



# Revista Clínica Española

[www.elsevier.es/rce](http://www.elsevier.es/rce)



## COMUNICACIONES CLÍNICAS

### Histoplasmosis progresiva aguda diseminada en una paciente joven inmunocompetente

### Acute progressive disseminated histoplasmosis in a young immunocompetent patient

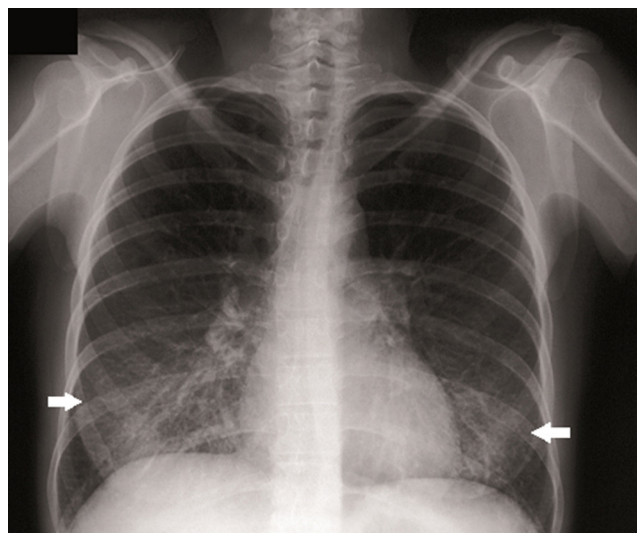
D. Etxeberria-Lekuona<sup>a,\*</sup>, G. Hurtado Ilzarbe<sup>b</sup>, I. Méndez-López<sup>a</sup>, S. Pérez Ricarte<sup>a</sup> y V. Acha Arrieta<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

<sup>b</sup> Servicio de Hematología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

Disponible en Internet el 12 de septiembre de 2013

La histoplasmosis diseminada progresiva aguda (HDPa) es una forma grave de infección por *Histoplasma capsulatum* (*H. capsulatum*) que afecta principalmente a pacientes inmunodeprimidos o en edades extremas de la vida<sup>1,2</sup>. Presentamos el caso de una paciente de 38 años inmunocompetente, lo que resulta absolutamente inusual. Vivía en el medio rural de la provincia de Navarra y trabajaba en una vaquería. Era madre de 2 hijos sanos y hasta el ingreso no tenía antecedentes médicos de interés. No había tenido abortos, ni intervenciones quirúrgicas, y carecía de hábitos tóxicos. Doce años antes había pasado 3 semanas en Costa Rica con motivo de su luna de miel, dedicándose durante la estancia a recorrer el país. La paciente ingresó en nuestro hospital por un cuadro de 2 semanas de evolución de fiebre, tos seca, diarrea y vómitos. En la exploración física destacaba la presencia de crepitantes bibasales en la auscultación pulmonar, sin otros signos llamativos, incluyendo una exploración abdominal sin hallazgos. Al ingreso se constató elevación de transaminasas (3 veces por encima de la normalidad) y un infiltrado intersticial bibasal en la radiografía de tórax (fig. 1). Se instauró tratamiento con levofloxacino y en los siguientes 3 días cedieron las diarreas, pero empeoró la función respiratoria, llegando a una situación de insuficiencia respiratoria grave, con un infiltrado intersticial generalizado que obligó a ingresar a la paciente en la Unidad de Cuidados

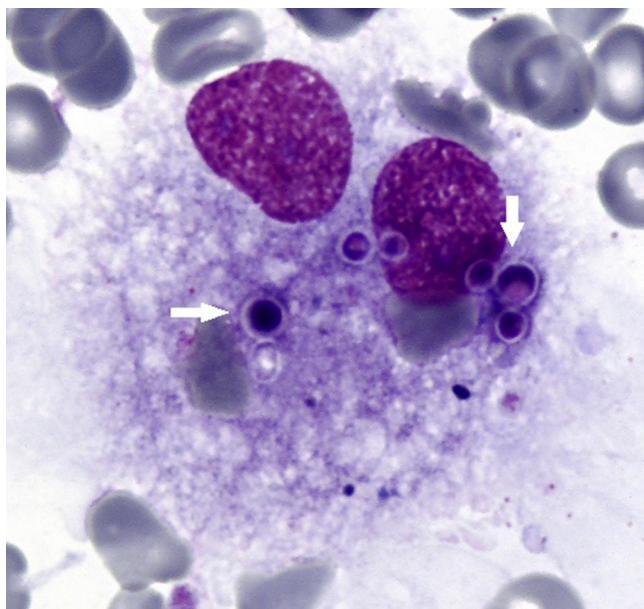


**Figura 1.** Radiografía de tórax de la paciente al ingreso (proyección PA). Se objetivan infiltrados intersticiales en ambas bases.

Intensivos (UCI). La paciente permaneció en la UCI durante 16 días, y recibió tratamiento antibiótico de amplio espectro (levofloxacino 500 mg/24 h, doxiciclina 100 mg/12 h, metronidazol 1.500 mg/24 h, vancomicina 1 g/12 h y meropenem 1 g/8 h) y corticoides (prednisona 2 mg/kg/día en pauta descendente), resolviéndose el problema respiratorio, aunque persistió la fiebre y desarrolló hepatoesplenomegalia,

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [daniel.etxeberria.lekuona@navarra.es](mailto:daniel.etxeberria.lekuona@navarra.es) (D. Etxeberria-Lekuona).



**Figura 2.** Estudio de la médula ósea en el que se observan eritrocitos y un macrófago con microorganismos pseudocapsulados intracelulares correspondientes a *Histoplasma capsulatum* (tinción de May Grünwald-Giemsa).

anemia normocítica normocrómica (hemoglobina 7 g/dl) y trombocitopenia moderada ( $40 \times 10^9/l$ ). Los estudios microbiológicos de sangre, heces, orina y aspirados bronquiales fueron negativos, y también lo fueron los estudios analíticos de autoinmunidad y el estudio serológico para neumonías atípicas, *Borrelia burgdorferi*, *Brucella*, *Salmonella*, *Leishmania*, *Toxoplasma*, VHC, VHB, CMV, VEB, VIH y virus respiratorios, incluida la gripe A. El ecocardiograma no mostró endocarditis. La paciente fue dada de alta de la UCI tras 16 días de ingreso. A su salida se solicitó un aspirado medular que mostró un número elevado de macrófagos, con presencia de microorganismos intracelulares redondeados pseudocapsulados PAS-positivos, sugestivos de infección por *H. capsulatum* (fig. 2). Posteriormente se realizó una biopsia de médula ósea en la que se halló el mismo microorganismo, y la PCR en sangre para *H. capsulatum* confirmó el diagnóstico. La paciente fue tratada con anfotericina B (complejo lipídico 5 mg/kg/día) durante 3 semanas, seguido de itraconazol oral (200 mg/12 h) durante 12 meses. A los 6 meses de iniciar el tratamiento la paciente estaba asintomática y los parámetros analíticos y el tamaño del hígado y el bazo se habían normalizado. Se realizaron estudios de inmunidad (subpoblaciones linfocitarias, inmunoglobulinas, subclases de IgG, C3, C4 y CH50, y serología de rubeola, varicela, gripe, sarampión, difteria y tétanos), sin objetivarse ningún dato de inmunodepresión en la paciente.

El *H. capsulatum* es un hongo dimórfico endémico de América, África y Asia. Las personas se infectan mediante la inhalación de esporas procedentes de suelos contaminados que con frecuencia contienen excrementos de murciélagos o pájaros<sup>1</sup>. En Europa la mayoría de los casos de infección se producen en pacientes que han estado en el extranjero<sup>3</sup>. La forma más grave de la enfermedad es la HDPA que aparece característicamente en personas inmunodeprimidas (pacientes con sida o neoplasias hematológicas)

y lactantes<sup>1-3</sup>, siendo la infección diseminada progresiva extremadamente infrecuente en los pacientes adultos inmunocompetentes<sup>4,5</sup>. La HDPA puede desarrollarse a causa de una reexposición al hongo, lo que es poco frecuente, o como una reactivación de una infección pasada, incluso varios años después de la exposición. Las principales manifestaciones son fiebre, tos, diarrea, hepatoesplenomegalia, adenopatías, citopenias e hipertransaminasemia. También puede haber neumonitis, lesiones en el sistema nervioso central y lesiones cutáneas. Sin tratamiento la mortalidad es del 100%. El diagnóstico de certeza se realiza mediante aislamiento del hongo en muestras clínicas por visualización directa o cultivo. También son útiles para el diagnóstico la detección del antígeno de *H. capsulatum* en muestras biológicas, los estudios serológicos y las técnicas de PCR<sup>6</sup>. El tratamiento de la HPDA es anfotericina B (formulaciones lipídicas 3-5 mg/kg/día) durante las primeras semanas hasta la resolución de los síntomas y, posteriormente, itraconazol 400 mg/día durante 6-18 meses<sup>7</sup>.

Nuestra conclusión es que se debe sospechar la posibilidad de infección por histoplasmosis ante cuadros clínicos compatibles en los pacientes que han estado en áreas endémicas, a pesar de que hayan pasado muchos años del último viaje y sean jóvenes e inmunocompetentes.

## Autorías

Todos los autores han participado en la concepción y el diseño del manuscrito, así como en la redacción, revisión y aprobación del mismo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Bibliografía

- George Jr DS. *Histoplasma capsulatum*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th edn. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010. p. 3305-18.
- Wheat LJ, Slama TG, Norton JA, Kohler RB, Eithen HE, French ML, et al. Risk factors for disseminated or fatal histoplasmosis. Analysis of a large urban outbreak. *Ann Intern Med*. 1982;96:159-63.
- Ashbee HR, Evans EG, Viviani MA, Dupont B, Chrysanthou E, Surmont I, et al., ECMM Working Group on; Histoplasmosis. Histoplasmosis in Europe: Report on an epidemiological survey from the European Confederation of Medical Mycology Working Group. *Med Mycol*. 2008;46:57-65.
- Ohji G, Kikuchi K, Inoue K, Imoto K, Yamamoto S, Hosokawa N, et al. Progressive disseminated histoplasmosis in an immunocompetent patient as an underrecognized imported mycosis in Japan. *J Infect Chemother*. 2010;16:443-5.
- Desmet P, Vogelaers D, Afschrift M. Progressive disseminated histoplasmosis 10 years after return out of Africa in an immunocompetent host. *Acta Clin Belg*. 2004;59:274-8.
- Kauffman CA. Histoplasmosis: A clinical and laboratory update. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20:115-32.
- Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, McKinsey DS, Loyd JE, et al., Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2007;45:807-25.