

Caso clínico:

Histoplasmosis diseminada en paciente con trasplante de órgano sólido.

Post. Dra. Laura Fernández
Asist. Dra. Victoria Frantchez
24-03-2017



Caso Clínico

Mujer, 28 años, ciudad del interior del país (departamento de Colonia).

AP:

DM I. Repercusiones microvasculares.

Trasplante reno-páncreas: 14/07/2012.

- DC, óptimo, status CMV +/-, VEB +/-.
- IS inducción: TMO, MMF, FK, PD. Rápida recuperación funcional.
- Complicaciones post trasplante:
 - Rechazo agudo renal en 2013 y 2014: bolos de MP.
 - Sin complicaciones infecciosas.
 - Disfunción crónica del injerto renal, pre-trasplante intervivo.
- IS mantenimiento: FK 4, MMF 1, prednisona 5, estable >1 año.

EA:

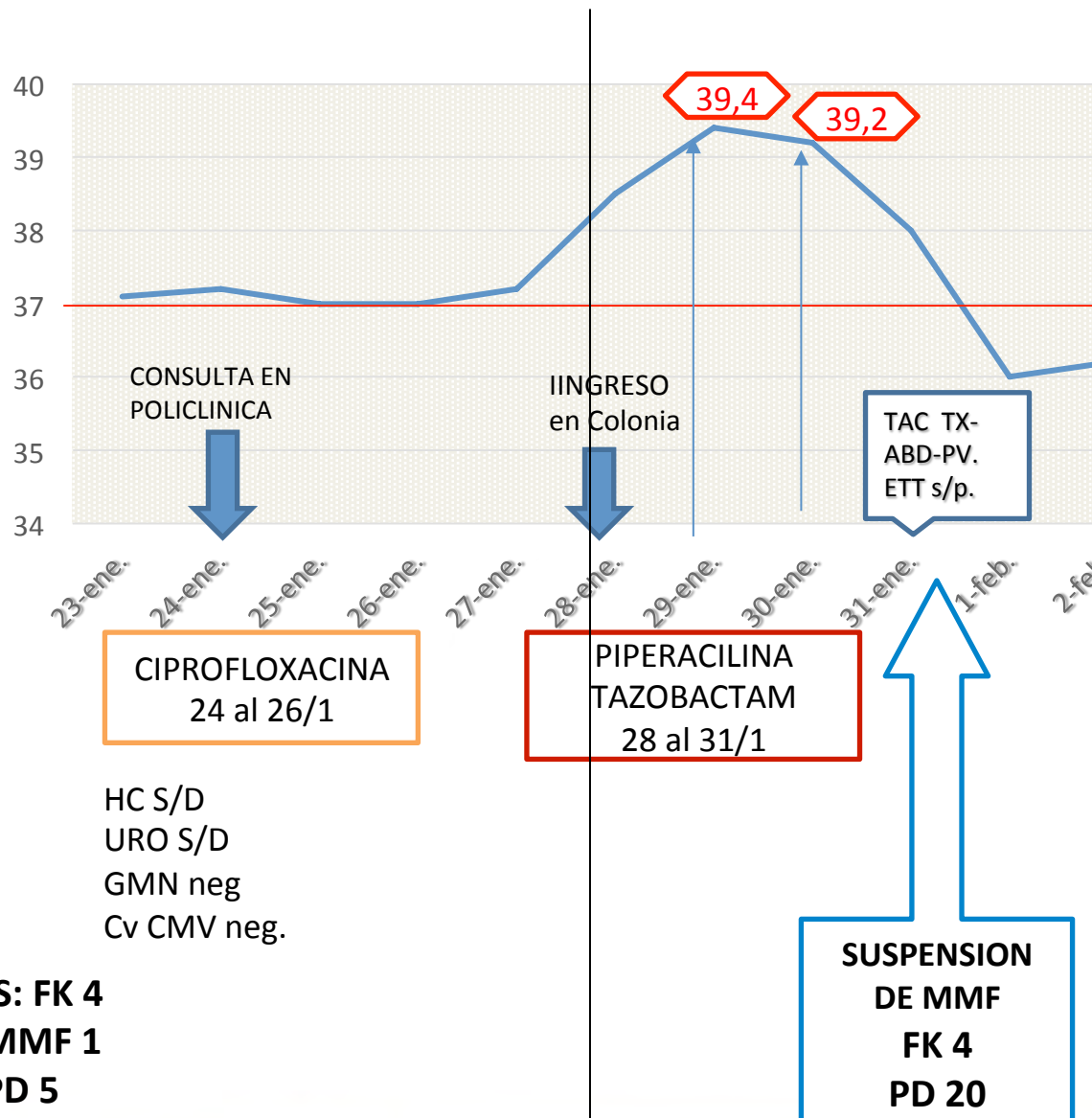
28/1/17 dos semanas de evolución de astenia y controles subfebriles.

Sin sintomatología que oriente a foco clínico. Hepato y esplenomegalia leves, sin otros hallazgos al examen físico.

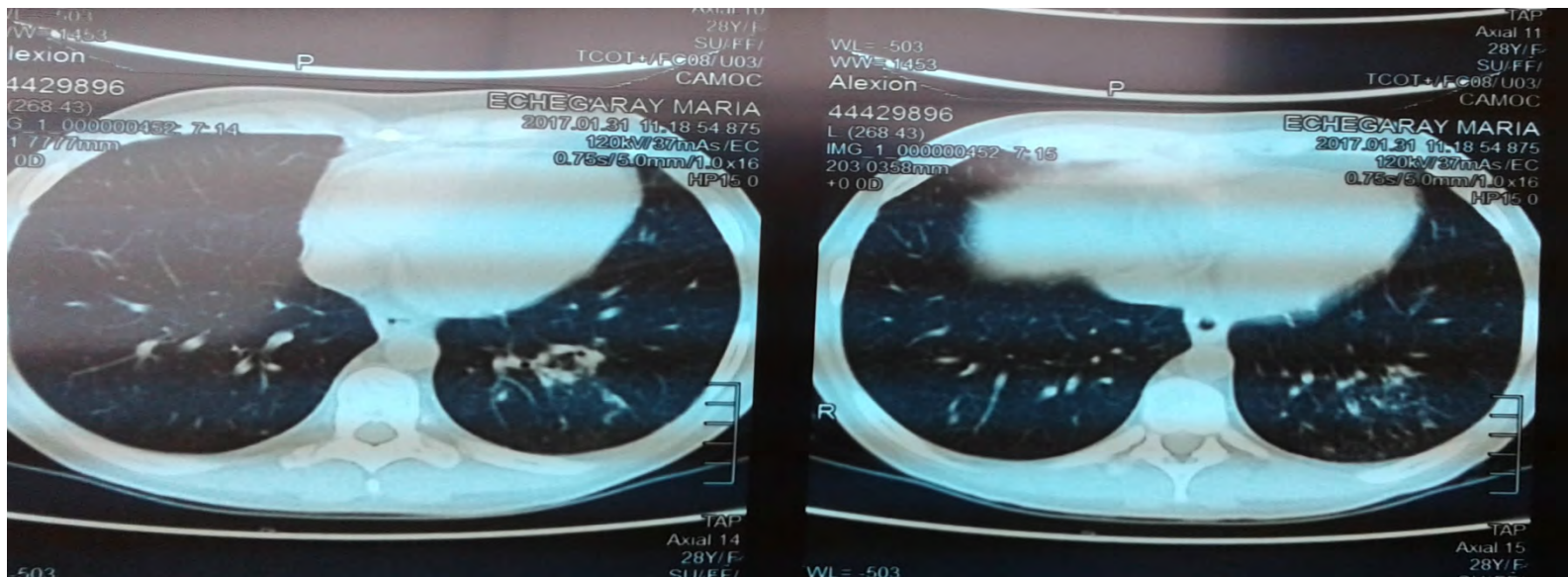
Ingresa en institución privada para estudio.



Evolución clínica (Colonia)



	24/1	31/1	1/2	3/2
AZO	0,57	0,76		1,03
CREA	3,7	3,89		4,3
Hb	9,6	9,7	9,4	9,6
GB	3030	1360	1710	3710
NEU	1940	700	960	1440
LINF	540	240	230	860
TGO	14		46	50
TGP	11		47	45
GGT	25		237	227
FA	79		201	184
PCR	58	204	208	98
PRT			0,5-2	
LDH			514	652
VES				

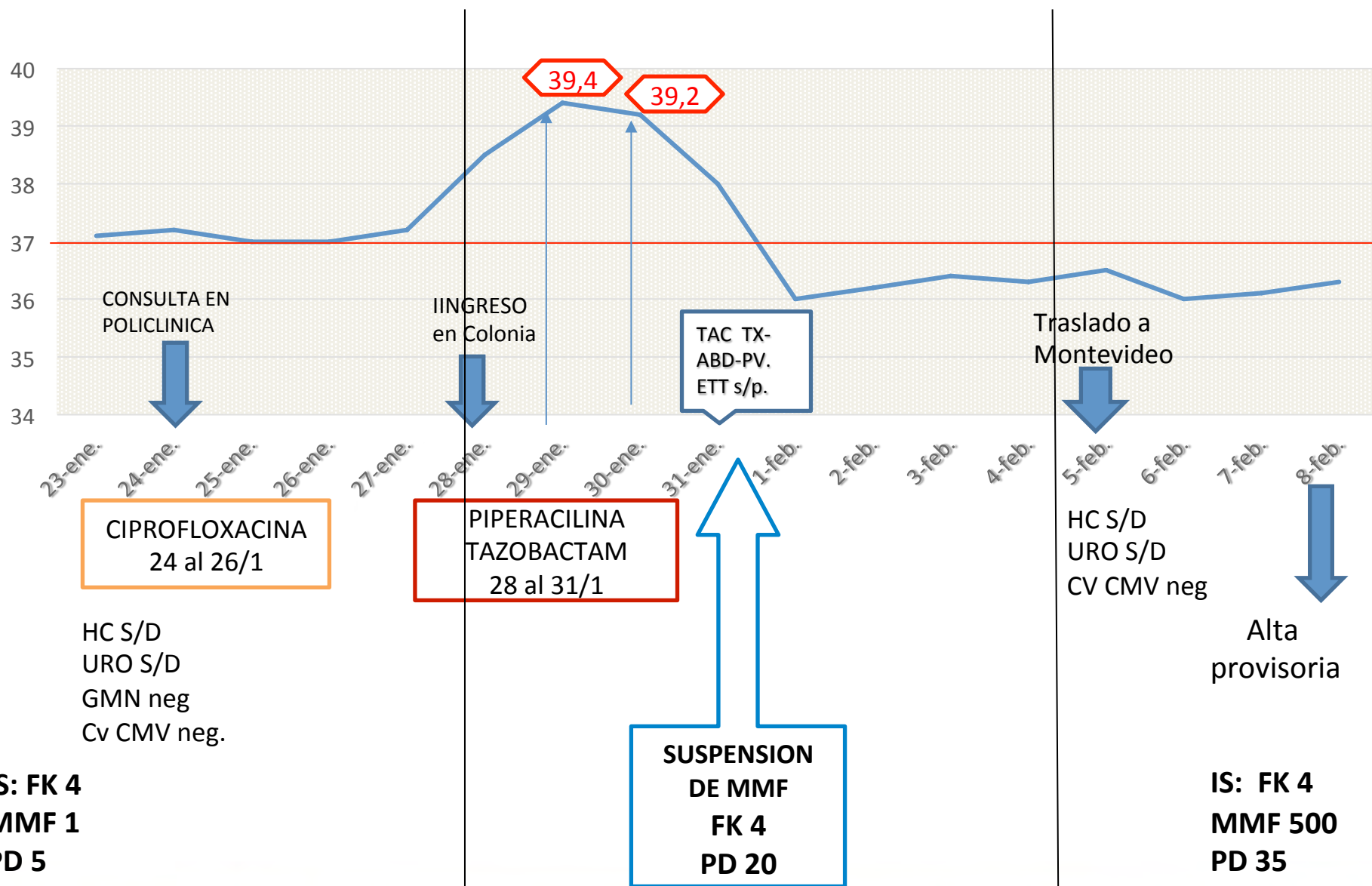


31/1/17: TC de Tx-abd: se destaca en dos cortes tomograficos **pequeñas áreas de ocupación del espacio aéreo en LII.**

Micronodulos subpleurales, ganglios mediastinales aumentados de número no de tamaño.

Hepatoesplenomegalia homogénea.

Evolución clínica



PARACLINICA

	24/1	31/1	1/2	3/2
AZO	0,57	0,76		1,03
CREA	3,7	3,89		4,3
Hb	9,6	9,7	9,4	9,6
GB	3030	1360	1710	3710
NEU	1940	700	960	1440
LINF	540	240	230	860
TGO	14		46	50
TGP	11		47	45
GGT	25		237	227
FA	79		201	184
PCR	58	204	208	98
PRT			0,5-2	
LDH			514	652
VES				

5/2	6/2	7/2	9/2
1,41	1,26	1,17	1,06
4,61	4,12	3,8	3,9
11,1	10,7	10,7	11
12500	16750	16730	14017
6140	10330	10820	10440
2760	3530	3520	2200
43	81		28
41	76		97
253	253		254
			183
45			32
		625	729
	20	20	14

COLONIA

MONTEVIDEO 1



5/2/2017: Ingreso a Hospital de Clínicas.

En suma: 28 años, TRP alejado (55 meses), disfunción crónica de TR.
1 mes: fiebre, astenia, hepato-esplenomegalia, compromiso medular y hepático.
Estabilidad clínica.

**Fiebre prolongada en paciente inmunocomprometido con
compromiso pulmonar + hepatoesplenomegalia + anemia
+ LDH elevada**

PLANTEOS DIAGNÓSTICOS

1. Causa infecciosa⁽¹⁾:

- **Bacteriano específico:** micobacterias tuberculosa – no tuberculosa
- **Micosis:** histoplasmosis (menos frecuente pero cuadro clínico compatible)
criptococosis (mas frecuente pero clínica no sugestiva)

2. Causa tumoral:

- **Linfopatía tumoral:** Síndrome linfoproliferativo post trasplante

⁽¹⁾ Descartadas infecciones inespecíficas.

CONDUCTA DIAGNOSTICA:

- Hemocultivos y mielocultivos para micobacterias.
- Nueva TC cuello, tx, abdomen y pelvis
- FBC con LBA
- Ag. criptocócico y GMN en sangre, carga viral de CMV y VEB.
- Hemocultivos, urocultivo.
- Beta-2-microglobulina, LDH, hematología.

CONDUCTA TERAPÉUTICA:

- ✓ No se indica tratamiento antimicrobiano
- ✓ Descenso de inmunosupresores

EVOLUCIÓN CLÍNICA:

- **5/2 al 8/2:** en apirexia, sin cambios clínicos. Alta transitoria.



Evolución clínica

15/2 reingreso:

- 10/2 al 13/2, registros subfebriles. 14/2 Tax 39,3° C.
- Agrega disnea a moderados esfuerzos, Sat O₂ VEA 97% post- esfuerzo 92%.
- Ex. Físico: hepatoesplenomegalia leve, escasos estertores crepitantes en base derecha, sin SFR en reposo.



PARACLINICA

	24/1	31/1	1/2	3/2
AZO	0,57	0,76		1,03
CREA	3,7	3,89		4,3
Hb	9,6	9,7	9,4	9,6
GB	3030	1360	1710	3710
NEU	1940	700	960	1440
LINF	540	240	230	860
TGO	14		46	50
TGP	11		47	45
GGT	25		237	227
FA	79		201	184
PCR	58	204	208	98
PRT			0,5-2	
LDH			514	652
VES				

COLONIA

5/2	6/2	7/2	9/2
1,41	1,26	1,17	1,06
4,61	4,12	3,8	3,9
11,1	10,7	10,7	11
12500	16750	16730	14017
6140	10330	10820	10440
2760	3530	3520	2200
43	81		28
41	76		97
253	253		254
			183
45			32
		625	729
	20	20	14

MONTEVIDEO 1

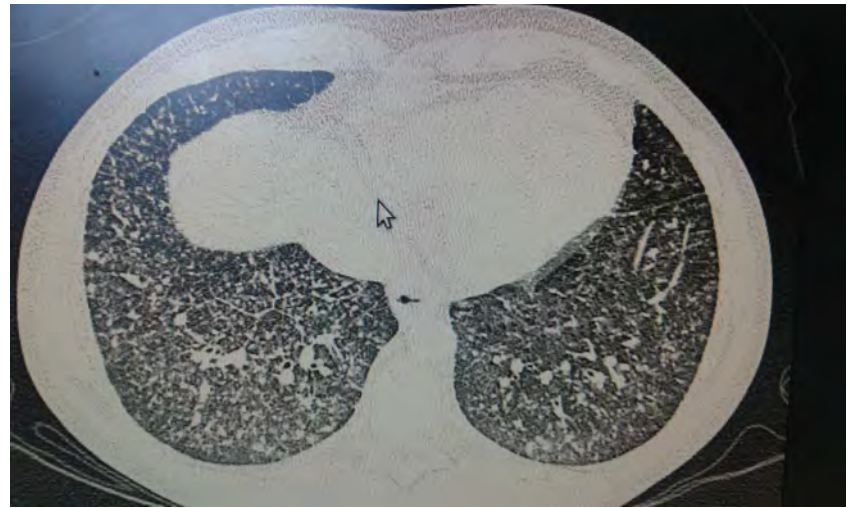
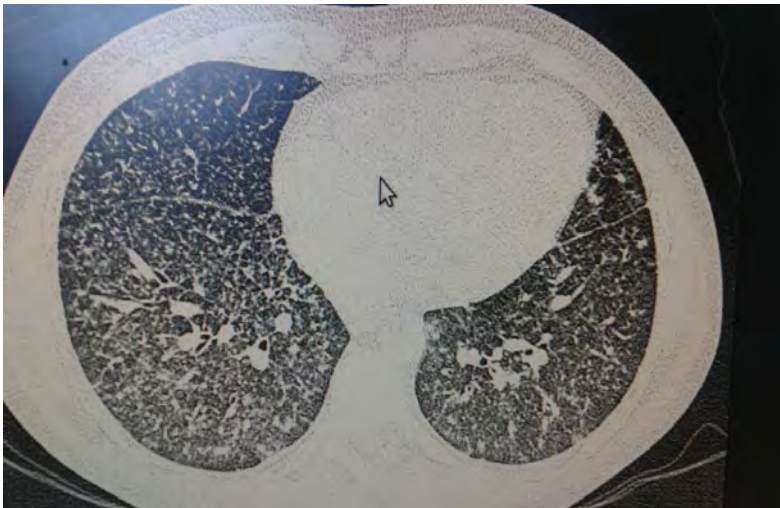
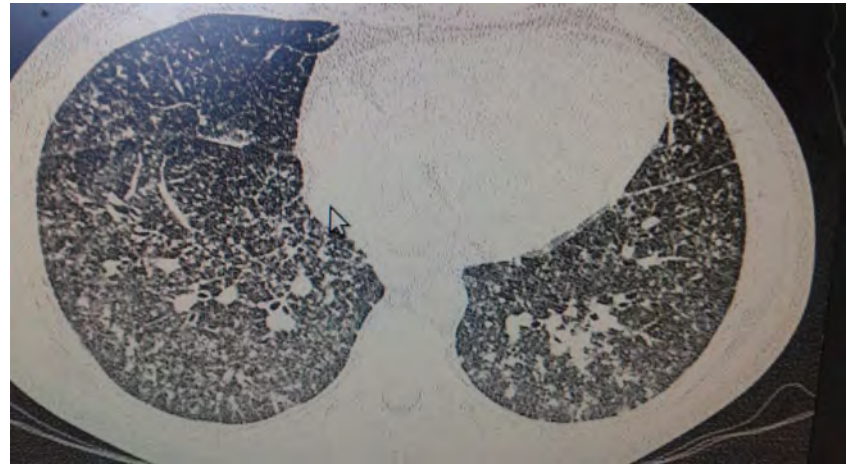
14/2	15/2	16/2	17/2
1,52	1,62	1,68	1,79
3,6	3,94	4,01	4,57
10,6	11	10,6	10,6
14390	14660	18980	19400
13090	13400	18005	18740
760	630	440	330
28	31		
97	80		
254	335		
183	254		
88	88		
534			
16			

MONTEVIDEO 2



Evolución clínica

(a los 15 días de primera TC)



TAC 15/2: multiples micronodulos centrolobulillares de distribución aleatoria y difusa en ambos campos pulmonares asociado a engrosamiento intersticial. Patrón miliar.

Evolución clínica

Planteos:

- 28 años, TRP alejado (55 meses), disfunción crónica de TR.
- Un mes: fiebre, astenia, hepato-esplenomegalia, compromiso medular y hepático.
- Agrega insuficiencia respiratoria con patrón imagenológico micronodular bilateral y difuso.

Primer planteo: TBC miliar.

Segundo planteo: Histoplasmosis diseminada.

Conducta:

- Inicio empírico el 16/2 de tto anti BK estándar (H,R,Z,E) + moxifloxacina 400 mg /día.
- Dado la estabilidad clínica no se inician otros tratamientos empíricos.
- FBC urgente c/ LBA : bacteriológico directo y cultivo
micológico directo y cultivo, GMN.
baciloscopias y cultivo para BK, Gen-X-pert.



Evolución clínica

17/2: insuficiencia respiratoria severa, traslado a CTI de institución privada. Compromiso hemodinámico y respiratorio que requiere IOT/ARM y apoyo vasopresor.

LBA:

- Estudio micológico directo y cultivo ***Histoplasma capsulatum***.
- Bacteriológico directo y cultivo sin desarrollo.
- Baciloscopías negativas, Gen-X-pert negativo.

Inicio tratamiento con anfotericina B desoxicolato, IS hidrocortisona.

En suma: fiebre prolongada paucisintomática con compromiso medular y visceromegalias en paciente inmunocomprometido, rápida evolución a insuficiencia respiratoria severa con patrón imagenológico miliar, aislamiento microbiológico que confirma histoplasmosis diseminada

Puntos clave a considerar:

- Diagnóstico: FBC con LBA en primer etapa diagnóstica.
- Terapéutico: lugar del tratamiento empírico con Anfotericina B en pacientes trasplantados renales con infección respiratoria grave.



Histoplasmosis en Trasplante de Órgano Sólido (TOS)

- Etiología fúngica: 3ª causa de infección en TOS, alta morbimortalidad y tto prolongados, interacciones con IS y toxicidad.

Histoplasmosis:

- Hongo dimórfico, endémico en América.
- Infección exógena, reactivación endógena, órganos y tejidos.
- Complicación tardía: 12-18 meses post-TR. Mortalidad 10%.
- Variaciones geográficas en incidencia: 0,2% -0,35% prevalencia en TOS.
 - Batista et al. Brasil, multicéntrico, infecciones endémicas y oportunistas en TOS.
 - TBC principal etiología, Cryptococcus 0,4%, Histoplasma 0,2%.
 - Assi et al. EEUU, multicéntrico, histoplasmosis en TOS.
 - Tiempo medio de presentación post-TOS 27 meses.
 - 10% mortalidad.
 - Nieto-Ríos et al. Colombia, histoplasmosis en TR en área endémica.
 - Incidencia 1,1%.



Histoplasmosis en TOS

- **Presentación clínica:**

- Fiebre (>90%), síntomas respiratorios inespecíficos, repercusión gral.
- Evolución subaguda (media de síntomas al diagnóstico 3 semanas).
- 70% enfermedad diseminada.
- 50% imágenes pulmonares: miliar, infiltrados localizados, nódulos, derrame pleural.
- 25-60% hepato-esplenomegalia.
- 10% SNC, menos frecuente piel, hueso, pericardio etc.
- Anemia y leucopenia los hallazgos más frecuentes en la paraclínica.



Histoplasmosis en TOS

Diagnóstico:

- Clínico, epidemiológico y paraclínico
- Aproximación diagnóstica con la combinación de Ag. urinario, imagenología, cultivos e histología.

Tratamiento:

- 2 pilares: reducción de IS / tto antifúngico.
- Inducción: Anfotericina B liposomal 5mg/k/día (desoxicolato 0,7-1mg/k/día) hasta mejoría sintomática, 1-2 semanas.
- Consolidación y mantenimiento: itraconazol 200mg c/12hs (primeras 72hs c/8hs), al menos 12 meses.
- **Problemas:** toxicidad, interacciones con inhibidores de calcineurina, absorción de itraconazol cápsulas.
 - Monitorizar niveles de itraconazol (alternativa voriconazol).
 - Monitorizar niveles de inhibidores de calcineurina.
 - Evitar antiH2.
 - Monitorizar niveles de Ag urinario cada 2-3 meses y hasta luego de 12 meses de concluido el tto para pesquisar recidivas.

Aprendizaje

- Recurrir precozmente a procedimientos diagnósticos invasivos: FBC con LBA (mayor rendimiento diagnóstico e impacto en el tratamiento).
- No todo patrón miliar imagenológico corresponde a TBC, pensar en micosis endémicas.
- Plantear escalones de tratamiento de acuerdo a situación clínica del paciente.
- Tratamiento empírico antifúngico precoz en infecciones pulmonares bilaterales y graves.
- Histoplasmosis es generalmente una complicación en el post.TR alejado, con sintomatología inespecífica por lo que es importante un alto índice de sospecha.
- Monitorización seriada de interacciones con el tratamiento con azoles.





Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2017.



Cátedra de Enfermedades Infecciosas

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

