



REVISTA
INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIVERSIDAD DE BOYACÁ

ISSN: 2389 - 7325 Versión impresa
ISSN: 2539-2018 Versión electrónica en línea

PRÓXIMA PUBLICACIÓN EN LÍNEA

El Comité Editorial de la Revista de Investigación en Salud de la Universidad de Boyacá ha aprobado para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares evaluadores y la calidad del proceso de revisión. Se publica esta versión en forma provisional, como avance en línea de la última versión del manuscrito vinculada al sistema de gestión, previa a la estructura y composición de la maquetación y diagramación, como elementos propios de la producción editorial de la revista.

Esta versión se puede descargar, usar, distribuir y citar como versión preliminar tal y como lo indicamos, por favor, tenga presente que esta versión y la versión final digital e impresa pueden variar.

Histoplasmosis pulmonar crónica: reporte de caso

William Arciniegas-Quiroga^{1*}, Mateo Arciniegas-Grisales², Santiago Jaramillo-Hurtado³

1.- Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira. Colombia. Orcid

<https://orcid.org/0009-0008-2308-0177>

2.- Universidad CES, Medellín, Colombia. Orcid <https://orcid.org/0000-0003-0567-6088>

3.- Universidad CES, Medellín, Colombia; Clínica del Rosario, Medellín, Colombia.
Orcid <https://orcid.org/0000-0002-8011-2082>

Correspondencia: William Arciniegas-Quiroga. Dirección: calle 19 # 5- 13 consultorio 708. Pereira. Risaralda. Colombia. Correo: warciniegas@utp.edu.co

Resumen

Introducción: La Histoplasmosis es una infección micótica adquirida por la inhalación de esporas, que puede progresar de una forma primaria a una crónica cavitaria. **Objetivo:** Dar a conocer un caso sobre la presentación clínica e imágenes radiológicas de la histoplasmosis que pueden ser inespecíficas y confundirse con otras patologías. **Caso Clínico:** Se presenta un caso de hombre de 56 años con síntomas de 5 meses de pérdida de peso de 5 kilos, astenia, disnea de esfuerzo, tos seca. Historia de tabaquismo de 30 paquetes/año. La tomografía computada de tórax evidencia imágenes nodulares polimorfas cavitadas bilaterales. Se realiza biopsia percutánea pulmonar sin complicaciones. Los análisis histológicos muestran una enfermedad granulomatosa con estructuras fúngicas compatibles con histoplasma. **Conclusión:** El estudio de nódulos pulmonares múltiples requiere estudios mediante broncoscopia y biopsia pulmonar percutánea para estudio de diversas patologías y en el caso de micosis sus respectivas coloraciones para un tratamiento específico.

Palabras clave: histoplasmosis pulmonar crónica; cavitación pulmonar; biopsia percutánea

Chronic pulmonary histoplasmosis: case report

Abstract

Introduction: Histoplasmosis is a fungal infection acquired by inhalation of spores, it can progress from a primary to a chronic cavitary form. **Objective:** to present a case about the clinical presentation and histoplasmosis radiological images may be non-specific and be confused with other pathologies. **Clinical Case:** A case of a 56-year-old man with symptoms of 5-month weight loss of 5 kilos, asthenia, exertional dyspnea, and dry cough is presented. Smoking history of 30 packs/year. Chest computed tomography (CT) reveals bilateral cavitated polymorphic nodular images. A percutaneous lung biopsy was performed without complications. Histological findings showed a granulomatous disease with fungal structures consistent with histoplasma. **Conclusions:** The study of multiple lung nodules requires studies using bronchoscopy and percutaneous lung biopsy to study various pathologies and, in the case of mycoses, their respective colorations for specific treatment

Keywords: chronic pulmonary histoplasmosis; pulmonary cavitation; percutaneous biopsy

Introducción

La histoplasmosis tiene una distribución mundial, es una micosis endémica en el continente americano. El agente causal es *Histoplasma capsulatum*, que es un hongo dimorfo que, en el medio ambiente y cultivos a 25° C, se comportan como un moho, mientras que en los tejidos y en cultivos a 37°C adopta la forma de una levadura, no hay transmisión entre humanos (1).

La infección se adquiere por la inhalación de estructuras infectantes (microconidias, fragmentos micelares) las cuales están dispersas en el aire. El hábitat natural del *Histoplasma capsulatum* son los suelos, especialmente aquellos ácidos, enriquecidos con nitrógeno, fosfatos, hidratos de carbono, como el guano de murciélagos y aves, clima templado, tropical, sitios húmedos como cuevas, casas abandonadas, minas, túneles, criptas de iglesias y gallineros abandonados (2).

El inoculo infectante, el estado inmune, la virulencia de la cepa, condicionan la aparición de casos aislados o de epidemias. En un contacto inicial puede el sistema defensivo del hospedero no destruir las levaduras y permanecen latentes en los tejidos (bazo, hígado, ganglios linfáticos) y pueden reactivarse y causar enfermedad, esta reinfección endógena puede ocurrir años después de la primoinfección.

El mecanismo de defensa del humano es por inmunidad celular a través linfocitos T CD4 y macrófagos. Las principales citoquinas involucradas serían interleuquina 12, interferón gamma y factor de necrosis tumoral alfa. En inmunosupresión se produce mayor prevalencia de forma diseminada (3).

El *Histoplasma* es un patógeno intracelular, ubicado en el interior de los macrófagos. En inmunocompetentes, los macrófagos inducen al desarrollo de granulomas y control de la infección (4).

La mayoría de personas infectadas inmunocompetentes son asintomáticas. En promedio los síntomas ocurren 10 días después de la exposición, como un síndrome gripal. Puede acompañarse de artralgias, eritema nodoso o multiforme. Se recuperan espontáneamente. La Histoplasmosis tiene 3 patrones principales:

primaria aguda, cavitaria crónica, diseminada progresiva. Su diagnóstico por imágenes radiológico tiene diferentes características según el patrón presentado. El diagnóstico de Histoplasmosis se realiza identificando el microorganismo en tejidos o esputo o con pruebas específicas para la detección de antígeno en suero y orina (5).

Reporte de caso

Presentamos el caso de un hombre de 56 años, procedente de área urbana, consulta por 5 meses de disnea esfuerzo progresiva a medianos esfuerzos, astenia, pérdida de peso de 5 kilos, afebril, tos frecuente, no sibilancias, no expectora, no dolor torácico.

Antecedente de tabaquismo con Índice de paquetes/año de 30, activo, hipertensión arterial, labora con hierro forjado, soldadura, venta de carbón coque y antecedentes farmacológicos de administración de verapamilo, hidroclorotiazida, enalapril.

En el examen físico presentó buenas condiciones generales, estatura 167 cm, peso 55 Kg, índice de masa corporal 19,7 frecuencia respiratoria 18 por minuto, saturación 98%, la auscultación cardiopulmonar fue normal.

En la radiografía de tórax presento imágenes nodulares múltiples, bilateral, con diámetros entre 15 a 20 mm. La tomografía computarizada (TC) de tórax contrastada mostro opacidades polimorfas, nodulares cavitadas, bien definidas, de

diferentes densidades algunas en vidrio esmerilado, de predominio bibasales, periféricas, bilaterales (Figura 1) y adenomegalia para hilar derecha (Figura 2).

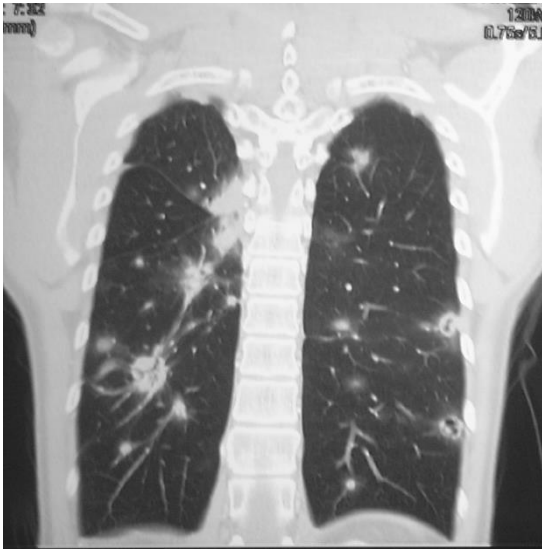


Figura 1 TC múltiples nódulos cavitados y áreas con vidrio esmerilado

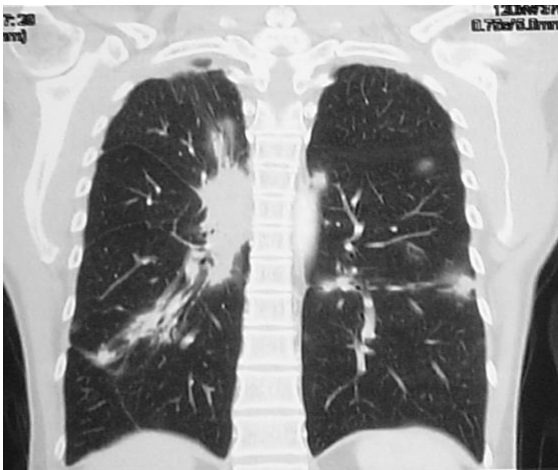


Figura 2 TC adenomegalia parahiliar derecha (estudio radiológico de imágenes diagnósticas. Pereira)

En la fibrobroncoscopia diagnóstica, se encontró edema severo del espolón en la entrada al lóbulo superior derecho, segmento posterior. Se realizó una prueba de biología molecular Gene Xpert MTB/RIF en muestra de lavado bronquial

encontrándose negativa para *Mycobacterium* complejo tuberculosis, se ordenó baciloscopia y cultivo siendo negativos para bacilos ácido alcohol resistentes, la citología de lavado y cepillado bronquial fueron negativas para malignidad, la tinción de hidróxido de potasio (KOH) y cultivo de hongos también fue negativos.

Se realizó biopsia pulmonar con aguja percutánea bajo TC de tórax y el informe anatomopatológico presentó granulomas epitelioides múltiples con zonas de necrosis dentro del cual existen levaduras pequeñas en los citoplasmas de los histiocitos, las coloraciones de PAS y Gomori muestran levaduras esféricas pequeñas, al cual realiza la capsula compatible con histoplasmosis (Figuras 3,4).

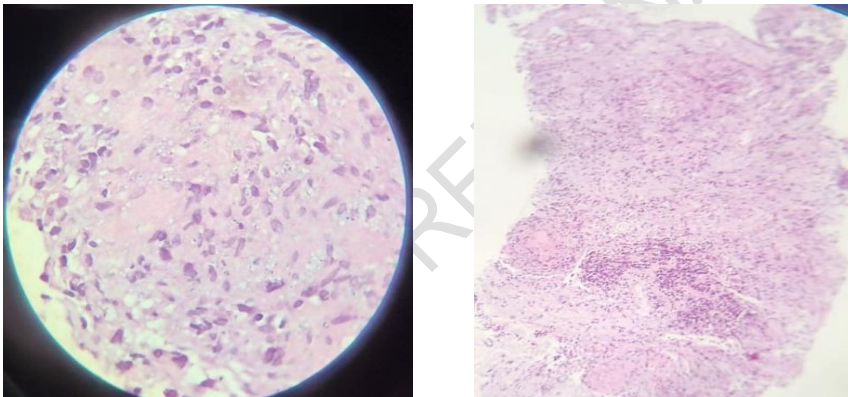


Figura 3. Biopsia pulmonar del paciente con tinción de hematoxilina-eosina (x1000). Se observan granulomas, con gran cantidad de levaduras de histoplasma. En una vista más amplia se definen las áreas granulomatosas (x100).

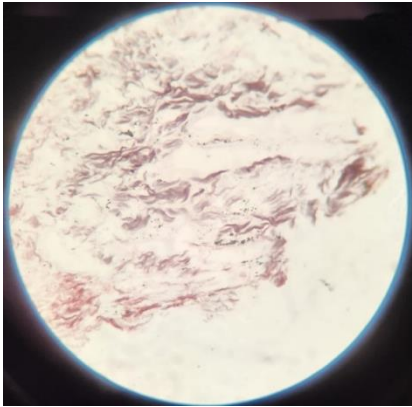


Figura 4. Tinción de Grocott. Se observan pequeñas estructuras ovoides de levaduras de histoplasma (x400) (fuente laboratorio clínico patológico López Correa Pereira. Colombia)

Se realizó tomografía de abdomen y pelvis con contraste que fue normal, la tomografía de cuello contrastada presento discopatía degenerativa C 5-7. Las pruebas de función hepática, renal, cuadro hemático y espirometría fueron normales y la prueba de VIH negativa. Recibió tratamiento con itraconazol 400 mg/d durante 6 meses, con mejoría clínica y radiológica.

Discusión

En Colombia, se realizó una encuesta nacional entre 1992-2008 para recolectar los casos confirmados de Histoplasmosis, en Colombia no es una enfermedad de notificación obligatoria. Se informaron 434 casos, el 96,1% eran adultos y el 70,5% presentaba sida y 7% otra inmunosupresión. El 59,2% de casos fueron reportados en el departamento de Antioquia (6).

La tasa de infección varía entre diferentes fuentes. Según encuesta del Centro de Control y prevención de Enfermedades (CDC) estima que se producen alrededor de

500,000 casos nuevos por año. En un estudio realizado con soldados de la marina de Estados Unidos, se concluyó que el 20%, tenían examen positivo de histoplasmina en piel, lo que estimaría que en la población se presentan hasta 3 millones de casos por año (7).

Existen varias ocupaciones que tienen mayor relación con la enfermedad como agricultores, construcción, demolición, reparación de techos, jardineros. Nuestro caso no tenía una ocupación relacionada con factor de riesgo.

La histoplasmosis pulmonar crónica cavitaria, se presenta clásicamente en hombres mayores de 50 años, con antecedente de daño pulmonar asociado a tabaquismo. Entre sus síntomas se presenta tos productiva, disnea, fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso. Tienen lesiones con necrosis central y fibrosis periférica que tienden a formar cavidades que persisten por meses o años. Nuestro paciente cumplía con las características descritas, masculino de 56 años, fumador, síntomas descritos por un periodo de 5 meses.

La forma diseminada ocurre casi en su totalidad en personas inmunosuprimidas como sida, linfoma, leucemia. Las formas más severas presentan sepsis con síndrome de dificultad respiratoria aguda, coagulación intravascular diseminada y falla adrenal aguda. Además, se puede presentar compromiso en piel, mucosas, elevación de enzimas hepáticas, pancitopenia.

La presentación clínica depende de la edad, grado de inmunosupresión y el tamaño del inoculo. Puede ser confundida con otras enfermedades, retardando el

diagnóstico y como causales están uso previo de antibióticos, tener otras enfermedades pulmonares simultáneamente (8). El 90% de los casos son histoplasmosis pulmonar aguda, que cursa con síntomas leves y auto limitadas similares a una gripe pasando desapercibido. Alrededor de un 6% tendrán presentaciones reumatológicas como artralgias, artritis o eritema nodoso. Usualmente resuelve en 1 a 2 semanas. (9).

Cuando la presentación son nódulos múltiples simula lesiones neoplásicas metastásicas, como los 2 casos referidos por Azevedo A (10), pero otras etiologías son similares como sarcoidosis, granulomatosis de Wegener, artritis reumatoide, síndrome de Churg Strauss, hamartomas múltiples e infecciones granulomatosas. El tratamiento empírico puede ser ineficiente y peligroso. Nuestro caso presentaba múltiples nódulos y fue confirmado histopatológicamente con tinciones de Gomori y PAS que detectan el histoplasma.

Los hallazgos radiológicos, varían según presentación clínica. En histoplasmosis pulmonar aguda y subaguda predomina hallazgos de opacidades difusas que pueden ser focal o bilateral y es común encontrar linfadenopatía hilar y mediastinal (11). Los patrones radiológicos son variables como infiltrados intersticiales uní o bilaterales, generalmente parahiliares o imágenes únicas o múltiples diseminadas con adenomegalias hiliares o mediastinales con o sin derrame pleural. Puede dejar como secuelas lesiones con calcificaciones pulmonares o extrapulmonares. La cavidad puede presentarse con pared gruesa, nivel hidroaéreo, engrosamiento pleural adyacente a la cavidad.

En la presentación crónica, se puede encontrar cavitación, fibrosis, engrosamiento pleural y es más común el compromiso de lóbulos superiores. Se puede encontrar calcificaciones, se debe descartar tuberculosis pulmonar como diagnóstico diferencial. (12)

El diagnóstico se realiza por observación directa o aislamiento del patógeno (cultivo, histopatología y citopatología) o por detección del antígeno, anticuerpos, ácidos nucleicos (13). El aislamiento de especímenes es la prueba reina para el diagnóstico y son considerados diagnósticos definitivos. La histopatología inicial presenta una reacción inflamatoria con numerosos polimorfonucleares, macrófagos, posteriormente se observan los granulomas con o sin caseificación, compuestos de células gigantes multinucleadas, con zonas de necrosis. Se recomiendan las tinciones de PAS (Periodic Acid Schiff) y Grocott, aunque en la tinción de hematoxilina eosina también se pueden observar las estructuras fúngicas (14).

Debido a que *H. capsulatum* es un hongo intracelular, su hallazgo en exámenes directos en fresco es difícil; sin embargo, el uso de blanco de calco-flúor y la identificación del hongo dentro de las células mediante el microscopio de fluorescencia, resulta muy útil en el diagnóstico.

El cultivo se considera el método diagnóstico definitivo de la histoplasmosis, pero tarda 4 a 6 semanas en crecer. El cultivo es más útil en cuando la presentación es diseminada, tomado de medula ósea o sangre con positividad alrededor del 74% y en la presentación pulmonar crónica con 67% de positividad tomado de esputo o especímenes de broncoscopia.

La detección de antígenos del hongo puede ser realizada en orina, suero u otros fluidos corporales, pero se prefiere la orina por tener mayor sensibilidad. En orina

se ha demostrado que la forma diseminada progresiva con sensibilidad hasta 90% en paciente inmunocomprometidos, pero baja en crónica severa a 75% y 10% en forma leve (15).

Anticuerpos en suero y líquido cefalorraquídeo son detectables 6 semanas pos infección y podrían ser negativos en paciente inmunosuprimidos, lo que podría retrasar el tratamiento.

Títulos en fijación de complemento $\geq 1:32$ es indicativo de histoplasmosis activa con sensibilidad entre 73% a 95%. La inmunodifusión identifica las bandas de precipitinas con sensibilidad de 55% (16).

Un estudio publicado en 2013 por Arango-Bustamante, se tomaron los registros de 391 pacientes colombianos con histoplasmosis donde se observaba el valor diagnóstico del cultivo y de las pruebas serológicas (fijación de complemento y inmunodifusión). 184 están infectados con VIH (47.1%). En la población VIH negativa, obtuvieron cultivos positivos de 35.7% y pruebas serológicas reactivas en un 95.2%. En comparación con la población VIH positiva, la positividad del cultivo fue mayor (75%) y la reactividad en prueba serológica fue de 92.4% (17).

En patología, se logra observar levaduras de entre 2 a 4 mm, intracelular, en muestras de tejido con coloración de plata metenamina. Se puede encontrar inflamación granulomatosa con caseificación.

Los estudios complementarios de diseminación se realizaron en el presente caso una tomografía de cuello y tomografía de abdomen fueron negativas.

Según guías de manejo de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), el manejo varía según presentación clínica. En casos de presentación leve

no se recomienda manejo contra *Histoplasma Capsulatum* porque la mayoría auto resuelven. Solo en caso de persistir más de un mes se manejaría con Itraconazol 200mg 3 veces por día por 3 días y después 200mg una o dos veces por 6 a 12 semanas.

En caso de presentación aguda grave, el manejo sería con Anfotericina B 3-5mg/kg día intravenoso por 1 a 2 semanas, seguido de itraconazol 200 mg por 12 semanas. No debe asumirse que la enfermedad severa afecta solo a personas con inmunocompromiso (18).

En histoplasmosis pulmonar crónica se recomienda utilizar Itraconazol 200mg 3 veces por día por 3 días y después 200mg una o dos veces por 1 año. Algunos autores recomiendan 18-24 meses para evitar recaídas (19). La anfotericina B liposomal es el agente preferido para enfermedad severa o diseminada (20).

El pronóstico de la forma primaria aguda casi siempre es autolimitado, muy rara vez provoca la muerte por una infección masiva. La cavitaria crónica puede producir insuficiencia respiratoria. La diseminada no tratada se asocia a una tasa de mortalidad mayor al 90%. El riesgo de histoplasmosis es más elevado en pacientes con infección de VIH, especialmente con CD4 menor de 200 células uL (21).

Conclusión

Histoplasmosis es una infección micótica con presentación clínica variable y radiografía de nódulos múltiples que pueden cavitarse simulando otras patologías. En el diagnóstico la broncoscopia puede no ser definitiva y requerir estudio histopatológico y sus respectivas tinciones para micosis. La punción percutánea es segura y concluyente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

Consentimiento informado

Los autores declaran que este trabajo no contiene ninguna información personal que pueda conducir a la identificación del paciente. Esta es una investigación sin riesgo, revisión de datos de manera retrospectiva. Además, se obtuvo el consentimiento informado del paciente el cual reposa en poder de los autores.

Financiamiento

Es artículo fue financiado con recursos de los autores.

Contribución de autores

Todos los autores han contribuido en la concepción, diseño del trabajo, análisis de datos, revisión y aprobación del documento.

Referencias

1. Mittal J, Ponce MG, Gendlina I, Nosanchuk JD. Histoplasma Capsulatum: Mechanisms for Pathogenesis. Curr Top Microbiol Immunol. 2019; 422:157-91. https://doi.org/10.1007/82_2018_114

2. Kennedy CC, Limper AH. Redefining the clinical spectrum of chronic pulmonary histoplasmosis: a retrospective case series of 46 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2007 Jul; 86(4):252-58. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e318144b1d9>
3. Araúz AB, Papineni P. Histoplasmosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2021 Jun; 35(2):471-91. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.011>
4. Horwath MC, Fecher RA, Deepe GS Jr. *Histoplasma capsulatum*, lung infection and immunity. *Future Microbiol*. 2015; 10(6):967-75. <https://doi.org/10.2217/fmb.15.25>
5. Toscanini MA, Nusblat AD, Cuestas ML. Diagnosis of histoplasmosis: current status and perspectives. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2021;105(5):1837-1859. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11170-9>
6. Arango M, Castañeda E, Agudelo CI, De Bedout C, Agudelo CA, Tobón A, Linares M, Valencia Y, Restrepo A; Colombian Histoplasmosis Study Group. Histoplasmosis: results of the Colombian national survey, 1992-2008. *Biomedica*. 2011 Jul-Sep; 31(3):344-56. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v31i3.348>
7. Wheat LJ, Azar MM, Bahr NC, Spec A, Relich RF, Hage C. Histoplasmosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2016 Mar; 30(1):207-27. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.10.009>

8. Miller AC, Arakkal AT, Koeneman SH, Cavanaugh JE, Thompson GR, Baddley JW, Polgreen PM. Frequency and Duration of, and Risk Factors for, Diagnostic Delays Associated with Histoplasmosis. *Journal of Fungi*. 2022; 8(5):438. <https://doi.org/10.3390/jof8050438>
9. Staffolani, S., Buonfrate, D., Angheben, A. et al. Acute histoplasmosis in immunocompetent travelers: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis* 18, 673 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3476-z>
10. Azevedo A, Simao N, Azevedo R, Barbosa F. Pulmonary histoplasmosis simulating metástasis: two cases report and review of the literature. *J Bras patol Med Lab*: 51 (2). 2015; <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20150022>
11. Rubin SA, Winer-Muram HT. Thoracic histoplasmosis. *J Thorac Imaging*. 1992 Sep; 7(4):39-50. <https://doi.org/10.1097/00005382-199209000-00007>
12. Sousa C, Marchiori E, Youssef A, Mohammed T-L, Patel P, Irion K, Pasini R, Mançano A, Souza A, Pasqualotto AC, et al. Chest Imaging in Systemic Endemic Mycoses. *Journal of Fungi*. 2022; 8(11):1132. <https://doi.org/10.3390/jof8111132>
13. Jacob Baker, Chris Kosmidis, Anna Rozaliyani, Retno Wahyuningsih, David W Denning, Chronic Pulmonary Histoplasmosis-A Scoping Literature Review, *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 7, Issue 5, May 2020, ofaa119, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa119>

14. Barros N, Wheat J, Hage C. Pulmonary Histoplasmosis: A Clinical Update. *J Fungi* 2023;9(2):236. <https://doi.org/10.3390/jof9020236>
15. Tobón A. Protocolo de estudio y manejo de histoplasmosis. *Infectio*. 2012; 16 (supl 3):126-8. [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(12\)70039-5](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(12)70039-5)
16. Ordóñez Blanco IT, Garzón Herazo JR, Lasso Apráes JI, Cruz Ramírez V. Histoplasmosis pulmonar crónica en un adulto inmunocompetente. *rev colomb Neumol.* 2017; 29 (2):67-73. <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v29.n2.2017.269>
17. Arango-Bustamante K, Restrepo A, Cano LE, de Bedout C, Tobón AM, González A. Diagnostic value of culture and serological tests in the diagnosis of histoplasmosis in HIV and non-HIV Colombian patients. *Am J Trop Med Hyg.* 2013 Nov;89(5):937-42. doi:10.4269/ajtmh.13-0117. Epub 2013 Sep 16. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0117>
18. Albandak M, Azar J, Ayyad M, et al. Chronic Cavitory Pulmonary Histoplasmosis in an Immunocompetent Patient. *Cureus.* 2023;15(4):e37095. <https://doi.org/10.7759/cureus.37095>
19. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, McKinsey DS, Loyd JE, Kauffman CA; 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 Oct 1; 45(7):807-25. <https://doi.org/10.1086/521259>

20. Azar MM, Loyd JL, Relich RF, Wheat LJ, Hage CA. Current Concepts in the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Histoplasmosis Syndromes. Semin Respir Crit Care Med. 2020;41(1):13-30. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1698429>

21. Tobón AM, Gómez BL. Pulmonary Histoplasmosis. Mycopathologia. 2021;186(5):697-705. <https://doi.org/10.1007/s11046-021-00588-4>



Esta obra está bajo una licencia internacional

[Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)