

Enfermedad del viajero. Histoplasmosis diseminada en paciente inmunocompetente

RESUMEN

La histoplasmosis es la micosis endémica más común que causa infección en humanos. Es un hongo dimórfico en el medio ambiente y una levadura en los tejidos a 37°C, principalmente en zonas endémicas. El organismo crece en tierra rica en excrementos de aves. La exposición inicial a *Histoplasma capsulatum* es por medio de las vías respiratorias, pero una vez inhalado en los alvéolos, el organismo se propaga fácilmente en los macrófagos a través del sistema reticuloendotelial. La principal forma de manifestación es pulmonar. Su diagnóstico puede hacerse por cultivo agar Sabouraud, ácido desoxirribonucleico (ADN) específico para *H. capsulatum*, histopatología, la detección de antígeno polisacárido de circulación *H. capsulatum* mediante un inmunoensayo enzimático en la orina, suero y otros fluidos corporales. El tratamiento de primera elección es itraconazol y anfotericina B en casos graves.

Palabra clave: histoplasmosis pulmonar, paciente inmunodeprimido, paciente inmunocompetente.

Sebastián Gutiérrez-Casillas¹
Oscar Iván Flores-Rivera¹
Daniel Alonso-Martínez¹
Raúl Felipe Macías²
Eduardo Espino-López³

¹ Residente de Medicina Interna.

² Médico adscrito al Servicio de Medicina Interna.

³ Jefe del Servicio de Medicina Interna
Hospital Naval de Alta Especialidad.

Traveler's Disease. Histoplasmosis Disseminated in an Immunocompetent Patient

ABSTRACT

Histoplasmosis is the most common endemic mycosis causing human infection. Is a dimorphic fungus in the environment and a yeast in tissues at 37°C, particularly in endemic areas. The organism grows in soil rich in bird droppings. The initial exposure to *Histoplasma capsulatum* is through the airways, but once inhaled into the alveoli, the organism spreads easily in macrophages through the reticuloendothelial system. The main presentation is pulmonary. Its diagnosis can be made by culture Sabouraud agar, DNA specific for *H. capsulatum*, histopathology, polysaccharide antigen detection circulation *H. capsulatum* by an enzyme immunoassay (EIA) in the urine, serum and other body fluids. The treatment of choice is itraconazole and amphotericin B in severe cases.

Key words: pulmonary histoplasmosis, immunosuppressed patient, immunocompetent patient.

Recibido: 11 de septiembre 2013

Aceptado: febrero 2014

Correspondencia

Dr. Sebastián Gutiérrez Casillas
Eje 2 Oriente tramo Heroica Escuela Naval 701
04830 México, DF
sebastian_navy83@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Gutiérrez-Casillas S, Flores-Rivera OI, Alonso-Martínez D, Macías RF, Espino-López E. Enfermedad del viajero. Histoplasmosis diseminada en paciente inmunocompetente. Med Int Méx 2014;30:335-338.

La histoplasmosis es la micosis endémica más común que causa infección en humanos. Grandes brotes se han atribuido a la histoplasmosis, pero la mayor parte de las infecciones son esporádicas. Al igual que en los otros hongos de esta categoría, la exposición inicial a *Histoplasma capsulatum* es por medio de las vías respiratorias. La zona endémica incluye el valle de Ohio y el río Mississippi, América Central y del Sur, y se han reportado microfocos en el oriente de Estados Unidos, el sur de Europa, África y el sudeste de Asia. Se han reportado casos esporádicos en zonas tropicales de México; sin embargo, no se cuenta con la epidemiología exacta. El organismo crece abundantemente en tierra rica en excrementos de aves. Las manifestaciones clínicas de la histoplasmosis diseminada, así como el calendario de aparición varían en función de la inmunodeficiencia del huésped y el grado de exposición al hongo. Los pacientes pueden tener manifestaciones poco después de la exposición o años más tarde y pueden experimentar periodos asintomáticos interrumpidos por recaídas sintomáticas. La histoplasmosis diseminada progresiva se produce en dos formas: sobre la base de la evolución temporal de la enfermedad y de la extensión de la infección. Los pacientes con infección aguda tienen fiebre, fatiga, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. La diarrea y disnea son menos frecuentes. El diagnóstico es por el crecimiento de *H. capsulatum* en el tejido afectado, que es la prueba diagnóstica definitiva de histoplasmosis, pero el crecimiento puede tardar cuatro a seis semanas. La detección de antígeno de circulación de *H. capsulatum* mediante el inmunoensayo enzimático en la orina, suero y otros fluidos corporales se utiliza para el diagnóstico rápido de histoplasmosis diseminada.

Las directrices para el tratamiento de la histoplasmosis fueron revisadas recientemente por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. Las recomendaciones de tratamiento

girán en torno a la administración de itraconazol (200 mg tres veces al día durante tres días y luego dos veces al día durante al menos 12 meses). En casos de infección severa se recomienda anfotericina B (A-II).

Se comunica el caso clínico de un paciente con enfermedad del viajero con histoplasmosis diseminada e inmunocompetente, que fue atendido en el Hospital Naval de Alta Especialidad.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 54 años de edad sin padecimientos crónico-degenerativos. Originario y residente del Distrito Federal, de ocupación plomero y electricista, señaló convivencia con animales (perros), tabaquismo positivo desde la juventud a razón de 10 cigarrillos al día; desde la edad de 16 años ha estado expuesto a la inhalación de humos por soldadura; alcoholismo desde la edad de 15 años casi todos los días hasta llegar al estado de embriaguez; refirió haber realizado un viaje tres semanas antes a la ciudad de Tuxpan, Veracruz.

Padecimiento actual. Ingresó a hospitalización el 27 de febrero de 2013. Inició cinco días previos a su ingreso hospitalario con evacuaciones semilíquidas, sin moco y sangre, fiebre sin predominio de horario (39.5°C), acudió a consulta y recibió tratamiento con amikacina y trimetoprim-sulfametoxazol a dosis no especificadas por el paciente; sin embargo, a los dos días inició con desorientación y lateralización de la marcha a lo que se agregó disnea, ortopnea y pérdida de peso no cuantificada por el que fue llevado a valoración a la consulta de Medicina Interna.

Durante la exploración física se encontró: presión arterial 105/80 mmHg, frecuencia cardiaca 78 lpm, frecuencia respiratoria 16 rpm, temperatura 39.5°C, peso 48.4 kg, talla 1.54 m, IMC 20.41 kg/m².

El paciente estaba consciente, orientado en persona, tenía marcha con lateralización a la izquierda, con deshidratación de la piel y las mucosas; tórax normolíneo, con disminución de los movimientos de amplexión y amplexación, campos pulmonares con aumento en la transmisión de la voz, sin estertores ni sibilancias; abdomen blando y depresible sin datos de irritación peritoneal con ruidos peristálticos; el tacto rectal no mostró datos de sangrado en el guante explorador, las extremidades tenían fuerza muscular 5/5 en la escala de Daniels y reflejos osteotendinosos adecuados +++/+++.

Los estudios paraclínicos arrojaron lo siguiente: examen general de orina: con urobilinógeno, resto normal. Biometría hemática: leucopenia 2,800 cel/mm³, linfocitos 1,500 cél/mm³, neutrófilos 1,100 cél/mm³. Hemoglobina: 13.8 g/dL, hematócrito 39.6%, plaquetas 121,000 x 10⁹.

Pruebas de función hepática: albúmina 2.8 g/dL, fosfatasa alcalina 321 U/L, GGT 126 U/L, ALT 129 U/L, AST 222 U/L, bilirrubina directa 0.2 mg/dL, bilirrubina total 0.7 mg/dL, glucosa 122 mg/dL, urea 31 mg/dL, creatinina 0.8 mg/dL, DHL 340 U/L, PCR 85 mg/dL, VSG 60 mm/h. Antígeno carcinoembrionario 2,67 ng/mL, alfafetoproteína 0,72 ng/mL, Ca 19.9 7.40 ng/mL, antígeno prostático 0.24 ng/mL, T3 total 80 ng/mL, T4 libre 0.37 ng/mL, T4 9.05 ng/mL, tiroglobulina 7.56 ng/mL, TSH 2.5 mU/L.

La endoscopia de tubo digestivo alto no mostró várices esofágicas o gástricas. La sección bronquial evidenció abundante crecimiento de *Pseudomonas putida*. La citología de lavado-cepillado bronquial mostró epitelio respiratorio con cambios inflamatorios inespecíficos y metaplasia epidermoide y fue negativa a neoplasia.

Tuberculosis: PCR en sangre negativo, bacilo ácido-alcohol resistente negativo, cultivo de secreción bronquial con crecimiento de *Candida albicans*,

GeneXpert, *Mycobacterium tuberculosis* negativo. El ultrasonido de cuello mostró la tiroides sin imágenes de nódulos ni ganglios. El ultrasonido de abdomen mostró al hígado normal, el estudio doppler estuvo dentro de los parámetros normales, pero evidenció esplenomegalia. El panel para VIH y virus de la hepatitis B y C fue negativo.

Por radiografía de tórax de patrón observado se consideraron los diagnósticos diferenciales de tuberculosis miliar vs diseminación linfangítica (Figura 1).

La tomografía abdominal evidenció hepatoesplenomegalia y litiasis vesicular (Figuras 2 y 3).

Al descartar toda posibilidad de neoplasia se inició protocolo de estudio ante sospecha diagnóstica de histoplasmosis por los antecedentes del paciente, por los datos de hepatoesplenomegalia, el patrón bioquímico de elevación de la deshidrogenasa láctica, elevación de la VSG y PCR, la pancitopenia y el patrón de infiltrado reticulomicronodular, por lo que para confirmar



Figura 1. Radiografía anteroposterior de tórax.

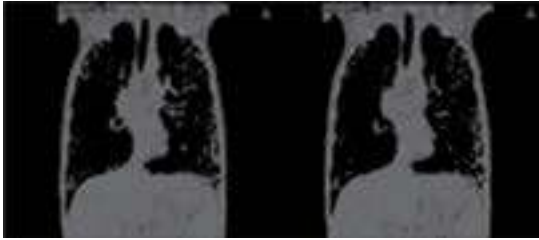


Figura 2. Tomografía abdominal que muestra hepatoesplenomegalia.

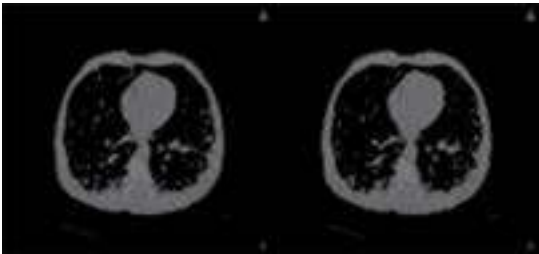


Figura 3. Litiasis vesicular.

el diagnóstico se solicitó antígeno específico, que fue de 3.1 ng/mL (negativo: menor de 0.5 ng/mL), por lo que se inició el tratamiento de primera línea (itraconazol) ante el diagnóstico de histoplasmosis diseminada con actividad leve a moderada.

El paciente evolucionó de manera satisfactoria y fue dado de alta con citas subsecuentes; se prescribió itraconazol 200 mg VO cada 12 horas durante un año y se solicitaron concentraciones séricas de itraconazol cada tres meses, que fueron de 2 mcg/mL (concentraciones tóxicas > 10 mcg/mL), así como nuevo antígeno urinario de *Histoplasma*, que al término del tratamiento fue de 0.8 ng/mL (reporte ideal: ≤ 2 ng/mL).

DISCUSIÓN

La histoplasmosis es una enfermedad frecuente del viajero que afecta a personas que visitan

zonas endémicas de la enfermedad, que se distinguen por tener suelo contaminado con excretas de aves. El diagnóstico es complicado debido a los síntomas poco específicos, así como a los múltiples diagnósticos diferenciales. Es una enfermedad frecuente en pacientes inmunodeprimidos; sin embargo, no es una enfermedad común en paciente inmunocompetentes. Hay varios métodos diagnósticos de la histoplasmosis, una de las opciones es por medio del antígeno específico de *Histoplasma*, como el caso comunicado. El tratamiento de elección es itraconazol en casos leves a moderados; en casos graves el tratamiento es con anfotericina B.

CONCLUSIÓN

El abordaje diagnóstico de un paciente con fiebre de origen oscuro es un reto para el Médico Internista, es muy importante realizar el interrogatorio adecuado de los probables factores de riesgo; en el caso de nuestro paciente se tomó en cuenta los lugares que había visitado, en búsqueda de enfermedades del viajero de acuerdo con zonas endémicas, con lo que se llegó al diagnóstico de manera oportuna y se prescribió el tratamiento indicado, con adecuado seguimiento por los efectos adversos del medicamento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hage CA, Davis TE, Fuller D, et al. Diagnosis of histoplasmosis by antigen detection in BAL fluid. *Chest* 2010;137:623-628.
2. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2007;45:807-825.
3. Lindsley MD, Holland HL, Bragg SL, et al. Production and evaluation of reagents for detection of *Histoplasma capsulatum* antigenuria by enzyme immunoassay. *Clin Vaccine Immunol* 2007;14:700-709.
4. Scheel CM, Samayoa B, Herrera A, et al. Development and evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay to detect *Histoplasma capsulatum* antigenuria in immunocompromised patients. *Clin Vaccine Immunol* 2009;16:852-858.