### CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

## Síntomas faríngeos como primera manifestación clínica en un paciente con Histoplasmosis generalizada

# Pharyngeal symptoms as first clinical manifestation in a patient with Generalized Histoplasmosis

Yaremis Hernández González<sup>1</sup>, Tahamara Alcalá Villalón<sup>11</sup>, María Victoria López Soto<sup>111</sup>

Especialista Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista Primer Grado en Otorrinolaringología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital General Universitario "Dr. Enrique Cabrera Cossío", La Habana, Cuba. yaremish@infomed.sld.cu

<sup>Il</sup>Especialista Primer Grado en Otorrinolaringología. Máster en Medicina Natural y Bioenergética. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital General Universitario "Dr. Enrique Cabrera Cossío", La Habana, Cuba. <u>talvi@infomed.sld.cu</u>

<sup>III</sup>Especialista Segundo Grado en Anatomía patológica. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital General Universitario "Dr. Enrique Cabrera Cossío", La Habana, Cuba. vicksam@infomed.sld.cu

#### Cómo citar este artículo:

Hernández González Y, Alcalá Villalón T, López Soto MV. Síntomas faríngeos como primera manifestación clínica en un paciente con Histoplasmosis generalizada. Revista Habanera de Ciencias Médicas [revista en Internet]. 2017 [consultado ];16(3):[395-401]. Disponible en: http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1205

Recibido: 8 de abril de 2016. Aprobado: 8 de mayo de 2017.

#### RESUMEN

Introducción: La Histoplasmosis es una enfermedad endémica, que presenta un comportamiento oportunista cuyo germen causal es el Histoplasma capsulatum (HC), considerado un hongo dimórfico.

**Objetivo:** Presentar un caso con el diagnóstico de Histoplasmosis generalizada, cuyas manifestaciones faríngeas fueron el inicio de la enfermedad.

Presentación del caso: Se presenta el caso de un paciente, con los síntomas faríngeos que fueron la primera manifestación de la enfermedad, en el que la biopsia permitió llegar al diagnóstico nosológico. Posteriormente presentó otras manifestaciones con aspectos clínicos-microbiológicos de diseminación progresiva.

**Conclusiones:** La Histoplasmosis faríngea es una micosis sistémica infrecuente y de difícil diagnóstico, es preciso un buen interrogatorio y examen físico, en aquellos pacientes con factores de riesgo de enfermedades infecciosas

sin diagnóstico aparente y deterioro progresivo de su estado general.

**Palabras clave:** Histoplasmosis, diagnóstico, infecciones oportunistas, manifestaciones faríngeas, hipertrofia, amígdala lingual.

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** The Histoplasmosis is an endemic illness that presents an opportunist behavior in which causal germ is the Histoplasma capsulatum (HC), considered a dimorphic mushroom.

**Objective:** To present a case with the diagnosis of Generalized Histoplasmosis in which pharyngeal manifestations were the beginning of the illness.

Presentation of the case: The case of a patient is presented with the pharyngeal symptoms that were the first manifestation of the illness, in which the biopsy allowed to arrive to the diagnostic. Later the patient presented other

manifestations with clinical-microbiologic aspects of progressive dissemination.

**Conclusions:** The pharyngeal Histoplasmosis is an uncommon systemic mycosis and with a difficult diagnostic, it is necessary a good interrogation and physical exam, in those patients with factors of risk of infectious illnesses without apparent diagnosis and progressive deterioration of their general state.

**Keywords:** Histoplasmosis, diagnostics, opportunist infections, pharyngeal manifestations, hypertrophy, lingual tonsil.

#### INTRODUCCIÓN

La Histoplasmosis es una enfermedad endémica que presenta un comportamiento oportunista, germen causal es el Histoplasma cuyo Capsulatum (HC), considerado un hongo dimórfico.<sup>1,2</sup> Puede presentarse a cualquier edad, aunque su mayor frecuencia está entre la 3ª y 4ª décadas de vida. Está considerada como la micosis más importante del continente americano, con menor frecuencia, se han descrito aislamientos en África, Asia y Europa. <sup>3,4</sup> En Cuba, la enfermedad es conocida desde 1951, se presenta en forma de brotes. La mayoría de los casos clínicos se han presentado en su forma pulmonar aguda, se considera que está asociada a algunos grupos de riesgo que por razones ocupacionales se exponen a lugares contaminados con el hongo, como actividades en cuevas o ambientes naturales (campesinos, agricultores, criadores de aves).<sup>2-4</sup>

El cuadro clínico va desde infecciones asintomáticas hasta cuadros diseminados graves; la mayoría de los casos se ha presentado en la forma pulmonar aguda; sin embargo, desde la aparición de los primeros reportes en pacientes con VIH-SIDA, estos han alcanzado la mayor casuística de formas diseminadas de la enfermedad. Se cita en el cuarto lugar en orden de frecuencia entre las micosis oportunistas en las personas infectadas con el VIH. 1,5-7

La Histoplasmosis en faringe es más común que se presente como sitio partícipe de una enfermedad diseminada, por lo general en pacientes inmunocomprometidos, por la difusión del hongo desde los pulmones a otros órganos.

#### **OBJETIVO**

El objetivo de la presente investigación es presentar un caso con el diagnóstico de Histoplasmosis generalizada, cuyas manifestaciones faríngeas fueron el inicio de la enfermedad.

#### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 69 años de edad, cuidador de aves en su domicilio, con una historia de pérdida de peso, decaimiento y odinofagia, de 6 semanas de evolución, por lo que ingresó en el Servicio de Medicina Interna. *APP*: Gastritis crónica, fumador inveterado.

Examen físico: Mucosas húmedas e hipo coloreadas.

Disminución del panículo adiposo.

Buco-faringoscopía: Amígdalas linguales hipertrófica y congestiva. Lesión de contornos ulcerados y base sésil de 0.5 cm en paladar duro, de igual similitud en región maleolar, miembro inferior derecho y pene, y lesión costrosa en región interdigital 5to dedo miembro inferior izquierdo.

Exámenes paraclínicos:

Hemograma con leucocitosis y neutrofilia

Proteína C reactiva: 1,9 mg/l Creatinina: 308 mmol/l

Prueba de Mantoux: Negativa

Test rápido de Sida y Elisa: Negativas.

Radiografía de tórax: Congestión parahiliar Ultrasonido abdominal: Sin alteraciones

Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax: Signos de fibroenfisema pulmonar con numerosas bulas de diverso tamaño hacia tercio superior y medio de ambos hemitórax; pequeñas adenopatías mediastinales de aspecto inflamatorio; no lesiones focales.

Biopsia de amígdala lingual: Se describe presencia en lámina propia de linfocitos, células plasmáticas y numerosos histiocitos epitelioides con el citoplasma lleno de formas levaduriformes del hongo. H/E x 400. (Figura 1).

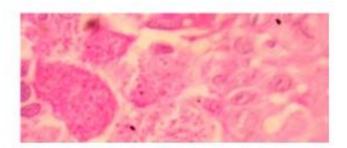


Figura 1. Lámina de resultado de biopsia de amígdala lingual.

Se le realizó técnica histoquímica de ácido peryódico de Schiff (PAS) y Plata (Figuras 2a y 2b); se informó la presencia de

formas levaduriformes redondas y ovales, y la conclusión fue *Histoplasmosis de amígdala*.

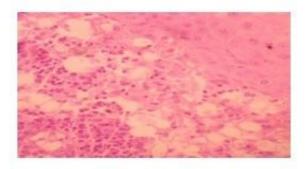


Figura 2a. Lámina de resultado de técnica histoquímica de ácido peryódico de Schiff (PAS).

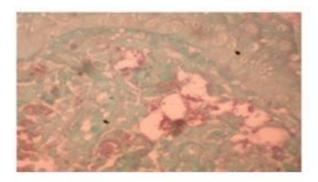


Figura 2b. Lámina de resultado de técnica histoquímica de Plata

Se inició tratamiento con Anfotericina B a 0,8mg/k/día, pero a pesar del tratamiento, la enfermedad continúo en progresión con marcado deterioro del estado general del

paciente, hasta que fallece a los 21 días del diagnóstico. Se le realizó autopsia que confirmó el diagnóstico de Histoplasmosis generalizada.

#### DISCUSIÓN

El Histoplasma capsulatum es un hongo dimórfico, que habita en suelos enriquecidos con excretas de aves y murciélagos, en regiones de todos los continentes, es el agente etiológico de la Histoplasmosis, una de las micosis sistémicas más estudiadas a escala mundial. En

Cuba, se han descrito brotes aislados, relacionados con actividades de riesgo en lugares que han servido de refugio a los murciélagos, acciones generadoras de aerosoles, sin el uso de medios de protección. Las principales manifestaciones clínicas han sido

pérdida de peso y dolor torácico, se confirma el diagnóstico mediante el aislamiento de HC. <sup>1-3</sup> La exposición inicial a este hongo, es por vía respiratoria, la mayoría de las infecciones evoluciona de forma asintomática (90-95 %); sin embargo, entre 5 y 10 % de los infectados presentan síntomas muy variables que dependen en gran medida del número de conidios inhalados y el estado inmunitario del hospedero. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la Histoplasmosis pulmonar aguda, la forma pulmonar crónica y la Histoplasmosis progresiva diseminada. <sup>1-4</sup>

fiebre, malestar general, tos seca, cefalea,

Independientemente de esta clasificación general, existen otras formas menos frecuentes como la Histoplasmosis cutánea primaria, el Histoplasmoma, y otras que se pueden considerar atípicas o poco frecuentes, las que se detectan por la respuesta intradérmica a la prueba de histoplasmina y, en algunos casos, por la presencia de focos pulmonares de calcificación en la radiología. <sup>5, 6</sup>

La Histoplasmosis progresiva diseminada se presenta casi exclusivamente en individuos con factores de riesgo que comprometen la inmunidad mediada por células, como son la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, los tratamientos con corticosteroides y otros agentes inmunosupresores, los trastornos hematológicos (leucemias, linfomas), trasplantes de órganos y en la infancia cuando aún está inmaduro el sistema inmunológico. 1-2 Se considera un factor de riesgo, de ocasionar la muerte en la mayoría de los casos, debido a fallo respiratorio, hemorragia digestiva, coagulación intravascular diseminada o sepsis bacteriana sobreañadida.<sup>7</sup>

El cuadro clínico incluye fiebre, anorexia, pérdida de peso, hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatía generalizada. Una de las formas más característica consiste en la ulceración de la lengua, el paladar, la epiglotis, la laringe y la mucosa genital.<sup>4-7</sup>

El diagnóstico nosológico está basado en la epidemiologia, las manifestaciones clínicas y los estudios radiológicos; se confirma a través de exámenes de laboratorio (el examen directo coloreado de la muestra, cultivo e identificación del agente, las pruebas serológicas, moleculares) y mediante la biopsia.

Estudios realizados reafirman que los sistemas de reacción en cadena de la polimerasa aplicados al diagnóstico de Histoplasmosis diseminada representan un importante avance en el diagnóstico de esta micosis. En pacientes con SIDA probaron ser sistemas rápidos, específicos y sensibles. <sup>5</sup>

diagnóstico diferencial incluye otras enfermedades granulomatosas faríngeas como Tuberculosis, Paracoccidioidomicosis, Leishmaniasis. Blastomicosis, Lepra. Sífilis. Actinomicosis, así como el Carcinoma epidermoide de base de lengua. Además, debe diferenciarse de otras condiciones como son: Refluio gastroesofágico, policondritis. enfermedad de Wegener, Sarcoidosis, Amiloidosis, Artritis reumatoide, Lupus, Cáncer, Linfoma o Papilomatosis.<sup>7</sup>

En el paciente que presentamos el diagnóstico positivo se obtuvo mediante la biopsia, donde pudo observarse en la lámina propia presencia de linfocitos, células plasmáticas y numerosos histiocitos epitelioides con el citoplasma lleno de formas levaduriformes del hongo, y se confirmó

con la utilización de técnicas histoquímicas para identificar al mismo. (PAS y plata).

El tratamiento de la Histoplasmosis depende de la severidad del cuadro clínico. Las formas benignas, por lo general, no requieren tratamiento antimicótico, sino medidas sintomáticas. Para las formas moderadas el tratamiento recomendado es el Itraconazol, mientras que para las formas graves la droga de elección es la Anfotericina. En los últimos años, las presentaciones lipídicas de la Anfotericina B

han ido ganando en aceptación, debido a su menor toxicidad en comparación con la forma convencional (desoxicolato). Otros antimicóticos como el Fluconazol está reconocido como un medicamento de segunda línea, aunque puede ser de mucha utilidad para la histoplasmosis del sistema nervioso central, mientras que el Ketoconazol cada día es menos empleado debido a su toxicidad y menor efectividad en comparación con los últimos azoles. 8,9

#### **CONCLUSIONES**

La Histoplasmosis faríngea es una micosis sistémica infrecuente y de difícil diagnóstico, por ello es preciso, un estudio exhaustivo en aquellos pacientes con factores de riesgo de enfermedades infecciosas sin diagnóstico aparente y deterioro progresivo de su estado general.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Fernández CM, Illnait Zaragozi MT, Martínez G, Mayada R, Perurena MR, Monrroy VE. Una actualización acerca de histoplasmosis. Rev cubana med. Trop. 2011; 63(3):189-205.
- 2. González VE, Fernández CM, Rivero Figueroa clínicos, D. Aspectos epidemiológicos, de microbiológicos terapéuticos la ٧ histoplasmosis. Rev. Cub. de medicina militar.2013; 42(1):94-105.
- 3. Fernández CM, Martínez G, Illnait Zaragozi MT, Mayada RP, González L. Brotes de histoplasmosis ocupacional en la provincia de La Habana. Rev cub med. 2010; 62(1):68-72.
- 4. Trombetha LA, Vaca de Soto AJ. Diagnóstico de la histoplasmosis diseminada asociada al SIDA. Rev Cub de med. Trop. 2013; 65(1): 137-143.
- 5. Monrroy VE, Martínez G, Fernández CM, Illnait Zaragozi MT, García A, Perrurena M.

- Diagnóstico molecular de histoplasmosis diseminada en pacientes cubanos con SIDA. Rev. Cub. de med. Trop. 2014; 66(1):120-131.
- 6. Pérez AD, Gala González A, Rodríguez ME, Capó de Paz V, Collazo S, Fernández Abreu C. Histoplasmosis con manifestaciones cutáneas en pacientes VIH-SIDA. Rev cub. Med. Trop. 2007; 59 (2):119-26.
- 7. Fernández CM, Corral Varona C, Martínez G, Rodríguez ME, Ruiz Pérez A. Histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con SIDA. Rev. Cub. Med. Trop. 1996. 48 (3).
- 8. Xavier ME, Fernández CM, Díaz Rodríguez R, Martínez Machín G, Illnait Zaragozi MT, Perurena M. Evaluación de cuatro métodos de extracción del ADN de Histoplasma capsulatum y su uso en reacción del PCR. Vaccimonitor. 2014; 23 (2). 49-56.

9. Fernández CM, Martínez León A, Echevarría Y, Martínez Machín G, et al. Sesibilidad in vitro de Histoplasma capsulatumvar. Frente a anfotericina B, Ketokonazol, Itrakonazol y Fluconazol. Rev. Cub. Med. Trop. 2003; 5(2):76-82.