

## CASOS CLÍNICOS

### **Histoplasmosis pulmonar**

### **Pulmonary histoplasmosis**

**Dr. Eugenio de Zayas Alba; Dr. Rafael Pila Peláez; Dra. Zoilamis Gutiérrez Candelario; Dr. Carlos Barrameda Pérez**

Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

### **RESUMEN**

Se reportan dos pacientes procedentes del mismo medio con histoplasmosis pulmonar, diagnosticados mediante radiografía de tórax, estudio histopatológico y cultivos, se señalan las características de esta enfermedad, sus medios diagnósticos fundamentales y su terapéutica en el momento actual. Los resultados obtenidos fueron positivos con el anfotericin B en la dosis señalada por todos los autores sin reacciones adversas.

**DeCS:** HISTOPLASMOSIS/diagnóstico/ terapia; PULMÓN

### **ABSTRACT**

It is reported two patients coming from the same environment with pulmonary histoplasmosis diagnosed by thorax radiography, histopatologic study and culture, characteristics of this disease its fundamental diagnostic means and its therapeutic in the current time. Results obtained were positive

with amphotericine B in the dosis indicated by all authors without side-effects.

**DeCS:** HISTOPLASMOSIS/diagnosis/therapy; LUNG

## **INTRODUCCIÓN**

En los últimos años se ha observado una constante disminución de la incidencia de casi todas las enfermedades microbianas, especialmente las producidas por bacterias y espiroquetas, en cambio, son más frecuentes las infecciones por hongos, <sup>1</sup> sobre todo después del advenimiento de la terapéutica inmunosupresora, trasplantes de órganos y el síndrome de inmunodeficiencia. <sup>2</sup>

Aunque en dicho período se ha generalizado gran interés por la micología, no se han logrado grandes avances en el tratamiento de las micosis. <sup>3</sup>

La histoplasmosis es una micosis generalizada de origen respiratorio que se difunde por los linfáticos pulmonares y por la sangre hacia los ganglios linfáticos mediastínicos, bazo, hígado, suprarrenales, tubo digestivo, riñones, sistema nervioso central, corazón y otros órganos. <sup>4</sup> Puede ser asintomática, aguda, benigna, progresiva y terminar con la muerte.<sup>5</sup> Se señalan manifestaciones poco frecuentes de esta enfermedad como son: oculares, neurológicas, intestinales, lesiones de la piel y mucosas y mucho más rara la afectación ganglionar. <sup>6</sup>

El objetivo de nuestro trabajo es comunicar la afectación pulmonar de dos pacientes procedentes del mismo medio.

## **PRESENTACIÓN DE LOS CASOS:**

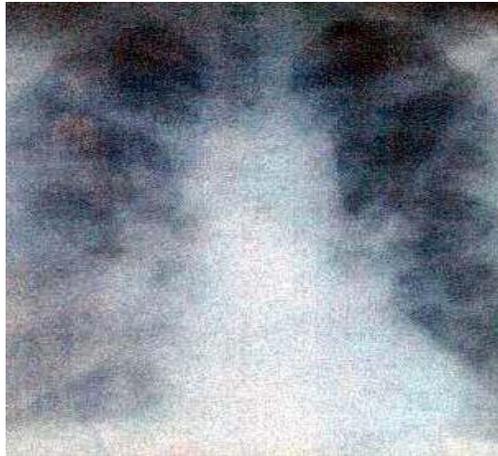
### **Caso 1**

Paciente masculino de 28 años de edad, con antecedentes de buena salud, no fumador y con el conocimiento epidemiológico de haber explorado una cueva situada al norte de esta provincia, fue ingresado por presentar fiebre

de 39<sup>0</sup> C, sin escalofríos, con disnea progresiva, tos persistente y discreta expectoración verdosa, además de astenia, anorexia y pérdida de peso.

Examen físico: Frecuencia respiratoria de 28 x min, estertores crepitantes en ambos campos pulmonares, latidos cardiacos taquicárdicos, TA 130/90 mmHg y frecuencia central de 112 latidos x min.

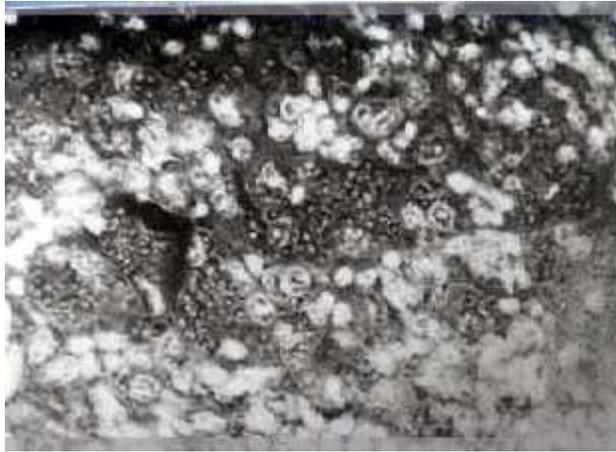
El resto del examen físico fue normal. ECG: Taquicardia sinusal Radiografía de Tórax (Fig. 1):



**Fig. 1:** Radiografía de tórax que muestra un patrón reticulonodulillar en ambos campos pulmonares marcadas en ambas bases.

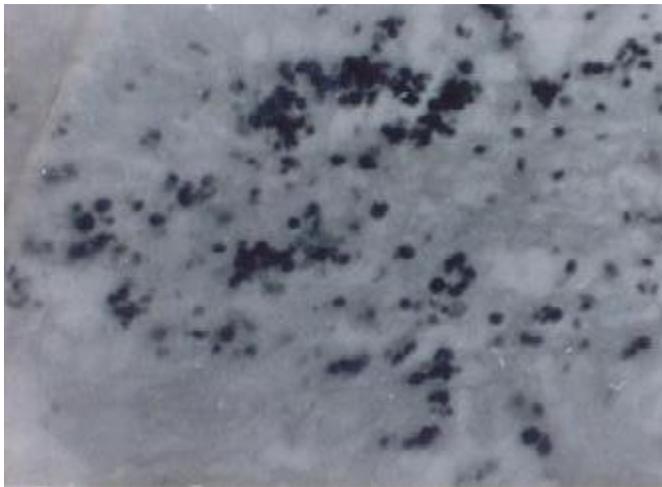
**Estudio analítico:** Hb 13,5 g/l, 17300 leucocitos x 10<sup>9</sup>/l con desviación izquierda, velocidad de sedimentación globular de 110 mm/h, glicemia, creatinina, iones, enzimas hepáticas, serología (VDRL), hemocultivos, coprocultivos, minicultivos, medulograma con medulocultivo: negativo.

**Estudio inmunológico:** negativo VIH: negativo Prueba de mantoux: Negativo Patrón reticulonodulillar bilateral (con predominio de bases pulmonares). Prueba de la histoplasmosis: positiva Esputos en medio de Sabouraud: muestra la macro y micro conidia de *H. capsulatum* (Fig. 2)

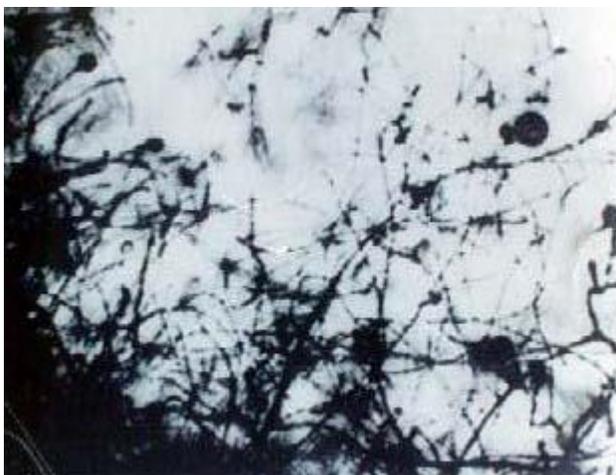


**Fig 2:** Cultivo que muestra la macro y micro conidia del *H. capsulatum*.

El diagnóstico se reafirmó a través del estudio histopatológico obtenido por biopsia pulmonar por cirugía de mínimo acceso (Fig. 3 y 4) el cual fue compatible con histoplasmosis Ecografía abdominal: negativo. Se impuso tratamiento con anfotericin B a razón de 1mg x Kg. de peso con una dosis total de 2g, después de esta terapéutica, el paciente se recuperó totalmente



**Fig. 3:** Histopatología donde se observan acumulos de histoplasmas (zona central y extrema derecha) (H y E x 20)



**Fig. 4:** Histopatología donde se aprecian abundantes hongos (H. Capsulatum) (Coloración de plata-metenamina x 20)

## **Caso 2**

Paciente femenina, esposa del enfermo anterior, no fumadora, ama de casa, con igual antecedente epidemiológico, el mismo cuadro clínico y características similares a las descritas anteriormente, pero con mayor toma del estado general y tos pertinaz que no le permitía conciliar el sueño.

Examen físico: Frecuencia respiratoria de 32 x min, estertores crepitantes en ambos campos pulmonares, latidos cardiacos taquicárdicos, TA 110/70 mmHg, Frecuencia central de 108 latidos x min.

Al examen físico encontramos solamente como dato positivo palidez y sequedad cutánea mucosa.

Examen complementarios: Hb 10 g/l, 12500 leucocitos x  $10^9$ /l con diferencial normal, velocidad de sedimentación globular 101 mm/hora, glicemia, creatinina, iones, enzimas hepáticas, serología, hemocultivos, coprocultivos, minicultivos, medulograma con medulocultivo: negativo VIH: negativo Prueba de Mantoux: Negativo Estudio inmunológico: negativo

ECG: Taquicardia sinusal. Ecografía abdominal: negativa

Radiografía de tórax (Fig. 5): Lesiones reticulonodulillares en ambos campos pulmonares.

Espustos bacteriológicos y bacilo ácido alcohol resistente repetidos: negativos.

Esputo en medio de Sabouraud: compatible con hongos.



**Fig. 5** Radiografía de tórax donde se aprecian lesiones reticulonudillares en ambos campos pulmonares.

Se practicó biopsia de pulmón por mínimo acceso y resultó compatible con histoplasmosis. Se trató con anfotericin B a razón de 1 mg x Kg. de peso con dosis total de 2g. La paciente logró una recuperación total al igual que su esposo en tres semanas de tratamiento.

## **DISCUSIÓN**

La histoplasmosis o enfermedad de Darling es una micosis intracelular producida por el *histoplasma capsulatum* en su fase levaduriforme, es el único hongo conocido que vive en las células del sistema reticuloendotelial y en los leucocitos. Por su asiento intracelular no se debe confundir con leishmania, ni con toxoplasmosis, parásito también intracelular. El hongo se encuentra en el suelo, especialmente en gallineros, cuevas, como pudimos determinar en nuestros dos pacientes y en animales tales como roedores, murciélagos, perros, gallinas, patos, etc. Esta enfermedad afecta a todas las edades, se trasmite por inhalación a través de las vías respiratorias,<sup>7</sup> aunque existen otros conductos de entradas extrapulmonares: digestiva o cutánea. Es relativamente frecuente en América, África y raro en Europa.<sup>6</sup> La mayor parte de las infecciones causadas por el *histoplasma capsulatum* son inaparentes o ligeras,<sup>8</sup> existen básicamente dos formas de presentación: pulmonar y diseminada.<sup>3</sup>

La forma pulmonar es sintomática, semeja un síndrome de gripe con cefalea, polialgias, fiebre y tos, como se presentó en nuestros dos pacientes. El tiempo de incubación es de siete a 21 días como promedio.<sup>5</sup> Una vez que el hongo alcanza el pulmón puede ocurrir una enfermedad asintomática y autolimitada en el 90 % de los casos, como le ocurrió a nuestros enfermos, el resto evoluciona con infección pulmonar o diseminada, aguda y de esta forma se asocian a enfermedades que afectan la inmunidad celular, como sucede en los casos de SIDA.<sup>9</sup> En el diagnóstico de esta infección se pueden usar reacciones cutáneas, aerología, detección de antígenos en sangre y orina, visión directa del agente en muestras clínicas, cultivos e histopatología<sup>7</sup> como sucedió en nuestros enfermos.

Actualmente, la detección del antígeno urinario es el examen fundamental para el diagnóstico con sensibilidad y especificidad mayor del 90 %.<sup>7</sup> Nosotros no contamos con este tipo de examen.

La radiografía puede ser negativa o descubrir nódulos más o menos diseminados que aparecen días o semanas después<sup>10</sup> como ocurrió en nuestros pacientes, este proceso es agudo y puede dejar lesiones calcificadas miliares residuales o concurrir con adenopatías bilaterales sobre todo hiliares o la forma de tumoración o histoplasmosa.<sup>10</sup> La forma diseminada es rara, se observa en niños, ancianos o inmunodeprimidos.<sup>9</sup>

El sistema reticuloendotelial es el más afectado, pueden ocurrir manifestaciones como: fiebre, anemia, leucopenia, linfadenopatías, hepatomegalia y esplenomegalia o predominar síntomas del síndrome general.<sup>5</sup> El primer caso presentó fiebre y síndrome general y el segundo fiebre, anemia y síndrome general, mientras que el resto de las manifestaciones no fueron reportadas en estos pacientes. Cuando se acompañan de adenopatías regionales casi siempre el enfermo presenta lesiones en la piel y en las mucosas, simulando entonces un linfoma o una tuberculosis pulmonar, a los cuales se asocia con frecuencia:<sup>6</sup>

El diagnóstico se efectúa mediante pruebas serológicas: prueba cutánea de histoplasmina, fijación del complemento, aglutinación del látex, hemoaglutinación indirecta, inmunofluorescencia e inmunoprecipitación y técnicas microbiológicas: examen directo de esputo, líquido pleural, médula ósea, cultivos de diferentes medios e inoculación al curiel.<sup>1-5</sup> Pero es importante el antecedente epidemiológico, las radiografías de tórax y el estudio histopatológico en diferentes localizaciones.

Muchos de los exámenes señalados anteriormente resultaron de gran utilidad en el diagnóstico de nuestros pacientes.

El tratamiento se efectuó con anfotericin B a dosis de 1mg x Kg. durante tres semanas, algunos autores <sup>7, 10, 11</sup> señalan un tiempo de dos a seis semanas, pero nuestros enfermos, presentaron una mejoría notable en solo tres semanas. Se indicó el uso de otros antifungicos como el Ketoconazole y el intraconazol, este último el más usado por todos los autores <sup>10, 11, 12</sup> y el anfotericin B se utiliza para los enfermos que no responden con los otros medicamentos. <sup>7-10, 12</sup>

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Gaden Girones I Dermatomicosis y micosis tropicales Medicine 2002; 8:3641-50
2. Programa Nacional de SIDA. Uruguay. Boletín Epidemiológico del Uruguay. 2002 p 5-8.
3. El Guedj M, Couppié P Pradinaud R, Azwar C. Histoplasmosis due to histoplasma capsulatum and HIV infection. Rev Med Interne 2000, 5: 408-15.
4. Daries S, Sarosi G. Fungal Pulmonary Complication. En White D, Stoven D. Pulmonary complications of HIV Infection. Clin Chest Med 1999; 20: 725-86
5. Deepe G. Histoplasma Capsulatum. In Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practices Infections Disease eds 5<sup>th</sup> ed Philadelphia:Ed Churchill Livingston; 2000 p 2718-33
6. Pila Pérez R, Medrano López L, Félix León J, García Peña J Histoplasmosis ganglionar. A propósito de un caso- Rev Clin Cub 1994; 33: 40 - 4
7. Cabello H, Manieu M, Noriega M, Menesi M, Peralta M, Constanza H et al.- Histoplasmosis pulmonar Rev Chil Infectol 2002; 19:1-8.
8. Goodwin R, Shapiro J, Thurman G. Disseminated Histoplasmosis: Clinical and pathologic Correlations. Medicine 2000; 79: 1 - 24
9. Garbino J, Kolaroval, Lew D, Hirschel B. Fungemia in HIV- infected patient: A 12 year study in a Tertiary care hospital. AIDS Patient Care 2001; 15: 407 - 10.

10. Soto Tarazona A, Meza Flores J, Garrido Rivadeneyra D, Cok García J. Histoplasmosis gástrica simulando una ulcera gástrica maligna. Rev Gastroenterol Perú 2003; 221- 4
11. Drayton J, Dickinson G, Rinaldi M. Coadministration of rifampicin and itraconazol leads to undetectable levels of serum itraconazole. Clin Infect Dis, 2000; 24: 246- 70
12. Pila Pérez R, León R, Diéguez R, Sánchez F, De Varona Ayala E, Garmendía Hernández G. Histoplasmosis. Rev Cub Med Tropical 1980; 32: 63 - 72

Recibido: 19 de enero de 2004

Aceptado: 14 de abril de 2004

*Dr. Eugenio de Zayas Alba.* Especialista de I Grado de Medicina Interna. Profesor Instructor del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba. eugenio@shine.cmw.sld.cu