

HISTOPLASMOSIS PULMONAR CAVITADA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO: REPORTE DE CASO

ACUTE CAVITATED PULMONARY HISTOPLASMOSIS IN A PEDIATRIC PATIENT: A CASE REPORT

Dr. David Jiménez Marín ¹, Dr. Carlos Alberto Hinestroza Perea ², Dr. Andrés David Aránzazu Ceballos ³, Dr. Jorge Alberto Ochoa Gaviria ⁴

1. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

2. Unidad de Radiología, CediMed. Medellín, Colombia.

3. Unidad de Pediatría, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

4. Unidad de Radiología, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una micosis endémica, que fue descrita por primera vez en pacientes pediátricos en 1934. Es producida por *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimórfico que tiene dos variedades: *H. capsulatum* variedad *Capsulatum* y variedad *Duboisii*. Esta condición es endémica en Estados Unidos, Suramérica, América central y África. El *H. capsulatum* prolifera en los suelos contaminados con excrementos de pájaros y murciélagos, específicamente en edificios abandonados, cuevas, áreas de excavación, de construcción o demolición (1).

Suele presentarse en todas las edades, en huéspedes inmunocompetentes suele ser asintomática, pero se han reportado casos de presentaciones atípicas o graves en niños, personas mayores y en aquellos con algún tipo de inmunodeficiencia, especialmente en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (2). La presentación y evolución clínica depende de múltiples factores como el inmunocompromiso, la exposición y cantidad de inóculo inhalado, la procedencia del paciente y la presencia de enfermedad pulmonar subyacente.

En los niños, la histoplasmosis puede ser asintomática o presentar una enfermedad pulmonar aguda o diseminada. Las infecciones aisladas de un solo órgano son raramente reportadas. En áreas endémicas, la presentación más común son las formas asintomáticas, pero los pacientes pediátricos inmunocomprometidos tienen alto riesgo de desarrollar formas diseminadas y graves (3). A continuación, presentamos un caso de un paciente de 16 años inmunocomprometido con histoplasmosis aguda pulmonar cavitada. El reporte de caso fue aprobado por el comité de ética del Hospital Pablo Tobón Uribe.

Presentación del caso

Se trata de un paciente masculino de 16 años, quien consultó a un hospital de alto nivel de complejidad, por cuadro clínico de 3 meses

RESUMEN

La histoplasmosis es una micosis producida por el *Histoplasma capsulatum*. Esta condición es endémica en Estados Unidos, Suramérica, América central y África. Suele presentarse en todas las edades, pero en niños; en especial en aquellos inmunodeprimidos, se han descrito presentaciones graves o atípicas. Se presenta el caso de un paciente de 16 años con antecedentes de trasplante renal, que inicia con síntomas respiratorios inespecíficos, tos y alzas térmicas intermitentes. La radiografía de tórax mostró una imagen de condensación cavitada en el lóbulo superior izquierdo, por lo que se realiza una fibrobroncoscopia, lavado broncoalveolar y cultivos para patógenos habituales, micobacterias y hongos, lográndose aislar al *Histoplasma capsulatum*. EL objetivo de este trabajo es el de resaltar la consideración de histoplasmosis como diagnóstico diferencial de lesiones cavitadas en parénquima pulmonar en pacientes inmunodeprimidos con la presentación de un caso clínico.

Palabras claves: Histoplasma, neumonía cavitada, trasplante de riñón, reporte de caso.

ABSTRACT

Histoplasmosis is a mycosis caused by *Histoplasma capsulatum*. This condition is endemic in the United States, South America, Central America, and Africa. It usually occurs in all ages, but in children, especially those immunosuppressed, serious or atypical presentations have been described. We present the case of a 16-year-old patient with a history of kidney transplantation that began with nonspecific respiratory symptoms, cough, and intermittent fever peaks. Imaging findings suggestive of cavitation were found, which by means of a fiberoptic bronchoscopy and bronchoalveolar lavage study isolated *Histoplasma capsulatum* by means of a deep mycosis culture. The main interest of the case presented is the consideration of histoplasmosis in the presence of cavitated lesions in the lung parenchyma in immunosuppressed patients.

Keywords Histoplasma, pneumonia, kidney transplantation, case report.

de evolución de astenia, adinamia, y pérdida objetiva de peso (4 Kg en 3 meses). Posteriormente inicia con 15 días de evolución de tos seca de predominio matinal, en accesos, no cianósante ni emetizante, con empeoramiento progresivo en frecuencia, intensidad e inicio de expectoración blanca y en ocasiones purulenta en la última semana, sin dificultad respiratoria, pero asociada con palpitations y disnea de medianos esfuerzos. En los últimos tres días con fiebre objetiva (39°C), la cual cede espontáneamente.

El paciente tenía esquema de vacunación completa para la edad, fruto del primer embarazo, nacido a término, con antecedente familiar de síndrome nefrótico en su hermano mayor e hipertensión arterial en su padre. Al momento del ingreso, tenía antecedente de enfermedad renal crónica (ERC) por síndrome nefrótico secundario a glomeruloesclerosis focal segmentaria, KDIGO G4T, que requirió trasplante renal, realizado en el año 2016; con función retardada del injerto por necrosis tubular

aguda (NTA) y trombosis temprana tratada con trombectomía, en manejo inmunosupresor con tacrolimus, micofenolato, prednisolona; hipogammaglobulinemia (administración mensual de inmunoglobulina), y accidente cerebrovascular (ACV) isquémico (2013).

Al ingreso a la institución se encontraba en regulares condiciones generales, decaído, febril (38.3 °C), sin dificultad respiratoria, palidez cutánea, edema palpebral, mucosas pálidas, hidratadas, sin dificultad respiratoria, con murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos, llenado capilar de 2 segundos y hemiplejía izquierda secundaria a su antecedente.

El estudio de laboratorio al ingreso en el hemograma mostró una hemoglobina de 7,6 g/dl, hematocrito de 23,5%, leucocitos de 9.000 cells/mm³, neutrófilos de 8.000 cells/mm³

Autor para correspondencia:

Dr. Andrés David Aránzazu Ceballos
andres.aranzazu@hotmail.com

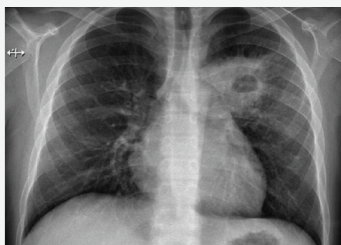


Figura 1. Radiografía de tórax tomada el día del ingreso.

Opacidad parenquimatosa en segmento anterior del lóbulo superior izquierdo e imagen hiperlúcida en su interior, sin paredes evidenciables. Se observa patrón de vidrio esmerilado perilesional y en lóbulo inferior izquierdo.

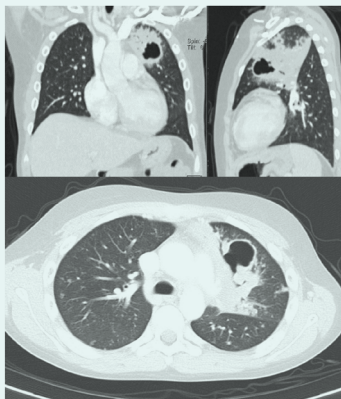


Figura 2. TAC de tórax. En el lóbulo superior izquierdo se identifica proceso consolidativo con broncograma aéreo y vidrio esmerilado periférico. Este compromiso se acompaña de lesión cavitada, sin contenido, de pared gruesa que tiene un diámetro mayor de 3 cm. Nódulo y micronódulo centrolobulillar con zonas de patrón en árbol de gemación en ambos pulmones, con mayor compromiso de la porción más apical del lóbulo superior izquierdo.



Figura 3. Evolución radiológica a los 13 meses posterior a diagnóstico inicial. Catéter de hemodiálisis yugular izquierdo en vena cava superior. Cardiomegalia. Signos de derrame pleural bilateral en cantidad moderada. Atelectasia subsegmentaria basal derecha.

y una proteína C reactiva (PCR) de 12,03 mg/dl, creatinina de 2,11 mg/dL y ferritina en 927 ng/ml, sin otras alteraciones en los paraclínicos iniciales. Se observó en la radiografía de tórax una imagen de condensación cavitada (Figura 1), por lo cual se solicita TAC de tórax, fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar (Figura 2).

Se realizó lavado broncoalveolar, el cual reporta negatividad para BAAR, cultivo para aerobios, directo de hongos, herpes 1 y 2, GeneXpert, Film Array respiratorio, Mycoplasma, Legionella pneumoniae, Pneumocystis jirovecii y i Bordetella Pertussis. En la citología del LBA se evidencia en la coloración de Wright y plata metenamina, blastoconidias intra y extracelulares compatibles con Histoplasma capsulatum el cual se confirma con el cultivo de la muestra.

Se inicia tratamiento con anfotericina B Liposomal 5 mg/kg/día durante dos semanas y luego con itraconazol por 12 meses. A los 13 meses, durante una hospitalización por insuficiencia renal aguda, se solicita radiografía, donde ya no se evidenciaba la lesión cavitada visualizada al momento del diagnóstico (Figura 3).

DISCUSIÓN

Se reporta un paciente pediátrico con historia de inmunosupresión secundaria a trasplante renal, con diagnóstico de histoplasmosis cavitada.

El Histoplasma capsulatum es un patógeno intracelular. La infección primaria por este hongo se adquiere por la inhalación de fragmentos de micelio y microconidias, que son fagocitados por macrófagos alveolares. En el interior de estos se convierten a fase de levadura, difunden a través del sistema retículo endotelial y se desarrolla la inmunidad celular específica (5,6). La respuesta de hipersensibilidad a antígenos de Histoplasma capsulatum se detecta aproximadamente 2 semanas después de la exposición, mientras que la hipersensibilidad retardada se da 3 a 6 semanas después (7).

Esta micosis es más frecuente en los continentes americanos, pero también se puede encontrar en otras regiones geográficas (8-9). La histoplasmosis es una infección oportunista en individuos con disfunción inmune celular innata o adquirida (8,10-11).

En Colombia, la histoplasmosis no solo es la micosis sistémica endémica notificada con mayor frecuencia, sino que también se caracteriza por una distribución más amplia (12-13). Se han publicado informes de casos y series de casos pediátricos en algunos países de América Latina, incluidos Panamá, Venezuela, Brasil, Ecuador y Costa Rica (4).

La histoplasmosis pulmonar aguda

comprende situaciones de infección primaria y reinfección. En gran parte de los casos la enfermedad se presenta con fiebre, tos seca, dolor torácico y malestar general; con una duración aproximada de 10 días. El dolor pleurítico y derrame pleural es infrecuente, algunos casos se pueden acompañar de manifestaciones reumatológicas, hepatoesplenomegalia o pericarditis (3). En un estudio, Lopez y cols (4) reportan que en pacientes pediátricos se observó con mayor frecuencia la fiebre (76%) y la tos (38%), lo cual concuerda con lo observado en otros estudios sobre histoplasmosis en niños, indicando que la fiebre estaba presente en el 74% y la tos en el 57% de los pacientes (14). En otros estudios se encontró fiebre en el 76% y tos en el 38% de los pacientes (15-16).

En pacientes pediátricos, las formas clínicas de histoplasmosis varían según el grupo de edad. En lactantes predomina la forma diseminada progresiva aguda (80%). En preescolares, la forma clínica más común es la enfermedad pulmonar aguda, y en escolares y niños mayores, la presentación clínica observada con mayor frecuencia es la forma subaguda. En los niños inmunocompetentes, la histoplasmosis suele ser una enfermedad autolimitada, mientras que, en los lactantes inmunodeprimidos, las manifestaciones suelen ser más graves e incluyen una diseminación progresiva (4).

Al examen directo en la tinción de Wright y en la coloración de plata metenamina de algunas muestras de tejidos pueden mostrar presencia de levaduras y hongos, los cuales se ven con menor frecuencia en muestras de esputo o lavado broncoalveolar (2).

La detección de antígenos del hongo es una prueba llevada a cabo en orina (antigenuria), la cual es de gran utilidad en las formas crónicas y diseminadas progresivas de la enfermedad. En pacientes con formas pulmonares crónicas severas, la sensibilidad es del 75%, pero solo alcanza un 10-20% en las formas leves y durante la primoinfección (2), con una positividad tan variable como del 25 al 75% en histoplasmosis pulmonar aguda (1).

Aunque algunos artículos reportan una positividad en las pruebas serológicas de histoplasmosis pulmonar aguda hasta del 95% (1), estas son de poca utilidad en las formas agudas, pues se vuelven reactivas después de 6 semanas posinfección. Tienen utilidad en los pacientes con un aumento considerable en los títulos de anticuerpos, donde se debe considerar una recaída, pero su papel especial está en el diagnóstico del compromiso meníngeo por histoplasma, ya que su presencia en líquido cefalorraquídeo permite hacer el diagnóstico (2).

Los cultivos aseguran el diagnóstico definitivo de histoplasmosis, donde se logra aislar

el *Histoplasma capsulatum* en cerca del 70% de los casos, dependiendo de la forma clínica, con cifras más bajas en la histoplasmosis aguda, con la limitante que el hongo tarda en crecer entre 4 y 6 semanas, lo que impide la pronta instauración del tratamiento específico (2).

La radiografía de tórax puede ser normal o existir adenopatías hiliares y/o mediastínicas, con infiltrados pulmonares focales irregulares, nodulares o difusos, nódulos múltiples bilaterales de 2 a 4 cm de diámetro o miliar en exposiciones prolongadas (3). Algunos autores han descrito la presencia de infiltrados pulmonares en los estudios de rayos X (83%), y otros han informado frecuencias más bajas (54 a 66%) (3). A nivel de los hallazgos tomográficos se han descrito condensaciones alveolares, adenopatía hilar, derrame pleural, cavitaciones y nódulos pulmonares solitarios (7-10).

En una revisión de 83 casos del año 2000 al 2019, realizada por MacInnes y colaboradores (17), la media de edad fue de 9.5 ± años, el 48% fueron hombres y 11.4% tenían trasplante renal. La forma diseminada fue más común, con un 79.5% de los casos, seguido por la forma pulmonar con 15.4% (17). En la serie de López y cols. (4), se observaron cavitaciones en el 20% de los casos pediátricos, lo que revela que la enfermedad causada por este hongo en niños rara vez provoca esta manifestación. Este hallazgo contrasta la presencia reportada de cavitación en pacientes adultos con histoplasmosis pulmonar crónica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en los que el enfisema bulloso es más común (18). Es por ello por lo que, aunque el compromiso pulmonar y la cavitación por histoplasmosis es una forma de presentación poco común en pediatría, debe ser tenida en cuenta como diagnóstico diferencial de infecciones más frecuentes como la tuberculosis pulmonar.

La mayoría de los pacientes con histoplasmosis aguda que tienen infiltrados pulmonares difusos deben recibir tratamiento. Se debe evaluar cuidadosamente a los pacientes en busca de infecciones diseminadas, porque se requeriría una terapia de mayor duración. De manera similar, los pacientes inmunodeprimidos con histoplasmosis pulmonar deben tratarse como si tuvieran una infección diseminada (1). El tratamiento está indicado en pacientes con síntomas que persisten por 1 mes. En casos graves se debe iniciar con anfotericina B, con dosis recomendada de 0,7 mg/kg/d intravenosa hasta ver mejoría clínica y continuar con itraconazol por vía oral. El itraconazol está indicado en casos moderados, después del tratamiento con anfotericina B, o en casos de intolerancia a esta. La dosis de itraconazol recomendada es 200 mg 3 veces/día vía oral por

3 días y continuar 200 mg 1 o 2 veces/día por 6-12 semanas (2).

CONCLUSIÓN

En pacientes pediátricos, las formas clínicas de histoplasmosis varían según el grupo de edad, donde el compromiso pulmonar y la cavitación por histoplasmosis es una forma de presentación poco común en esta población, por lo cual este reporte nos muestra que debe ser tenida en cuenta como diagnóstico diferencial de infecciones pulmonares más frecuentes como la tuberculosis.

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Revisores de este artículo

Dra. Andrea Restrepo

Pediatra Especialista en Enfermedades Infecciosas.

Dr. Ramiro González

Pediatra Broncopulmonar.
Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

Fecha de recepción: octubre 2022

Fecha de publicación: diciembre 2022

REFERENCIAS

1. Wheat LJ, Conces D, Allen SD, Blue-Hnidy D, Loyd J. Pulmonary histoplasmosis syndromes: recognition, diagnosis, and management. *Semin Respir Crit Care Med*. 2004; 25: 129-44. doi:10.1055/s-2004-824898.
2. Tobón AM. Protocolo de estudio y manejo de histoplasmosis. *Infectio*. 2012;16, 126-128. doi: 10.1016/S0123-9392(12)70039-5
3. Vasquez ZA, Gambasica MR, Herrero-Mosquete IM, Cano-Pumarega A, Abad Fernández MA et al. Histoplasmosis pulmonar aguda. *Rev Patol Respir*. 2013; 16(1): 24-27.
4. López LF, Valencia Y, Tobón AM, Velásquez O, Santa CD, et al. Childhood histoplasmosis in Colombia: Clinical and laboratory observations of 45 patients. *Med Mycol*. 2016 Oct 1;54(7):677-83. doi: 10.1093/mmy/myw020.
5. Deepe GS Jr. *Histoplasma capsulatum*. En: Mandell, Douglas, Bennett's. Principles and practice of infectious disease. 7ª ed. Philadelphia: Churchill Livingstone-Elsevier; 2009. p. 3305.
6. Kauffman CA. Histoplasmosis. *Clin Chest Med*. 2009; 30: 217-25. doi.org/10.1016/j.ccm.2009.02.002
7. Kleiman MB. *Histoplasma capsulatum*. En: Long S, Pickering L, Prober C. Principles and practice of pediatric infectious disease. 3ª ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 1197.
8. Deepe GS. Chapter 265: *Histoplasma capsulatum* (histoplasmosis). Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th edition. Philadelphia: Elsevier, 2015: 2949-2962.
9. Lenhart S, Schafer M, Singal M et al. Histoplasmosis: protecting workers at risk. Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2004.
10. Fischer GB, Mocelin H, Severo CB et al. Histoplasmosis in children. *Pediatr Respir Rev* 2009; 10: 172-177. doi:10.1016/j.prrv.2009.08.002
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. Council of State and Territorial Epidemiologists, AIDS Program, Center for Infectious Diseases. *MMWR: Morbidity and mortality weekly report* 1987; 36: 1-15.
12. Jiménez RA, Urán ME, de Bedout C et al. Brote de histoplasmosis aguda en un grupo familiar: identificación de la fuente de infección. *Biomédica* 2002; 22: 155-159. doi.org/10.7705/biomedica.v22i2.1154
13. Castaneda E, Restrepo A. Micosis pulmonares. Reyes M, Aristizabal G, Leal F, eds. *Neumología Pediátrica: Infección, Alergia y Enfermedad Respiratoria en el Niño*. 5th ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana. 2006: 315-318.
14. Butler JC, Heller R, Wright PF. Histoplasmosis during childhood. *South Med J*. 1994; 87: 476-480. doi:10.1097/00007611-199404000-00010
15. Vega W, Almeida R, Mino G et al. A quick and cost-effective method for diagnosing disseminated histoplasmosis in children. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57: 405-408. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2006.10.016.
16. Odio CM, Navarrete M, Carrillo JM et al. Disseminated histoplasmosis in infants. *Pediatr Infect Dis J*. 1999; 18: 1065-1068. doi: 10.1097/00006454-199912000-00007.
17. Ekeng BE, Edem K, Edem K, et al. Histoplasmosis in Children; HIV/AIDS Not a Major Driver. *J. Fungi* 2021, 7(7), 530-7. doi: 10.3390/jof7070530.
18. Borowitz S, Ghishan F, Karl M et al. Disseminated histoplasmosis and pulmonary cavitation in an infant with alpha-1-antitrypsin deficiency. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4: 178-180. doi: 10.1097/00006454-198503000-00013.