

MICOLOGÍA

HISTOPLASMOSIS DISEMINADA (Reporte de un Caso)

Grettel Rojas Soto*
Carlos Zumbado Salazar**

SUMMARY

Infection with the dimorphic fungus *Histoplasma capsulatum* ranges from a mild asymptomatic illness to a progressive and disseminated disease.

We report the case of a patient 51 year old male patient with fever, weight loss, malaise, hepatomegaly and pancytopenia.

INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una enfermedad granulomatosa causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum* muy común en Norte América y América Central, aunque este microorganismo tiene distribución mundial. Su

desarrollo se relaciona sobre todo con la existencia del guano de los murciélagos así como de las deyecciones de aves (1,7,8). La inhalación de una cantidad suficiente de microconidias áreas endémicas suspendidas en el aire causara una infección pulmonar en una persona inmunológicamente normal, en 95% de los casos la infección es benigna asintomática o la sintomatología no es reconocida como una histoplasmosis (6,8). La forma sintomática se presenta sobre todo en menores de 10 años de edad y en adultos mayores, las manifestaciones son similares a las del resfriado común, tos productiva, dolor pleural, disnea

en ocasiones se acompaña de un eritema nodoso o polimorfo y solo en 1% de los casos cursa con enfermedad diseminada crónica (3).

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 51 años de edad, vecino de Quepos, con historia de etilismo crónico de más de veinte años de evolución, el cual manifiesta ingerir alcohol puro. Ingresó al servicio de urgencias por cuadro febril de más de dos semanas de evolución y malestar general. Al examen físico se observa paciente caquéxico, levemente icterico, de 50 kilos de peso con hepatomegalia dolorosa

*Microbiólogo Químico Clínico. Hospital Max Terán Valls

**Microbiólogo Químico Clínico. Hospital Max Terán Valls

a la palpación. Los laboratorios preliminares revelan, hemoglobina 6.8 g/dl, leucocitos en 6520, 121.000 plaquetas, velocidad de eritrosedimentación 80mm/h, gota gruesa negativa, examen general de orina normal, pruebas de función renal normales, transaminasas normales, bilirrubina total 1.18 mg/dl, proteínas totales 4.1 mg/dl. Se ingresa con diagnóstico presuntivo de desnutrición secundaria a etilismo crónico, se indica transfundir con 500 GRE. En el servicio de medicina se indica gastroscopía la cual no muestra lesiones, el guayaco fue normal, así como negativo el examen por parásitos, el hemograma muestra un computo de 94.000 plaquetas y una hemoglobina en 8.7 gr/ dl, el paciente continua febril. Se realiza esputo por BK el cual es negativo, así como un ELISA por HIV el cual fue negativo, el LCR dentro de los parámetros normales. Se indica aspirado de médula ósea la cual revela levaduras intra y extracelulares entre 2 - 4 micras de diámetro, ovoides las cuales aparecen con un halo claro y citoplasma semilunar concentrado en un polo, por lo que se reporta,” Se observan levaduras intra y extracelulares con morfología semejante a levaduras de *Histoplasma capsulatum* “ (ver figuras 1 y 2). Se indica hemocultivo y se realiza cultivo de concentrado de leucocitos a partir de sangre con EDTA en agar Saboreaud,

los cuales se reportan negativos 7 días después y un mes posterior respectivamente. Se inicia tratamiento con Anfotericina B, metronidazol, Dexametasona. Al noveno 9 día post tratamiento el hemograma, indica una hemoglobina en 8.0 gr/ dl, 62.000 plaquetas, y 10.000 leucocitos, y pruebas de función renal normales. Un día después el hemograma indica, 10000 leucocitos, 21000 plaquetas y una hemoglobina de 7.84 g /dl. Fallece dos días después.

DISCUSIÓN

El etilismo crónico y la desnutrición severa pueden llevar a cuadro de inmunosupresión de leve a severa según edad y hábitos del paciente y es un posible factor que lleva a este paciente a desarrollar una histoplasmosis diseminada a sistema reticuloendotelial y presentar las manifestaciones clínicas de la enfermedad que se observa en la historia clínica del paciente. El diagnóstico presuntivo se realiza al observar el frotis de médula ósea y el hallazgo de las levaduras. Es importante recalcar la importancia de enviar una muestra del aspirado de médula ósea al laboratorio para su cultivo y no solo las láminas para su observación ya que aumenta la posibilidad diagnóstica de la enfermedad y su confirmación a nivel microbiológico.(1,3). El cuadro va a depender de lo reciente

de la infección y de la gravedad y forma de la enfermedad así como del sistema inmunológico del paciente. En la forma aguda se observan formas de levadura dentro de células retículo endoteliales y la sintomatología como lo es la fiebre alta, malestar general, pérdida de peso, hepatomegalia linfadenopatías y en algunos pacientes ulceraciones en las membranas mucosas. (1,6,12). Las alteraciones hematológicas como anemia, leucopenia y trombocitopenia, son características de la histoplasmosis diseminada, los estudios de laboratorio pueden revelar fosfatasa alcalina aumentada, velocidad de eritrosedimentación aumentada, pancitopenia, elevación de la proteína C reactiva así como altos niveles de deshidrogenasa láctica. Esta sintomatología no es específica para una Histoplasmosis diseminada pero en pacientes susceptibles o pacientes provenientes de zonas endémicas es altamente sugestivo (8,2,3). En pacientes con histoplasmosis diseminada muestras de esputo, lavado bronco alveolar, médula ósea, biopsias de hígado, piel, pueden ser utilizadas para realizar el cultivo (1,3) este debe ser inoculado en agar glucosado de Saboreaud cual debe ser mantenerse a temperatura ambiente para observar la fase micelial y las conidias tuberculadas de 8 a 15 um de diámetro y con microconidias en su superficie

ente los 2- 4 μm de diámetro la identificación de estas estructuras nos lleva a realizar un diagnóstico presuntivo de la enfermedad ya que un hongos pertenecientes al género *Sepedonium* (1,6) tienen estructuras similares, es importante recalcar que el cultivo es de crecimiento lento por lo que se requiere de más de 7 días a dos a cuatro semanas (3,12). Es por lo que la utilización de pruebas inmunológicas pueden ser de gran utilidad (13). La identificación definitiva es la demostración del dimorfismo al convertir la fase micelial a fase levaduriforme, o la reactividad con antisueros específicos anti *H. capsulatum*, o pruebas de ADN. (3,6,13).

La observación de frotis provenientes de muestras clínicas teñidas con Wright o Giemsa; con estos colorantes la pared celular no se tiñe y aparece como un halo claro, el citoplasma toma una forma semilunar que se concentra en un polo y se tiñe de azul oscuro y el resto toma una coloración celeste. Dentro o fuera de los macrófagos se observan levaduras de 2 a 4 micras, ovoides con pequeñas blastosporas (1,6,12).

RESUMEN

La histoplasmosis americana es una micosis que tiene su origen en las vías respiratorias, la cual puede ser asintomática o presentarse como una enfermedad pulmonar

que puede ser asintomática o benigna y dependiendo de la edad y de la condición inmunológica del paciente puede dar un cuadro pulmonar agudo o una enfermedad crónica pulmonar o llegar a dise-

minarse a otros órganos y al sistema retículo endotelial: médula ósea, hígado, bazo ganglios linfáticos, etc. los cuales pueden llegar a acabar con la vida del paciente.

Figura 1

Levaduras intra y extracelulares observadas en aspirado de medula ósea

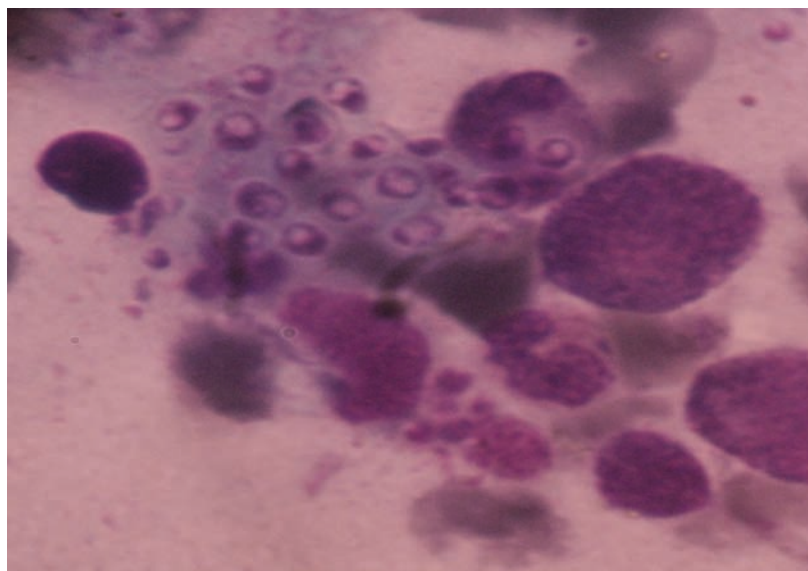
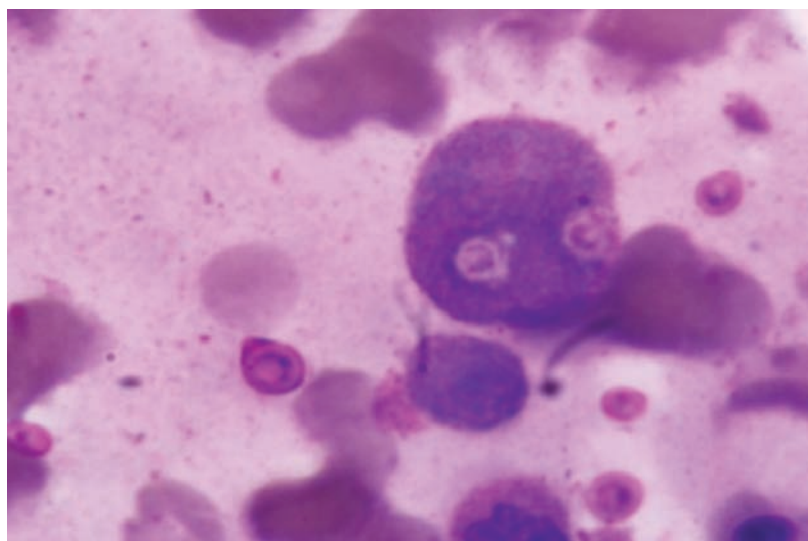


Figura 2

Levaduras observadas en aspirado de medula ósea del paciente



BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas, G. Roberto "Micología Médica Ilustrada", segunda edición, Mc Graw Hill, 2003, pp 163-171.
2. Kauffman, C.A. 2003. Histoplasmosis, In W. E. Dismukes, P. G. Pappas, and J. D. Sobel(ed) Clinical Mycology. Oxford University Press, Med. 64:923-932
3. Kauffman A. Carol. 2007 Histoplasmosis: a Clinical and Laboratory Update. Clinical Microbiology Reviews. Jan. pp 115-132-
4. Kurtin, P. J., D. S. McKinsey, M. R. Gupta, and M. Driks. 1990. Histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome: hematologic and bone marrow manifestations. Am. J. Clin. Pathol. **93**:367-372.
5. Machado, A. A., I. C. B. Coelho, A. M. F. Roselino, E. S. Trad, J. F. de Castro Figueiredo, R. Martínez, and J. C. de Costa. 1991. Histoplasmosis in individuals with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): report of six cases with cutaneous-mucosal involvement. Mycopathologia **115**:13-18.
6. Rippon, J. W. 1988. Medical mycology: the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes, 3rd ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia.
7. Rodríguez V. Julio. Micología Médica. Primera edición, Editorial Universidad de Costa Rica. Editorial Nacional de Salud y Seguridad Social, 1998. Pp 206-215.
8. Romo, M. R., C. V. Urenda, C. C. Domínguez, G. G. Campos, and A. R. Rodríguez. 1992. Infección por *Histoplasma capsulatum* en pacientes con SIDA: aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos en 34 casos. Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc. **30**:195-200.
9. Sarosi, G. A., and P. C. Johnson. 1992. Disseminated histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin. Infect. Dis. **14**(Suppl. 1):S60-S67.
10. Smith, E., M. Franzmann, and L. R. Mathiesen. 1989. Disseminated histoplasmosis in a Danish patient with AIDS. Scand. J. Infect. Dis. **21**:573-577.
11. Wheat, L. J., R. B. Kohler, and R. P. Tewari. 1986. Diagnosis of disseminated histoplasmosis by detection of *Histoplasma capsulatum* antigen in serum and urine specimens. N. Engl. J. Med. **314**:83-88.
12. Wheat, J. Endemic Mycoses in AIDS: Clinical Microbiology Reviews Jan. 1995, p. 146-159 Vol. 8, No. 1
13. Wu-Hsieh, B. A., G. S. Lee, M. Franco, and F. M. Hofman. 1992. Early activation of splenic macrophages by tumor necrosis factor alpha is important in determining the outcome of experimental histoplasmosis in mice. Infect. Immun. **60**:4230-4238.