



## A propósito de un caso: histoplasmosis hepática sin afectación pulmonar en un paciente pediátrico inmunocompetente

Case report: hepatic histoplasmosis without pulmonary involvement in an immunocompetent pediatric patient

Katia Margarita Bracero Velasco<sup>1</sup>, Eddy Daniel Loor Vera<sup>2</sup>, Darío Gabriel Vicalcundo Pallo<sup>3</sup>, Hernán Javier Proaño De La Cueva<sup>4</sup>

### RESUMEN

La histoplasmosis es un tipo de micosis causada por el *histoplasma capsulatum*, que es un hongo dismórfico endémico de zonas cuyos suelos son ricos en nitrógeno, cuya razón principal es la contaminación con heces de aves y murciélagos<sup>1</sup>. El principal factor de riesgo es el paciente cuya respuesta inmune es deficiente, estos son susceptibles a infecciones invasivas, como la forma diseminada, sin embargo, no se excluye aquellos cuya respuesta inmune es favorable<sup>1</sup>. Este reporte de caso se basa en un preescolar masculino de 3 años a la fecha del reporte, sin desnutrición que se presentó con alza térmica, dolor y distensión abdominal y pérdida de peso, al examen físico con presencia de hepatomegalia, linfadenopatías, debido a geografía se sospecha de histoplasmosis. Se realiza el diagnóstico mediante biopsia de hígado donde se evidencia presencia de levaduras intracelulares compatible con *histoplasma capsulatum* y prueba de inmunodifusión positiva, por lo que se inicia la administración de anfotericina b desoxicolato durante 28 días, en donde persisten los picos febriles cuyo rango varió entre 38 a 40 grados, en el día 29 de inicia administración oral de itraconazol, cediendo alza térmica a los 35 días. A pesar de las múltiples afectaciones sistémicas, el paciente se encuentra recuperándose exitosamente, y con tratamiento oral de itraconazol según esquema internacional.

**Palabras clave:** *histoplasma capsulatum*, diseminada, hepática, fiebre de origen desconocido, inmunocompetente.

1. Médico pediatra, tratante del Servicio de Infectología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz; Quito, Ecuador.
2. Médico posgradista de primer año de Infectología Pediátrica, Universidad San Francisco de Quito (USFQ); Quito, Ecuador.
3. Médico posgradista de primer año de Medicina de Emergencias y Desastres Pediátrica, USFQ; Quito, Ecuador.
4. Médico posgradista de primer año de Medicina de Emergencias y Desastres Pediátrica, USFQ; Quito, Ecuador.

Bracero Velasco Katia Margarita  <https://orcid.org/0009-0003-4380-9424>

Loor Vera Eddy Daniel  <https://orcid.org/0009-0003-7192-5254>

Vicalcundo Pallo Darío Gabriel  <https://orcid.org/0000-0001-6543-1360>

Proaño De La Cueva Hernán Javier  <https://orcid.org/0000-0003-1914-5288>

**Correspondencia:** [edloor@estud.usfq.edu.ec](mailto:edloor@estud.usfq.edu.ec)

Recibido: 02/may/2025 - Aceptado: 02/jul/2025 - Publicado: 12/ene/2026

ABSTRACT

Histoplasmosis is a type of mycosis caused by *Histoplasma capsulatum*, which is a dysmorphic fungus endemic to areas whose soils are rich in nitrogen, the main reason for which is contamination with bird and bat feces<sup>1</sup>. The main risk factor is the patient whose immune response is deficient. These are susceptible to invasive infections, such as the disseminated form; however, those whose immune response is favorable are not excluded<sup>1</sup>. This case report is based on a 3-year-old male preschooler at the date of the report, without malnutrition, who presented with elevated temperature, pain and abdominal distension and weight loss, on physical examination with the presence of hepatomegaly, lymphadenopathy, due to geography histoplasmosis is suspected. The diagnosis is made by liver biopsy where the presence of intracellular yeasts compatible with *Histoplasma capsulatum* and a positive immunodiffusion test is evident, so the administration of amphotericin b deoxycholate is started for 28 days, where febrile peaks persist, the range varying between 38 to 40 degrees, on day 29 of oral administration of itraconazole, the thermal rise subsided after 35 days. Despite the multiple systemic effects, the patient is recovering successfully, and is receiving oral itraconazole treatment according to the international regimen.

**Palabras clave:** histoplasma capsulatum, disseminated, hepatic, fever of unknown origin, immunocompetent.

Introducción

El histoplasma capsulatum es un hongo dimórfico que se encuentra a nivel ambiental, la infección en el ser humano ocurre después que se inhalan sus fragmentos, estos viajan a los alveolos y se transforman en levadura. Las infecciones principalmente son adquiridas y no se ha reportado casos de persona a persona excepto por trasplantes<sup>2,3</sup>.

Los excrementos de aves y murciélagos favorecen el crecimiento de hongos en el medio ambiente. La inhalación de aerosoles generados cuando se alteran lugares contaminados es un factor de riesgo de infección. En la tabla 1 se muestra un resumen de los microfocos y las actividades

des que más a menudo predisponen a las infecciones. El aire contaminado en espacios cerrados puede causar una exposición intensa y enfermedades graves. Se han notificado grandes brotes en entornos industriales y escuelas<sup>4, 5</sup>. Cuando ingresa al huésped este debe evadir la respuesta intracelular y encontrar un nicho favorable para su replicación. Según reportes de casos se distribuye por todo el mundo, en América del Sur hay cierta prevalencia en países como Brasil, Ecuador, Venezuela, Paraguay, Uruguay y Argentina que se piensa se deben a las características del suelo y las diferencias climáticas<sup>2</sup>. En Ecuador hay una escasez de datos sobre la carga de entidades de enfermedades fúngicas, y los casos reportados.

**Tabla 1.** Fuentes puntuales/actividades asociadas con la histoplasmosis infantil esporádica.

|                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Limpieza/renovación de sótanos, áticos, aislamiento de paredes de casas antiguas, graneros y silos.                                       |
| Limpieza debajo de los comederos para pájaros.                                                                                            |
| Cortar leña/tocones de árboles.                                                                                                           |
| Limpieza de edificio abandonado.                                                                                                          |
| Excavaciones en lugares donde antes había perchas de aves.                                                                                |
| Jardinería.                                                                                                                               |
| Jugando y trabajando en graneros.                                                                                                         |
| Jugando en árboles huecos.                                                                                                                |
| Explorando cuevas.                                                                                                                        |
| Excavaciones/demoliciones de sitios contaminados                                                                                          |
| Estar expuesto a hogueras.                                                                                                                |
| Bibliografía: Long, Sarah S., et al., eds. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Elsevier Health. Sciences, 2023 (5). |

Los signos y síntomas de esta enfermedad se deben a la inmunocompetencia del huésped, que con inmunodeficiencia corren mayor riesgo de síntomas graves, además se incluye la virulencia del hongo y la cantidad de fragmentos depositados<sup>2</sup>.

Es así como su forma diseminada, tiene mayor prevalencia en personas inmunocomprometidas, el riesgo de diseminación ocurre con mayor frecuencia en persona con VIH/SIDA cuyo recuento de CD4 es inferior a 200 células, los síntomas en su forma diseminada incluyen fiebre, pérdida de peso y problemas respiratorios, linfadenopatías, hepatomegalia y esplenomegalia. La enfermedad diseminada, afecta muchos sistemas, entre estos el endovascular, el nervioso central, y glandular<sup>2</sup>.

En la histoplasmosis diseminada, con mayor prevalencia el órgano más afectado es el hígado en el 90%<sup>3</sup>. La histoplasmosis hepática sin afectación pulmonar primaria es poco común, se desconoce el espectro completo de la sintomatología hepática por histoplasma pero se piensa que va más allá de enzimas hepáticas elevadas, hasta colestasis icterica grave que se acompaña de fiebre y dolor<sup>3</sup>.

Para el diagnostico se pueden utilizar algunos métodos, como son detección de antígenos, cultivos, microscopia directa en una muestra biológica no pulmonar considerado como el "Gold estándar"<sup>3</sup>.

Los granulomas se vuelven visibles mediante la observación histológica, tinciones de Grocott-Gomori metenamina-nitrato de plata y ácido periódico-Schiff son útiles para visualizar organismos de Histoplasma en los tejidos, cuya lectura característica es la presencia de necrosis caseosa con capsula fibrosa circundante que impide la propagación hacia el organismo<sup>3</sup>.

El diagnostico a tiempo y el inicio de la terapia antimicótica son muy importantes en pacientes inmunodeficientes ya que la tasa de mortalidad puede llegar hasta el 100% de no ser tratados adecuadamente. Los medicamentos más utilizados son anfotericina B e itraconazol, y de esta se prefiere su forma liposomal debido a sus efectos

secundarios, tasa de respuesta y mayor supervivencia<sup>3</sup>.

Este artículo tiene como objetivo proporcionar información actualizada para realizar un diagnóstico clínico en situaciones similares y alentar el inicio del tratamiento rápidamente para evitar la mortalidad o la morbilidad. Este artículo retrata la verdadera lucha que representa realizar el diagnóstico rápido de histoplasmosis diseminada en niños sin otra afección médica conocida, especialmente en centros de atención médica con recursos limitados.

### Caso Clínico

Presentamos el caso de un paciente masculino de 3 años, originario de Quevedo - Ecuador, quien reside en una zona urbana, en un sector en construcción de viviendas, sin antecedentes personales de importancia, quien niega procesos infecciosos en las semanas más recientes, además en su historial no se encuentra inmunodeficiencia.

Su cuadro actual se remite a 15 días de alza térmica entre 38 a 40 grados previo a su ingreso, con dolor y distensión abdominal, vómitos de contenido alimentario en algunas ocasiones y pérdida de peso por lo que acude por sus propios medios a la sala de emergencias. No refiere sintomatología respiratoria.

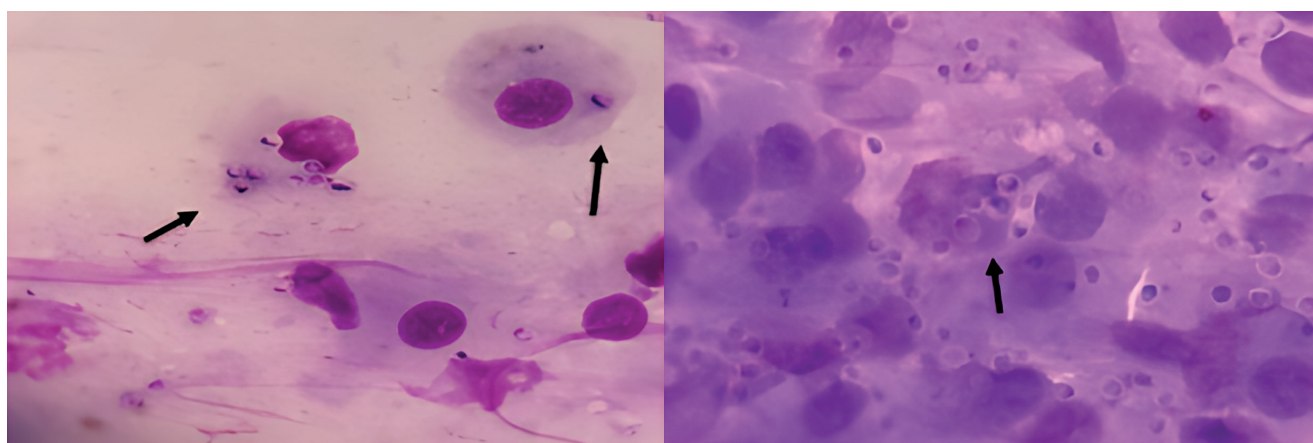
A la exploración física con Glasgow 15/15, febril, con tensión arterial de 101/67 sin taquicardia o signos de dificultad respiratoria, pero con marcada distensión abdominal (perímetro abdominal en 58 cm) en sus exámenes de laboratorio de ingreso con anemia leve (hemoglobina de 9.8 g/dl, hematocrito 31,2%), trombocitopenia leve (12200), y transaminasas elevadas (aspartato aminotransferasa de 85,3 U/L y alanina aminotransferasa de 63,4 U/L), se realiza tomografía simple y contrastada de abdomen con presencia tamaño de hígado en 12.9 valor referencial (6.5-11.5), ganglios mesentéricos y paracólicos de morfología ovalada con diámetro de hasta 9 mm, escaso líquido libre en corredera parietocólica izquierda, y abundantes ganglios in-

guinales, con todos estos datos se correfillmarray en heces con positividad para E. Coli enteropatogénica, Salmonella, Norovirus iniciando así cobertura con cefalosporina de tercera generación y metronidazol, además por IgM positivo de toxoplasma por lo que recibió tratamiento con clotrimazol que mantiene por 10 días. Además se descartan otras posibles enfermedades cómo tuberculosis, leptospirosis, fiebre tifoidea, salmonelosis, malaria, hepatitis virales, aspergilosis, chagas. Es valorado por inmunología y descarta trastorno de inmunodeficiencia, también se descarta trastorno inmunitario.

Sin obtener buenos resultados ya que alzas térmicas continúan diariamente, presentando 4 a 6 picos febriles entre 38 a 40 grados centígrados con una duración aproximada de 1 hora, cediendo a medios físicos y antipiréticos, debido a la persistencia de esta se avanza en estudios invasivos solicitándose el día 28 de hospitalización, biopsia medular la cual es negativa y biopsia hepática donde se evidencia presencia de levaduras intracelulares compatible con histoplasma capsulatum (FIGURA 1) y prueba de inmunodifusión positiva, también se realiza su aislamiento en cultivo, en dicha

biopsia de hígado macroscópicamente se observa infiltraciones blanquecinas (FIGURA 2), resultado histopatológico con granulomas con centros necrotizantes, células gigantes multinucleadas, y esporas que presentan capsulas claras en asociación con histoplasma capsulatum.

Al conocer resultado se inicia tratamiento para histoplasmosis diseminada, con la administración de anfotericina B dexociclato a dosis de 1 miligramo/kilogramo/día, el cual cumplió por 28 días sin interrupciones, con persistencia de la fiebre, al día 29 se inició la administración de forma oral de itraconazol, se pautó por 3 días a dosis de 4 miligramos/kilogramo/dosis cada 8 horas, posterior se pautó dosis de mantenimiento a 4 miligramos/kilogramos/dosis cada 12 horas, donde la fiebre persistió hasta el día 35 de tratamiento (patrón febril duró en total 78 días), donde de forma brusca desaparece, mejorando estado general del paciente, diámetro abdominal empieza a descender, sin embargo hepatomegalia aún presente, dado de alta a los 71 días de hospitalización, continuando su tratamiento con itraconazol y seguimiento estricto por consulta externa.



**Figura 1.** Examen Directo de Biopsia de Hígado: Se observan levaduras intracelulares compatibles con Histoplasma spp.





**Figura 2.** Hígado macroscópicamente.

## Discusión

La histoplasmosis es causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*, que se puede dividir en dos variedades: *H. capsulatum* var. *capsulatum* y *H. capsulatum* var. *duboisii*. *H. capsulatum* var. *duboisii* se encuentra en África, mientras que *H. capsulatum* var. *capsulatum* es más frecuente en las otras regiones endémicas (valles de los ríos Ohio y Mississippi en los Estados Unidos, América Central y del Sur y África), recientemente se ha informado que la verdadera distribución global de la histoplasmosis es mucho más extendida. En estas áreas geográficas se encuentran conidios de *Histoplasma* en el suelo contaminado con guano de aves y murciélagos, por lo que las actividades que alteran el suelo provocan la liberación de conidios infecciosos en el aire, y la infección se adquiere al inhalar aire contaminado<sup>4,5</sup>.

Los factores de riesgos identificados en nuestro paciente para adquirir la infección es que procedía de un sitio en donde se está movilizandotierra para la construcción de viviendas cercana al domicilio y que la familia realiza la cría de aves de corral, predisponiendo la inhalación de las partículas infecciosas, que son los microconidios, esporas de 2 a 5  $\mu\text{m}$  de diámetro que produce el moho, germinan en los bronquiolos distales y los alvéolos pulmonares, donde experimentan una transición a fase de levadura. En el huésped normal, después de un mes, se desarrolla una inmunidad específica de linfocitos T y la interleucina (IL)-12 y el interferón (IFN)- $\gamma$  esti-

mulan a los macrófagos para que maten al hongo, controlando así la enfermedad. El factor de necrosis tumoral (TNF) también es fundamental para una inmunidad eficaz del huésped<sup>5</sup>.

La histoplasmosis en niños puede ser asintomática o presentarse como histoplasmosis pulmonar aguda o histoplasmosis diseminada. Rara vez se informan infecciones aisladas de un solo órgano. La histoplasmosis pulmonar aguda tiende a ser autolimitada y se presenta con fiebre, dolor de cabeza, malestar, dolor en el pecho y tos. Los signos y síntomas de presentación de la histoplasmosis diseminada son fiebre, malestar, anorexia y pérdida de peso, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, ulceración de las membranas mucosas y lesiones cutáneas. Las características clínicas de la histoplasmosis no son específicas y pueden imitar neoplasias malignas o tuberculosis<sup>6</sup>.

En los niños que viven en áreas endémicas, la histoplasmosis asintomática es común. Sin embargo, los bebés y los pacientes pediátricos inmunodeprimidos tienen un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad más grave y en los niños inmunocompetentes, la enfermedad suele ser autolimitada y rara vez requiere tratamiento<sup>7</sup>. La mayor parte del conocimiento de la histoplasmosis pediátrica se deriva de brotes e informes de casos, y el manejo clínico se basa en datos y experiencia de adultos. Esta brecha en el conocimiento aumenta el riesgo de diagnóstico tardío o diagnóstico erróneo inicial, lo que puede conducir a una enfermedad más grave y, por lo tanto, a una morbilidad y mortalidad significativas para los niños que viven en áreas endémicas<sup>7</sup>.

Presentamos un paciente pediátrico inmunocompetente que ingresa con diagnóstico de fiebre de origen desconocido, que presenta diariamente entre 4 a 6 picos febriles hasta 40 grados centígrados con una duración aproximada de 1 hora, cediendo a medios físicos y antipiréticos, este patrón febril duró 78 días, además sintomatología se acompañó de dolor y distensión abdominal, al examen físico e imagenológico se destaca hígado aumentado de tama-

ño, presencia de ganglio axilar y pérdida de peso. Y que posterior a una evaluación intensa no se lograba el diagnóstico, por lo que se avanza en estudios invasivos solicitándose biopsia hepática donde se evidencia presencia de levaduras intracelulares compatible con histoplasma capsulatum y prueba de inmunodifusión positiva, también se realiza su aislamiento en cultivo; y resultado histopatológico que reporta granulomas con centros necrotizantes, células gigantes multinucleadas, y esporas que presentan capsulas claras en asociación con histoplasma capsulatum.

Para demostrar un diagnóstico de histoplasmosis se debe demostrar la presencia del hongo mediante histopatología o microscopía directa en una muestra de tejido de un sitio afectado o la recuperación del hongo mediante un cultivo en una muestra de un sitio normalmente estéril, que en nuestro caso la muestra fue tomada del hígado. Para las pruebas de anticuerpos, se encuentran disponibles ensayos estándar que emplean fijación del complemento o inmunodifusión, con una sensibilidad informada de hasta el 90%, otro medio diagnóstico disponible y de seguimiento de tratamiento son las pruebas de antígenos, que se han utilizado más comúnmente en muestras de orina con sensibilidades reportadas entre 76 y 90%, dicha prueba no se encontraba disponible en nuestro medio, por lo que no fue realizada<sup>6</sup>.

La afectación hepática es frecuente en la histoplasmosis diseminada. Se informa que el hígado está afectado en aproximadamente el 90% de los pacientes con histoplasmosis diseminada. Sin embargo, la histoplasmosis hepática como signo primario de histoplasmosis sin afectación pulmonar es poco común. Los pacientes con afectación hepática primaria suelen presentar síntomas inespecíficos, como fiebre, fatiga, náuseas, vómitos, pérdida de peso y elevación de las enzimas hepáticas. Pueden presentar estigmas de enfermedad hepática crónica, hipertensión portal, ascitis y/o varices. Estas características pueden deberse a una enfermedad hepática parenquimatosa crónica resultante de una lesión hepática

inducida por histoplasma. Se desconoce el espectro completo de manifestaciones hepáticas de esta enfermedad, pero en la literatura se abarca desde enzimas hepáticas levemente anormales hasta colestasis icterica grave con fiebre y dolor<sup>3</sup>.

En la actualidad, el pilar del tratamiento de la histoplasmosis es la terapia antifúngica, por lo que una vez establecido el diagnóstico de histoplasmosis diseminada, pautamos el tratamiento según las guías internacionales, con un tratamiento inicial con anfotericina B por 4 semanas, seguido del itraconazol, con un cese de la fiebre al día 35 de tratamiento, con mejoría clínica evidente y dado de alta a los 71 días de hospitalización, continuando su tratamiento con itraconazol y seguimiento estricto por consulta externa.

Según la guía de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomienda seguir las indicaciones y regímenes de tratamiento que se utilizan en adultos, en donde indica que se puede utilizar itraconazol para la enfermedad leve a moderada, y para la enfermedad más grave y diseminada se debe utilizar anfotericina B (2 - 4 semanas) como tratamiento inicial, seguido de itraconazol durante una duración total de 3 meses, sin embargo, se recomienda una duración más larga del tratamiento dependiendo de la gravedad de la histoplasmosis, el uso concomitante de medicamentos inmunosupresores o la inmunodeficiencia primaria; según un reporte de revisión de casos la duración del tratamiento fue notablemente larga, con una media de 9 meses (+/-7,4 meses), donde el alto porcentaje de infecciones diseminadas y las condiciones inmunocomprometidas subyacentes ciertamente influyeron en estos cursos de tratamiento prolongados, las concentraciones mínimas séricas de itraconazol deben ser de 1 a 2 µg/mL. Los niveles de antígeno se utilizan para monitorear el tratamiento y el monitoreo debe continuar durante 12 meses después de la terapia para controlar la recaída<sup>6</sup>. La antigenuria persistente de bajo nivel (<2 ng/mL) puede no ser una razón para prolongar el tratamiento en pacientes que han completado

el tratamiento adecuado y no tienen evidencia de infección activa<sup>5</sup>.

La histoplasmosis pediátrica se caracteriza por una morbilidad significativa, con un desenlace fatal en el 11 % de los casos (6). El diagnóstico rápido y el inicio de la terapia antimicótica son cruciales en los pacientes inmunodeprimidos, que de lo contrario tienen una tasa de mortalidad del 100% si no reciben tratamiento<sup>3</sup>.

## Conclusiones

La enfermedad diseminada por histoplasma capsulatum presentan signos y síntomas inespecíficos, donde el hígado está afectado en aproximadamente el 90% de los pacientes, y puede presentarse como hepatitis granulomatosa, como estigmas de enfermedad hepática crónica, hipertensión

portal, que comprende ascitis o varices, o con enzimas hepáticas elevadas.

El bajo número de casos de histoplasmosis pediátrica documentados en la literatura hace que diagnóstico de histoplasmosis en niños requiere un alto índice de sospecha y mucha concienciación por parte de los médicos, por lo que es importante siempre realizar una historia clínica detallada en los pacientes con fiebre de origen desconocido, y así evidenciar posibles micro focos o actividades asociadas con la histoplasmosis infantil esporádica.

El Ecuador es considerado zona endémica de histoplasmosis, por lo que se considera de vital importancia establecer un registro nacional de casos, para obtener un mejor conocimiento de la epidemiología clínica y permitir un diagnóstico y tratamiento oportunos.

## Bibliografía

1. Yglesias Dimadi II, Clinton Hidalgo M, Hernández Chavarría VI, Min Kim H, Castro Torres GR. Disseminated Histoplasmosis in an Indigenous Child With Malnutrition: A Case Report. Cureus [Internet]. 7 de julio de 2023; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/152733-disseminated-histoplasmosis-in-an-indigenous-child-with-malnutrition-a-case-report>
2. Mittal J, Ponce MG, Gendlina I, Nosanchuk JD. Histoplasma Capsulatum: Mechanisms for Pathogenesis. En: Rodrigues ML, editor. Fungal Physiology and Immunopathogenesis [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 p. 157-91. (Current Topics in Microbiology and Immunology; vol. 422). Disponible en: [http://link.springer.com/10.1007/82\\_2018\\_114](http://link.springer.com/10.1007/82_2018_114)
3. Sayeed M, Benzamin M, Nahar L, Rana M, Aishy AS. Hepatic Histoplasmosis: An Update. J Clin Transl Hepatol. 28 de agosto de 2022; 10(4):726-9.
4. MacInnes R, Warris A. Paediatric Histoplasmosis 2000-2019: A Review of 83 Cases. JoF. 4 de junio de 2021;7(6):448.
5. Long, Sarah S, et al., eds. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Elsevier Health. Sciences, 2023.
6. MacInnes R, Warris A. Paediatric Histoplasmosis 2000-2019: A Review of 83 Cases. JoF. 4 de junio de 2021;7(6):448.
7. Ekeng BE, Edem K, Akintan P, Oladele RO. Histoplasmosis in African children: clinical features, diagnosis and treatment. Therapeutic Advances in Infection. Enero de 2022.

## Para referenciar aplique esta cita:

Bracero Velasco K, Loo Vera ED, Vicalcundo Pallo DG, Proaño De La Cueva HJ. A propósito de un caso: histoplasmosis hepática sin afectación pulmonar en un paciente pediátrico inmunocompetente. REV-SEP [Internet]. 24 de enero de 2026; 27(1):84-90. Disponible en: <https://rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/283>