Revista MEDICA Hondureña

CASO CLÍNICO

# Histoplasmosis diseminada en pediatría: serie de casos y análisis clínico en hospital de tercer nivel

*Disseminated histoplasmosis in pediatrics: case series and clinical analysis in a tertiary hospital*

**Cinthya Karina Mejía-Escobar**[1,2] https://orcid.org/0000-0002-9214-5471, **José Roberto Andino**[1,2] https://orcid.org/0009-0003-0830-1887, **Sandra Aracely Montoya Ramirez**[3] https://orcid.org/0009-0000-7681-5706, **Katia López Mejía**[1,2] https://orcid.org/0000-0002-3457-4745, **Mónica Fernanda Medina Guillen**[1,2] https://orcid.org/0000-0003-1479-3980, **Pamela Zacasa**[4] https://orcid.org/0009-0009-6768-6450.

[1]Secretaría de Salud de Honduras, Hospital Escuela, Departamento de Gestión Académica e Investigación; Tegucigalpa, Honduras.
[2]Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal; Tegucigalpa, Honduras.
[3]Secretaría de Salud de Honduras, Hospital Escuela, Departamento de Laboratorio Clínico de Micología; Tegucigalpa, Honduras.
[4]Secretaría de Salud de Honduras, Hospital Escuela, Departamento de Pediatría; Tegucigalpa, Honduras.

**RESUMEN. Introducción**: La histoplasmosis es una micosis endémica causada por *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimórfico que prolifera en suelos contaminados con excrementos de aves y murciélagos, en particular en cuevas, edificios abandonados y sitios de excavación. Es prevalente en Centroamérica y Suramérica, donde su diagnóstico suele ser un desafío debido a la similitud clínica con otras enfermedades como la tuberculosis y la leishmaniasis. **Descripción serie de casos:** Caso 1: Sexo masculino, 3 años, procedente de zona urbana, con inmunodeficiencia por deficiencia del receptor de interleucina 12 y antecedente de infección por *Mycobacterium bovis*. Ingresó por invaginación intestinal y, dos meses después, reingresó con diarrea, fiebre y hepatomegalia. Se diagnosticó histoplasmosis e inició anfotericina B al día 5 intrahospitalario (IH), falleciendo al día 28. Caso 2: Sexo masculino, 14 años, procedente de zona rural, con historia previa de histoplasmosis e inmunodeficiencia primaria. Se presentó con dolor abdominal, fiebre y adenopatías cervicales. Se confirmó reactivación de histoplasmosis; inició tratamiento con itraconazol al día 17 IH con buena evolución. Caso 3: Sexo masculino, 6 años, procedente de zona rural, con tuberculosis diseminada e histoplasmosis confirmada por cultivo y antígeno en orina. Inició tratamiento combinado al día 20 IH, falleciendo al día 35. **Conclusión:** La presentación clínica de histoplasmosis diseminada en tres niños inmunocomprometidos o expuestos a ambientes de riesgo fue inespecífica. Es necesario fundamentar la sospecha clínica y epidemiológica de manera temprana en establecimientos de recursos limitados y en zonas donde también prevalecen enfermedades como la tuberculosis y leishmaniasis visceral.

**Palabras clave:** Histoplasmosis, Huésped inmunocomprometido; Infecciones, Micosis, Tuberculosis.

*Recibido: 06-03-2025 Aceptado: 21-10-2025 Primera vez publicado en línea: 08-11-2025*
***Dirigir correspondencia a:*** *Cinthya Karina Mejía Escobar*
***Correo electrónico:*** *karinamejiaesc@gmail.com*

***RELACIONES Y ACTIVIDADES FINANCIERAS Y NO FINANCIERAS:*** *Esta serie de casos clínicos se analizó y el artículo se preparó bajo la subvención Wellcome Trust 226688/Z/22/Z, Proyecto The Global Health Network Latinoamérica y el Caribe: Crear equidad en la investigación sanitaria conectando la excelencia y compartiendo los conocimientos.*

***DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS:*** *Ninguna.*

## INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una micosis endémica causada por *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimórfico que crece como moho en el ambiente y como levadura en los tejidos humanos. Existen dos variedades principales: *H. capsulatum* y *H. duboisii.*[1] Esta micosis es endémica en regiones de Estados Unidos, Centroamérica, Sudamérica, y África. En Centroamérica y Sudamérica la prevalencia de infección por *H. capsulatum* puede superar el 30%; no obstante, su incidencia exacta es desconocida debido al subregistro y a la confusión diagnóstica con tuberculosis. Modelos epidemiológicos sugieren incidencias de hasta 1.5 casos por cada 100 personas con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).[2] En América Latina, las tasas de coinfección histoplasmosis-VIH son variables, con reportes menores del 10% en países como Panamá, Colombia, Argentina y Brasil, y superiores al 35% en regiones de Venezuela, Guayana Francesa y Centroamérica.[3]

El hongo prolifera en suelos contaminados con excrementos de aves y murciélagos, especialmente en edificios abandonados, cuevas y áreas de excavación, construcción o demolición.[2] La infección puede afectar a personas de todas las edades; en individuos inmunocompetentes suele ser asintomática. La presentación clínica varía según el estado inmunológico del paciente, la carga de inóculo inhalado y la existencia de enfermedades pulmonares subyacentes.[1] Los síntomas suelen ser inespecíficos e incluyen fiebre, fatiga, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia y alteraciones hematológicas.[4] La forma

**Forma de citar:** Mejía-Escobar CK, Andino JR, Montoya-Ramírez SA, López-Mejía K, Medina-Guillen MF, Zacasa P. Casos pediátricos de histoplasmosis diseminada atendidos en hospital de tercer nivel, Honduras: lecciones aprendidas. Rev Méd Hondur. 2025; 93 (Supl. 3). S31-S37. DOI: https://doi.org/10.5377/rmh.v93iSupl.3.21376

*© 2025 Autor(es). Artículo de acceso abierto bajo la licencia https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es*

diseminada es la más grave y en pediatría se asocia con alta morbimortalidad, predominando en menores de dos años y en pacientes con inmunosupresión. El diagnóstico se puede determinar mediante la observación directa o el aislamiento del patógeno, o detección de antígenos, anticuerpos o ácidos nucleicos.[5–7]

En Honduras, la histoplasmosis está subdiagnosticada y subregistrada, especialmente en pediatría. Este artículo presenta tres casos de histoplasmosis diseminada en niños atendidos en el principal hospital del país entre 2023 y 2024, destacando la importancia de su sospecha clínica y manejo oportuno. Se obtuvo el consentimiento informado y se garantizó la confidencialidad de los pacientes.

## DESCRIPCIÓN SERIE DE CASOS

**Caso clínico 1.** Masculino de 3 años, procedente de zona urbana del centro del país, con antecedente de inmunodeficiencia primaria por deficiencia del receptor de interleucina 12 e infección diseminada por *Mycobacterium bovis* desde los seis meses de edad, acudió a emergencia con historia de tres días de evacuaciones diarreicas sanguinolentas y rechazo alimentario. Un ultrasonido abdominal reveló invaginación intestinal, por lo que se realizó una laparotomía exploratoria, encontrándose múltiples adenopatías mesentéricas extendidas hasta el retroperitoneo y lesiones en el íleo distal y válvula ileocecal. La biopsia reportó linfadenitis crónica granulomatosa sin necrosis caseosa. Posteriormente, una colonoscopia y panendoscopia revelaron colitis nodular y esofagitis aguda con gastritis crónica. Se inició tratamiento con terapia cuádruple por reactivación de la infección por *M. bovis*, y manejo con inmunoglobulinas. Tuvo evolución satisfactoria y fue dado de alta tras 24 días de hospitalización, con seguimiento por gastroenterología, infectología e inmunología pediátrica.

Dos meses después, el paciente reingresó por evacuaciones diarreicas con estrías sanguinolentas y fiebre. Al examen físico, presentó soplo cardiopulmonar, abdomen distendido y hepatomegalia. Se iniciaron antibióticos de primera línea, pero debido a la persistencia de la fiebre y los hallazgos laboratoriales que mostraban leucocitosis y elevación de proteína C reactiva, se escaló a segunda línea antibiótica. El diagnóstico de histoplasmosis fue mediante estudios microbiológicos y pruebas serológicas. Durante la hospitalización, se identificaron levaduras con seudohifas en un cultivo de orina, por lo que se inició tratamiento antifúngico con anidulafungina. Ante la sospecha clínica de histoplasmosis, se solicitó la detección de antígeno de Histoplasma en orina (antigenuria), cuyo resultado fue positivo. Posteriormente, se realizó un cultivo en sangre utilizando la técnica de buffy coat (capa leucocitaria) que demostró la presencia de levaduras compatibles con *H. capsulatum*. Este procedimiento implicó el uso de una muestra de sangre anticoagulada, centrifugada para obtener la capa leucocitaria, cultivada en Sabouraud y Mycosel. Adicionalmente, la tinción de Giemsa permitió observar levaduras intracelulares dentro de macrófagos, confirmando la sospecha inicial (**Figura 1**).

Con el diagnóstico confirmado, se ajustó el tratamiento antifúngico a anfotericina B liposomal (4 mg/kg/día) como terapia de elección, iniciando a los cinco días intrahospitalarios (IH). Sin embargo, el paciente presentó un deterioro clínico progresivo, con sangrado digestivo y dificultad para la alimentación. Ante la ausencia de trasplante de médula ósea en el país para el manejo de su inmunodeficiencia subyacente, se decidió brindar cuidados paliativos. Finalmente, el paciente falleció por falla multiorgánica a los 28 días de su reingreso hospitalario (**Cuadro 1**).

**Caso clínico 2.** Masculino de 14 años, procedente de una zona rural del sur del país, con contacto con aves de corral y murciélagos en su hogar, y antecedente de histoplasmosis diagnosticado a los 9 años, manejado por el servicio de infectología. Acude a emergencia por dolor abdominal de 6 días de evolución, acompañado de fiebre, vómitos y pérdida de peso significativa en el último mes. Al examen físico, se observó palidez generalizada, adenopatías cervicales indoloras, lesiones acrómicas en miembros inferiores, una lesión nodular en el

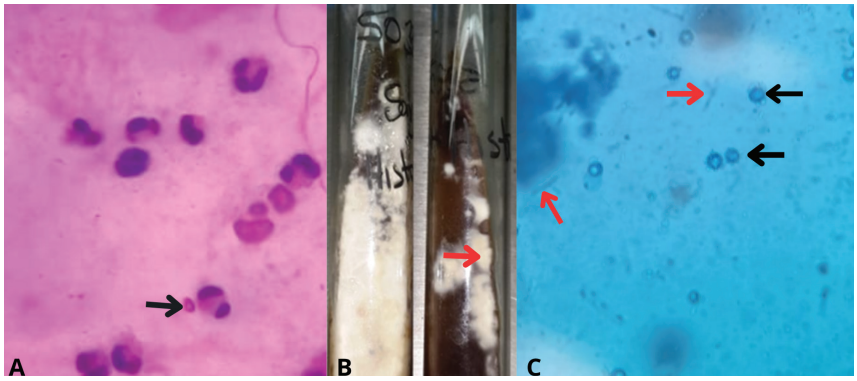


**Figura 1. A.** Muestra de sangre periférica utilizando la técnica de buffy coat, tinción de Giemsa (100X): levadura (flecha negra), adyacente a un leucocito. **B.** La misma muestra fue cultivada en Agar Sabouraud (izquierda) y Agar Mycosel (derecha): tras incubación a 28-30 °C durante 15 días, se observará el desarrollo de colonias blanquecinas, de aspecto algodonoso, características de la fase micelial de *Histoplasma capsulatum* (flecha roja). **C.** Examen microscópico del cultivo en azul de lactofenol (40X): se observa micelio hialino septado (flecha roja) y macroconidios hialinos, redondeados (flecha negra).

 DOI: https://doi.org/10.5377/rmh.v93iSupl.3.21376 

**Cuadro 1.** Información cronológica del caso clínico 1: paciente con histoplasmosis diseminada e inmunodeficiencia primaria, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras (2023-2024).

| Fecha/Periodo | Evento | Detalles |
|---|---|---|
| Edad: 6 meses | Diagnóstico inicial de tuberculosis (*M. bovis*) e inmunodeficiencia primaria | Diagnóstico de deficiencia del receptor de interleucina 12. |
| Primer ingreso (3 años) | Evacuaciones diarreicas sanguinolentas y rechazo alimentario | Se realiza ultrasonido abdominal: invaginación intestinal, adenopatías mesentéricas. Laparotomía exploratoria revela lesiones en el íleo distal y válvula ileocecal. |
| **Primer ingreso** | | |
| Día 3 | Laparotomía exploratoria | Hallazgo de adenopatías mesentéricas y lesiones intestinales. Biopsia reporta linfadenitis crónica granulomatosa. |
| Día 5 | Colonoscopia y panendoscopia | Revelan colitis nodular, esofagitis aguda y gastritis crónica. |
| Día 7 | Diagnóstico de reactivación de tuberculosis | Inicia terapia cuádruple antituberculosa e inmunoglobulinas. |
| Día 24 | Alta médica del primer ingreso | Mejoría clínica, seguimiento por gastroenterología, infectología e inmunología pediátrica. |
| Dos meses después | Reingreso hospitalario por evacuaciones diarreicas con fiebre | Fiebre persistente, sangrado digestivo y dificultad para alimentarse. |
| **Segundo ingreso** | | |
| Día 3 | Diagnóstico laboratorial:<br>Micológico antígenuria para Histoplasma y cultivo micológico | Leucocitosis, elevación de PCR. Cobertura antibiótica con piperacilina-tazobactam |
| Día 5 | Inicio de tratamiento<br>Antigenuria para Histoplasma positiva | Anfotericina B liposomal (4mg/kg/día) |
| Día 15 | Deterioro clínico progresivo | Sangrado digestivo, dificultad para alimentarse, no hay acceso a trasplante de médula ósea.<br>Se brindan cuidados paliativos. |
| Día 28 | Fallecimiento | Causa: falla multiorgánica. |

*M. bovis*: *Mycobacterium bovis*

párpado inferior izquierdo, y abdomen sin signos de irritación peritoneal. Durante la hospitalización, se realizaron estudios de imagen, incluyendo ultrasonido abdominal con hepatomegalia y escaso líquido libre en la cavidad abdominal.

En los estudios laboratoriales, se confirmó la reactivación de la histoplasmosis mediante un ensayo serológico que detectó antígeno de *H. capsulatum* en orina, adicionalmente, se consideró fallo terapéutico para la histoplasmosis y se inició tratamiento con itraconazol a los 17 días IH. El paciente también fue diagnosticado con inmunodeficiencia primaria tras un conteo de CD4+ bajo. En el curso de su hospitalización desarrolló un absceso en la mano derecha, diagnosticado como osteomielitis por *Staphylococcus aureus*, requiriendo limpiezas quirúrgicas y tratamiento antibiótico. Tras 65 días de hospitalización, fue dado de alta con seguimiento ambulatorio por los servicios de ortopedia, inmunología, infectología y oftalmología pediátrica (**Cuadro 2**).

**Caso clínico 3.** Masculino de 6 años, procedente de una zona rural del país, con presencia de aves de corral en el hogar y exposición a un familiar con tuberculosis, fue referido de un hospital regional, con historia de una semana de evolución de edema en miembros inferiores, ascendente a los muslos, así como edema en manos y rostro, fiebre, tos productiva, rinorrea, episodios diarreicos de 5 a 6 veces al día, y una masa en el lado izquierdo del cuello. Al examen físico, destacaba una masa cervical de aproximadamente 10 cm de diámetro, indolora con secreción mucopurulenta, y edema bilateral en miembros inferiores con fóvea positiva grado 3, abdomen distendido con ascitis y leve dolor a la palpación. Se ingresó con diagnóstico de desnutrición proteico-calórica y se solicitaron exámenes de laboratorio y estudios de imagen (**Cuadro 2**). Los exámenes mostraron anemia (Hb 7.5 g/dl), hipoproteinemia (albúmina 1.6 g/dl), y positividad para antígeno de *H. capsulatum* en orina (45 ng/ml). Además, un cultivo de la masa cervical identificó *H. capsulatum*, confirmando la diseminación de la infección. Adicionalmente, mediante GenXpert® MTB/RIF Ultra para M. tuberculosis en jugo gástrico se confirmó la tuberculosis diseminada.

El manejo inicial incluyó soporte nutricional con dieta hiperproteica, administración de albúmina intravenosa, transfusión de glóbulos rojos y tratamiento antimicrobiano. Ante la confirmación de histoplasmosis diseminada, se inició tratamiento antifúngico con anfotericina B liposomal intravenosa (2.7 mg/kg/día) a los 20 días IH, durante dos semanas. Así mismo por la tuberculosis se inició tratamiento antifímico de primera línea. Durante su estancia, el paciente presentó convulsiones, lo que requirió tratamiento anticonvulsivo con fenitoína, pese a la reposición electrolítica intensiva por hipocalemia severa y el manejo de complicaciones metabólicas, el paciente sufrió un deterioro progresivo, culminando en una parada cardiorrespiratoria y falleciendo a los 35 días intrahospitalario. En el **(Cuadro 3)** se presentan las características clínicas de todos los pacientes.

**Cuadro 2**. Exámenes laboratoriales, estudios de imagen y manejo de pacientes con histoplasmosis diseminada e inmunodeficiencia primaria, y con histoplasmosis diseminada y tuberculosis ganglionar diseminada, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras (2023-2024).

| Categoría | Caso Clínico 2 | Caso Clínico 3 |
|---|---|---|
| Exámenes de Laboratorio | -Conteo de CD4+: 277 células/mm³<br>-Estudios para virus de inmunodeficiencia humana: negativos<br>-Antígeno de *H. capsulatum* en orina: Positivo | -Hemograma: Glóbulos blancos: 11.5 x10³/µl, Hemoglobina: 7.5 g/dl, Hematocrito: 24.8%, VCM: 56 fl Plaquetas: 833,000 /µl; -Química Sanguínea: Glucosa: 101 mg/dl, Creatinina: 0.35 mg/dl. Proteínas totales: 5 g/dl. Sodio: 138 mEq/L. Potasio: 4.4 mEq/L. Cloro: 104 mEq/L. Calcio: 7 mg/dl. TGO: 27 U/L, TGP: 18.4 U/L. Albumina: 1.6 g/dl; -Inmunología: IgE: 1040 mg/dl, IgG: 1832 mg/dl. C3: 129 mg/dl C4: 52.35 mg/dl, ADA, LDH y fosfatasa alcalina, CD4, IgA, IgM: no se reportaron los resultados; -Antígeno para histoplasma en orina: 45 ng/ml -- Galactomanano: 0.9; - GenXpert en jugo gástrico: *M. tuberculosis* detectado (alto); |
| Estudios de Imagen | -Ultrasonido abdominal: Asas de intestino delgado con paredes engrosadas, líquido libre de 90 ml en hueco pélvico e interasas; hepatomegalia (lóbulo derecho 15.2 cm)<br>-Radiografía de tórax: no se evidencia alteraciones pulmonares ni cardiacas | -Radiografía de tórax: Atelectasia en pulmón derecho: -Ultrasonido de cuello: Adenopatías abscesadas en niveles ganglionares 2 y 3 izquierdos;<br>-Ultrasonido abdominal: Inflamación de colon ascendente, transverso y descendente, grasa mesentérica con líquido laminar entre asas intestinales; -Tomografía cerebral: Sin alteraciones |
| Diagnóstico | -Histoplasmosis reactivada;<br>-Chalazión crónico en párpado inferior izquierdo; -Emaciación severa;<br>-Cardiopatía hiperkinética; -Vitíligo<br>-Osteomielitis y fractura del primer metacarpiano derecho (absceso mano derecha) | -Histoplasmosis diseminada<br>-Tuberculosis ganglionar diseminada<br>-Desnutrición proteína-calórica |
| Tratamiento | -Tratamiento antifúngico: Itraconazol (fallo terapéutico previo); -Antibiótico: Oxacilina, cefalexina (por *S. aureus*); -Inmunoterapia: Inmunoglobulinas por sospecha de inmunodeficiencia primaria; -Manejo ortopédico: Limpiezas quirúrgicas, desbridamiento y colocación de injerto en mano derecha | -Soporte nutricional: Dieta hiperproteica e hipercalórica Albumina intravenosa: 3 días;<br>-Transfusión de glóbulos rojos: 150 ml (10 ml/kg); - Ceftriaxona: 7 días, luego escalonaron a Piperacilina/tazobactam; -Anfotericina B intravenosa: 2 semanas; -Antifímico (RIPE): Primera línea (rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol); -Inmunoglobulina humana: 1 g/kg -Fenitoína: Prevención de convulsiones; -Reposición electrolítica: Tratamiento de hipokalemia severa y vigilancia de íleo metabólico |
| Procedimientos | -Ninguno | - Biopsia y cultivo de ganglio cervical |
| Seguimiento | -Consultas ambulatorias: Ortopedia, inmunología, infectología y oftalmología pediátrica | -Ninguno |

*M. tuberculosis: Mycobacterium tuberculosis*

## DISCUSIÓN

Aunque la histoplasmosis es endémica en Honduras, en el país no existen datos de su prevalencia. Esta serie de tres casos clínicos pediátricos de histoplasmosis diseminada describe informaciones clínicas y epidemiológicas relevantes, incluyendo antecedentes de exposición ya descritos para esta enfermedad y datos sobre su diagnóstico y tratamiento. La histoplasmosis diseminada en niños representa un desafío clínico importante debido a la inespecificidad de sus manifestaciones y limitada disponibilidad de pruebas diagnósticas en entornos de bajos recursos, y por su potencial desenlace fatal.[8] La distribución endémica de *H. capsulatum* en las últimas décadas, factores como el cambio climático, el aumento de viajes, la conectividad global y el incremento de condiciones inmunosupresoras han modificado su epidemiología.[9,10]

Los casos presentados reflejan la variabilidad clínica y su impacto en pacientes pediátricos con factores de riesgo como inmunodeficiencia, desnutrición y exposición ambiental.[10] En dos pacientes (casos 1 y 2), la presentación incluyó síntomas gastrointestinales como diarrea, dolor abdominal y compromiso hepatoesplénico. Estos hallazgos son consistentes con lo descrito, donde se ha reportado que aproximadamente la mitad de los pacientes con afectación digestiva presentan estos síntomas, junto con hepatomegalia y esplenomegalia.[11] Además, en el caso 1, la colitis nodular y la gastritis crónica evidenciadas por endoscopia coinciden con reportes previos que describen lesiones ulceradas, nódulos y masas obstructivas en el tracto gastrointestinal, las cuales pueden simular otras patologías como carcinoma o enfermedad inflamatoria intestinal.[12,13] Por otro lado, el caso 2 presentó lesiones acrómicas en miembros inferiores y una lesión nodular en el párpado, lo que coincide con las manifestaciones cutáneas descritas para histoplasmosis, donde las pápulas, nódulos y úlceras mucocutáneas son hallazgos comunes en pacientes inmunocomprometidos.[14-16] La variabilidad clínica observada refuerza la importancia del diagnóstico temprano, dado que la histoplasmosis puede imitar otras enfermedades, lo que retrasa su identificación y tratamiento oportuno.[17]

La afectación del sistema nervioso central (SNC) por *Histoplasma capsulatum* es una manifestación poco frecuente pero clínicamente relevante, que puede presentarse como meningitis

**Cuadro 3.** Comparación de pacientes pediátricos con histoplasmosis diseminada, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras (2023-2024).

| Parámetro | Caso clínico 1 | Caso clínico 2 | Caso clínico 3 |
|---|---|---|---|
| Edad | 3 años | 14 años | 6 años |
| Procedencia y antecedentes | -Zona urbana | -Zona rural<br>-Presencia de aves de corral | -Zona rural; -Presencia de aves de corral y de murciélagos |
| Antecedentes personales patológicos | -Inmunodeficiencia primaria Tuberculosis (*M. Bovis)* | -Histoplasmosis desde los 9 años de edad; -Sospecha de inmunodeficiencia primaria; Desnutrición | -Desnutrición |
| Síntomas iniciales | -Diarrea sanguinolenta<br>-Rechazo alimentario | -Dolor abdominal; -Fiebre<br>-Vómitos; -Pérdida de peso | -Fiebre; -Edema en miembros inferiores y superiores; -Diarrea<br>-Masa cervical |
| Hallazgos físicos | -Invaginación intestinal<br>-Adenopatías mesentéricas<br>-Hepatomegalia | -Adenopatías cervicales<br>-Hepatomegalia | -Masa cervical de 10 cm, indolora y con secreción mucopurulenta<br>-Edema en miembros inferiores (fóvea grado 3)<br>-Ascitis y distensión abdominal |
| Pruebas diagnósticas | -Biopsia<br>-Endoscopia y colonoscopia<br>Antígeno de histoplasmosis en orina | -Ultrasonido abdominal<br>-Antígeno de histoplasmosis en orina | -Biopsia de ganglio cervical Biopsia de ganglio cervical (cultivo de ganglio positivo *H. capsulatum*; -Antígeno de histoplasmosis en orina (45 ng/ml)<br>-Genxpert MTB-RIF Ultra positivo en jugo gástrico para *M. Tuberculosis* |
| Diagnósticos | -Histoplasmosis diseminada<br>-Tuberculosis extrapulmonar | -Reactivación de histoplasmosis<br>-Inmunodeficiencia primaria | -Histoplasmosis diseminada<br>-Tuberculosis diseminada |
| Tratamiento | -Terapia cuádruple para tuberculosis<br>-Inmunoglobulinas<br>-Anfotericina B | -Antibióticos de amplio espectro<br>-Itraconazol<br>-Inmunoglobulinas | -Anfotericina B liposomal: 2 semanas<br>-Antifímico (RIPE): Primera línea (rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol) |
| Evolución y complicaciones | -Deterioro clínico<br>-Sangrado digestivo | -Osteomielitis mano derecha | -Desnutrición severa<br>-Hipokalemia severa<br>-Convulsiones<br>-Lesión renal aguda |
| Desenlace | -Fallece por falla multiorgánica a los 28 días de hospitalización | -Dado de alta tras 65 días de hospitalización<br>-Seguimiento ambulatorio multidisciplinario | -Fallece por falla multiorgánica a los 35 días de hospitalización |

a. *M. tuberculosis: Mycobacterium tuberculosis.* b. *M. bovis: Mycobacterium bovis.* c. TAC cerebral: Tomografía Axial Computarizada. d. LCR: Líquido Cefalorraquídeo. e. RIPE: Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida y Etambutol

crónica, encefalitis o lesiones focales, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.[5,18,19] En áreas endémicas, esta forma de presentación representa un reto diagnóstico debido a su similitud con otras infecciones del SNC, como la tuberculosis o la criptococosis, y requiere un alto índice de sospecha clínica para su identificación y manejo oportuno.[5,18,19]

La deficiencia en la inmunidad celular está asociada con formas diseminadas progresivas, y los grupos de mayor riesgo incluyen pacientes con VIH, trasplante de órganos, enfermedades hematológicas malignas, inmunodeficiencias primarias, y aquellos bajo corticoterapia u otros agentes inmunosupresores.[3] En pacientes pediátricos, las formas clínicas de histoplasmosis varían según el grupo de edad. En preescolares, la forma clínica más común es la enfermedad pulmonar aguda, mientras que en escolares y niños mayores inmunocompetentes suele ser autolimitada, pero en inmunocomprometidos las manifestaciones tienden a ser más graves e incluyen diseminación progresiva.[7] En esta serie de casos, la inmunosupresión se debió a inmunodeficiencia primaria en dos pacientes. En el caso 1, la deficiencia del receptor de interleucina 12 comprometió la respuesta inmune, favoreciendo la diseminación de *H. capsulatum* y la coinfección con tuberculosis, mientras que en el caso 3, un bajo recuento de linfocitos CD4+ indicó una alteración inmunológica subyacente que facilitó la reactivación de la infección. Otro factor relevante fue la exposición a aves de corral y murciélagos, lo que se alinea con estudios que destacan la inhalación de microconidios de *H. capsulatum* en ambientes contaminados como vía de transmisión en regiones endémicas.[3] Además, la coinfección con tuberculosis, observada en los casos 1 y 3, generó un reto diagnóstico, ya que ambas infecciones pueden presentar síntomas similares y complicar el abordaje terapéutico, lo que se ha documentado en regiones donde la tuberculosis es endémica.[8] Otra infección prevalente en Honduras que puede presentar retos diagnósticos por su clínica inespecífica similar es la leishmaniasis visceral.[20,21] Finalmente, la desnutrición está estrechamente relacionada con la morbilidad y mortalidad pediátrica, siendo una de las principales causas de inmunodeficiencia en todo el mundo, y probablemente exacerbó la progresión de la enfermedad en los tres casos presentados.[7]

El diagnóstico de histoplasmosis se puede determinar mediante la observación directa, el aislamiento del patógeno o mediante la detección de antígenos, anticuerpos o ácidos nucleicos. Cada prueba tiene diferentes resultados que pueden variar según el síndrome clínico y el sistema inmunológico subyacente del hospedero.[3] En los casos clínicos presentados, se utilizaron diferentes enfoques diagnósticos para identificar y confirmar la enfermedad. En el caso 1, el diagnóstico se realizó mediante la detección de antígeno de *H. capsulatum* en orina, utilizando un ensayo inmunológico que ha demostrado ser altamente sensible en casos diseminados. Este tipo de prueba es esencial, especialmente en pacientes con enfermedades graves o inmunocomprometidos, ya que puede detectar la infección antes de la aparición de síntomas evidentes. Además, en este caso se realizó un análisis de *buffy coat*, que permitió la observación de levaduras intracelulares, lo cual también ayudó a confirmar la presencia del hongo en sangre, siguiendo métodos recomendados para el diagnóstico directo de la histoplasmosis. El caso 3 también fue diagnosticado utilizando pruebas inmunológicas, específicamente la detección de antígeno de *H. capsulatum* en orina, lo que permitió identificar una reactivación. Aunque el aislamiento microbiológico sigue siendo el estándar de oro, la prueba para detección de antígenos proporciona resultados rápidos y es útil en entornos donde el aislamiento del patógeno puede ser más difícil, especialmente en casos donde el diagnóstico rápido es necesario para el tratamiento oportuno de los pacientes.[7,22] El empleo de técnicas complementarias como la prueba GenXpert® para la tuberculosis también subraya la importancia de un enfoque diagnóstico integral, que incluye la evaluación de múltiples posibles infecciones en pacientes con síntomas complejos y sistemas inmunológicos comprometidos.

El tratamiento para la histoplasmosis diseminada incluye anfotericina B durante 4-6 semanas, seguida de itraconazol en la fase de consolidación.[23] En nuestra serie, dos pacientes recibieron anfotericina B liposomal y uno con antecedentes previos de histoplasmosis fue tratado con itraconazol. El inicio del tratamiento se realizó en un rango de cuatro a seis semanas IH. En el caso que sobrevivió el inicio fue más corto posiblemente favorecido por su antecedente de histoplasmosis.

En conclusión, la presentación clínica de la histoplasmosis diseminada en esta serie de casos pediátricos en niños inmunocomprometidos o expuestos a ambientes de riesgo fue inespecífica. La falta de sospecha clínica y el retraso en la confirmación diagnóstica constituyen barreras importantes para su manejo adecuado. En regiones endémicas, la inespecificidad de los síntomas iniciales y la limitada disponibilidad de pruebas específicas contribuyen a que la enfermedad sea sub diagnosticada o diagnosticada tardíamente, lo que se asocia con una elevada mortalidad.[8,24]

Es necesario fundamentar la sospecha clínica y epidemiológica de manera temprana en establecimientos de recursos limitados y en zonas donde también prevalecen enfermedades como la tuberculosis y la leishmaniasis visceral que complican el diagnóstico o pueden aumentar la morbimortalidad cuando se presentan concomitantemente. Para reducir la mortalidad se requiere un enfoque integral que incluya historia clínica con abordaje epidemiológico, diagnóstico temprano, tratamiento antifúngico oportuno.[8,24] Es fundamental fortalecer las capacidades diagnósticas en hospitales de referencia y fomentar la sospecha clínica en poblaciones de alto riesgo. Esta serie de tres casos pediátricos con histoplasmosis diseminada busca visibilizar esta patología en niños y resalta la importancia de investigar su epidemiología en América Latina para fortalecer las estrategias de prevención y control.

## CONTRIBUCIONES

CKME lideró el diseño del informe de la serie de casos clínicos y redacción del manuscrito; participó en la recolección y análisis de datos; JRA participó en la recolección y análisis de datos. Todos los autores participaron en la preparación del manuscrito y aprobaron su versión final.

## AGRADECIMIENTOS

Se reconoce y agradece la confianza de los familiares de los pacientes y su colaboración en brindar la información. Se agradece la revisión crítica del manuscrito brindada por la Dra. Jackeline Alger, Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, Honduras, y la Dra. Clarissa Aguilar, Departamento de Gestión Académica e Investigación, Hospital Escuela, Honduras. Se agradece la revisión crítica del manuscrito realizada mediante tutorías brindadas en un taller de escritura y publicación biomédica facilitado por el *Sustainable Sciences Institute*, Estados Unidos de América, y el Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, Honduras, gestionado por la Unidad de Investigación y Gestión Académica del Hospital Escuela, Honduras, bajo la Subvención Wellcome Trust 226688/Z/22/Z, Proyecto The Global Health Network Latinoamérica y el Caribe: Crear equidad en la investigación sanitaria conectando la excelencia y compartiendo los conocimientos.

## DETALLES DE LOS AUTORES

Cinthya Karina Mejía-Escobar, Médica, MSc. en Epidemiología con Énfasis en Investigación de la Implementación; karinamejiaesc@gmail.com

José Roberto Andino Vásquez, Médico General, MSc. en Entrenamiento y Nutrición Deportiva; joroan520@gmail.com

Sandra Montoya Ramírez, Microbióloga, MSc. en Epidemiología; montoyasandra62@yahoo.es

Katia López, Microbióloga, MSc. en Epidemiología con Énfasis en Investigación de la implementación; katialm0601@gmail.com

Mónica Fernanda Medina Guillen, Médica General; fernandaguillen1815@gmail.com

Pamela Zacasa, Médica Pediatra con Sub-especialidad en Infectología; pamzv1@gmail.com

**REFERENCIAS**


1. Marín DJ, Perea CAH, Ceballos ADA, Gaviria JAO. Histoplasmosis pulmonar cavitada en un paciente pediátrico: reporte de caso. Neumol Pediátrica. 2022;17(4):145–7.
2. Barros N, Wheat JL, Hage C. Pulmonary Histoplasmosis: A Clinical Update. J Fungi. 2023;9(2):236.
3. Pérez-Lazo G, Maquera-Afaray J, Mejia CR, Castillo R. Histoplasmosis diseminada e infección por VIH: serie de casos en un hospital peruano. Rev Chil Infectol. 2017;34(4):365–9.
4. Histoplasmosis diseminada en una paciente pediátrica inmunocompetente. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2023[citado 17 julio 2024];121(3). Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2023/v121n3a09.pdf
5. Wheat J, Myint T, Guo Y, Kemmer P, Hage C, Terry C, et al. Central nervous system histoplasmosis. Medicine (Baltimore). 2018;97(13):e0245.
6. Odio CM, Navarrete M, Carrillo JM, Mora L, Carranza A. Disseminated histoplasmosis in infants. Pediatr Infect Dis J. 1999;18(12):1065–8.
7. Lopez LF, Valencia Y, Tobon AM, Velasquez O, Santa CD, Caceres DH, et al. Childhood histoplasmosis in Colombia: Clinical and laboratory observations of 45 patients. Med Mycol[Internet]. 2016[citado 17 julio 2024]; 54(7): 677-683. Disponible en: https://academic.oup.com/mmy/article/54/7/677/2222555?login=false
8. Ekeng BE, Edem K, Akintan P, Oladele RO. Histoplasmosis in African children: clinical features, diagnosis and treatment. Ther Adv Infect Dis. 2022; 9:20499361211068592.
9. Gandhi P, Hebert B, Yun A, Bradley J, Moldoveanu B. Histoplasmosis around the world: A global perspective on the presentation, virulence factors, and treatment of histoplasmosis. Am J Med Sci. 2024;368(4):287–99.
10. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, McKinsey DS, Loyd JE et al, Clinical practice guidelines for the management of patients with Histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. CID[Internet]. 2007[citado 17 julio 2024]; 45(7): 807-825.Disponible en: https://academic.oup.com/cid/article/45/7/807/541502?login=false
11. Lamps LW, Molina CP, West AB, Haggitt RC, Scott MA. The pathologic spectrum of gastrointestinal and hepatic histoplasmosis. Am J Clin Pathol. 2000;113(1):64–72.
12. Wright JC, Ardura MI, Dotson JL, Boyle B, Maltz RM, Michel HK. Management and outcomes of histoplasmosis in youth with inflammatory bowel disease in an endemic area. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2024;79(6):1153–63.
13. Nacher M, Valdes A, Adenis A, Blaizot R, Abboud P, Demar M, et al. Gastrointestinal disseminated histoplasmosis in HIV-infected patients: A descriptive and comparative study. PLoS Negl Trop Dis. 2021;15(1):e0009050.
14. Chang P, Rodas C. Skin lesions in histoplasmosis. Clin Dermatol. 2012;30(6):592–8.
15. Cunha VS, Zampese MS, Aquino VR, Cestari TF, Goldani LZ. Mucocutaneous manifestations of disseminated histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome: particular aspects in a Latin-American population. Clin Exp Dermatol. 2007;32(3):250–5.
16. Bonifaz A, Chang P, Moreno K, Fernández-Fernández V, Montes de Oca G, Araiza J, et al. Disseminated cutaneous histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome: report of 23 cases. Clin Exp Dermatol. 2009;34(4):481–6.
17. Escalante L, Granizo-Rubio J, Pinos-León V, Tello S, Maldonado A, Cherrez-Ojeda I. Nasal cartilage destruction associated to cutaneous histoplasmosis in AIDS. BMC Infect Dis. 2022;22(1):377.
18. Epelboin L, Dione A, Serris A, Blanchet D, Bidaud B, Walter G, et al. Histoplasmosis of the Central Nervous System: A Case Series between 1990 and 2019 in French Guiana. Am J Trop Med Hyg. 2021;105(1):125–9.
19. de Oliveira VF, Kruschewsky WLL, Sekiguchi WK, Costa SF, Levin AS, Magri MMC, et al. Clinical, radiological and laboratory characteristics of central nervous system histoplasmosis: A systematic review of a severe disease. Mycoses. 2023;66(8):659–70.
20. Kaminsky RG. Guía de Enfermedades Parasitarias Prevalentes en Honduras. Tegucigalpa: Imprenta Honduras; 2019.
21. Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para la vigilancia y el control de las leishmaniasis en la Región de las Américas [Internet]. Whasington D.C: OPS; 2023 [Citado 6 marzo 2025]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/57740
22. Wheat J, Myint T, Guo Y, Kemmer P, Hage C, Terry C, et al. Central nervous system histoplasmosis. Medicine (Baltimore). 2018;97(13):e0245.
23. Siberry GK, Abzug MJ, Nachman S, Brady MT, Dominguez KL, Handelsman E, et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Pediatr Infect Dis J. 2013;32(Suppl 2):i–KK4.
24. Voto C, Guadalupe Pérez M, Gómez S, Epelbaum C, Sarkis C, Santos P, et al. Histoplasmosis en Argentina: serie de casos en niños. Rev Iberoam Micol. 2020;37(1):34–6.


**ABSTRACT. Introduction:** Histoplasmosis is an endemic mycosis caused by *Histoplasma capsulatum*, a dimorphic fungus that proliferates in soils contaminated with bird and bat droppings, particularly in caves, abandoned buildings, and excavation sites. It is prevalent in Central and South America, where diagnosis is often challenging due to clinical similarities with other diseases such as tuberculosis and visceral leishmaniasis. **Description of a series of cases:** Case 1: Male, 3 years old, from an urban area, with immunodeficiency due to interleukin-12 receptor deficiency and a history of *Mycobacterium bovis* infection. He was admitted for intestinal intussusception and, two months later, was readmitted with diarrhea, fever, and hepatomegaly. Histoplasmosis was diagnosed, and amphotericin B was started on day 5 of hospitalization (IH); he died on day 28. Case 2: Male, 14 years old, from a rural area, with a prior history of histoplasmosis and primary immunodeficiency. He presented with abdominal pain, fever, and cervical lymphadenopathy. Reactivation of histoplasmosis was confirmed; itraconazole treatment began on day 17 IH with good clinical evolution. Case 3: Male, 6 years old, from a rural area, with disseminated tuberculosis and histoplasmosis confirmed by culture and urine antigen testing. Combined treatment was initiated on day 20 IH; he died on day 35. **Conclusions:** The clinical presentation of disseminated histoplasmosis in three immunocompromised children or those exposed to high-risk environments was nonspecific. It is crucial to establish early clinical and epidemiological suspicion in resource-limited settings and regions where diseases such as tuberculosis and visceral leishmaniasis also prevail.

**Keywords:** Histoplasmosis, Immunocompromised host; Infections, Mycosis, Tuberculosis.