

Histoplasmosis adrenal bilateral

Bilateral Adrenal Histoplasmosis

Noraika Domínguez Pacheco¹ <https://orcid.org/0000-0002-5322-7239>

Sergio Enrique Zayas Puig^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5660-7253>

Marisela Nuez Vilar¹ <https://orcid.org/0000-0002-8146-5111>

Idania María Reyes Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0001-9136-9628>

¹Hospital Clínico-Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: sergiozayaspuig@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las lesiones suprarrenales bilaterales incluyen un espectro variable de etiologías. Las masas suprarrenales bilaterales son relativamente poco comunes y presentan manifestaciones clínicas variadas, mientras que algunos casos pueden ser asintomáticos y otros pueden mostrar características sistémicas graves. La afectación suprarrenal por histoplasmosis no se observa con frecuencia, sobre todo en sujetos inmunocompetentes.

Objetivo: Describir un caso de un paciente inmunocompetente con diagnóstico de histoplasmosis adrenal bilateral.

Presentación del caso: Se presenta un paciente masculino de 58 años de edad, de procedencia urbana, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial esencial desde hace 15 años para la cual cumple tratamiento higiénico-dietético. Además, se recogen antecedentes de ser un fumador moderado y de haber tenido vínculo laboral, durante alrededor de 20 años, en un almacén subterráneo. Se ingresó en el Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico-Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, donde fue remitido de su provincia por presentar

masas adrenales bilaterales. Se confirmó el diagnóstico de una histoplasmosis adrenal bilateral. Actualmente, el paciente se encuentra en tratamiento con itraconazol y se mantiene en seguimiento por consulta externa de endocrinología, con sustitución de la función adrenal y con evolución satisfactoria.

Conclusiones: La histoplasmosis presenta un desafío diagnóstico, debido a sus variadas manifestaciones clínicas y su potencial para simular otras enfermedades. La histoplasmosis suprarrenal resulta infrecuente, incluso en pacientes inmunocompetentes, y debe considerarse en el diagnóstico diferencial del incidentaloma adrenal bilateral. El diagnóstico temprano y el inicio inmediato del tratamiento antifúngico son cruciales para prevenir complicaciones graves y la mortalidad.

Palabras clave: incidentaloma suprarrenal; histoplasmosis adrenal; histoplasma capsulatum.

ABSTRACT

Introduction: Bilateral adrenal lesions include a variable spectrum of etiologies. Bilateral adrenal masses are relatively uncommon and present with varied clinical manifestations, while some cases may be asymptomatic and others may show severe systemic features. Adrenal involvement due to histoplasmosis is not frequently observed, especially in immunocompetent subjects.

Objective: To describe the case of an immunocompetent patient diagnosed with bilateral adrenal histoplasmosis.

Case report: A 58-year-old male patient from an urban area came in with a personal medical history of essential arterial hypertension for 15 years, for which he was receiving health and dietary treatment. He also had a history of being a moderate smoker and having worked for approximately 20 years in an underground warehouse. The patient was admitted to the Endocrinology Department of Hermanos Ameijeiras Clinical-Surgical Hospital, where he was referred from his province due to bilateral adrenal masses. The diagnosis of bilateral adrenal histoplasmosis was confirmed. The patient is currently receiving itraconazole and

is being monitored in the endocrinology outpatient clinic, with adrenal function replacement, and is progressing satisfactorily.

Conclusions: Histoplasmosis presents a diagnostic challenge due to its varied clinical manifestations and its potential to mimic other diseases. Adrenal histoplasmosis is rare, even in immunocompetent patients, and should be considered in the differential diagnosis of bilateral adrenal incidentaloma. Early diagnosis and immediate initiation of antifungal treatment are crucial to prevent serious complications and mortality.

Keywords: adrenal incidentaloma; adrenal histoplasmosis; Histoplasma capsulatum.

Recibido: 02/04/2025

Aceptado: 05/05/2025

Introducción

Las lesiones suprarrenales bilaterales incluyen un espectro variable de etiologías, como las neoplasias, la hiperplasia suprarrenal y las infecciones. La mayoría de los tumores suprarrenales se presentan como masas unilaterales y son adenomas benignos no funcionantes.

En contraste, las masas suprarrenales bilaterales resultan relativamente poco comunes y presentan manifestaciones clínicas variadas, mientras que, algunos casos, pueden ser asintomáticos y otros pueden mostrar características sistémicas graves.⁽¹⁾

La histoplasma fue descubierta en 1905 por Samuel T. Darling, pero recién, en la década de 1930, se descubrió que era una infección generalizada. La histoplasma capsulatum (HC) es un hongo dimórfico que se presenta como moho en el ambiente y estructuras similares a las levaduras con hifas septadas a 37 grados Celsius en los tejidos.

La infección humana se produce tras la inhalación del hongo (en forma de microconidios o fragmentos de hifas) y su llegada a los alvéolos, donde se transforma en levadura.

La mayoría de los sujetos que contraen la infección permanecen asintomáticos, pero quienes desarrollan síntomas presentan un riesgo considerable de mortalidad y morbilidad grave, y depende del estado inmunitario del huésped.⁽²⁾

Las áreas de mayor endemidad de la histoplasmosis se encuentran en los valles de los ríos Mississippi y Ohio, de América del Norte y partes de América Central, y del Sur como Brasil, Ecuador, Venezuela, Paraguay, Uruguay y Argentina. En la India, la región del Ganges, en Bengala Occidental, parece ser endémica de este hongo.⁽³⁾

El histoplasma sintomático puede presentarse de diversas maneras, desde una infección pulmonar aguda, enfermedad diseminada hasta una infección pulmonar crónica. La afectación suprarrenal se observa con frecuencia en la histoplasmosis diseminada, pero no necesariamente se presenta insuficiencia suprarrenal sintomática.

La afectación suprarrenal resulta una manifestación frecuente de la histoplasmosis en regiones endémicas del hongo.^(3,4)

La afectación suprarrenal no se observa con frecuencia, sobre todo, en sujetos inmunocompetentes. Se desconoce por qué el hongo infecta preferentemente las glándulas suprarrenales.

Sin embargo, se postula que podrían influir los altos niveles de glucocorticoides en las células suprarrenales, combinados con la escasa presencia de células reticuloendoteliales.

El objetivo de este trabajo fue describir un caso de un paciente inmunocompetente, con diagnóstico de histoplasmosis adrenal bilateral.

Presentación del caso

Se presentó un paciente masculino de 58 años de edad, de procedencia urbana, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial esencial, desde hace 15 años, para la cual cumple tratamiento higiénico-dietético. Mostró, durante su jornada laboral, un cuadro de sudoración, decaimiento, taquicardia y lipotimia, motivo por el cual fue atendido en el cuerpo de guardia del Hospital Provincial General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”, de Las Tunas. Se ingresó en Servicio de Medicina Interna de la referida institución hospitalaria, donde se le realizó ultrasonido abdominal, lo que reportó dos masas adrenales bilaterales de gran tamaño, por lo cual se decidió remisión al Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico-Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” para completar el estudio y definir la conducta (tabla 1).

Tabla 1. Resultados de exámenes complementarios

Hemograma Completo	
- Conteo Global Leucocitos (LEU): $7,84 \times 10^9/l$.	Valor de referencia (V.R): $4,5 - 11 \times 10^9/l$
- Hemoglobina: 129 g/l	V.R: 130 - 175 g/l
-Hematocrito: 39,3 %	V.R: 0.35 – 0,55 %
- Plaquetas Cuantitativo: $311 \times 10^9/l$	V.R: $150 - 450 \times 10^9/l$
Eritrosedimentación: 5 mm/h	V.R: 3 - 10 mm/h
- Glicemia Ayunas: 3,81 mmol/l	V.R: 4,2 – 6,11 mmol/L
-Creatinina: 93,2 $\mu\text{mol/l}$	V.R: 47,6 – 113,4 $\mu\text{mol/L}$
- Ácido úrico: 434 $\mu\text{mol/l}$	V.R: 208 - 428 $\mu\text{mol/L}$
-Urea: 4,6 mmol/l	V.R: 3,3 – 8,3 mmol/L
- Colesterol: 4,19 mmol/l	V.R: 2,81 - 5.2 mmol/L
- Triglicéridos: 2,12 mmol/l	V.R: 0,68 – 1,88 mmol/L
- HDL - Colesterol: 0,79 mmol/l	V.R: 0,9 - 3 mmol/L
- Aspartato Aminotransferasa: 18,5 U/l	V.R: 0 - 46 U/L
- Alanino Aminotransferasa: 29.7 U/l	V.R: 0 - 49 U/L
- Fosfatasa Alcalina: 121 U/l	V.R: 0 - 270 U/L
- Albúmina: 41,4 g/l	V.R: 38 - 54 g/l
-Lactato deshidrogenasa en suero: 188 U/l	V.R: 200 - 400 U/L
- Inmunoglobulina - M: 1 g/l	V.R: 0,49 – 3,7 g/l
- Inmunoglobulina - A: 3,13 g/l	V.R: 0,85 – 4,9 g/l
- Inmunoglobulina - G: 11,36 g/l	V.R: 8 - 17 g/l
- Lavado bronquial bacteriológico: No crecimiento bacteriano	
- Lavado bronquial Bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) directo: Codificación 0	

- Espudo BAAR I directo: Codificación O
 - Citología del lavado bronquial: extendido acelular.
- Espudo micológico:
- Espudo micológico directo: > 100 000 UFC/ml, Células levaduriformes
 - Espudo micológico cultivo: Levaduras sp

- Anticuerpos para virus de inmunodeficiencia humana (VIH): negativo.
- Serología: No reactiva

- | | |
|---|------------------------|
| - Prueba de tolerancia oral a la glucosa: | |
| Glicemia Ayunas: 5,4 mmol/l | V.R: 4,2 - 6.11 mmol/L |
| Glicemia 2 horas: 9,23 mmol/l | V.R: 3,6 - 6.2 mmol/L |

- | | |
|---|------------------|
| - Cortisol 11:00pm: 253,1 nmol/l | V.R: <140 nmol/L |
| - Cortisol post-inhibición con 1mg de Dexametasona: 36,53 nmol/l. | V.R: <50 nmol/L |

Ultrasonido abdominal: se observan lesiones proyección de cada glándula adrenal, midiendo la derecha 7 x 5cm y la izquierda 8 x 6,5cm, en estas lesiones no se recogió señal al Doppler color (DC). Hígado es de aspecto graso sin otras alteraciones parequimatosas ni del árbol biliar. No se encontraron linfonodos abdominales. No se encontraron adenopatías ni otras alteraciones de los órganos de hemiabdomen superior. Vejiga y próstata normal.

- Tomografía axial computerizada (TAC) de abdomen: engrosamiento tumoral de ambas glándulas suprarrenales de densidad heterogénea, la derecha mide 67 x 51 mm, con densidad en el estudio simple de 30 unidades Hounsfield (UH), en fase arterial 34 UH, fase venosa 38 UH, fase tardía 38 UH. La Glándula suprarrenal izquierda mide 76 x 50 mm, con una densidad en el estudio simple de 25 UH, en fase arterial 27 UH, fase venosa 29 UH, tardía 30 UH. Ambas con mayor realce periférico. (Figura 2)

- Biopsia adrenal por trucut guiada por TAC: se reciben 3 cilindros con material debridado acelular, insuficiente para emitir diagnóstico concluyente, los marcadores inmunohistoquímicos fueron negativos. Se sugiere evolución y vigilancia estrecha de la lesión. Panck- negativo, Vimentina negativo, Melanoma triple cocktail negativo.

- Biopsia hepática: hepatitis crónica con granuloma necrotizante, en la técnica de Ziehl Neelsen para Bacilo ácido alcohol resistente se observan estructuras levaduriformes, encapsuladas consistente con histoplasmosis.

- Biopsia diagnóstica de suprarrenal izquierda: Adrenalitis granulomatosa necrotizante. No se observan BAAR en la coloración de Zielh Neelsen. Se observan estructuras levaduriformes, pequeñas, ovaladas, consistente con histoplasmosis.

Se recogieron antecedentes de ser fumador moderado y de haber tenido vínculo laboral durante alrededor de 20 años en un almacén subterráneo de las Fuerzas

Armadas Revolucionarias (FAR). Al examen físico general, regional, y por aparatos y sistemas no se encontraron alteraciones (fig. 1).



Fig. 1 - Paciente con estado general conservado.

Durante la hospitalización, se indicaron exámenes generales de laboratorio, hormonales, imagenológicos, pruebas dinámicas y estudios anatomopatológicos como parte del protocolo de estudio del incidentaloma adrenal (fig.2).

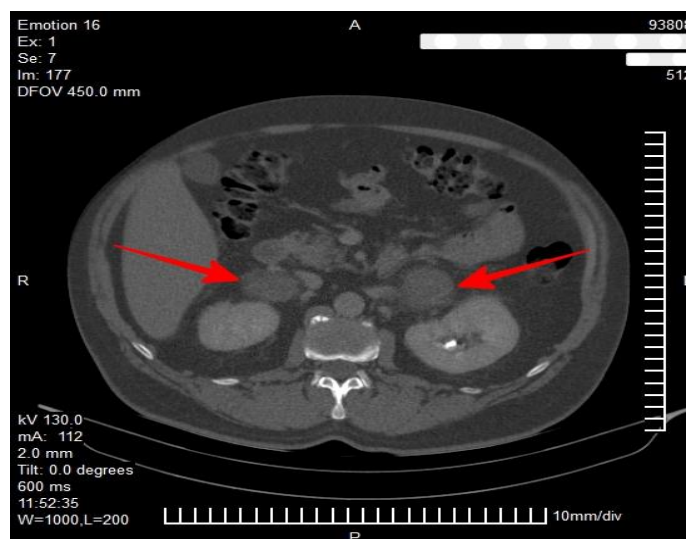


Fig. 2. Tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen: engrosamiento tumoral de ambas glándulas suprarrenales de densidad heterogénea.

Se discutió de forma colectiva con los servicios de Medicina Interna, Endocrinología, Neumología, Imagenología y Anatomía Patológica. Se decidió, debido a la complejidad del diagnóstico, realizar biopsia adrenal por trucut y luego adrenalectomía izquierda con fines diagnósticos y terapéuticos (fig. 3).



Fig. 3 - Paciente con adrenalectomía izquierda y pieza quirúrgica.

Los diagnósticos diferenciales en ese momento incluían metástasis suprarrenal, neoplasia suprarrenal primaria, linfoma e infección. El manejo de cada diagnóstico diferencial es muy diferente, por lo que es fundamental establecer el diagnóstico correcto.

La tinción de ácido peryódico-Schiff (PAS) en ambas biopsias resaltó pequeñas estructuras levaduriformes. Estas se encontraban intercaladas entre restos necróticos y en racimos compactos, probablemente, al representar una acumulación intracelular dentro de los histiocitos. La mayoría de estos elementos levaduriformes se observaron con estructuras de gemación de base estrecha (fig. 4).

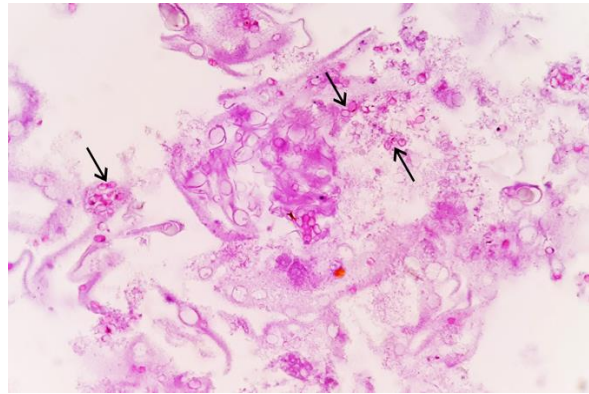


Fig. 4 - Tinción PAS de la biopsia por aspiración de la glándula suprarrenal en vista de inmersión en aceite (1000×) que muestra pequeñas levaduras dispuestas individualmente y en grupos, con nota de gemación de base estrecha (las flechas señalan la gemación de base estrecha).

El diagnóstico diferencial se redujo a una infección fúngica suprarrenal. Las levaduras en gemación de base estrecha pueden representar la histoplasma spp o criptococo spp; sin embargo, la agrupación intracelular de dichas estructuras dentro de los histiocitos favorece a las primeras.

Otras pruebas realizadas incluyeron la prueba de aglutinación de látex del antígeno criptocócico y la prueba de detección del VIH, ambas con resultados negativos. Con este hallazgo, se podría revisar su posible exposición durante 20 años al guano del murciélago, en su medio laboral en almacenes subterráneos.

Se confirmó el diagnóstico de una histoplasmosis adrenal bilateral. Actualmente, el paciente se encontró en un tratamiento con itraconazol y se mantuvo en seguimiento por consulta externa de endocrinología, con sustitución de la función adrenal y con evolución satisfactoria.

Consideraciones éticas

Se cumplió con las indicaciones establecidas en la declaración de Helsinki⁽⁵⁾ para la investigación en sujetos humanos. Se solicitó el consentimiento informado al paciente.

Discusión

La punción por aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por imagen se ha descrito como una herramienta diagnóstica altamente sensible y específica en muchos órganos endocrinos, especialmente la glándula tiroides. Su utilidad está en aumento para diferenciar diversas lesiones suprarrenales y estadificar neoplasias malignas, aunque aún se limita a centros de atención terciaria.^(1,2)

La combinación de radiólogos y citopatólogos experimentados resulta clave para obtener una mejor muestra. La PAAF guiada por imagen puede realizarse de forma percutánea (guiada por ecografía/TC) o mediante ecoendoscopia (EE). En el presente estudio, una PAAF se realizó bajo guía de ecografía y otra por TC. La PAAF percutánea consiste en un procedimiento invasivo y puede causar complicaciones mórbidas como hemorragia, neumotórax y septicemia en el 8-13 % de los casos.^(3,4)

El paciente que se presenta no experimentó ninguna de estas complicaciones.

El diagnóstico diferencial de las lesiones suprarrenales incluye infecciones, enfermedad infiltrativa, hemorragia suprarrenal, neoplasia suprarrenal primaria (benigna y maligna) y metástasis. La combinación de datos clínicos y hallazgos radiológicos ayuda a diferenciar lesiones benignas de malignas.⁽⁶⁾

La histoplasmosis suprarrenal, con o sin hipoadrenalismo, rara vez se presenta en huéspedes inmunocompetentes, ya que suele mostrarse como una infección autolimitada, a menos que los individuos hayan estado expuestos a una dosis alta de inóculo. En individuos con respuestas inmunitarias innatas adecuadas, la infección suele desaparecer del organismo en dos semanas.⁽⁷⁾

Sin embargo, si se manifiestan síntomas, los pacientes con histoplasmosis suprarrenal pueden presentar síntomas inespecíficos como fatiga, pérdida de peso, náuseas y ortostasis durante meses. Para diferenciar la infección fúngica de la neoplasia maligna de la glándula suprarrenal, la biopsia suprarrenal puede ser particularmente útil, especialmente en individuos inmunocompetentes. Los hallazgos típicos de imagen de la histoplasmosis suprarrenal en la TAC o la Resonancia magnética nuclear (RMN) pueden incluir agrandamiento suprarrenal

bilateral, realce periférico e hipodensidad central debido a necrosis y/o hemorragia.^(8,9)

Los hallazgos hepáticos en el contexto de la histoplasmosis diseminada se observan en el 90 % de los pacientes.⁽¹⁰⁾ Sin embargo, la histoplasmosis hepática rara vez se presenta sin manifestaciones pulmonares primarias, como también ocurrió en nuestro paciente. El hallazgo más frecuente de histoplasmosis hepática en la biopsia hepática resulta la inflamación linfohistiocítica portal.

La hepatitis granulomatosa, como en el presente caso, se presenta en menos del 20 % de los casos de histoplasmosis hepática. Sin embargo, la tomografía computarizada abdominal del presente caso no mostró evidencia de infección hepática diseminada. Como sugiere el curso general del diagnóstico y el tratamiento, se debe considerar una evaluación integral de los estudios de laboratorio y de imagen, junto con la histología, para investigar etiologías infecciosas.

En una serie de 51 pacientes (42 varones y 9 mujeres), la edad media fue de 50,53 \pm 15,24 años (rango de 14 a 82 años). Existe poca literatura sobre las características clínicas y patológicas de las lesiones suprarrenales bilaterales. Las lesiones suprarrenales bilaterales presentan diferentes etiologías en comparación con las enfermedades con lesiones unilaterales. La etiología más común de esta serie de casos fue la histoplasmosis (43%), a diferencia de las series de casos de Zohu (0 %) y Lomte (2,8 %), respectivamente.^(10,11)

La histoplasmosis indica características de insuficiencia suprarrenal (anorexia, pérdida de peso, fiebre baja y vómitos recurrentes); aunque la mayoría de los pacientes son asintomáticos y manifiestan características clínicamente cuando están inmunodeprimidos.^(10,11)

Según las directrices de 2007 de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas para el tratamiento de la histoplasmosis, el tratamiento puede variar desde un tratamiento conservador hasta una terapia supresora de por vida con itraconazol, y depende de la función inmunitaria del paciente y la gravedad de la infección. En pacientes con histoplasmosis diseminada no tratados, la mortalidad

puede alcanzar el 80-100 %; sin embargo, la tasa de mortalidad puede reducirse a menos del 25 % con tratamiento antifúngico.⁽¹¹⁾

Conclusiones

La histoplasmosis representa un desafío diagnóstico debido a sus variadas manifestaciones clínicas y su potencial para simular otras enfermedades. Es importante mantener un alto índice de sospecha en pacientes con síntomas en un contexto epidemiológico relevante. La histoplasmosis suprarrenal es infrecuente en pacientes inmunocompetentes, y debe considerarse en el diagnóstico diferencial del incidentaloma adrenal bilateral. El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno resultan cruciales para prevenir complicaciones.

Referencias bibliográficas

1. Ray U, Dutta S, Sutradhar A. Histoplasmosis - More Common than we Realize. ID Cases. 2025;39:e02180. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2025.e02180>
2. Jagadish I, Chen W, Agarwal R, Shoela R. Case Report of Disseminated Adrenal Histoplasmosis and Secondary Adrenal Insufficiency. Cureus. 2022;14(10):e30614. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.30614>
3. Kaur P, Soni A, Tyagi R, Kaur H, Selhi K. Spectrum of Adrenal Lesions on Fine-Needle Aspiration Cytology: A Tertiary Care Centre Experience. J Lab Physicians. 2022;14(3):231-236. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1741441>
4. Bhattacharyya K, Pal S, Dutta A, Bhattacharyya P, Laskar S. Histoplasmosis of Adrenal Gland: A 5 Years' Review from a Multispecialty Diagnostic Centre. J Lab Physicians. 2022;15(2):243-52. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1757587>
5. World Medical Association. Declaración de Helsinki: principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ferney-Voltaire: WMA;1964 [acceso 08/06/2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

6. Roxas M, Sandoval M, Salamat M, Matias P, Cabal N, Bartolo S. Bilateral Adrenal Histoplasmosis Presenting as Adrenal Insufficiency in an Immunocompetent Host in the Philippines. *BMJ Case Rep.* 2020;13(5):e234935. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-234935>
7. Kurian M, Jebasingh F, Kodiatte T, Thomas N. Adrenal Histoplasmosis: An Uncommon Presentation with an Ulcer of the Tongue. *BMJ Case Rep.* 2021;14(7):e244296. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-244296>
8. Nacher M, Alsibai K, Valdes A, Abboud P, Adenis A, Blaizot R, *et al.* HIV-Associated Disseminated Histoplasmosis and Rare Adrenal Involvement: Evidence of Absence or Absence of Evidence. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:619459. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.619459>
9. Niranjana G, Prasad P, Gupta N, Agrawal V, Mishra A, Jain N, *et al.* Characteristics of Bilateral Adrenal Lesions: Experience from an Indian Tertiary Care Centre. *Indian J Endocrinol Metab.* 2024;28(3):273-8. DOI: https://doi.org/10.4103/ijem.ijem_232_23
10. Sharma S, Tripathi M. Addison's Disease Due to Histoplasmosis of Bilateral Adrenal Glands in a Previously Treated Extrapulmonary Tuberculosis Case. *Indian J Med Res.* 2020;152(Suppl.1):S1-S3. DOI: https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_2424_19
11. Gunna S, Neyaz Z, Bhatia E, Marak R, Mishra R, Verma R. Results of Percutaneous Computed Tomography-Guided Biopsy of Adrenal Lesions and Spectrum of Computed Tomography Findings. *J Clin Imaging Sci.* 2020;10:16. DOI: https://doi.org/10.25259/JCIS_3_2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Financiación

Este estudio no requirió ninguna fuente de financiación.

