



Localizador: 18053
doi: 10.35366/91765

Histoplasmosis diseminada crónica con lesiones en zona genital

Chronic disseminated histoplasmosis with lesions in the genital area

Liz Durán,* Jonathan Troya,* Alejandra Duprez,† Inés Fontana,§ Carolina Palmeyro,§ Ana Barbarulo||

Palabras clave:

Histoplasmosis, úlceras genitales, diabetes, itraconazol.

Keywords:

Histoplasmosis, genital ulcers, diabetes, itraconazole.

RESUMEN

Hombre de 75 años, con antecedentes patológicos personales de diabetes tipo II, que presentaba lesiones genitales de años de evolución: ulceraciones pequeñas sobre una base indurada, de bordes bien definidos en el glande y en el surco balanoprepucial; además de mostrar a nivel de la base del pene lesiones papulosas y verrugosas. La histopatología informó histoplasmosis cutánea, con imágenes nodulares en pulmón derecho y granulomas no caseificantes en el hígado. La histoplasmosis diseminada crónica se presenta con mayor frecuencia en varones mayores de 56 años, la relación hombre/mujer es de 10:1, los factores predisponentes son la diabetes de tipo II, el alcoholismo, el tabaquismo y el uso drogas inmunosupresoras durante lapsos prolongados. El pronóstico varía con las diferentes formas clínicas; es más grave cuanto más aguda sea la evolución y mayor sea el compromiso de la inmunidad. Destacamos la buena respuesta en nuestro paciente al tratamiento con Itraconazol.

ABSTRACT

A 75-year-old male patient with a personal pathological history of type II Diabetes, who had genital lesions of years evolution: small ulcerations on an indurated base, with well-defined edges on the glans and preputial balano sulcus; at the base of the penis papular and verrucous lesions. Histopathology reported cutaneous histoplasmosis, with nodular images in the right lung and non-caseating granulomas in the liver. Chronic disseminated histoplasmosis occurs more frequently in men older than 56 years, the male/female ratio is 10:1, the predisposing factors are type II diabetes, alcoholism, smoking, and the use of immunosuppressive drugs for periods of time prolonged. The prognosis varies with the different clinical forms; it is all the more serious, the more acute the evolution and the greater the commitment of immunity. We highlight the good response in our patient to treatment with Itraconazole.

* Residente del primer año de Dermatología, Universidad de Buenos Aires.

† Jefe de residentes del postgrado en Dermatología.

§ Médico de Planta del Servicio de Dermatología.

|| Jefe de Servicio de Dermatología.

Policlínico Bancario. Buenos Aires, Argentina.

Conflictos de intereses: Ninguno.

Recibido: 26/Julio/2018.

Aceptado: 12/Noviembre/2018.

INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una micosis sistémica, de amplia distribución geográfica, producida por el hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum*, variedad *capsulatum*.

La variedad *capsulatum* está ampliamente distribuida en América, África y Australia. El agente causal vive en las tierras ricas en sustancias orgánicas, con deyecciones de aves y murciélagos. Las microconidias de la forma micelial infectan el hombre y a otras especies de animales por vía inhalatoria.

La inhalación de las microconidias determina cuadros respiratorios leves que se curan espontáneamente o pasan inadvertidas.

Los pacientes inmunocomprometidos, como los que padecen el síndrome de in-

munodeficiencia adquirida (SIDA), linfomas, infecciones por citomegalovirus (CMV), los receptores de trasplantes de órganos sólidos y los que están bajo tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides u otras drogas inmunosupresoras, presentan formas progresivas y diseminadas de esta infección que suelen tener un curso fatal cuando no son tratadas. En estos casos las lesiones se sitúan en las mucosas, la piel, los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo, las glándulas suprarrenales y, con menor frecuencia en el sistema nervioso central (SNC).

La edad, la intensidad de la exposición y el estado inmunológico del huésped determinan la forma clínica y el pronóstico de la enfermedad.

Las formas clínicas de la histoplasmosis son:



1. Histoplasmosis en huésped inmunocompetente:

- 1.1. Primoinfección asintomática o subclínica.
- 1.2. Primoinfección sintomática:
 - a) Formas respiratorias leves.
 - b) Forma neumónica en el contexto de microepidemias.
- 1.3. Manifestaciones de hipersensibilidad:
 - a) Pleuresía serofibrinosa.
 - b) Pericarditis serosa
 - c) Eritema nudoso.
 - d) Artritis serosa.
- 1.4. Lesiones residuales de la primoinfección y formas mediadas por la respuesta inmune:
 - a) Focos de calcificación pulmonar y extrapulmonares.
 - b) Histoplasmomias.
 - c) Mediastinitis fibrocaseosa (con síndrome de vena cava superior).
- 1.5. Forma pulmonar crónica progresiva:
 - a) Infiltrados difusos e intersticiales biapicales.
 - b) Lesiones cavitarias en los vértices pulmonares.

2. Histoplasmosis en el huésped inmunocomprometido:

- 2.1. Histoplasmosis diseminada crónica.
- 2.2. Histoplasmosis diseminada subaguda.
- 2.3. Histoplasmosis diseminada aguda.¹

El diagnóstico de histoplasmosis cutánea puede realizarse mediante biopsia de piel, pruebas serológicas y cultivos de tejidos o líquidos corporales.



Figura 1: Ulceraciones pequeñas redondeadas sobre base indurada.



Figura 2: Lesiones papulosas y verrugosas de bordes definidos en glande y surco balanoprepucial.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino, 75 años de edad, con antecedentes de EPOC y diabetes tipo II, residente en la capital de la Provincia de Buenos Aires. El paciente es internado por presentar ictericia, pérdida de peso y descompensación hemodinámica. Al examen físico presentaba lesiones en piel de años de evolución.

En la zona genital se evidenciaron ulceraciones de 0.2 y 0.3 mm de diámetro sobre una base indurada, de bordes bien definidos en el glande y surco balanoprepucial; además de mostrar a nivel de la base del pene lesiones papulosas y verrugosas (*Figuras 1 y 2*).

Se realizaron biopsias del sector ulcerado y del sector vegetante de la zona genital con resultado histopatológico de histoplasmosis cutánea.

En el examen histopatológico se observaron infiltrados inflamatorios con células gigantes, histiocitos y formación de granulomas con presencia intracelular y extracelular de microorganismos esferoides (*Figura 3*). Cultivo del material de biopsia positivo para *Histoplasma capsulatum*.

Durante la internación se estudió al paciente encontrándose los siguientes datos positivos: leucocitosis, hiperglucemia, aumento de transaminasas, bilirrubina directa y fosfatasa alcalina. Las serologías para sífilis y VIH fueron negativas.

En la radiografía de tórax se evidenciaron imágenes nodulares en pulmón derecho.

La tomografía axial computarizada de tórax presentaba una imagen nodular de bordes lobulados de 3 cm, otra de 18 mm en lóbulo superior derecho y signos de enfisema.

Fibrobroncoscopia: inflamación leve y fibrosis sin proliferación neoplásica. El lavado bronquioalveolar (BAL) resultó negativo para células neoplásicas. No se realizó la biopsia del sector por ser una zona de difícil acceso.

Debido a la ictericia, de presunción obstructiva, se solicitó colangiorresonancia, la cual reportó mínima

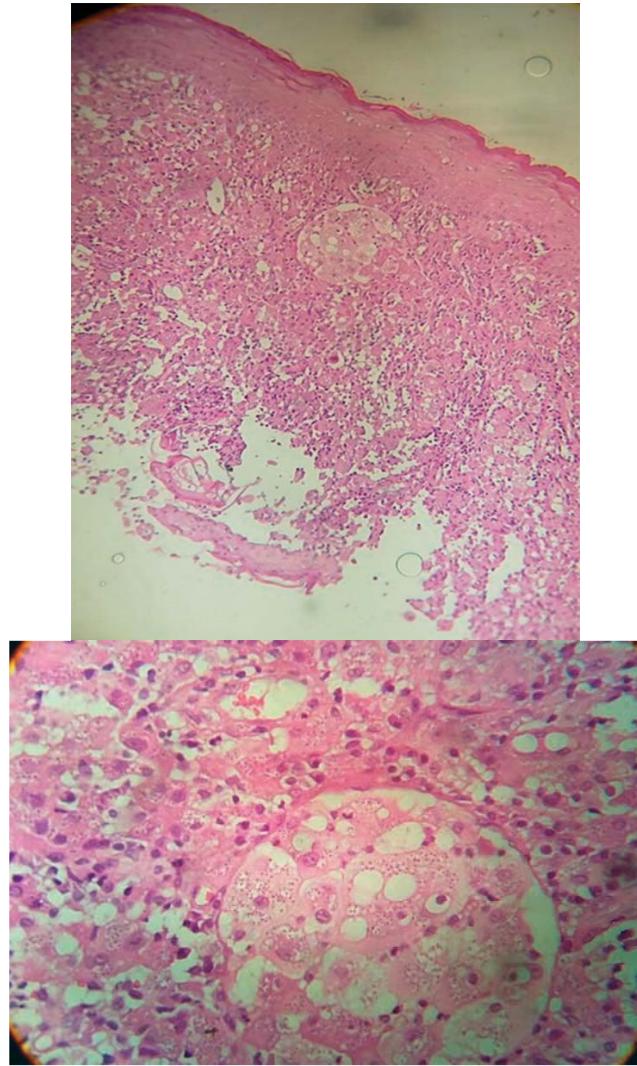


Figura 3: Granuloma rodeado de infiltrado inflamatorio a predominio leucocitario.



Figura 4: Lesiones en remisión, postratamiento.

cantidad de líquido laminar perihepático, por lo que se decidió realizar biopsia hepática que informó tejido hepático con infiltrado inflamatorio a predominio linfocitario con marcado compromiso periportal y presencia de granulomas no necrosantes ocasionales, pronunciada fibrosis portal con puentes y distorsión del parénquima. Balonización y necrosis hepatocitaria focal.

Se interpretó al paciente, de acuerdo con los resultados obtenidos, como una histoplasmosis diseminada crónica, dado su afectación hepática y probable compromiso pulmonar.

Se realizó tratamiento durante la internación con itraconazol vía oral, con una dosis de ataque de 200 mg cada ocho horas y un mantenimiento posterior de 200 mg por día.

Luego de 10 meses de tratamiento no presentó lesiones en piel ni en mucosas, se observaron lesiones cicatrizales secuelares en pene y mejoría del estado constitucional (Figura 4).

DISCUSIÓN

La histoplasmosis es una enfermedad micótica endémica. En Argentina, el área endémica de histoplasmosis corresponde a la provincia de Buenos Aires, Córdoba, sur de

Santa Fe y Entre Ríos. Sólo un pequeño número de personas desarrolla la enfermedad después de la infección por la alteración de la inmunidad.

La histoplasmosis diseminada crónica se presenta con más frecuencia en el sexo masculino, de 40 a 60 años de edad. La variante clínica diseminada crónica se presenta en individuos con inmunidad celular alterada, debido a que la infección sobrepasa los mecanismos de defensa del huésped. Se requiere un alto índice de sospecha clínica para el diagnóstico de histoplasmosis en pacientes inmunocomprometidos.

La literatura norteamericana reporta una incidencia de manifestaciones cutáneas de histoplasmosis de 10 a 17%. En Argentina y Colombia se ha comunicado una frecuencia mayor, cercana a 30%.²

Los síntomas son fiebre, sudoración nocturna, anorexia, pérdida de peso, afección respiratoria, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías y con menor frecuencia lesiones cutáneas o mucosas. Existen las llamadas fungemias silenciosas que serían las responsables de las siembras a distancias.

Las lesiones cutáneas pueden ser pápulas, pústulas, nódulos y úlceras. Pueden ser únicas o múltiples. Se han descripto las formas ulcerovegetantes. Las zonas más afectadas corresponden a la región bucofaríngea, laringe y nariz, no siendo frecuentes en la región genital.

Las manifestaciones clínicas de la histoplasmosis diseminada son el resultado de una exposición previa que se reactiva cuando la inmunidad celular se suprime.

Se encontraron en la literatura dos casos publicados asociados a diabetes tipo II. Ambos casos, pacientes masculinos en el rango etario mencionado correspondiente a la enfermedad. El primer caso presentaba lesiones eritematosas que evolucionaron a úlceras con material necrótico. Fue tratado con dosis prolongadas de itraconazol, penectomía parcial y glanduloplastia, con buena evolución.³ El segundo caso, asociado a diabetes tipo II, presentaba nódulos eritematosos asintomáticos en surco balanoprepucial. Se diagnosticó histoplasmosis cutánea primaria ante la ausencia de síntomas sistémicos.⁴

El profesor Dr. Mario Marini y colaboradores publicaron el caso de un paciente con antecedentes de psoriasis que al inicio presentó eritema y dolor en zona genital, y que después evolucionó a necrosis y ulceración. El aspecto clínico remedaba una gangrena de Fournier y la ausencia de granulomas y tinciones negativas determinó en un principio el tratamiento antibiótico. El cultivo positivo de la biopsia para *histoplasma capsulatum* finalmente determinó el tratamiento con itraconazol y la resolución de sus lesiones.⁵

En el año 2007 se publicó un caso en la India de un paciente de 70 años con cáncer de vejiga, que luego de recibir tratamiento intravesical con BCG, desarrolló una úlcera necrosante genital. El cultivo reveló *histoplasma capsulatum*, por lo que se realizó tratamiento con itraconazol 200 mg cada 12 horas por seis meses con buena evolución y libre de síntomas en 10 meses.⁶

En el año 2012, otro caso publicado de un paciente de 37 años de edad, con trasplante renal, luego de tres años de la terapia inmunosupresora desarrolló edema escrotal acompañado de fiebre. Dado los antecedentes de un foco de histoplasmosis colónica, se sospechó una recidiva de histoplasmosis genital que luego fue confirmada con el cultivo positivo para el hongo.⁷

CONCLUSIONES

La histoplasmosis diseminada crónica se asocia de manera frecuente con cuadros de inmunosupresión. La falla en la inmunidad mediada por células determina cuadros progresivos y extrapulmonares.

El interés de la publicación es mostrar una patología de baja incidencia, con pocos casos reportados en la literatura. Destacar también la localización genital atípica y la variedad de lesiones clínicas en un mismo sector que plantearon múltiples diagnósticos diferenciales.

Correspondencia:
Dra. Liz Durán Gavilanes
E-mail: lizdurang@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Negroni R, Arechavala AI, Maiolo EI. Unidad Micológica del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz. Buenos Aires, Argentina. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2010; 38 (2): 59-69.
2. Negroni R. *Histoplasmosis en América Latina.* Biomédica Instituto Nacional de Salud, Vol. 31, No. 3, Bogotá, D.C., Colombia-Septiembre, 2011.
3. Rodriguez N, Sandoval M, Alsina A, Vidal C, del Sordo M, Muro F et al. Histoplasmosis genital. Presentación de un caso clínico. *Arch Esp Urol.* 2003; 56 (5): 462-466.
4. Paixão M, Amante MH, Avancini J, Belda W Jr. Primary cutaneous histoplasmosis developed in the penis of an immunocompetent patient. *An Bras Dermatol.* 2015; 90 (2): 255-257.
5. Marini M, Starck F, Parra S, Remorino ML, Casas J, Finquelievich JL. Histoplasmosis genital. Un caso de difícil diagnóstico. *Act Terap Dermatol.* 2006; 29: 184.
6. Chaurasia D, Agrawal R, Misra V, Bhargava A. Penoscrotal histoplasmosis following bladder carcinoma. *Int J Urol.* 2007; 14: 571-572.
7. Chawla A, Chawla K, Thomas J. Genitourinary histoplasmosis in post-renal transplant patient: diagnostic dilemma. *Indian J Urol.* 2012; 28: 359-361.