

# Histoplasmosis diseminada en paciente inmunosuprimido con manifestaciones clínicas poco específicas: reporte de caso

## Disseminated histoplasmosis in immunosuppressed patients with non-specific clinical manifestations: Case report

Andrés Felipe Vanegas Osorio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Médico interno, Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, Colombia. Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-1649-0778>

**Autor de correspondencia:**

Andrés Felipe Vanegas Osorio  
correo electrónico: [pipevanegasosorio@gmail.com](mailto:pipevanegasosorio@gmail.com)

**Recibido:** 1 de diciembre de 2023

**Aceptado:** 22 de octubre de 2024

### Resumen

El histoplasma fue descrito por primera vez por el médico estadounidense Samuel Darling en 1905; el galeno notó la formación de organismos intracelulares en tejidos como el pulmonar, en un paciente proveniente de Martinica, durante la construcción del canal de Panamá. Su nombre fue otorgado dada su similitud con el plasmodio que atacaba al histiocito. Se presenta el caso de un paciente masculino de 37 años procedente de Puerto Santander (Norte de Santander, Colombia), hospitalizado en el Hospital Universitario Erasmo Meoz (Cúcuta, Norte de Santander, Colombia) por presentar dolor abdominal agudo.

El KOH de la muestra pulmonar tomado mediante fibrobroncoscopia evidenció levaduras, dando inicio con tratamiento empírico con itraconazol 200 mg cada 8 horas por tres días, posterior 200 mg cada 12 horas por seis semanas. El reporte de patología refiere blastoconidias intracelulares en muestra pulmonar y de ganglio linfático. Debido a esto, se procedió a dar anfotericina liposomal 3 mgs por kilogramo día por dos semanas, se dejó en observación hasta su mejora clínica y posterior alta hospitalaria.

**Palabras clave:** histoplasmosis diseminada; tuberculosis miliar; prueba de VIH; *pneumocystis jiroveci*; itraconazol.

### Abstract

Histoplasma was first described by the American physician Samuel Darling in 1905. The doctor noted the formation of intracellular organisms in tissues, such as the lungs, in a Martinique patient during the Panama

Canal's construction. Its name was given because of its similarity to the plasmodium that attacked the histiocyte. We present the case of a 37-year-old male patient from Puerto Santander (Norte de Santander, Colombia), hospitalized at the Erasmo Meoz University Hospital (Cúcuta, Norte de Santander, Colombia) for acute abdominal pain.

The KOH of the lung sample taken by fiberoptic bronchoscopy showed yeast, prompting empirical treatment with itraconazole 200 mg every 8 hours for three days, followed by 200 mg every 12 hours for six weeks. The pathology report refers to intracellular blasts in lung and lymph node samples. Because of this, liposomal amphotericin 3 mg/kg/day was administered for two weeks. The patient was kept under medical observation until her clinical improvement and subsequent hospital discharge.

**Keywords:** disseminated histoplasmosis; miliary tuberculosis; HIV test; pneumocystis jiroveci; itraconazole.

## Introducción

El histoplasma fue descrito por primera vez por el médico estadounidense Samuel Darling en 1905; el galeno notó la formación de organismos intracelulares en tejidos como el pulmonar, en un paciente proveniente de Martinica, durante la construcción del canal de Panamá. Su nombre fue otorgado dada su similitud con el plasmodio que atacaba al histiocito. Fue hasta 1912 que el histoplasma se nombró correctamente como hongo y posteriormente en 1934 se demostró que es dimórfico, un tipo de crecimiento en forma de micelios a temperatura ambiente (25 a 30 °C) y en forma de levadura en cultivos a 37 °C o en los tejidos infectados (1).

Hay diferentes variantes como *H. capsulatum var capsulatum* común en zonas como Latinoamérica y el oriente de EE. UU., responsable de infecciones diseminadas y pulmonares (2) y *H. capsulatum var duboisii*, endémica de África en zonas tropicales (3).

Su fisiopatología se basa en la inhalación del hongo que se encuentra en su forma de moho, es fagocitado por los macrófagos alveolares y en su interior pasa a su forma de levadura, asegurando su supervivencia

por medio de la síntesis de sustancias alcalinas como bicarbonato, las cuales por medio de la elevación del pH inactivan las enzimas lisosomales. Este se disemina comúnmente al tejido esplénico y hepático dando una megalia y formando pequeños focos granulomatosos que curan y se calcifican. Además, cuando se suma un proceso de inmunodepresión es común que este disemine por vía linfática y hematológica a órganos del sistema reticuloendotelial (4).

## Presentación del caso

Se presenta un paciente masculino de 37 años procedente de zona rural del municipio de Puerto Santander, Norte de Santander, Colombia. Como antecedente laboral agricultor, antecedentes médicos de dengue y chikunguña, consumidor de 20 cigarrillos al día por siete años. El paciente ingresa al servicio de urgencias por dolor abdominal difuso de 15 días de evolución, asociado a picos febriles no cuantificados, por lo cual se hospitaliza para definir conducta.

Durante el examen físico a la palpación se encuentra abdomen en tabla, doloroso y sensación de hipertermia con signos de irritación peritoneal, Mc. Burney positivo, Blumberg positivo, Rovsing positivo. FC 105, FR 18, peso 70 kg, talla 175 cm, IMC 22.86, Sat 98 %, PAS 108 mmHg, PAD 68 mmHg, T 39 °C, Glasgow 15. Se define conducta: hidratar con solución salina al 0.9 % con 100 cc por hora, omeprazol 40 mg IV cada 8 horas, metoclopramida 10 mg IV cada 8 horas, hioscina+dipirona 20mg 2.5 g/5ml cada 8 horas.

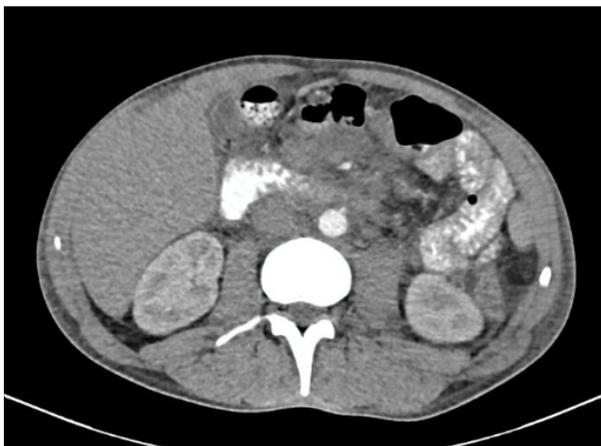
Al día siguiente se realizó una ecografía abdominal total donde se evidenció litiasis renal bilateral y múltiples adenopatías paraaórticas en región epigástrica. Dado el contexto de litiasis renal se sospechó de una infección de vías urinarias. Se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y abdomen, por ende, se solicitó aspartato amino transferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), bilirrubina indirecta (BI), bilirrubina directa (BD), bilirrubina total (BT) y extendido de sangre periférica. En los resultados del TAC se observó una consolidación basal izquierda (ver Figura 1), un derrame pleural ipsilateral (Figura 2) y adenomegalias paraaórticas (Figura 3). Se adició tratamiento antibiótico con ampicilina- sulbactam 1g+0.5 g, 3 g cada 6 horas.



**Figura 1.** Imagen para ventana para mediastino, infiltrado pulmonar intersticial alveolar del segmento basal posterior del lóbulo inferior izquierdo



**Figura 2.** TAC de tórax simple, corte axial. Derrame pleural basal posterior izquierdo



**Figura 3.** TAC de tórax simple, corte axial. Lesiones sólidas intraabdominales retroperitoneales paraaórticas por adenomegalias

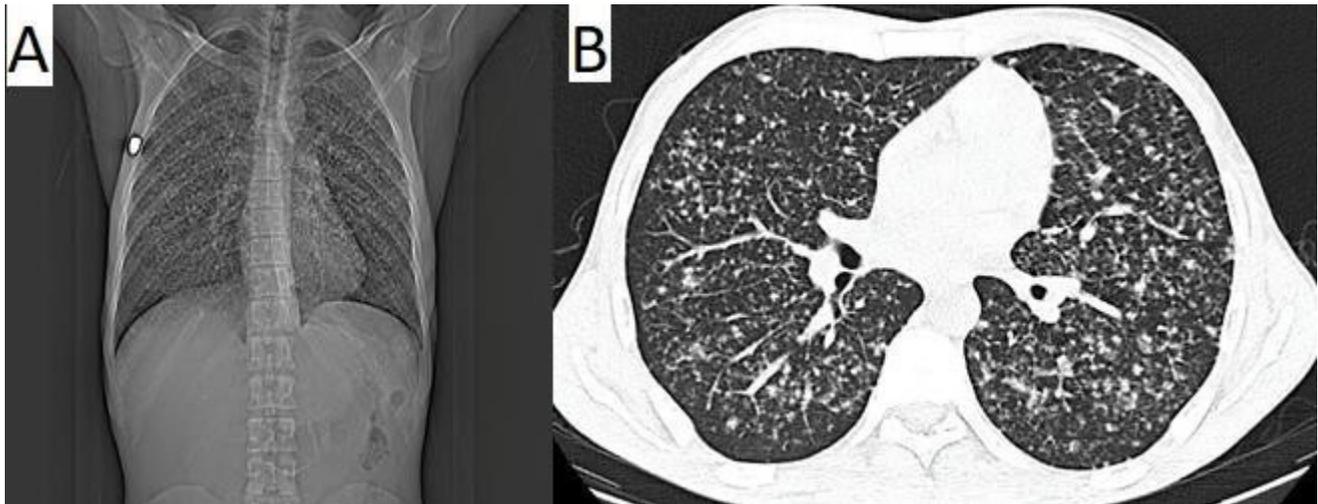
En su tercer día de hospitalización se identifica una elevación de la fosfatasa alcalina 1164, dando una sospecha de enfermedad linfoproliferativa.

En su séptimo día pruebas de antígenos VIH tipo I y II dio reactivo, posteriormente se tomó una prueba rápida de cuarta generación, la cual confirma la infección. Tanto en la radiografía como en la TAC de tórax se observaron opacidades intersticiales micronodulares con patrón miliar en ambos pulmones, dando como posibilidades una neumonía por *Pneumocystis jirovecii* o tuberculosis (TBC) miliar (Figura 4), por ende, se inicia tratamiento empírico con trimetropin-sulfa 80/400 mg cada 8 horas.

En su octavo día de hospitalización se inicia el tratamiento antirretroviral. El día noveno de hospitalización se solicita ecografía axilar derecha e izquierda, y de cuello para descartar adenopatías superficiales para biopsia, deshidrogenasa láctica, geneXpert y baciloscopia de esputo. Los resultados de los laboratorios de IgG para toxoplasma e IgG CMV son reactivos y la baciloscopia fue negativa pero aun ante la sospecha diagnóstica se mantiene el tratamiento trimetropin-sulfa por 21 días.

Además, al examen físico se encontraron adenopatías en cuello y región inguinal bilateral, de la misma manera se sospecha de candidiasis oral por lo que se implementa fluconazol 200 mg IV cada 12 horas por siete días. Neumología decide llevar el caso a junta interdisciplinaria dando la conclusión de hacer fibrobroncoscopia con lavado bronquial, además de tomarle gram a la muestra, hacer cultivo para gérmenes comunes hongos, bacterias, KOH y baciloscopia y tomar biopsia de ganglios linfáticos, de la cual una muestra se remite a laboratorio de patología y otra a laboratorio de microbiología. El manejo médico farmacológico no cambió hasta el día 21 de hospitalización.

Continuamente se reporta en las muestras de lavado bronquial un KOH que identifica estructuras micóticas, por lo tanto, se solicitan estudios complementarios para hongos. Sin embargo, bajo el contexto de inmunosupresión se solicita antígeno de *histoplasma capsulatum*, iniciando tratamiento con itraconazol tabletas 100 mg, dos tabletas cada 8 horas



**Figura 4.** A. Radiografía de tórax. Figura B. TAC de tórax. Infiltrado pulmonar intersticial de distribución bilateral de patrón micronodular miliar (A y B)

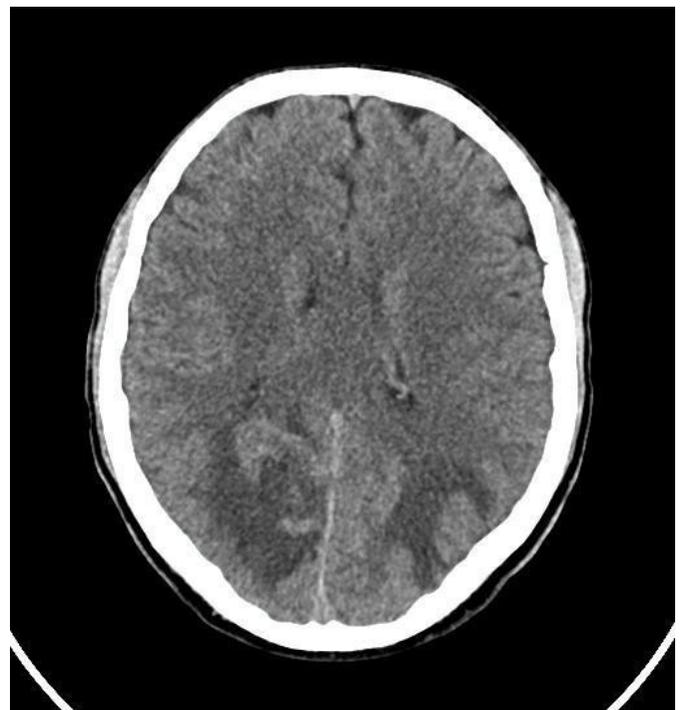
por tres días, seguido de dos tabletas cada 12 horas por 6 a 12 semanas.

En su 28 día de hospitalización se llega a la conclusión de una alta sospecha de histoplasmosis diseminada y/o tuberculosis miliar por lo que se inicia tratamiento con anfotericina liposomal 3 mgs por kilogramo día por dos semanas, luego inicio con itraconazol 200 mg VO cada 8 horas por tres días, luego 200 mg cada 12 horas por 6-12 semanas. De igual modo se inicia tratamiento antituberculoso modificado RH cuatro tabletas VO por día más etambutol 1200 mg VO por día, más levofloxacina 1000 mg VO por día, teniendo en cuenta las pruebas de función hepática se harían modificaciones. Para este día el paciente refiere salida voluntaria de la institución, dándose las recomendaciones y explicando la importancia de la adherencia a su tratamiento.

Luego de 18 días de su salida voluntaria consulta al servicio de urgencias por un cuadro clínico de cuatro días de evolución, por pérdida progresiva de la fuerza muscular del hemicuerpo derecho, refiriendo haber venido hace dos meses por tratamiento antituberculoso que dejó de tomar hace dos días y poca adherencia a su tratamiento antirretroviral; se reciben paraclínicos extrahospitalarios de reporte de linfocitos de CD4 de 63 células.

Tras la lectura de la TAC de cabeza y cuello se piensa en una posible toxoplasmosis cerebral (ver Imagen 5 y

6), por consiguiente, se inicia trimetropin-sulfa 80-400 mg tres ampollas IV cada 8 horas, clindamicina 600 mg cada 6 horas, RH cuatro tabletas al día, etambutol 400 mg VO al día y levofloxacina 1000 mg VO al día.



**Figura 5.** Hipodensidad de la sustancia blanca de los lóbulos parietales



**Figura 6.** Lesiones hipodensas asimétricas en ganglios basales

Su control de transaminasas es normal por lo cual se reintroduce a RHZE cuatro tabletas al día. Finalmente se da el reporte de muestra de ganglio linfático y lavado bronquial fue enviado a patología, evidenciando una neumonitis aguda-blastoconidias intracelulares compatibles con *histoplasma capsulatum*.

## Discusión

A nivel mundial, esta infección es particularmente prevalente en regiones endémicas como el valle del Misisipi y el valle del Ohio en Norteamérica, y ciertas áreas de América Central y del Sur, incluyendo Venezuela y Brasil. En pacientes inmunocomprometidos, como aquellos con VIH/Sida, receptores de trasplantes o personas bajo tratamiento inmunosupresor, la histoplasmosis tiende a presentarse de manera diseminada, lo que lleva a una alta morbilidad y mortalidad. Estudios indican que la sensibilidad de las pruebas de antígeno para detectar histoplasmosis diseminada en pacientes con VIH es de hasta un 90 %, subrayando la gravedad de la enfermedad en esta población (10).

En Colombia, la presentación clínica de la histoplasmosis también refleja un riesgo aumentado en individuos inmunocomprometidos. La diseminación extrapulmonar de la infección es común en esta población, subrayando la necesidad de un diagnóstico temprano y tratamiento efectivo para prevenir complicaciones graves y fatales (9).

La tasa de mortalidad para los pacientes hospitalizados con histoplasmosis varía entre 5 % y 7 %, siendo más alta en aquellos con formas diseminadas de la enfermedad. Se estima que hay aproximadamente 500.000 infecciones nuevas anualmente en áreas endémicas de los Estados Unidos, aunque la incidencia global exacta es difícil de determinar debido a la subnotificación y al diagnóstico insuficiente en muchas regiones (11).

Clásicamente hay tres presentaciones principales de la histoplasmosis: pulmonares agudas que suelen ser autolimitadas con tos seca, dolor torácico, fatiga y fiebre, confundiendo con cuadros gripales; las presentaciones pulmonares crónicas donde se da un empeoramiento de los síntomas respiratorios previos más la aparición de esputo; en estadios muy avanzados tiende a cursar con hemoptisis, sin embargo, radiológicamente tiende a confundirse con tuberculosis debido a la formación de cavernas y fibrosis progresiva en los lóbulos superiores. Su forma diseminada progresiva que comúnmente se asocia a la reactivación de un foco de una antigua lesión latente, es frecuente en pacientes con alteraciones inmunológicas como en el caso de la infección por VIH. Esta forma puede tener un debut agudo muy agresivo llevando a una falla multiorgánica o una coagulopatía por consumo. De lo anterior, los pacientes pueden cursar con pérdida de peso, fiebre, hepatoesplenomegalia, adenomegalias, lesiones en piel y mucosas, y pocos síntomas respiratorios (5); por último, su presentación crónica se manifiesta con granulomas calcificados difusos (8).

En el contexto del presente caso, el paciente inició con una clínica que orientaba a un abdomen agudo siendo una presentación poco orientadora, posteriormente en el interrogatorio afirmó que ha presentado dificultad respiratoria antes de consultar a urgencias. Al momento de realizarse la ecografía abdominal se evidencian las adenomegalias, pero estas

siguen siendo un hallazgo inespecífico y fue hasta la confirmación de infección por VIH y la observación de estructuras micóticas en la biopsia de pulmón, que se enfoca el diagnóstico a una posible histoplasmosis diseminada, pero hasta el reporte de patología de biopsia de ganglio linfático es que se da el diagnóstico confirmatorio. Puesto que el cuadro clínico fue tan inespecífico se necesitó de un trabajo interdisciplinario entre cirugía general, medicina interna, neumología e infectología. Esto nos da a entender la necesidad de una educación enfocada en enfermedades micóticas, especialmente en países tropicales como el nuestro (6).

La histoplasmosis puede presentar apariciones atípicas como el reporte de un absceso cerebral, otro articular y, por último, una presentación ginecológica que involucra peritoneo, epiplón y ovario (7).

## Conclusión

Se concluye que la presentación del cuadro clínico de la histoplasmosis es muy variable; la primera línea para orientar el diagnóstico es el interrogatorio, buscando predisposiciones y factores de riesgo para adquirir el microorganismo, seguido de las ayudas diagnósticas que son indispensables tanto para seguir en un diagnóstico presuntivo, como para realizar pruebas confirmatorias. Por último, se espera que estas pruebas confirmatorias tengan una disponibilidad mucho mayor, además de un menor tiempo para el resultado, aumentando la probabilidad de resolución de la enfermedad y mejorando la tasa de supervivencia de los pacientes afectados.

## Referencias

1. Bonifaz Trujillo J, editor. Histoplasmosis. En: Micología médica básica. 5 ed. McGraw Hill; 2015. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1529&sectionid=98867733>
2. Aidé MA. Chapter 4 Histoplasmosis. J Bras Pneumol. 2009 Nov;35(11):1145-51. English, Portuguese. doi: 10.1590/s1806-37132009001100013. PMID: 20011851
3. Oladele RO, Ayanlowo OO, Richardson MD, Denning DW. Histoplasmosis in Africa: An emerging or a neglected disease? PLoS Negl Trop Dis. 2018 Jan 18;12(1). doi: 10.1371/journal.pntd.0006046. PMID: 29346384; PMCID: PMC5773084.
4. Mittal J, Ponce MG, Gendlina I, Nosanchuk JD. Histoplasma Capsulatum: Mechanisms for Pathogenesis. Curr Top Microbiol Immunol. 2019;422:157-191. doi: 10.1007/82\_2018\_114. PMID: 30043340; PMCID: PMC7212190.
5. Tobón ÁM. Protocolo de estudio y manejo de histoplasmosis. Infectio. 2012;16:126-128. doi: 10.1016/s0123-9392(12)70039-5
6. Negroni R. Histoplasmosis en América Latina. Biomedica. 2011;31(3):301. doi: 10.7705/biomedica.v31i3.597
7. Landaeta ME, Colella MT, Caldera J, Roselló A, Mata-Essayag S. Presentaciones atípicas de histoplasmosis. Amc Acta Médica Colombiana. 2015. doi: 10.36104/amc.2015.527
8. Ordóñez Blanco IT, Garzón Herazo JR, Lasso Apráes JI, Cruz Ramírez V. Histoplasmosis pulmonar crónica en un adulto inmunocompetente. Rev Colomb Neumol. 2018;29(2):67-73. doi: 10.30789/rcneumologia.v29.n2.2017.269
9. Scully MC, Baddley JW. Epidemiología de la histoplasmosis. Curr Fungal Infect Rep. 2018;12:51–58. doi: 10.1007/s12281-018-0309-x
10. Linder KA, Kauffman CA. Histoplasmosis: Epidemiology, Diagnosis, and Clinical Manifestations. Curr Fungal Infect Rep. 2019;13:120-128. doi: 10.1007/s12281-019-00341-x
11. Centers for Disease Control and Prevention. Histoplasmosis Statistics [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/histoplasmosis/php/statistics/index.html>