

PRIMER CASO DE HISTOPLASMOSIS INFORMADO EN HONDURAS

R. A. DURON M. (*)

INTRODUCCIÓN: La lucha antituberculosa **en** nuestro país ha traído consigo la investigación de diversos tipos de patología pulmonar infecciosa diferente a la tuberculosis, con la cual pueden confundirse tanto desde el punto de vista clínico como radiológico. Se ha enfocado especial atención a la investigación de enfermedades micóticas. Como resultado **de** estas **investigaciones** y en lo que respecta a la Histoplasmosis se ha encontrado reacción positiva **histoplasmínica** en varias localidades, especialmente del Departamento de Francisco Morazán, hasta el 54% de la **población** (Talanga), con un promedio de 49%. Estos porcentajes son similares a los obtenidos en La Paz y Tegucigalpa **en** 1962. Desde entonces se ha practicado **un** total aproximado de 27.000 pruebas y piensa extenderse este estudio a varias zonas **del** país (1). Es curioso, sin embargo, que hasta la fecha no se haya **reportado un** solo caso clínico de Histoplasmosis. Corrales (6) **en un estudio** sobre las Micosis Profundas en Honduras, menciona un posible caso de Histoplasmosis, basado en cultivos practicados e interpretados por el mismo autor en 1957 y con dudosa interpretación histopatológica. La revisión de estos preparados con las técnicas modernas de coloración de hongos en tejido no comprueban esta posibilidad. En 1962 recibimos un fragmento de pulmón para estudio histológico, con el diagnóstico clínico de Neoplasia Pulmonar. Se trataba de una lesión granulomatosa circunscrita con extensa área central de necrosis y calcificaciones y la presencia de formas sospechosas de hongos, cuya naturaleza no pudimos identificar en ese entonces. No fue sino hasta un año más tarde, cuando logramos perfeccionar en nuestro Servicio de Patología del Hospital San Felipe la técnica de plata de Grocott-Gomori (8) que logramos identificar dichas estructuras como levaduras de *Histoplasma capsulatum*. Este caso fue remitido posteriormente al Dr. Alberto Angulo, Patólogo del Instituto Nacional de Tuberculosis, Caracas, Venezuela, quien estuvo completamente de **acuerdo** con nuestro diagnóstico de Histoplasmosis pulmonar.

Creemos que por tratarse **del** primer caso comprobado en nuestro país de lesión ostensible provocada por *H. capsulatum* se ve justificada una corta comunicación de dicho caso.

CASO CLÍNICO DE HISTOPLASMOMA.—*Se trataba de un paciente del sexo masculino de 67 años de edad, agricultor y ganadero, originario de Santa Bárbara, pero con residencia en San Pedro Sula desde hacía muchos años. Ingresó a un hospital de San Pedro Sula, con el diagnóstico de probable neoplasia pulmonar. Tres meses antes del (ingresa tuvo fuerte ataque gripal, acompañado de fiebre, tos seca y malestar general, que no le impedía sin embargo, seguir ejerciendo sus ocupaciones habituales. Luego sobrevino expectoración flemosa, amarillenta, que lo obligaba por*

(*) Patólogo, Jefe del Servicio de Anatomía Patológica. Hospital San Felipe, Tegucigalpa, D. C., Honduras, C- A.

las noches a permanecer sentado mientras duraban los accesos de tos, tres a lo sumo, después de, los cuales dormía tranquilamente. No hubo hemoptisis, dolor torácico, disnea ni cianosis. En un examen radiológico practicado en San Pedro Sula, se encontró una sombra en el pulmón izquierdo, sospechosa de neoplasia, por lo cual fue enviado a Tegucigalpa para su debida evaluación. Al ingreso solamente se quejaba de tos seca y las funciones orgánicas generales eran muy buenas. Refería un ataque neumonico 5 años atrás y antiguo traumatismo torácico. Fue también moderado fumador de cigarrillos, hábito que había abandonado hacía algún tiempo. Al examen se observaba buena constitución física. Ausencia de anormalidades en cráneo, ojos, oídos y nariz. Ausencia total de piezas dentarias. Ausencia de lesiones muco cutáneas y de adenopatías. Tórax simétrico con abundante panículo adiposo y movimientos normales de expansión y retracción en ambos lados. Escasas sibilancias en vértice del pulmón derecho. Corazón sin anormalidades. Resto del examen físico sin anormalidades. Ausencia de fiebre. Pulso, respiraciones y presión arterial normales. Los exámenes de laboratorio previa intervención quirúrgica no mostraban alteraciones y un examen directo del esputo por B. de Koch fue reportado como negativo.

Nos encontramos pues, ante un paciente prácticamente' asintomático, fuera de la- tos seca, que buscaba consejo médico por habersele encontrado una sombra sospechosa de neoplasia en el pulmón izquierdo. Las radiografías muestran, en efecto, un nódulo circunscrito, subpleural, en la base del pulmón izquierdo.

Fue intervenido el 27 de noviembre de 1962, extirpándose dicho nódulo y remitiéndose al patólogo para estudio histológico. Se recibió- un fragmento de pulmón, midiendo 4 x 4 x 3 cm., de consistencia algo dura. Superficie de' corte mostraba un nódulo esférico de 2 cm. de diámetro, blanquecino, rodeado de tejido pulmonar blando por un área de 1 cm. El nódulo en sí mostraba láminas concéntricas de calcificación y un centro necrótico, yesoso, algo parecido- a la necrosis caseosa de¹ la tuberculosis. Al estudio histológico se encontraba infiltrado inflamatorio, crónico en la periferia del nódulo, inespecífico y corpúsculos calcáreos de diferentes tamaños, de afinidad eosinofílico en tinción corriente H. y E. Además, logramos ver corpúsculos levaduriformes fantasmas que nos hicieron sospechar una micosis, sospecha que se hizo más notoria ante el fracaso de teñir BAAR en las áreas¹- necróticas.

Posteriormente como antes lo expusimos, mediante coloración Gfocott-Gomori, se colorearon levaduras con afinidad argéntica, algunas en gemación, pero sin la presencia de hifas. Estas levaduras mostraban cierta tendencia a agruparse, pero debido a la necrosis no se estableció relación con células viables del tejido original. Debido a un reporte posiblemente erróneo de laboratorio en cultivo de líquido de drenaje pleural que mostraba escasos BAAR se le comenzó a instituir tratamiento antituberculoso con PAS y HAIN en el cuarto día post-operatorio. Se desarrolló un estado hemorragíparo gastrointestinal, posiblemente debido a gastritis ulcerativa medicamentosa que casi ocasiona la muerte del paciente. Afortunadamente fue tratado en forma adecuada y se le dio el alta un mes después de la intervención quirúrgica. El paciente rende actualmente en San Pedro Sula y se encuentra Ubre di manifestaciones sintomáticas que puedan atribuirse a histoplasmosis.

COMENTARIOS

La presencia de un nódulo subpleural, con imagen de "lesión en moneda", asintomático, con anillos concéntricos de calcificaciones, la ausencia de BAAR en el centro necrótico y la presencia de formas **levaduriformes** de *H. capsulatum* en el mismo, son los elementos de juicio que nos hacen catalogar la lesión descrita como

un histoplasma, una de las tantas formas de infección **histoplasmática**. La clasificación de las diferentes formas de **histoplasmosis** es la siguiente:

Histoplasmosis Primaria: Esta se **subdivide** en *formas activas*, es decir, con cuadro clínico atribuido a la **primoinfección** y *formas inactivas*, sin cuadro clínico acompañante. Estas últimas a su vez se subdividen en formas residuales y los hallazgos de primoinfección histoplasmática en autopsias. Las formas activas en la histoplasmosis primaria ocurren en epidemias o son **contraídas** en excursiones a cuevas o cuando se trabaja en el laboratorio con cultivos de *H. capsulatum*. Hay fiebre, tos seca o con escasa expectoración mucosa. El esputo puede ser positivo por *H. capsulatum*. Puede presentarse cianosis, disnea y astenia. Puede haber hepatoesplenomegalia y linfadenopatía superficial leve. Las radiografías pulmonares muestran sombras exudativas de pequeños focos múltiples y diseminados en ambos pulmones o una imagen bronconeumónica. La prueba de histoplasmina es positiva y la fijación del complemento puede ser positiva. El cuadro puede ser severo moderado o benigno, pudiendo durar desde unas pocas semanas hasta varios meses. Las formas *residuales* se encuentran en las zonas de infección histoplasmática, son asintomáticas y se diagnostican por la positividad de la histoplasmina con tuberculina negativa y el hallazgo de una o más calcificaciones en la radiografía de tórax. Este es el complejo primario curado de la histoplasmosis y es frecuente encontrarlo en autopsias de pacientes muertos de causa diferente a histoplasmosis o tuberculosis en zonas endémicas (11-2-12). En la serie de 105 autopsias de Straub se observaron estos complejos primarios en el 67%. Los organismos eran numerosos en las lesiones calcificadas u osificadas, pero no eran viables por lo menos en 40 intentos que se hicieron para cultivarlos. Sumando todas las series en estos estudios hechos desde 1955 a 1963, se obtiene un total de 706 autopsias en zonas endémicas con el hallazgo de complejo primario en el 47.4%. La lesión primaria es encontrada en cualquier parte de los pulmones como un nódulo calcificado o a veces varios nódulos de 1.5 cm. ó menos. La calcificación en el ganglio linfático regional es usualmente más grande, de 2.5 cm. y estos focos pueden ser múltiples. En más de la mitad de los casos en regiones endémicas múltiples nódulos similares pueden ser encontrados en el bazo y menos frecuentemente en el hígado. Los nódulos son de apariencia yesosa, tienen un centro granular, concéntricamente laminado, donde se encuentran los microorganismos. La cápsula es fibrosa, de 1 mm. y puede contener hueso. Rara vez se encuentran nódulos "activos" con organismos viables.

Por hallazgos raros en autopsias, se ha emitido también la hipótesis que pueda existir una primoinfección intestinal por *H. capsulatum* (3).

Histoplasmosis aguda diseminada: Estas son las formas graves que afectan el sistema retículo endotelial, con linfadenopatías moderadas, hepatoesplenomegalia, estado septicémico y síntomas diversos según cual fuere el órgano o sistema más afectado. El cuadro clínico es tan confuso y variado que solamente con gran sospecha por parte del clínico puede llegarse a un diagnóstico correcto. El caso de Greer (7) es muy ilustrativo en un paciente de 46 años a quien se le practicó una operación neurológica por presentar síntomas de tumor endocraneano. No fue sino hasta examinarse dicho tumor histológicamente y mediante cultivos cuando se demostró su etiología histoplasmática. Las formas diseminadas se ven más frecuentemente en niños (10). La punción de médula ósea a menudo revela la presencia de los microorganismos en las células histiocitarias. Biopsias de diferentes órganos muestran lesión granulomatosa, con muchos macrófagos y células gigantes ocasionales. Los organismos aparecen en las células reticuloendoteliales como esporas únicas o en gemación, pequeñas, redondas u ovaladas de 1 a 3 micras de diámetro, con marcada semejanza de estas células a las parasitadas con leishmanias. Estas formas intracelulares, histiocitomicóticas, son las más frecuentes. Abundan en los tejidos afectados y se ven fácilmente aún en coloración rutinaria con H. y E. Las lesiones son encontradas

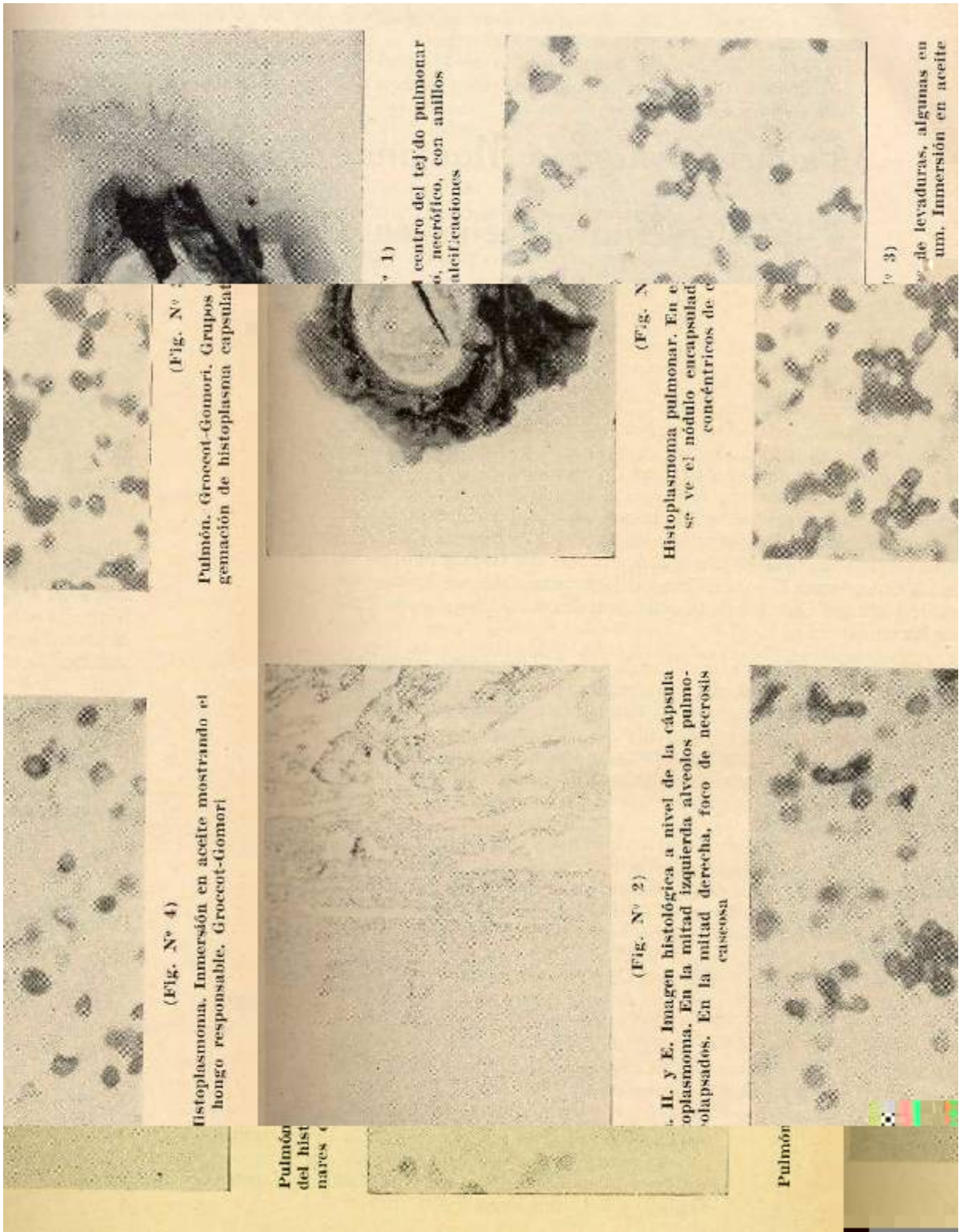
en mucosa bucal, faringe, **laringe**, tracto gastrointestinal, hígado, bazo, riñones., uréteres, pulmones, ganglios linfáticos, etc., y suprarrenales en forma de ulceraciones o nódulos de varios tamaños con necrosis. Por lo general el diagnóstico no es sospechado en vida y se hace con la autopsia al encontrarse los organismos en los tejidos (9).

Histoplasmosis pulmonar crónica: Se subdivide a su vez en formas circunscritas y formas extendidas. A las formas circunscritas, como la que motiva esta comunicación, se les denomina Histoplasmomas análogamente como a los Tuberculomas de la forma crónica de la tuberculosis. En el pasado se han catalogado como Tuberculomas erróneamente. A los rayos X se evidencian como lesiones en moneda y son generalmente lesiones solitarias, nódulos parenquimatosos en localización subpleural. Pueden dar origen a sospecha clínica de neoplasia pulmonar desde el punto de vista radiológico, especialmente en varones adultos, tal como sucedió en nuestro caso. Desde el punto de vista histológico se logra evidenciar la presencia de formas extracelulares de *H. capsulatum* igual que en las formas de complejo primario cicatrizado sin encontrarse relación con células viables, debido a la destrucción tisular. Las cualidades tintoriales con H. y E. son por consiguiente muy pobres y hay que recurrir a coloraciones especiales para demostrarlos. Ocasionalmente se observan hifas (4). Las formas extendidas de la histoplasmosis pulmonar crónica son de descripción más reciente. Son las que más fácilmente se confunden con la tuberculosis, especialmente las formas extendidas con cavernas, tanto desde el punto de vista clínico como radiológico. En estos casos el cultivo de esputo es imperativo para hacer el diagnóstico. La coloración directa de frotis del esputo con anticuerpo fluorescente ha probado ser un método valioso en conjunto con cultivos y métodos clínicos en el diagnóstico de infección con *H. capsulatum* (5).

El pronóstico de la histoplasmosis diseminada es grave. En las otras formas debe ser reservado. El diagnóstico temprano se impone, con los diversos métodos de laboratorio mencionados. Aún en casos de diseminación el *tratamiento* con Amphotericin B puede ser efectivo y mejorar el pronóstico (7-9).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—ALVARADO, Rigoberto y Colaboradores: Lucha antituberculosa en el área rural de Honduras, Rev. Med. Hondr, 32: SO, 1964.
- 2.—BAKER, Roger D.: Histoplasmosis in routine autopsies. Ara. J. Clin. Path. 41: 427, 1964.
- 3.—BALDO, J. I- y Colaboradores: Histoplasmosis en Venezuela. Mycopath. et Mycol. Applicata, 15: 177, 1961.
- 4.—BINFORD, Chapman H.: Histoplasmosis. Tissue reactions and morphologic variations of the fungus. Am. J. Clin. Path. 25: 25, 1955.
- 5.—CARSKI, Theodore R. & Others: Detection of Histoplasma capsulatum in sputum by means of fluorescent antibody staining. Am. J. Clin. Path., 37: 465, 1962.
- 6.—CORRALES P., Hernán: Micosis Profundas en Honduras. Memorias del primer Congreso Centroamericano de Dermatología, San Salvador, El Salvador. Dic. 1957.
- 7.—GREER, Hugh D. & Others: Disseminated histoplasmosis presenting as a brain tumor and treated with amphotericin B.: Report of a case. Proc. Staff Meest., Mayo Clin., 39: 490, 1964.
- 8.—Manual of Histopathologic & special staining technics. McGraw-Hill Boolt Co., 2nd. edition, pag. 190, 1960.
- 9.—MOSS & McQuown: Histoplasmosis. Atlas of Medical Mycology. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, pag. 105, 1960.
- 10.—SCHULZ, Dale M.: Histoplasmosis: A statistical morphology study. Am. J. Clin. Path., 24: 11, 1954.
- 11.—STRATJB, Manuel & SCHWARZ, Jan.: The healed primary complex in Histoplasmosis. Am. J. Clin. Path., 25: 727, 1955.
- 12.—TAKANO, Juan y Colaboradores: Estudio de lesiones residuales plumonares. Rev. Latinoam. Anat. Pat., 6: 63, 1962.



(Fig. N° 1)

Pulmón. Grocott-Gomori. Grupos gemación de histoplasma capsulada

(Fig. N° 2)

centro del tejido pulmonar necrótico, con anillos atroficciones

(Fig. N° 3)

Histoplasma pulmonar. En e se ve el nódulo encapsulada concéntricos de c

(Fig. N° 4)

de levaduras, algunas en um. Inmersión en aceite

(Fig. N° 4)

Histoplasmona. Inmersión en aceite mostrando el hongo responsable, Grocott-Gomori

(Fig. N° 2)

H. y E. Imagen histológica a nivel de la capsula oplasmona. En la mitad izquierda alveolos pulmo- solapsados. En la mitad derecha, foco de necrosis caseosa

Pulmón del hist naves

Pulmón