REVISTA ECUATORIANA DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN SALUD PÚBLICA

CÓDIGO ISSN 2588-0551
Doi:10.31790/inspilip.v5i2.30

Reporte de caso:

Histoplasmosis diseminada en pediatría

Disseminated histoplasmosis in pediatrics

Acceso Abierto

Citación

Escobar-Palma H. et al. **Histoplasmosis diseminada en pediatría, reporte de caso** Revista científica INSPILIP V. (5), Número 2, Guayaquil, Ecuador.
Doi:10.31790/inspilip.v5i2.30

Escobar-Palma Hipólito[a], escobarhipolito@hotmail.com; Hidalgo-Briones Tania[a], tahibri@gmail.com, Soffe-Pazmiño Judith[b], judith_soffe@hotmail.com; León-Tapia Leonela[c],soleitop@gmail.com

a. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Ecuador
b. Jefa de Servicio de Infectología, Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante, Ecuador.
c. Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Ecuador.

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: los autores declaran haber contribuido de forma similar en la idea original (EPH, HBT, SPJ, LTL), diseño del estudio (EPH, HBT), recolección de datos (EPH, HBT, SPJ, LTL), análisis de datos (EPH, HBT, SPJ, LTL), redacción del borrador, redacción y aprobación del artículo (EPH, HBT, SPJ, LTL).
Correspondencia: Hipólito Escobar Palma **Email:** escobarhipolito@hotmail.com.

Fecha de ingreso: 07/07/2021 **Fecha de aprobación:** 28/06/2021
Fecha de publicación: 01/09/2021

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello INSPILIP no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el INSPI como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Resumen

Se presenta un caso de histoplasmosis diseminada en una paciente de 2 años 6 meses, inmunocomprometida a causa de su estado de desnutrición severa. La histoplasmosis es una infección micótica de distribución mundial, reportada en todos los continentes, excepto en la Antártida; resulta endémica en la región de las Américas. Es producida por el Histoplasma capsulatum, un hongo dismórfico que crece en suelos con alto contenido de heces de aves y murciélagos. La histoplasmosis ofrece un amplio espectro de manifestaciones clínicas, debe ser sospechada en pacientes provenientes de áreas endémicas con factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad; en el Ecuador se desconoce su incidencia real. En los infantes inmunocompetentes suele tratarse de un proceso autolimitado, mientras que en el paciente inmunocomprometido suele ser potencialmente letal de no ser diagnosticada y tratada a tiempo.

Palabras claves: Histoplasmosis, Trastornos de la nutrición del niño, Enfermedades del sistema inmune.

Abstract

A case of disseminated histoplasmosis is presented in a 2-year-6-month-old patient, immunocompromised due to her severely malnourished state. Histoplasmosis is a fungal infection of worldwide distribution, reported in all continents except Antarctica, it is endemic in the region of the Americas. It is produced by Histoplasma capsulatum, a dysmorphic fungus that grows in soils with a high content of bird and bat faeces. Histoplasmosis offers a wide spectrum of clinical manifestations, it should be suspected in patients from endemic areas with risk factors for the development of the disease, in Ecuador its real incidence is unknown. In immunocompetent infants it is usually a self-limited process, while in immunocompromised patients it is often life-threatening if not diagnosed and treated in time.

Keywords: Histoplasmosis, Child nutrition disorders, Immune system diseases.

Introducción

La primera descripción de la histoplasmosis la hizo Samuel Darling en 1905 mientras realizaba un estudio de leishmaniasis sistémica; en la autopsia a un obrero del Canal de Panamá, este paciente presentaba visceromegalia y múltiples lesiones pulmonares, en los cortes histológicos descubrió cuerpos intracelulares semejantes a los amastigotes de la Leishmania, aunque notó que las células estaban rodeadas de un halo traslúcido parecido a una cápsula (1).

En particular, la histoplasmosis se considera una micosis profunda producida por el Histoplasma capsulatum, un hongo dismórfico que se encuentra en los suelos contaminados con guano de aves y murciélagos. Se reconocen tres variedades de esta especie: Histoplasma capsulatum variedad capsulatum, que es de distribución mundial; Histoplasma capsulatum variedad duboisii o histoplasma africano y el Histoplasma capsulatum variedad farciminosum, patógeno del equino (2).

La histoplasmosis es una micosis de distribución cosmopolita. De hecho, se han reportado casos en todos los continentes a excepción de la Antártida, pero resulta endémica en la región de las Américas. Aunque su diagnóstico es más frecuente en esta región también se han reportado casos en países del sudeste asiático y del centro sur de África. Se estima que afecta a 40 millones de personas y se calcula que se diagnostican 200 mil casos nuevos cada año; en la región de las Américas cada año se registran 15.600 casos nuevos (3-5).

En Ecuador durante el 2018 se reportaron 23 casos de histoplasmosis, 4 de estos en menores de 18 años, según cifras reportadas en el anuario de estadísticas de salud (6). Los pacientes con histoplasmosis diseminada frecuentemente padecen patologías que alteran su capacidad inmunitaria frente a patógenos intracelulares; entre las afecciones que predisponen a la histoplasmosis diseminada, incluyen la infección por VIH, inmunodeficiencia primaria, uso de medicamentos inmunosupresores, terapias antirrechazo en receptores de trasplantes de órganos sólidos, terapias con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa, edades extremas de la vida (7).

Cabe recalcar que la nutrición es un componente importante para el desarrollo y mantenimiento de la respuesta inmune, los pacientes desnutridos tienen mayor riesgo de contraer infecciones oportunistas al tener comprometido el mecanismo inmunológico de defensa (8).

Presentación del caso

Se trata de un paciente de sexo femenino de 2 años 6 meses de edad, producto de la quinta gestación de madre de 30 años con un control prenatal inadecuado, obtenida a las 36 semanas de gestación por parto eutócico, con peso al nacer de 2.200 g, talla de 45cm y Apgar 8/9 al minuto de nacimiento. En particular en la paciente destaca el antecedente de retraso en la adquisición de pautas madurativas esperadas para la edad, consecuencia de agenesia de cuerpo calloso.

Cabe recalcar que es procedente de una zona rural de la provincia de Los Ríos, cuya familia se dedicaba a la crianza de aves de corral. La paciente es admitida por cuadro clínico de un año de evolución caracterizado por distensión abdominal (figura 1), deposiciones diarreicas muco-sanguinolentas y lesiones cutáneas.

Al examen físico llama la atención la presencia de múltiples lesiones cutáneas costrosas semihúmedas en piel cabelluda y cuello, pápulas blanquecinas umbilicadas, nódulo crateriforme con costra central en hombro izquierdo, micropápulas descamativas y micropústulas en tronco (figura 2), con gran distensión abdominal, perímetro 56 cm a expensas de visceromegalia hígado 14 cm, bazo 11cm, gran hernia umbilical reducible, y desnutrición moderada déficit 39 % peso < 1P, ZS -3.

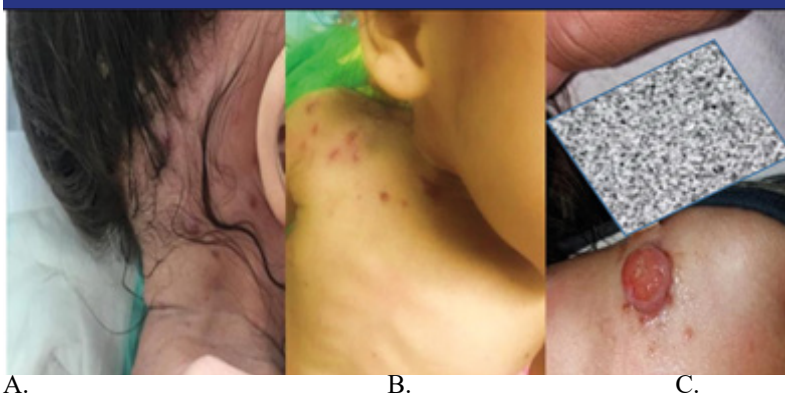
Los resultados de laboratorio revelaron anemia normocítica normocrómica (hemoglobina 5.5g/dl), (hipoalbuminemia 1.4mg/dl), que requirieron manejo con hemocomponentes y hemoderivados. Los estudios de inmunodeficiencia primaria fueron negativos, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) no reactivo, el perfil reumatológico y anticuerpos antifosfolípidos fueron negativos. En el frotis de sangre periférica y en hemocultivo se documentaron levaduras de Histoplasma capsulatum. Además, en la biopsia de lesión crateriforme en hombro izquierdo se descartó malignidad y reveló también la presencia de Histoplasma capsulatum.

A la paciente se le administró como tratamiento anfotericina B desoxicolato 1mg/kg, requiriendo tratamiento durante 7 semanas hasta alcanzar dosis acumulada de 35mg/kg. Posteriormente recibió terapia con itraconazol observándose remisión de lesión cutánea crateriforme, remisión parcial de hepatoesplenomegalia (hígado y bazo, ambos en 10 cm), ganancia de peso respecto a su peso inicial, aunque mantenía déficit de 18 %, peso < 1P, ZS-2.

Luego de 84 días de hospitalización la paciente es egresada, en el momento del alta abandonó el seguimiento médico y tratamiento, después de cinco semanas presentó deterioro clínico, fue hospitalizada a causa de shock séptico y falleció luego de 24 horas.

Figura 1. Abdomen globuloso a expensas de gran hepatoesplenomegalia y hernia umbilical reductible

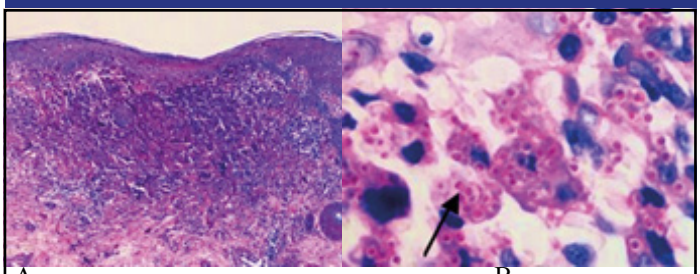
Figura 2.



A. B. C.

Lesiones costrosas húmedas en piel cabelluda y cuello. B Micropápulas descamativas y micropústulas en tronco. C. Nódulo crateriforme con costra central en hombro izquierdo.

Figura 3.



A. B .

A.Tinción con (PAS), adelgazamiento focal de la epidermis, infiltrado inflamatorio denso en la dermis superficial y media, linfocitos e histiocitos mononucleados y multinucleados.

B. Macrófagos con abundantes elementos micóticos levaduriformes capsulados consistentes con Histoplasma capsulatum.

Discusión

El Histoplasma capsulatum es un agente micótico endémico en el Ecuador, a consecuencia de las condiciones climáticas que facilitan su crecimiento (3). La infección se produce por la inhalación de los microconidios, que son la forma infectante del Histoplasma capsulatum, dentro del alveolo prolifera en forma de levadura, son fagocitados por los macrófagos, produciendo una reacción inflamatoria ineficaz. Los macrófagos infectados propagan la infección mediante los vasos linfáticos hacia los ganglios linfáticos adyacentes y desde allí se produce diseminación hematógena a todo el sistema reticuloendotelial (7,9).

Aunque la transmisión es respiratoria, existen reportes de transmisión vertical asociada al uso de terapias antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF) (10). La sintomatología aparece entre 3 a 17 días después de la infección con un promedio de 10 días, esto depende del tamaño del inóculo y la virulencia del hongo y el estado inmunitario del huésped. En pacientes inmunocompetentes la infección suele tener un curso benigno, pero en los pacientes inmunosuprimidos y en niños se presenta de forma diseminada provocada por la replicación continua del Histoplasma capsulatum en los órganos infectados. En efecto, la fiebre, pérdida de peso y hepatoesplenomegalia resultan los síntomas más comunes. En tanto que la sintomatología gastrointestinal se presenta en el 10 % de los casos, la afectación cutánea ocurre del 10 a 15 % de los casos y la del sistema nervioso central del 5-20 % de los casos (7,11).

La enfermedad diseminada es manifiesta en pacientes inmunocomprometidos. En el contexto clínico de la paciente descrita en este estudio, se descartaron patologías que comprometieran su estado inmunitario: inmunodeficiencias primarias, VIH, enfermedades oncohematológicas, enfermedades inmunológicas, además de otras infecciones. Con el diagnóstico de desnutrición moderada basada en el déficit de peso esperado para la edad, se estableció que la paciente presentaba inmunodeficiencia secundaria de causa nutricional.

La desnutrición proteico - calórica se describe como la inmunodeficiencia secundaria más frecuente en el mundo, la gravedad está directamente relacionada al grado de hipoproteinemia que afecta a la inmunidad innata y adaptativa, produciendo menor producción y funcionalidad de los linfocitos T. Además, la carencia de micronutrientes debilita la barrera mucosa, produciendo mayor susceptibilidad a las infecciones (12-14).

El cultivo aún se considera el patrón de oro para el diagnóstico, su limitante es el tiempo, pues el hongo crece lentamente y tarda entre 6 a 12 semanas para la obtención de resultados, en la histopatología se observa directamente el hongo mediante las tinciones de Wright, Giemsa y el ácido peryódico de Schiff (PAS), además de pruebas serológicas para el diagnóstico temprano (5,11).

El tratamiento se indica en todos los pacientes con histoplasmosis diseminada. En efecto, se recomienda anfotericina B, en forma lipídica anfotericina B a dosis de 3 a 5 mg / kg/ día, y en forma anfotericina B desoxicolato a dosis de 0,7 a 1,0 mg / kg/ día durante una o dos semanas, seguido de itraconazol a dosis de 2,5 a 5 mg/kg cada 12 horas hasta completar 3 meses de tratamiento en los pacientes inmunocompetentes y 12 meses en pacientes inmunosuprimidos (5, 11,12).

La paciente descrita en este caso presentaba compromiso inmunológico a causa su estado de desnutrición severa, presentó manifestaciones clínicas comunes además de afección gastrointestinal y lesiones cutáneas, en las que se observó directamente el Histoplasma capsulatum con la tinción (PAS), recibió tratamiento recomendado a base de anfotericina B y de itraconazol.

Conclusiones

En el caso clínico de un paciente con histoplasmosis debe tenerse en cuenta el espectro diagnóstico del paciente desnutrido o que presente alguna patología que comprometa su estado inmunológico, con signos o síntomas compatibles de la enfermedad. El estado nutricional es un componente importante de la respuesta inmune, los déficits nutricionales aumentan el riesgo de procesos infecciosos severos. A pesar del advenimiento de las pruebas serológicas, el cultivo aún se considera el patrón oro para el diagnóstico. El diagnóstico temprano, el tratamiento oportuno y el seguimiento adecuado mejora el pronóstico del paciente.

Agradecimientos: Servicio de Infectología pediátrica del Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante.
Financiamiento: recursos propios.
Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

1. Bonifaz Trujillo A. Micología Médica Básica. 4ª ed. México: McGraw Hill Interamericana; 2012.
2. Van TC, Nguyen SV, Nguyen TV, Hoang HTT, Pham PTM, Do HTT, et al. An unusual presentation of disseminated histoplasmosis in a non-HIV patient from Vietnam. Revista Iberoamericana de Micología. 2019;36(3):147-50.
3. Valencia-Sancho D, Loza-Santillán J, Santana-Vargas P, Zambrano-Achig P, Pérez-Tasigchana F. Histoplasmosis diseminada en paciente inmunocompetentes. Práctica Familiar Rural. Julio de 2020; 5 (2).
4. Francini B, Cánepa MC, Lamonica C, Capece P, Posse G, Sanguineri V, et al. Histoplasmosis diseminada. Una infección oportunista en pacientes con infección por VIH. Experiencia en el Hospital Nacional Prof. A. Posadas, 2011-2017. Revista chilena de Infectología. 2018; 35(6):671-9.
5. Directrices para el diagnóstico y el manejo de la histoplasmosis diseminada en las personas con infección por el VIH [Internet]. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud; 2020 [citado 21 de noviembre de 2020].
6. INEC. Anuario de estadísticas de salud. Anuario de Estadísticas Hospitalarias Camas y Egresos, 2018. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec
7. Kauffman CA. Pathogenesis and clinical manifestations of disseminated histoplasmosis [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 10 enero 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-clinical-manifestations-of-disseminated-histoplasmosis
8. Segurola H, Cárdenas G, Burgos R. Nutrientes e Inmunidad. Nutrición Clínica en Medicina. 2016; X (1):1-19.
9. Negroni R, Arechavala A, Maiolo E. Histoplasmosis clásica en pacientes inmunocomprometidos. Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana. 2010; 38 (2):11.
10. Carlucci JG, Halasa N, Creech CB, Dulek DE, Gómez-Duarte OG, Nelson GE, et al. Vertical transmission of histoplasmosis associated with anti-tumor necrosis factor therapy. J Pediatric Infect Dis Soc. 1 de junio de 2016; 5 (2):e9-12.
11. Elorza M, Atehortúa S, Garcés C, Restrepo A, Trujillo M. Histoplasmosis diseminada en niños inmunocompetentes: reporte de dos casos en el departamento de Antioquia y revisión de la literatura. Infectio. 1 de septiembre de 2011; 15 3):191-7.
12. Manrique De Lara L, Santos-Diez Vásquez L. Manejo de las inmunodeficiencias secundarias en Pediatría. Protocolo de diagnóstico terapéutico pediátrico. 2019; 2: 437-52.
13. Hernández P. Inmunología. En: Bases de la medicina clínica [Internet]. 2.a ed. Universidad de Chile; 2013. Disponible en: https://www.basesmedicina.cl/inmunologia/902_inmunodeficiencias/92_inmunologia_inmunodeficiencias.pdf
14. Kauffman A. Diagnosis and treatment of disseminated histoplasmosis in HIV-uninfected patients [Internet] UpToDate. [citado 11 de enero 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-treatment-of-disseminated-histoplasmosis-in-hiv-uninfected-patients