compromiso del sistema nervioso central ocurre entre el 5 al 20% de casos, presentándose como meningitis crónicas o lesiones cerebrales focales.

En la mayoría de los casos de esta forma clínica, el diagnóstico puede ser confirmado mediante los estudios micológicos o histopatológicos de las biopsias de las lesiones de la piel o las mucosas. Los hemocultivos son habitualmente negativos y raras veces puede aislarse *Histoplasma capsulatum* de la aspiración de la médula ósea<sup>6</sup>.

Las pruebas serológicas clásicas en busca de anticuerpos, como la inmunodifusión en gel de agar y la fijación de complemento, dan resultados positivos en más del 90% de los casos. Las pruebas cutáneas con histoplasmina dan resultados variables en relación con el estado inmunitario del paciente, y generalmente son negativas en los casos más graves<sup>6</sup>.

Los compuestos azólicos, tales como el ketoconazol, el itraconazol, el fluconazol y el posaconazol, así como la anfotericina B, son activos in vitro e in vivo frente a *Histoplasma capsulatum*.

La elección del antifúngico, así como la dosis y su forma de administración, dependen de las manifestaciones clínicas del paciente así como de las patologías asociadas y sus tratamientos.

El fármaco de elección en las formas diseminadas es la anfotericina B; la dosis usual es de 3 a 5 mg/kg/d; cuando se administra la forma liposomal se utiliza 0.7 a 1 mg/kg/d; esta última de menor toxicidad<sup>3,4,5</sup>.

En nuestro caso la paciente no recibió tratamiento específico debido a que el diagnóstico fue realizado post mortem.

Se presenta el caso debido a la manifestación clínica inusual de la histoplasmosis crónica diseminada en forma de úlceras, localizadas en genitales y boca. Se destaca el importante rol del dermatólogo en realizar un diagnóstico rápido con el fin de implementar la terapéutica de forma temprana debido al mal pronóstico que presentan estos pacientes.

### Referencias

1. Peching G, Kumakawa Z, Galarza C. Histoplasmosis diseminada aguda: enfoque de manifestaciones cutáneas. *Folia dermatol Peru* 2004; 15(3): 172-175.
2. Negroni R. Clinical spectrum and treatment of classic histoplasmosis. *Rev Iberoamericana Micolog* 2000; 17 Supl 1: 159-167.
3. Sorgentini C, Allevato M, Cabrera H. Histoplasmosis en un paciente con lupus eritematoso. *Act Terap Dermatol* 2005; 28: 30.
4. Negroni R. Manifestaciones cutáneo mucosas de la histoplasmosis diseminada. *Rev Argent Dermatol* 2008; 14(2): 104-110.
5. Carbó EJ, Díaz MG, Federico D, Guardati MV, Reyes MA, Weidmann J, et al. Úlcera de lengua como presentación del *Histoplasma capsulatum*. *Rev Argent Dermatol* 2008; 89(2): 112-118.
6. Kauffman CA. Histoplasmosis: a Clinical and Laboratory Update. *Clin Microb Rev* 2007; 20(1): 115-132.
7. Terrance de Juan I, Mateos Rodríguez F, Solera Santos J, Sánchez Hellín V. Histoplasmosis diseminada e dos hermanos con sida. *Rev Clin Esp* 2004; 204(7): 381-3.
8. Tobón A, Medina A, Orozco L, Restrepo C, Molina D, de Bedout C, Restrepo A. Histoplasmosis diseminada progresiva en una cohorte de pacientes coinfectados con el VIH. *Acta Med Colomb* 2011; 36: 63-67.
9. Johnson PC, Sarosi GA. Progressive disseminated histoplasmosis in patients with AIDS. *HIV: Advances Res Ther* 1994; 4 (1): 15-21.
10. Goodwin RA, Shapiro JA, Thurman GH. Disseminated histoplasmosis: clinical and pathologic correlations. *Medicine* 1980; 59: 1-33.