



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Histoplasmosis diseminada aguda con síndrome de reconstitución inmunitaria tras el inicio de tratamiento antirretroviral en un paciente con VIH



Acute disseminated histoplasmosis with immune reconstitution syndrome after initiation of antiretroviral therapy in a patient with HIV

Ignacio Boira Enrique^{a,*}, Elisabet Delgado Sánchez^b, Violeta Esteban Ronda^a y Eusebi Chiner Vives^a

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, España

^b Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, España

Descripción clínica del caso

Varón de 25 años con antecedentes de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) categoría C-3 con carga viral inicial de 2.590.000 copias/mL y CD4 nadir 10, diagnosticado los 3 meses previos tras ingreso por neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. En tratamiento con darunavir/ cobicistat/ emtricitabina/ tenofovir alafenamida. Natural de Colombia, llegó a España hace 2 años sin realizar viajes.

Acudió a urgencias por fiebre de 38°C de 5 días de evolución, tos con expectoración blanquecina y astenia.

A la exploración física presentaba crepitantes húmedos globales en ambos campos pulmonares. A la valoración el paciente estaba afebril y normotenso.

El antígeno y la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) de COVID-19 fueron negativos.

La radiografía de tórax posteroanterior y lateral mostraba patrón intersticial micronodular difuso bilateral (fig. 1).

El hemograma objetivó una leucopenia ($3,7 \times 10^9/L$) a expensas de linfopenia ($0,14 \times 10^9/L$). La bioquímica evidenciaba una proteína C reactiva de 22,43 mg/dL y lactato deshidrogenasa de 468 U/L. Ante los hallazgos se decidió el ingreso.

Evolución y diagnóstico

Se completó el estudio con hemocultivos, coprocultivo, serología de *Leishmania* y cultivo de esputo que fueron negativos.

Se solicitó angio-TAC torácica que objetivó adenopatías mediastínicas reactivas y un patrón intersticial micronodular difuso bilateral (fig. 2).

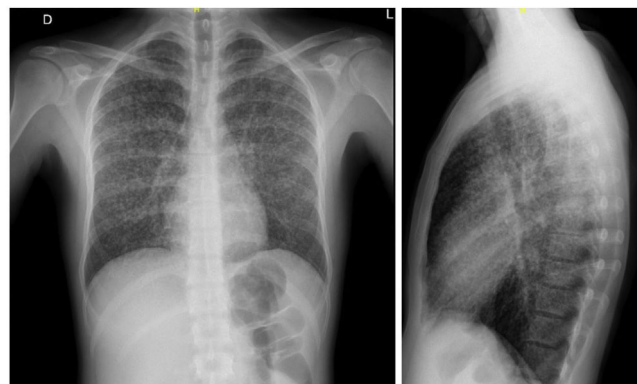


Figura 1. Radiografía de tórax posteroanterior y lateral donde se objetiva patrón intersticial micronodular de distribución universal.

Con estos hallazgos se realizó fibrobroncoscopia que mostró múltiples formaciones papilomatosas traqueales de predominio en mitad caudal (fig. 3a) realizándose lavado broncoalveolar, broncoaspirado y biopsia de las lesiones. En el lavado broncoalveolar, la tinción de Gram, cultivo cuantitativo bacteriano y de *Legionella*, antígeno de criptococo, Ziehl-Neelsen y panel de virus respiratorio fueron negativos.

La biopsia traqueal mostró una necrosis en la lámina propia, con presencia de levaduras compatibles con *Histoplasma capsulatum* (fig. 3b). En los medios de cultivo micológicos se objetivó el crecimiento de un hongo con dimorfismo térmico que se identificó como *H. capsulatum*. Los cultivos en medio sólido y líquido para micobacterias fueron negativos.

El tratamiento consistió en anfotericina B liposomal (mg/kg/24 h) intravenosa durante 14 días continuando con itraconazol oral 200 mg/12 h, presentando evolución favorable.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nachoboiraenrique@hotmail.es (I. Boira Enrique).

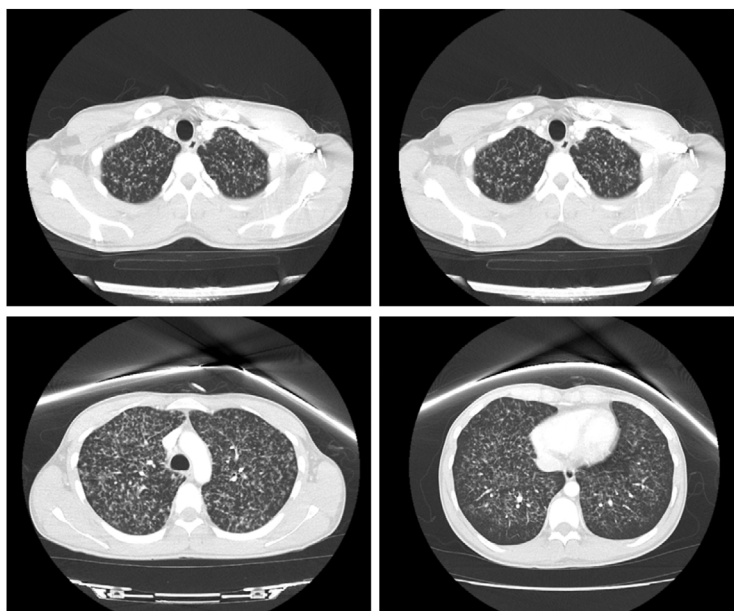


Figura 2. Angiotomografía computarizada torácica con presencia de patrón intersticial micronodular difuso bilateral.

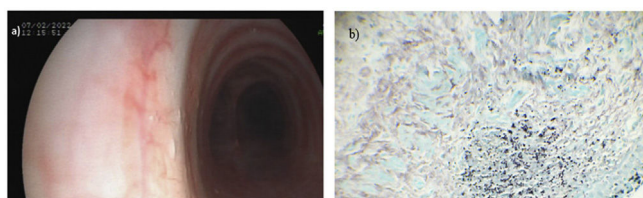


Figura 3. a) Imagen bronoscópica con lesiones papulosas a nivel traqueal. b) Imagen histológica de la biopsia de las pápulas con presencia de levaduras compatibles con *Histoplasma capsulatum* mediante la tinción de Grocott.

Comentario

H. capsulatum es un hongo dimórfico térmico cuyos micelios tienen aspecto de microconidias (2–4 μm) y macroconidias (8–15 μm). Presenta dos variantes: *capsulatum* (endémica de América) y *duboisii* (endémica de África).

Su transmisión ocurre en cuencas fluviales enriquecidas por excrementos de murciélagos o aves mediante difusión por aerosoles. Son actividades de riesgo la espeleología, excavaciones, limpieza de deyecciones de pollo, trabajo en gallineros, demolición de edificios viejos y poda de árboles secos¹.

La mayoría de casos son asintomáticos, sin embargo, en personas con inmunodeficiencia celular puede producirse diseminación a distancia (médula ósea, bazo, hígado o suprarrenales).

Los síntomas se inician de 1 a 4 semanas postexposición presentando, generalmente, un cuadro clínico gripal.

En pacientes con inmunosupresión severa ($\text{CD4} < 200/\mu\text{L}$), edad avanzada, elevada cantidad de conidias inhaladas, inmunosupresores (metotrexato y anti-TNF), trasplantados o con neoplasia hematológica puede progresar a una forma diseminada en forma de insuficiencia respiratoria, hepatoesplenomegalia, coagulación intravascular diseminada, shock, fracaso multiorgánico e incluso síndrome hemofagocítico².

El método diagnóstico de referencia en la forma diseminada es el cultivo de la muestra de tejido en agar dextrosa Sabouraud a 25° con una sensibilidad del 75%, el cual facilita el crecimiento micelial.

La tinción histológica, con una sensibilidad del 50%, permite la detección de levaduras compatibles de 2–4 μm , ovaladas de base estrecha.

La detección antigénica, mediante enzoinmunoanálisis, presenta una sensibilidad del 95% en orina y 86% en suero en pacientes con forma diseminada. La serología, con una sensibilidad del 70%, permite la detección de anticuerpos que pueden persistir positivos varios años tras la infección.

El tratamiento de elección es la anfotericina B liposomal (3–5 mg/kg/día) durante una o 2 semanas seguido de itraconazol oral (400 mg/día) durante al menos 12 meses en la forma diseminada³.

Presentamos el caso de histoplasmosis diseminada aguda con síndrome de reconstitución inmunitaria tras el inicio de tratamiento antirretroviral en un paciente con VIH, donde la fibrobroncoscopia y el estudio anatomopatológico han tenido un papel crucial en el diagnóstico e inicio precoz del tratamiento. En conclusión, la histoplasmosis pulmonar es una entidad a descartar en pacientes inmunocomprometidos, originarios de zona endémica y con patrón miliar radiológico.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido financiación de ningún tipo.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés relacionado directa o indirectamente con los contenidos del manuscrito.

Bibliografía

1. Tobón AM, Gómez BL. Pulmonary Histoplasmosis. *Mycopathologia*. 2021;186:697–705. <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-021-00588-4>.
2. Limper AH, Adenis A, Le T, Harrison TS. Fungal infections in HIV/AIDS. *Lancet Infect Dis*. 2017;17:e334–43. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30303-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30303-1).
3. Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20:115–32. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00027-06>.