



ISSN 00755222

**Volumen 44. N° 1. Enero - Junio 2016**

Universidad del Zulia  
Facultad de Medicina  
Escuela de Medicina  
Departamento de Enfermedades  
Infecciosas y Tropicales  
Maracaibo, Venezuela

KASMERAP

CASO CLINICO

**Presentaciones atípicas de histoplasmosis: anemia hemolítica. Descripción de un caso y revisión de la literatura**

Atypical presentations of histoplasmosis: hemolytic anemia. Case report and literature review.

**María Eugenia Landaeta<sup>1</sup>, Sofía Mata-Essayag<sup>1</sup>,  
Maria Teresa Colella<sup>1</sup>, Vanessa Pineda<sup>1</sup>, Joaquin  
Inaty<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Sección de Micología Médica “Dr. Dante Borelli”, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela

<sup>2</sup>Clínica Briceño Rossi, Caracas

Autor de correspondencia: Maria Eugenia Landaeta. Correo electrónico: maria.landaeta@ucv.ve y mariaeugencialandaeta1@gmail.com

**Resumen**

La histoplasmosis es una enfermedad granulomatosa, producida por *Histoplasma capsulatum*. Causa un amplio espectro de manifestaciones clínicas, la más frecuente es la pulmonar. En algunos casos se presentan formas diseminadas, con afectación de uno o múltiples órganos, con características atípicas, difíciles de reconocer. Reporte del caso: Se presenta el caso de un paciente masculino de 70 años de edad, procedente de Barinas, quien trabajó en una granja de gallinas, con diagnóstico de histoplasmosis y anemia hemolítica, las cuales se resolvieron con tratamiento antifúngico. Conclusiones: En Venezuela, zona endémica para esta micosis, el médico está obligado a tener un alto índice de sospecha acerca de la misma, teniendo en cuenta factores como la edad y la epidemiología. A la luz de nuestros conocimientos, es el tercer caso reportado.

**Palabras clave:** *Histoplasma capsulatum*; histoplasmosis; anemia hemolítica; itraconazol.  
**Abstract**

Histoplasmosis is a granulomatous disease, produced by *Histoplasma capsulatum*. This fungus causes a wide range of clinical manifestations; the most common is the pulmonary form. In some cases, atypical presentations are described. Case report: a 70 year old male patient, from Barinas, Venezuela, who worked in a chicken farm, with diagnosis of histoplasmosis and hemolytic anemia is described. The patient improved with antifungal treatment. Conclusions: in Venezuela, an endemic area for this mycosis, clinicians must have a high suspicion index for this disease, taking into account risk factors, such as age and epidemiology. To our knowledge, this is the third case report in the literature.

**Key words:** : *Histoplasma capsulatum*; histoplasmosis; hemolytic anemia; itraconazol

## Introducción

La histoplasmosis es una enfermedad granulomatosa, producida por *Histoplasma capsulatum*. Tiene una distribución cosmopolita (1).

El espectro de presentaciones de la enfermedad es una consecuencia de las relaciones entre diversos factores, tales como el tamaño del inóculo, el grado de exposición a las conidias del hongo y las condiciones del huésped. La puerta de entrada en la infección natural es el tracto respiratorio, desde donde se inicia una infección primaria por lo general autolimitada. Esta es usualmente subclínica, excepto en pacientes inmunocomprometidos, tales como los enfermos de Sida, aquellos con enfermedades hemato-oncológicas, trasplantados, desnutridos, lactantes y ancianos (2-4).

*H. capsulatum* causa un amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde una enfermedad catarral, hasta la enfermedad pulmonar cavitaria crónica y en algunos casos formas diseminadas, especialmente cuando hay exposición a inóculos elevados o en estados de inmunocompromiso, con afectación de uno o múltiples órganos, presentándose de forma atípica, difícil de reconocer. Aunque estas últimas pueden comprometer la vida del paciente, la mayoría de los individuos se recuperan sin presentar complicaciones cuando son tratados oportunamente (5-7).

En tal sentido, se presenta a continuación el caso de un paciente con histoplasmosis y anemia hemolítica

## Caso clínico

Paciente masculino de 70 años de edad, natural de Caracas, procedente del estado Barinas, con antecedente de tabaquismo y hábitos alcohólicos acentuados, quien refería trabajo en granja de gallinas 15 días antes del inicio de los síntomas, caracterizados por malestar, astenia, disnea progresiva, ictericia y pérdida de peso. El examen físico reveló hepatoesplenomegalia. Consultó a hematólogo quien realizó el diagnóstico de anemia hemolítica (pancitopenia, Coombs directo positivo y aumento de bilirrubina a expensas de indirecta). Se realizó Rx de tórax, encontrando patrón reticulonodular difuso, con calcificaciones en ambas bases pulmonares. La TAC de tórax reporta nódulo en base pulmonar derecha, con compromiso pleural, alveolitis intersticial. Se realiza biopsia del nódulo, encontrándose levaduras compatibles con *Histoplasma* spp, infiltrado inflamatorio linfo-histiocitario intenso con mínima reacción granulomatosa y extensa calcificación distrófica de la lesión. La serología (inmunodifusión doble) fue negativa. Se indicó prednisona a dosis descendente e itraconazol, tratamiento que cumplió durante 4 meses, con desaparición de los síntomas y normalización de los parámetros de laboratorio.

## Discusión

Las infecciones por hongos son cada vez más frecuentes en países endémicos como

Venezuela, siendo la histoplasmosis una de las más comunes. En este estudio, se describe un caso con presentación inusual (4,8).

En la literatura revisada, se encontraron dos casos reportados, ambos en 2012, uno por Chang y col., (9) quienes describen una paciente muy similar, de 65 años, con anemia hemolítica (Coombs directo positivo), una lesión pulmonar derecha con afectación pleural, pancitopenia, alteración de enzimas hepáticas. El diagnóstico se realizó por examen directo de esputo y medula ósea, cuyo cultivo fue positivo. El segundo, descrito por Negri y col., (10) era una paciente de 43 años, con diagnóstico de artritis reumatoidea erosiva, nodular y seropositiva de 15 años de evolución, en tratamiento con metotrexate, con anemia hemolítica, leucopenia y neutropenia sin esplenomegalia. Se sospechó Síndrome de Felty debido a la neutropenia y anemia hemolítica.

El diagnóstico precoz requiere un alto grado de sospecha. El hongo debe ser buscado en distintas muestras. En nuestro paciente, se realizó mediante la biopsia del tejido pulmonar, en donde se demostró la presencia del hongo, en coloraciones especiales. La inmunodifusión doble resultó negativa. Se ha descrito que esta prueba puede tener diferente sensibilidad en pacientes con histoplasmosis diseminada, incluyendo en inmunocompetentes, por lo que debe estar acompañada por otros métodos diagnósticos (11-12).

El tratamiento se realizó con itraconazol, con mejoría. La dosis de ataque fue de 600 mg al día la primera semana, reduciendo la dosis a 400 mg, hasta completar 4 meses, similar a lo recomendado en la literatura (5,8,13)

En un paciente con antecedentes epidemiológicos positivos, aparentemente inmunocompetente, con o sin otros factores, tales como edad mayor a 60 años, con exposición a altos inóculos del hongo, que se presente con síntomas generales, manifestaciones pulmonares y alteraciones de laboratorio, especialmente hematológicas, debe investigarse esta enfermedad, particularmente si se han descartado otras causas.

Es oportuno hacer énfasis que en Venezuela, zona endémica para esta micosis, el médico está obligado a tener un alto índice de sospecha acerca de la misma, con el propósito

de realizar el diagnóstico temprano y certero, en beneficio del paciente. Dentro de nuestra casuística, hemos encontrado presentaciones inusuales, en las cuales se llegó al diagnóstico debido a la competencia de profesionales que sospecharon la enfermedad. Se han observado además presentaciones con afectación del SNC, osteoarticular y en pacientes con enfermedades hematooncológicas. Estas formas atípicas son más frecuentes de lo que se piensa (3,5,8,14).

## Referencias

1. Rippon JW. Chapter 15: Histoplasmosis. In: Rippon JW, ed. *Medical Mycology*. 3rd Ed. Philadelphia: WB Saunders; 1988:381-417.
2. Bonifaz A. Chapter 20: Histoplasmosis. In: *Micología Médica Básica*. 4<sup>a</sup> ed McGraw-Hill, México 2012: 279-296.
3. Calatroni MI, Colella MT, Roselló A, Pérez C, Landaeta ME, Dawaher J, Insausti CL, Lara D, Duarte A, Mata-Essayag S. Histoplasmosis en Pacientes con Enfermedades Hemato-oncológicas. *Informed* 2013; 15 (3): 5-14
4. Landaeta-Nezer ME, Mata-Essayag S, Colella MT, Pineda V, Rosello A, Mata, S. Histoplasmosis in AIDS Patients in Venezuela. *J J AIDS HIV*. 2015, 1(1): 006.
5. Landaeta ME, Colella MT, Caldera J, Roselló A, Mata-Essayag S. Presentaciones atípicas de histoplasmosis. *Acta Med Colomb* 2015; 40: 254-259
6. Mata-Essayag S, Landaeta ME, Colella MT, Pineda P, Dawaher J, Pardi G, Romero G. Histoplasmosis Mamaria. Estudio de una Serie de Casos. *Informed* 2014; 16 (2): 71-74
7. Kurowski R, Ostapchuk M. Overview of Histoplasmosis. *Am Fam Physician*. 2002;66(12):2247-2253
8. Mata-Essayag S, Colella M, Rosello A, Hartung C, Landaeta M, *et al*. Histoplasmosis: A study of 158 cases in Venezuela, 2000-2005. *Medicine (Baltimore)*. 2008, 87(4):193-202.
9. Chang YT, Huang SC, Hu SY, *et al*. Disseminated histoplasmosis presenting

- as haemolytic anaemia. *Postgrad Med J* 2010;86: 443-444
10. Negri M, Gontero R, Benavente E, Zunino A, Ceccato F, Paira S. Manifestaciones inusuales de histoplasmosis en enfermedades del tejido conectivo *Rev Arg Reumatol.* 2012;23(2): 26-39
  11. Kauffman C. Histoplasmosis: a Clinical and Laboratory Update *Clin. Microbiol. Rev.* 2007; 20(1): 115-132
  12. Wheat LJ, Knox KS, Hage CA, Approach to the Diagnosis of Histoplasmosis, Blastomycosis and Coccidioidomycosis. *Curr Treat Opt Infect Dis* 2014; 6:337-351
  13. Tobón AM. Protocolo de estudio y manejo de histoplasmosis. *Infectio.* 2012;16(Supl 3): 126-128
  14. Jombo G, Denen Akaa P, Banwat EB, Dauda MA. A review of literature on unusual clinical presentations and potential challenges in diagnosis of histoplasmosis. *J Clin Med Res* 2010;2(10):159-166



---

## **Kasmera**

Revista del Departamento de  
Enfermedades Infecciosas y Tropicales

*Esta revista fue editada en formato digital y publicada  
en junio de 2016, por el **Fondo Editorial Serbiluz**,  
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela*

[www.luz.edu.ve](http://www.luz.edu.ve)  
[www.serbi.luz.edu.ve](http://www.serbi.luz.edu.ve)  
[produccioncientifica.luz.edu.ve](http://produccioncientifica.luz.edu.ve)