

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE "MANUEL ASCUNCE DOMENECH". CAMAGÜEY

Histoplasmosis. Sus manifestaciones dermatológicas

Por los Dres.:

RAFAEL PILA PEREZ³¹, TELMA FERRA TORRES³², ERNESTO DE VARONA AYALA³³
y RAFAEL LEON DIAZ³⁴

Pila Pérez, R. y otros. *Histoplasmosis. Sus manifestaciones dermatológicas*. Rev Cub Med 19: 5, 1980.

Se presenta un paciente con histoplasmosis, el cual fue diagnosticado por biopsia y cultivo, así como teniendo en cuenta sus datos epidemiológicos. El mismo no presentaba la forma clínica habitual, ya que presentaba fundamentalmente lesiones de piel y mucosas. Como es de suponer se presentó dificultad diagnóstica, ya que se pensó en otras entidades mucho más frecuentes en nuestro medio, como neoplasias, linfomas, leucosis y TB. Se obtuvieron resultados positivos con el anfotericín B en la dosis aplicada por nosotros. El paciente fallece 30 días después en su casa por abandono del tratamiento y .seguimiento. Se hace una revisión ¿el tema y se expone la forma no común de presentación de esta entidad.

INTRODUCCION

En los últimos 20 años se ha observado una constante disminución en la incidencia de casi todas las enfermedades microbianas, especialmente las producidas por bacterias y espiroquetas, en cambio, son más frecuentes las infecciones causadas por hongos. Aunque en dicho período se ha generalizado el interés por la micología no se han logrado grandes avances en el tratamiento de las micosis.¹

La histoplasmosis es una micosis generalizada de origen respiratorio, que se difunde por los linfáticos pulmonares y por la sangre hacia ganglios linfáticos mediastínicos, bazo, hígado, suprarrenales, tubo digestivo, riñones, Sistema Nervioso Central, corazón y otros órganos. Puede ser asintomática, aguda y benigna o progresiva y acabar en la muerte.^{2-*}

Esta entidad reviste gran importancia, ya que constituye un problema mundial de Salud Pública, puesto que se informan 30 000 000 de casos, la mayor parte en América.^{5*7}

El hecho de que la infección ocurra con hongos que viven libremente en el suelo, restos vegetales y en putrefacción, así como en las deyecciones de los animales⁸, plantea un problema difícil de controlar a pesar de los perfeccionamientos recientes en epidemiología, histopatología y la aparición de nuevas drogas antimicóticas.

³¹ Especialista de I grado en medicina interna. Jefe del servicio de medicina interna del hospital provincial docente "Manuel A. Domenech". Camagüey.

³² Especialista de I grado en dermatología. Hospital provincial docente "Manuel A. Domenech". Camagüey.

³³ Especialista de I grado en cirugía maxilofacial. Hospital provincial docente "Manuel A. Domenech". Camagüey.

³⁴ Especialista de II grado en cardiología. Jefe del servicio de cardiología del hospital provincial docente "Manuel A. Domenech". Camagüey.



Figura 1. Se observan lesiones nodulares en mucosa del carrillo, fondo de surco vestibular y reborde areolar. Obsérvese además una lesión ulcerada en el carrillo.

Se señalan manifestaciones poco frecuentes de esta entidad, como son manifestaciones oculares y neurológicas⁹, toma de intestino delgado¹⁰ y lesiones en piel y mucosas.^{5,8,11,12}

La finalidad de nuestro trabajo es la presentación de un paciente que presenta dicha enfermedad, con toma cutaneo-mucosa.

Presentación del caso

A.i., de la raza blanca, de 61 años de edad, procedente de Elia, HC: 485803.

M.I.: Molestias al comer.

H. E.A. El paciente refiere que desde hace un mes notó un "pelado" en el velo del paladar, que pensó era a causa de la dentadura artificial y a los pocos días notó unos "granitos" en la boca y en la garganta que le molestaban al comer, así como lesiones en la piel de la espalda e inflamación en el cuello, por tal motivo es ingresado en este hospital.

Datos positivos al examen físico:



Figura 2. Se observa lesión nódulo ulcerada en cara lateral izquierda de lengua.



Figura 3. Obsérvense adenopatías de la cadena cervical y fosa supraclavicular izquierda, que media entre 3 y 5 cm.

Aparato respiratorio: murmullo vesicular disminuido, estertores sibilantes aislados en ambos campos pulmonares.

Sistema hemolinfopoyético: presenta adenopatías de las cadenas cervicales, bilaterales, algunas logran medir hasta 3 cm de diámetro, de consistencia dura, ligeramente dolorosas y adheridas a planos profundos (figura 1).

Examen bucal: presenta numerosas lesiones nodulares, hipercoloreadas, distribuidas por la mucosa bucal, encías, lengua, paladar y orofaringe de consistencia elástica y tamaño que oscila entre 2 mm y 0,5 cm. Cabe destacar la presencia de lesiones ulceradas cubiertas por una membrana grisácea (figuras 2 y 3).

Examen dérmico: se observa cuadro cutáneo diseminado consistente en lesiones papulosas cubiertas por una costra central, de pequeño tamaño, que van desde unos 2 mm de diámetro hasta 0,5 cm de diámetro, localizadas de modo aislado en raíz de miembro superior derecho y cara anterior de tórax y más profusamente en región posterior de tronco, observándose en este último sitio 2 lesiones en forma de placa, que hacen relieve sobre la piel, redondeadas, de superficie irregular y verrucosas, de unos 3 a 4 cm de diámetro (figuras 4 y 5).

Exámenes de laboratorio

No presentan alteraciones significativas.

Espustos BAAR y bacterianos negativos.



Figura 4. Obsérvense lesiones papulosas cubiertas por una costra central, que oscilan entre 2 mm y 0,5 cm de diámetro; además se observan lesiones en placa de 3 a 4 cm de diámetro.



Figura 5. *Vista selectiva donde se comprueba una lesión papulosa ulcerada en su centro y cubierta por una costra, así como lesión en placa de superficie irregular.*

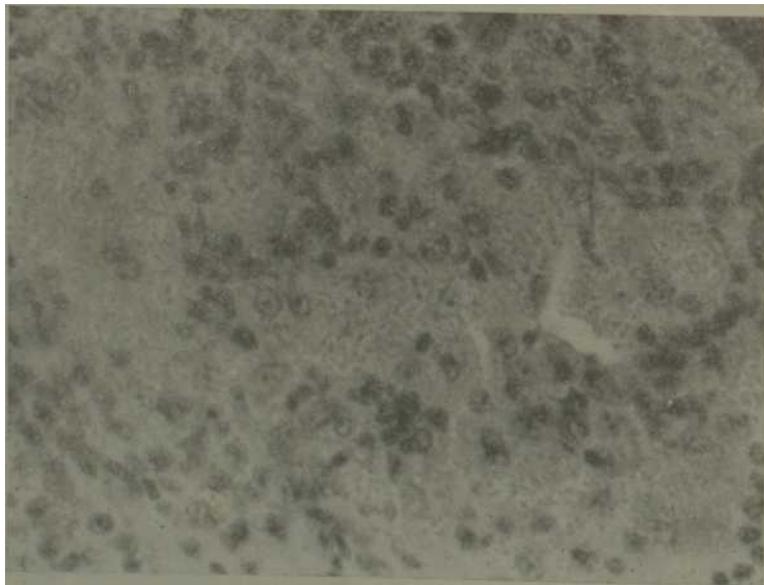


Figura 6. *Microfotografía donde se observan los histiomas de manera difusa en todo el campo. Obsérvese la forma intracelular (coloración H.E.).*

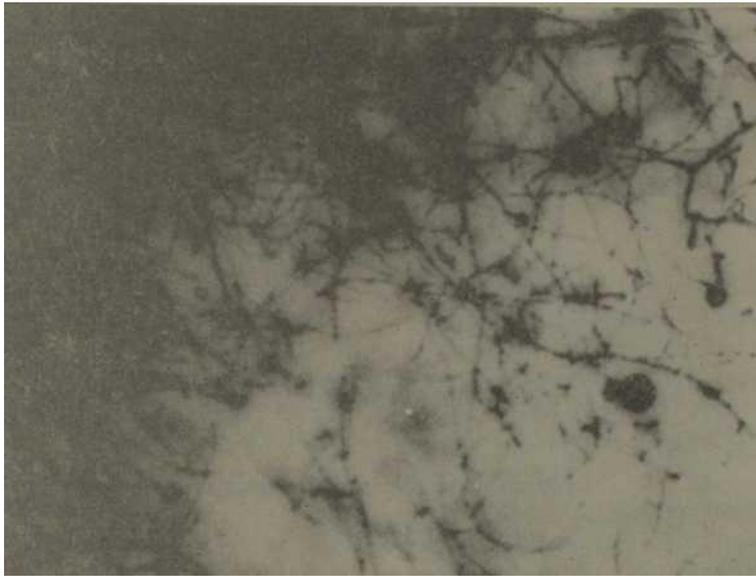


Figura 7. Cultivo que muestra la macro y microconidia de *Histoplasma capsulatum* (X 300).

Radiografía de tórax

Aorta elongada y ateromatosa, área cardíaca dentro de límites normales, reforzamiento de la trama pulmonar en ambas bases. Imágenes micronodulares en ambos campos pulmonares compatibles con la histoplasmosis planteada clínicamente.

Electrocardiograma: normal.

Se toma biopsia de carrillo derecho y de piel, las cuales son informadas con el diagnóstico de histoplasmosis (figura 6).

Se hace cultivo de la lesión de piel el cual es positivo y se confirma aún más el diagnóstico (figura 7).

Discusión diagnóstica

La histoplasmosis o citomicosis reticuloendotelial es una micosis originada por el hongo *Histoplasma capsulatum* descrita por primera vez por Darling en 1905, y el cual fue aislado del suelo en 1949 por Ennos y desde entonces ha sido señalado en más de 30 países de zonas templadas y tropical.^{1,2,4,6,13}

La infección se produce en todas las edades, con mayor incidencia en jóvenes y ancianos, sobre todo las infecciones de curso mortal; prevalece en los varones, excepto en los niños.¹

La influencia de la profusión tan notable en otras micosis, tiene poca importancia en la histoplasmosis; parece que ocurre con mayor

frecuencia en las personas cuya ocupación lo ponen en contacto con el suelo. Nuestro paciente se dedicaba al cultivo del ajo, utilizando abono de serrín podrido y "guano de murciélago".

La puerta de entrada de la infección son las vías respiratorias y la digestiva; también se han descrito lesiones primarias en piel y mucosas.^{2,4,6,12}

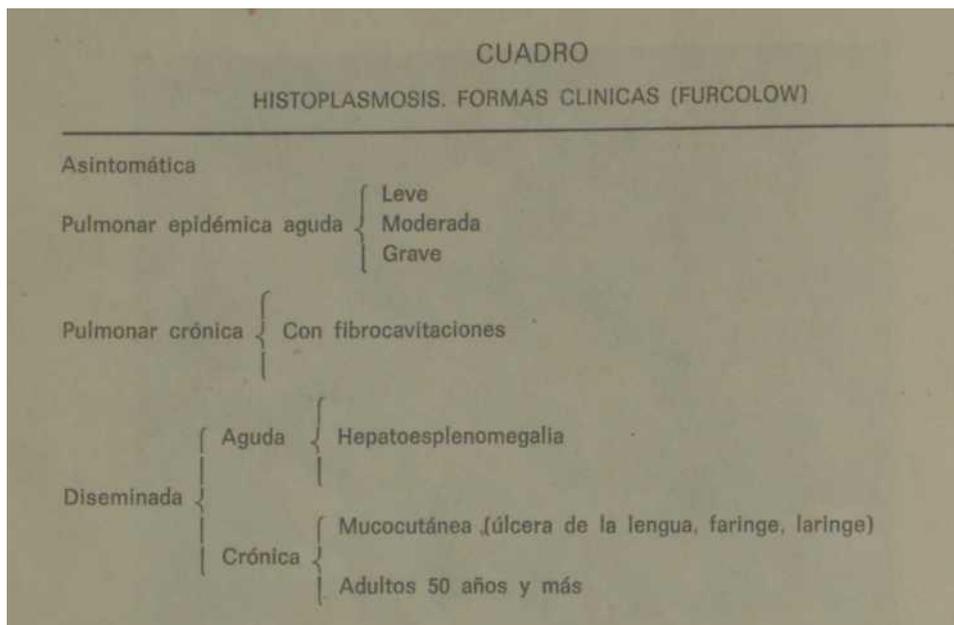
Se considera que el hongo llega al organismo por inhalación de gérmenes contenidos en el polvo.^{8,14}

Existen diversas formas clínicas de la histoplasmosis, según Furcolow (cuadro).

El sistema reticuloendotelial es el mayormente afectado.^{1,15}

El cuadro clínico es complejo, como variable generalmente subagudo o crónico con fiebre, anemia, leucopenia, linfadenopatía, hepatomegalia y esplenomegalia o pueden predominar anorexia, náuseas, vómitos, diarreas y lesiones gastrointestinales.^{1,2,4,15,16} Con frecuencia hay pleuresía, infiltración pulmonar y traqueobronquitis, más raramente endocarditis¹⁸, desórdenes de las suprarrenales y del SNC.^{1,2,4,17,18}

No son raras las lesiones mucosas preferentemente en los genitales, la lengua y la boca. Las úlceras también se producen en la piel.^{5,6,11,12,19,20}



Este tipo de enfermedad casi siempre es mortal, y en esta forma ocurrió en nuestro paciente.

Las lesiones primarias aparecieron en la boca, hecho que se destaca en la literatura revisada, así como la presencia de las mismas en las formas diseminadas graves como lo demuestra la revisión de 73 casos realizadas por *Weed y Parkill* donde las encontraron en un 37% de los mismos. *Miller*²⁰ y *colaboradores* encontraron lesiones cutáneas en el 48% de 50 pacientes, de los cuales 22 tenían lesiones bucales. *Curtis y Harrell* han publicado hasta pacientes con lesión chancroide del pene.²¹ *Gay Prieto* informa que se pueden producir exantemas papulosos, purpúricos y ampollares, así como lesiones granulomatosas y ulceradas.⁵ Las ulceraciones constituyen los síntomas cutáneos más comunes.¹¹

Armenteros, según *Miller*, señala 5 tipos de lesiones cutáneas y mucosas:

A) Ulceraciones e infiltraciones granulomatosa de la mucosa bucal, lingual y laríngea. La mucosa nasal puede ser invadida ocurriendo a veces la perforación del tabique.

B) Pápulas. Son de tipo sarcoldeo, con el centro deprimido, aparecen en escaso número y aislados o son numerosos y agrupados en placa. Estos con el tiempo se ulceran originando lesiones papuloulcerosas, las que tienen la apariencia de úlceras en ponche.

C) Púrpuras. La púrpura aparece con frecuencia en los niños, especialmente en las etapas terminales; se localizan en el pecho y abdomen.

D) Abscesos y lesiones furunculoides. Se informan lesiones abscedadas o furunculoides localizadas en el pecho y cuero cabelludo.

E) Dermatitis. Las dermatitis de tipo escamoso o verrucoso, pueden ser localizadas o generalizadas.

Las lesiones bucales son exclusivas del adulto.^{22,23}

La adenopatía regional acompaña casi siempre a las lesiones de la piel y mucosas, a veces simulando a la enfermedad de Hodking, linfoma o sarcoma o tuberculosis pulmonar, a las cuales frecuentemente se asocia.^{1-6,11}

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico se basa principalmente en la demostración del hongo en los productos (esputos, contenido gástrico, médula ósea, aspiración ganglionar y sangre periférica) o en los tejidos^{2,4,24}; por tanto, es necesario el aislamiento por cultivo especialmente en medio Sabouraud para la demostración microscópica del hongo.^{11-18,24} Se debe insistir en el hecho característico de la situación intracelular del hongo en las células reticuloendoteliales y más raramente en los leucocitos.^{14,11} Existe dificultad para el aislamiento por cultivo en los medios utilizados, ya que casi siempre son invadidos por bacterias y otros hongos de crecimiento más rápido.

El *Histoplasma capsulatum* muere rápidamente en el esputo, por lo que su cultivo debe practicarse rápidamente después de recogida la expectoración.

La conversión de una cutirreacción negativa en positiva y un título de anticuerpo fijador del complemento que aumenta o disminuye o es mayor de 1:32, sólo afirma la impresión clínica.² Frecuentemente la prueba cutánea y la fijación del complemento son negativos en un paciente con la enfermedad activa comprobada. El estudio microscópico de cortes de tejidos puede revelar formas características y confirmar el diagnóstico clínico.

Tratamiento

En nuestro paciente utilizamos el anfotericin B. Dicho medicamento es el antimicótico más activo disponible para el tratamiento de esta enfermedad.^{4,15} Existen varias formas de administración en cuanto a dosis se refiere; algunos autores comienzan como primera dosis un mg en 500 cc de dextrosa al 5% para determinar el grado de

sensibilidad continuando con dosis de 50 mg x día y manteniendo el tratamiento entre 30 y 90 días.⁴

Boonew y Allison¹⁷ emplean 25 mg semanalmente, hasta dar un total de 1 gramo. Nosotros administramos la dosis de 12,5 mg diarios durante 18 días, que hace un total de 225,0 mg, obteniéndose una regresión clínica transitoria.^{25,26} Como es sabido, el uso de este medicamento presenta grandes reacciones colaterales tales como escalofríos, náuseas, vómitos, aumento de la urea, hipopotasemia y anemia en el 80% de los pacientes, pero ello no obliga a abandonar el tratamiento.^{9,10}

En nuestro enfermo empleamos además transfusiones de sangre y otras medidas de sostén, dándole alta en perfecto estado; falleció a los 30 días por complicación respiratoria.

Se han señalado otras medidas terapéuticas en el tratamiento de esta enfermedad tales como la saramicetina (X-5079-C) del cual no disponemos y las sulfamidas, las cuales son útiles en niños.¹

SUMMARY

Pila Pérez, R. et al. *Histoplasmosis, its cutaneous manifestations*. Rev Cub Med 19: 5, 1980.

A patient with histoplasmosis is presented. The diagnosis was made through biopsy and culture as well as taking epidemiological data into account. The patient did not show the classic clinical manifestations of the disease because he presented mainly skin and mucous lesions. As it could be assumed, diagnosis was difficult, for we thought of other diseases more often found in our environment, such as neoplasms, lymphomas, leukosis and tuberculosis. The use of Amphotericin-B in a proper dosage gave positive results. The patient died at home thirty days later because of the abandonment of treatment and follow-up. A review of the subject matter is made and the uncommon form of the disease is exposed.

RÉSUMÉ

Pila Pérez, R. et al. *Histoplasmosse. Ses manifestations dermatologiques*. Rev Cub Med 19: 5, 1980.

Présentation d'un patient avec histoplasmosse diagnostiqué par biopsie et culture, et en tenant compte des données épidémiologiques du malade. Il ne présentait pas la forme clinique habituelle, car il présentait surtout des lésions de la peau et des muqueuses. Pour cette raison, il a été difficile d'établir le diagnostic, et on a pensé à d'autres entités beaucoup plus fréquentes dans notre milieu, telles que les néoplasies, les lymphomes,* les leucoses et la tuberculose. Des résultats positifs ont été obtenus avec l'amphotéricine B. Le patient est décédé 30 jours plus tard, à la maison, par abandon du traitement et de la poursuite. La littérature concernant ce sujet est revue et on signale la forme non commune de présentation de cette entité.

PE3KME

nH.ua llepec, P. n ap. rHCT0mia3M03. Ero ,nepMaT0Ji0nraecK2e Ma HHieCTawiH. Rev Cub Med 19: 5, 1980.

B HacTOHmeü paóOTE npe^cTaB^ieTCH HH\$opMamiH oó oahom naimeH- Te, cTpajiajoineM nicT0iina3M030M h, flnarao3 fcoTopoMy cShji nocTaa- JieH c noMoip>io Choiichb h Kyjn>TZBa, a TaKxe npmniMafl bo BHHMaHHe arnmepMHOJiorHHeckHe aaHHue (5ojrE>Horo. 3tot óojtbholí He Hiweji oóuq hhx miHHirqeckHx \$opw, tan Kan HMeji B ochobhom nopaaceKHH kojkh-“ H CJIE3H. il BCJieflCTBZe 3T0r0 HCHO *iT0 EtpelfCTaBHJI TpyXHOCTH B- nocTaHOBKe flnarH03a, TaK KaK mu npejinojiorajin flpyae 3a0ojieBa- **HZñ najíoojiee qacTbie b HameM oT^ejieraiH, Taraie KaK: Heonia3KH,- **JiHMffiOMH, jieMK03ii h TB. Emni nojyqeHK noJiojKHrejBHbie pe3wn>TaTH** nocpej;CTBOM aH(?OTepH3HHa **B** b fl03ax, npmweHérhxx HaMH. IlartHeHT yMep no HCTenena 30 **jmeñi** y ceín jorna BCJie^CTBHe Toro, hto He cjie^oBaji Jienerano. üpoBoaiiTCH o<53op TeMH h ñoff^épioBaETCH róop- Ma HeoOuHHaa B rpejicTaBJieHJni atoro 3aóojieBaHHH.¹**

BIBLIOGRAFIA

1. *Wilson Walter, J.* Infecciones generales por hongos. All Americas-Publishers Service, INC, Mar, 1958.
2. *Utz, J.P.* Micosis. Cecil-Loeb. México. Tratado de Medicina Interna. Editorial Interamericana. 1972. Pp. 715-717.
3. *Cecily Conn.* Especialidades en medicina general. Barcelona, III ed., Espax, 1969. Pp. 602.
4. *Pons, P.A.* Patología y Clínica Médica. Barcelona, Salvat Editores, S.A., 1963.
5. *Gay Prieto.* Micosis profundas. Barcelona, VII ed. Editorial Científico Médica, 1971. Pp. 25-252.
6. *Lever Walter, F.* Histopathology of the skin. EE.UU. Pitman Medical, IV ed., 1967, Pp. 289-293.
7. *Hunter Frye.* Manual of tropical disease. London, IV ed., W.B. Saunders Co., 1966. Pp. 257.
8. *Blaskars, S.* Synopsis of oral pathology. Saint Louis, II ed. The C.V. Mosby Co., 1960. Pp. 498.
9. *González, T.; C. Paulin.* Manifestaciones oculares y neurológicas de la histoplasmosis. Rev Clin Española 112 (3): 287, 291, feb., 1969.
10. *Banks, Trey C. et al.* Histoplasmosis of the small bowel with "giant" intestinal villi and secondary protein losin enteropathy. Am J Med 39 (3): 492-502, Sept. 1965.
11. *Andrews, C.G.* Micosis profundas. Enfermedades de la piel. Tomo I, Ediciones Revolucionarias, 1961. Pp. 426-429.
12. *Armenteros Alfonso, J.* Micología Médica. Editorial Científico, Minsap, 1965. Pp. 231- 242.
13. *Kassirski, I. et al.* Enfermedades de los países de clima cálido. Paz Montalvo (Sin fecha de publicación). Pp. 459-460.
14. *Baum, G.L.; J. Schwärs.* Pulmonary histoplasmosis. New England J Med 258: 677, 1958.
15. *S. Robbins.* Tratado de Patología. Editorial Revolucionaria, 1970. Pp. 336.
16. *Abkaria, M. et at.* Experimental histoplasmosis endocarditis. Arch Int Med 114: 784- 791, 1964.
17. *Boonew Allison, F.* Histoplasmosis. Am J Med 46 (5): 818-826, 1969.
18. *Me Gehee, A.; J. Broodly.* Differential Diagnosis II. London, ed. Saunders Co., I, 1970. Pp. 837.
19. *Shafer, W.C.* Patología Bucal. ICL Rubins S.L. 1955. Pp. 253-254.
20. *Miller, H.E. et at.* Histoplasmosis. Arch Dermatol Syph 56: 715, 1947.
21. *Curtis, A.C.; F. Harrell.* Histoplasmosis. JAMA 174: 1217, 1947.
22. *Tieke, E.W.* Oral Pathology. Me Graw Hill Book Co., N. York, 1965. Pp. 34-36.

23. *Thomas, K.; E. Coldman.* Oral Pathology, 1 ed. The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1960. Pp. 1016.*
24. *Davidson-Wells.* Diagnóstico clínico por el laboratorio. Micología Médica, Pp. 791-794. Editorial Revolucionaria, 1971.
25. *Greere, M.F.; A.W. Harris.* Disseminated histoplasmosis treated with Amphotericin-B. Dis Chest 43: 99, 1963.
26. *Uts, J.P.* Descubrimiento y tratamiento actual de las micosis generalizadas. Clin Med Norteam, enero 1967. Editorial Revolucionaria. Pp. 519-525.

Recibido: julio 19, 1977.

Aprobado: febrero 14, 1979.

Dr. *Rafael Pila Pérez* Hosp. "Manuel Ascunce Domenech" Carretera Central, Oeste Camagüey.