

Histoplasmosis en Honduras

*Dr. Virgilio Cardona López***

*Dr. Enrique Aguilar-Paz****

EXTRACTO:

"Se expone una revisión casuística de la histoplasmosis en la República de Honduras, Centroamérica. El caso presentado en este trabajo es el primero del sexo femenino de la serie hondureña, con una rara forma clínica de la enfermedad, con localización primaria en la amígdala palatina izquierda, con infección del ganglio yugulodigástrico respectivo. Por otra parte, en este caso, no solamente se observó el agente patógeno en cortes histopatológicos, sino que además se comprobó la enfermedad por medios micológicos, aislando el *Histoplasma Capsulatum*. Es ésta la primera publicación de identificación micológica del *Histoplasma Capsulatum* que se realiza en nuestro país, hecho que refuerza las comunicaciones anteriores al respecto, y que ratifica científicamente la existencia de histoplasmosis en Honduras".

CASUÍSTICA HONDUREÑA SOBRE HISTOPLASMOSIS

1926: Phelps y Mallory encuentran un caso de histoplasmosis en un trabajador de una compañía frutera norteamericana en Honduras. El caso fue identificado en Panamá. El paciente habitaba en Trujillo, Departamento de Colón, en la costa norte del país. Este sería el primer caso hondureño, y que corresponde al sexto de la literatura universal (23).

1950: Ramón Larios Contreras refiere el caso de un hondureño (de Santa Rosa de Copan) al cual se le extirpó en Nueva Orleans, Estados Unidos, un probable "tumor" pulmonar, el cual resultó ser un histoplasma de acuerdo a las investigaciones histopatológicas ulteriores (21).

1954: Hernán Corrales Padilla, acucioso dermatólogo nacional en un interesante trabajo sobre "Micosis Profundas en Honduras", presentado en el VI Congreso Médico Centroamericano de Medicina, realizado en Tegucigalpa, refiere un caso de un hombre de 60 años, procedente de Comayagua, con un proceso granulomatoso en la boca, invadiendo el paladar duro y destruyendo parcialmente la encía superior, dando un aspecto epiteliomatoso maligno, con edema del labio superior y con adenopatías submaxilares y procesos fistulosos en cuello y región pectoral. Además presentaba una marcada anemia y un muy mal estado general. Se clasificó el caso como histoplasmosis, y ese diagnóstico fue corroborado ulteriormente por el microbiólogo César A. Fuentes, del Hospital Calixto García, de La Habana, Cuba. Este sería el primer caso informado de histoplasmosis bucal, de la forma progresiva crónica de la enfermedad (11).

* Trabajo presentado en el XII Congreso Panamericano de Otorrinolaringología y Broncoesofagología, Lima, Perú, julio, 1970.

** Jefe y Profesor del Departamento de Patología, Univ. Nac. Aut. de Honduras.

*** Profesor de Clínica Otorrinolaringología, Univ. Nac. Aut. de Honduras. Jefe de Servicio de ORL, Hospital General, Tegucigalpa, Honduras.

1962: Rigoberto Alvarado y colaboradores inician una investigación inmunológica sobre la positividad de la cutirreacción con *Histoplasma* en diversos sectores de la población hondureña, la cual alcanza en 1964 un porcentaje de 47% de positividad (3).

Una ulterior ampliación sobre este estudio da en 1967 una incidencia global de 38,8% (4).

1966: Raúl A. Durón, patólogo estudioso de la micología nacional, establece un avance importante en la identificación de la enfermedad en el país, al verificar la primera comprobación microbiológica en los cortes histopatológicos que se realizaron en un paciente del sexo masculino, de 67 años, procedente del centro del país, y al cual, cuatro años atrás se le había extirpado un histoplasma pulmonar (12).

1968: Raúl A. Durón y José Castro Reyes publican el segundo caso con comprobación histopatológica del *Histoplasma capsulatum* en su fase intracelular, en un paciente también del sexo masculino, de 24 años de edad, procedente del norte del país (Progreso, Yoro), con una lesión ulcerativa en la mucosa bucal, ocupando el lado izquierdo del labio inferior, con extensión a la mucosa gingival, y con adenopatías submaxilares respectivas (13).

1968: Virgilio Cardona López y Enrique Aguilar Paz estudian el caso relatado con detalles en esta publicación. Es el primero de sexo femenino en la serie hondureña, con 69 años de edad, procedente de La Misión, Comayagua, con una forma clínica progresiva de la enfermedad, con localización primaria en la amígdala palatina izquierda y el ganglio yugulodigástrico respectivo. En este caso el patólogo hace el diagnóstico por reconocimiento histopatológico de los característicos cuerpos intracelulares, y el clínico verifica después por cultivo el aislamiento del *Histoplasma capsulatum* obtenido de la secreción serosanguinolenta de la lesión primaria.

1969: Raúl A. Durón descubre el tercer caso de su serie. Se trata de un niño de 10 años de edad, procedente de Comayagüela, el cual había presentado un cuadro febril con adenopatías cervicales. El pediatra que lo atendía le extirpó un ganglio para mejor estudio del caso, en el cual el patólogo descubre los característicos cuerpos intracelulares del *Histoplasma capsulatum*.

£. Aguilar Faz completa el estudio clínico de este caso y descubre la lesión primaria en la laringe, en donde hay un proceso edematoso y exulcerado, en la región supraglótica, con mayor predominio del lado derecho.

Este constituye el primer caso de *Histoplasmosis laríngea* relatado en el país. Es interesante señalar que en los antecedentes hay franco contacto del niño con un criadero de aves domésticas (palomas y gallinas). El diagnóstico de este caso fue confirmado ulteriormente en una clínica de Nueva Orleans (20).

1969: Jesús Rivera h., Jefe del Departamento de Medicina Interna de la Escuela de Medicina de Honduras, refiere el segundo caso de sexo femenino de la serie hondureña. Se trata de una joven de 29 años de edad, que ingresa al Instituto Hondureño de Seguridad Social con un cuadro febril, sin lesiones orgánicas pulmonares evidenciables al estudio radiológico, pero el diagnóstico se establece por estudios serológicos verificados por el Dr. Edmundo Poujol, Profesor del Departamento de Microbiología de la Universidad de Honduras (24).

1970: Roberto Lázarus, Eva Manheim de Gómez, Cándido Mejía y Edmundo Poujol estudian dos ciudadanos norteamericanos, antropólogos, quienes

han estado realizando estudios en cuevas del área de Catacamas, Olancho, en la región oriental del país. Desarrollan una forma aguda pulmonar de la enfermedad, cuyo diagnóstico se precisó con cultivo de la secreción pulmonar obtenido por lavado bronquial.

Estos son los dos siguientes casos en los cuales se ha aislado el *Histoplasma capsulatum* en el país (26).

Queda pendiente investigar el suelo de las cuevas contaminantes, y determinar si son pobladas por murciélagos portadores.

CONCLUSIÓN:

Se han encontrado en esta, investigación 10 casos de histoplasmosis en nuestro país todos ellos con estudios que evidencia el agente patógeno.

De la casuística hondureña, 6 casos han sido de la forma pulmonar de la enfermedad. Los restantes 4 casos han sido de la forma progresiva, extrapulmonar.

De acuerdo a la localización anatómica, tenemos el siguiente cuadro:

Pulmones	6 casos
Boca	2 casos
Amígdala palatina	1 caso
Laringe	1 caso

Según el sexo, hay 8 masculinos y sólo dos femeninos. De acuerdo a la edad, el caso más joven es de 10 años, y el mayor es de 69 años.

Los casos han adquirido la enfermedad en las regiones occidental, central, oriental, y nórdica del país. Se puede deducir que es endémica en todo el país.

Por otra parte, los estudios inmunológicos realizados en diversos muestreos de población hondureña, evidenciaron una incidencia global del 38,8% de *positividad*.

Se constatan pruebas fehacientes que aseveran científicamente que en la República Centroamericana de Honduras hay histoplasmosis.

N. v. de E. Ficha 12-615. Hospital La Policlínica, Comayagüela, Honduras.

Sexo femenino. Edad: 69 años. Dedicada a oficios domésticos. Nacida en San Marcos de Colón, Choluteca.

Avecinada en el pueblo La Misión, Comayagua, lugar donde ha adquirido la enfermedad. (En su casa tiene un criadero de aves, el cual lo atiende personalmente).

Anamnesis:

Su enfermedad se inició en mayo de 1968. Su principal síntoma fue desde el principio una marcada disfagia, la cual persiste todavía. Esto le ha incapacitado bastante para tomar sus alimentos y le ha producido un acentuada pérdida de peso. Además, últimamente ha tenido anorexia. Al inicio tuvo fiebre, en forma irregular. Ha tenido tos con expectoración mucopurulenta. La sialorrea es abundante, y arroja esputos sanguinolentos.

Presenta un constante dolor en la región lateral izquierda del cuello, en donde se ha notado una pequeña tumoración ligeramente dolorosa cuando se le palpa.

Antecedentes de importancia:

En 1963 había tenido un hematoma subdural izquierdo, habiéndosele practicado una craneotomía con buen éxito.

En mayo de 1966 presentó un cuadro bronconeumónico, postinfluenza. Ulteriormente congestión pulmonar atribuible a una insuficiencia cardíaca. En esa ocasión radiológicamente se encontró un infiltrado difuso en ambas bases pulmonares, con aumento de sangre en la circulación menor. Exámenes complementarios de esa ocasión demostraron ascaridiasis y una discreta pielonefritis. *No había anemia.*

Examen físico-

Se observa una paciente en la séptima década de la vida, con muy mal estado general, pero conservando una buena orientación mental. Se queja constantemente de dolor en la garganta. Como hallazgos dignos de mención están los siguientes:

- a) Una lesión ulcerosa, de bordes y superficie irregulares, con exudado serosanguinolento, localizada en la parte media de la parte de la amígdala palatina izquierda, profunda, que permite la introducción de un hisopo hasta 2 cms., sumamente dolorosa a la exploración (Fig. 1).
- b) Adenopatía cervical izquierda, que corresponde al ganglio yugulodigástrico, muy dolorosa a la palpación.
- c) Cierta grado de hepatoesplenomegalia.
- d) Edema en ambos miembros inferiores.

(Sin embargo, en criterio del cardiólogo, su antigua cardiopatía está en la actualidad compensada).

La presión arterial de 120/90. Auscultación cardíaca normal.

Estudios complementarios:

Anemia moderada y leucopenia. (3.250 g. blancos; 11 gms. de hemoglobina; 33% de hematocrito; 3.600.000 g. rojos NNP 39 mg. %; proteínas totales: 4,35 gm.% (albúmina 1.8 gm %, globulina 2,55 gm. % relación A/G 0.7:1 orina: muy ligeras trazas de albúmina y escasos cilindros granulosos. Kahn y V.D.R.L. negativos. Heces: negativo por parásitos. Glicinia: 88 mg. Estudio radiológico de esófago, estómago y duodeno resultó normal. En una radiografía del tórax se observó un ligero recargo bronquial en las bases pulmonares, con ligero aumento de sangre en la circulación menor. *Patología*

El 3 de junio de 1968 se le practicó una biopsia, tomando el espécimen de la lesión ulcerosa de la amígdala izquierda. Se reveló un fragmento de aparente tejido linfático, presentando pequeñas áreas de necrosis isquémica con hiperplasia reticuloendotelial periférica, dando un aspecto pseudogranulomatoso. A mayor aumento se encontraron histiocitos con citoplasma claro, algunos de ellos conteniendo abundantes organismos intracelulares (Fig. 2) que se caracterizaban por tener un halo claro periférico (Fig. 3) peculiar del *Histoplasma capsulatum*. Se practicó una coloración para hongos (Grocott) el cual demostró la presencia de levaduras redondas y ovaladas (Fig. 4) teñidas de color oscuro. Una punción de médula ósea resultó negativa.

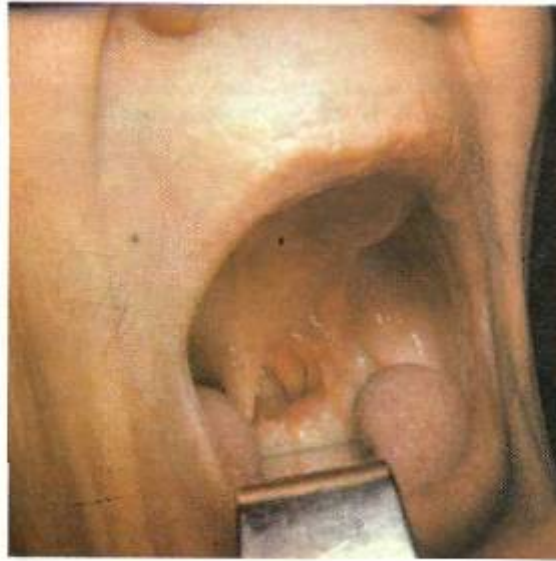


Fig. 1
Aspecto de la lesión primaria por *Histoplasma Capsulatum*
en la amígdala izquierda.



Fig. 2

Numerosos organismos intracelulares parasitando células reticuloendoteliales. 45 x. H: E.

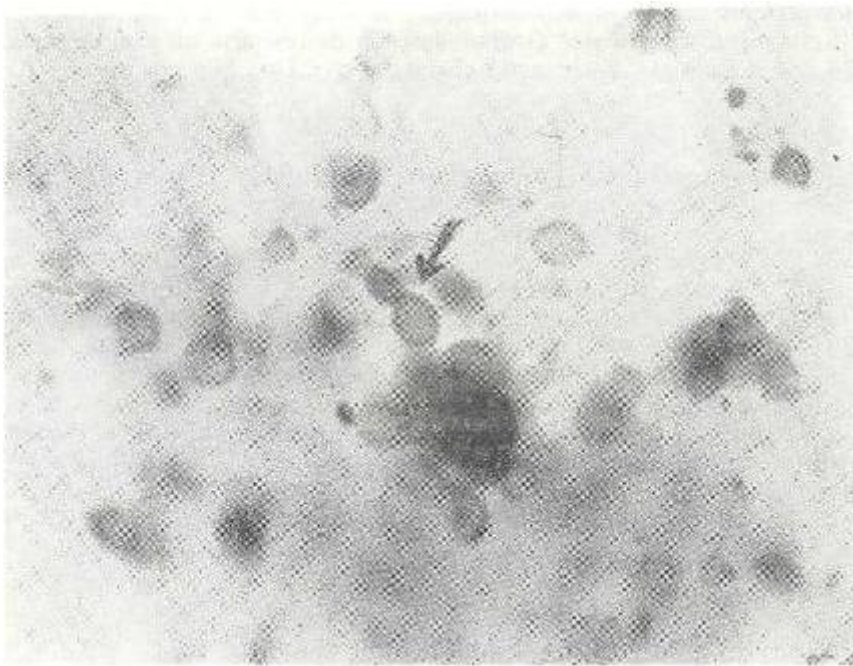


Fig. 4

La coloración de Grocott demuestra las levaduras teñidas de color oscuro de forma redonda y ovalada (Una de ellas, al centro, con evidencia de gemación) 45 x.

Micología:

Ante los resultados anteriores, se decidió practicar un cultivo del exudado de la lesión primaria, sembrando en medio de Sabouraud. Cinco semanas después se observó el crecimiento de colonias que tenían aspecto verrucoso, de color blanquecino con áreas de color café de aspecto húmedo. Al hacer una preparación en fresco se encontraron hifas delgadas en medio de las cuales habían esporas redondas pequeñas y grandes con pared gruesa y clamidosporas tuberculadas (Fig. 5), típicas del *Histoplasma capsulatum*.

Posteriormente se hizo una resiembra en medio de Sabouraud nuevamente, a temperatura ambiental y después de dos semanas creció una colonia redonda que tenía un prominente color blanquecino de aspecto algodonado (Fig. 6).

Inmunología:

Consideramos de mucha importancia señalar que el test de reacción dérmica a la histoplasmina resultó *negativo*.

Tratamiento y evolución:

La terapia que se estableció fue la siguiente:

- a) Sulfametoxipiridoxina 1 gm. al inicio, después 0,5 gm. diarios.
- b) Anfotericina B. 150 mg. diarios (por vía oral).
- c) Tetraciclina: 750 mg. diarios (en tres lomas).
- d) Acido Ascórbico: 2 gm. diarios.
- e) Betametasona: 1,5 mg. diarios.

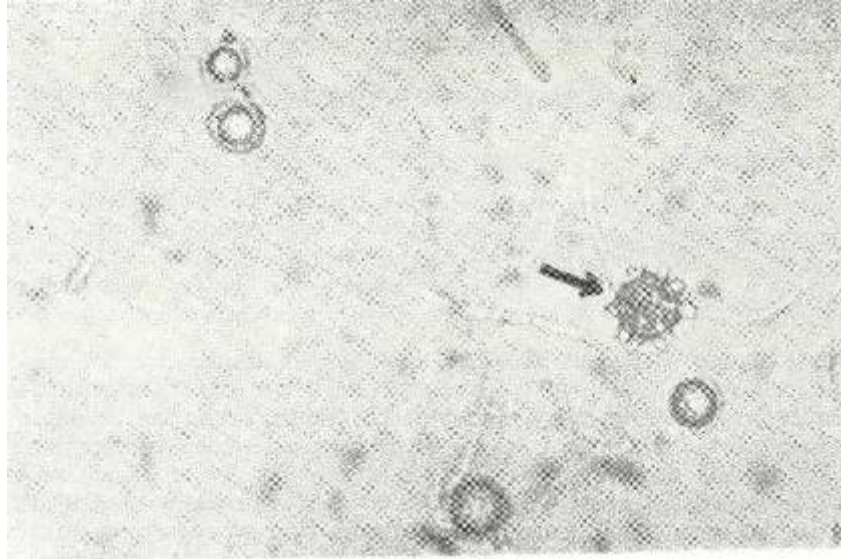
La paciente mejoró moderadamente, y se retiró del Hospital para continuar con el tratamiento en su casa. Tuvimos ocasión de revisarla un mes después, por recaída de sus síntomas. Se reanudó el tratamiento. Una hija nos comunicó ulteriormente que 6 meses después había fallecido.

Comentario:

Este caso presenta algunas características especiales. Es el primer caso del sexo femenino y el de mayor edad de la casuística nacional. Representa una forma progresiva de la enfermedad con localización primaria en la amígdala palatina del lado izquierdo. Desde el punto de vista clínico, este tipo de lesión, así como los otros casos que anteriormente se habían informado con lesiones en la cavidad oral, inducen a confundir estas lesiones con epitelomas malignos. Por consiguiente, es aconsejable proceder a practicar desde un inicio cultivos en medios especiales para estudiar hongos. Es meritorio señalar la *negatividad* a la histoplasmina de este caso, a pesar de los hallazgos confirmativos en los estudios histopatológicos y en las siembras que se hicieron, lo cual sugiere un estado de anergia en la paciente, si consideramos el muy mal estado general que presentaba. Ya en la literatura internacional se ha informado de casos bien confirmados de histoplasmosis con histoplasmina *negativa* (5). Por otra parte se ha demostrado en estudios previos que la cutirreacción sólo resulta útil en el 30% de los casos (9).

Conclusión:

Criterios serios desde el punto de vista científico (9) aseveran que lo más importante en el diagnóstico de una micosis es la demostración del hongo **por** coloración y la comprobación de su crecimiento en medios especiales de cultivo. En esta modesta presentación, quizás lo más trascendental ha sido haber realizado en el país este tipo de demostración micológica, lo cual reforza la importancia de las comunicaciones anteriores y ratifica que en Honduras hay his-toplasmosis.



Fifi. 5

En una preparación en fresco de un cultivo en medio de Sabouraud, después de cinco semanas de crecimiento, se observaron finas hifas mezcladas con esporas redondas y las típicas clamidosporas tuberculada. 45 x.

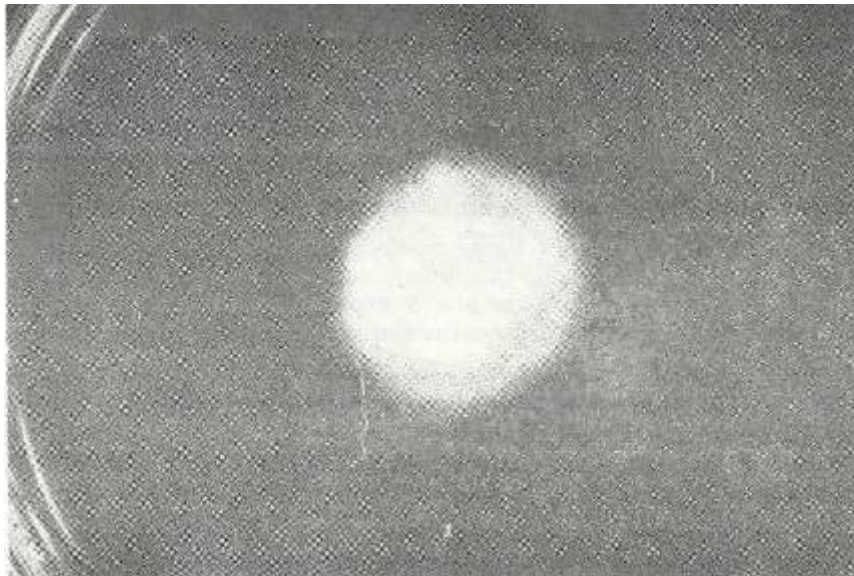


Fig. 6

(Bolonia de *Histoplasma Capsulatum* con el típico color blanquecino y el aspecto algodonado, obtenido de nuestro caso, cultivando en medio de Sabouraud (después de 2 semanas a temperatura ambiente).

GENERALIDADES SOBRE HISTOPLASMOSIS

T. *Nomenclatura:*

Enfermedad de Darling. Reticulo-endoteliosis.

Citomicosis reticuloendotelial.

II. *Definición:*

La histoplasmosis es una enfermedad infecciosa producida por el hongo diformo "Histoplasma Capsulatum", organismo que de manera característica se encuentra en forma de cuerpos minúsculos en el interior de las células reticulo endoteliales. El padecimiento varía en intensidad desde una infección respiratoria leve, que incluso puede pasar inadvertida, hasta una forma clínica progresiva que puede ser letal, y en la cual la infección es diseminada y el cuadro clínico se caracteriza por fiebre, anemia, hepatomegalia, esplenomegalia, leucopenia, lesiones pulmonares, ulceraciones del conducto gastrointestinal y necrosis de las cápsulas suprarrenales.

III. *Micología:*

En 1906 Darling aisló el agente causante de la histoplasmosis y lo denominó "Histoplasma Capsulatum"

Sinonimia- "Cryptococcus capsulatus". Castellani-Chalmer, 1919.
"Torulopsis Capsulatus", Almeida, 1933. "**Posadasia capsulata**",
Moore, 1934. "Posadasia pyriforme", Moore, 1934. "**Histoplasma pyriforme**", Dodge, 1935.

Cuando Darling describió el microorganismo por primera vez lo consideró un protozoo muy parecido a la Leishmania Donovanii. Correspondió a De Mombreen, Hansmann y Schenken cultivar el organismo y probar que era un hongo con dos fases: una levaduriforme, intracelular en los tejidos del hombre y de los animales, y otra fase filamentosa típica, en los cultivos a la temperatura ambiental.

a) Fase levaduriforme: El hongo aparece como cuerpos ovoides, pequeños, rodeados de un halo blanquecino que semeja una cápsula, forma característica de donde deriva su nombre, mide de 1 a 5 micras, pudiéndose encontrar en las grandes células mononucleares. y ocasionalmente en células polimorfonucleadas.

b) Fase filamentosa: En los primeros cultivos, las colonias son membranosas de aspecto cerebriforme, de un color que varía desde el rosado al café rojizo según el tiempo. Realizando aislamientos sucesivos se puede obtener una colonia de aspecto algodonoso, de color blanco, con micelios aéreos. Con el tiempo estas colonias adquieren un color café.

Microscópicamente se evidencian células en forma de raquetas, con múltiples ramas, hifas septadas, con múltiples esporas pequeñas, que pueden ser redondeadas, o a veces piriformes, lisas o equinuladas (con un diámetro de 2,5 a 3 micras), implantadas con un pequeño pedículo a las hifas, aunque también pueden ser sesiles.

En esta fase se pueden confundir con el *Blastomyces Dermatitidis*, pero más adelante el desarrollo de las esporas (que pueden alcanzar de 7,5 a 15 micras de diámetro), así como la característica forma redondeada o piriforme,

con tubérculos periféricos, que se denominan *clamidosporas*, facilitan la identificación del histoplasma capsulatum.

directo o por medio de cultivos en medios especiales.

Para demostrar el *Histoplasma capsulatum*, se puede proceder con examen

a) *El examen directo*, sin coloración especial es inadecuado. Es aconsejable usar coloraciones de Wilson, Wright, Giemsa o Grocott en muestras tomadas de sangre periférica, médula ósea, esputo, secreciones nasobucuales, de la superficie de cortes en ganglios linfáticos o de punciones esplénicas.

b) Como medios de cultivo es aconsejable usar infusiones de corazón-cerebro con agar-sangre y glucosa, agregando antibióticos para inhibir el crecimiento de bacterias. También se usa el medio de Sabouraud en cajas de Petri. Se recomienda incubar a los 37 grados C.

IV. *Distribución geográfica.*

En el Canadá se ha encontrado en el Valle del Río San Lorenzo.

En los Estados Unidos es endémica en el Valle Central del Mississippi, en el Valle de Ohio, a lo largo de las Montañas Apalaches, en la Región del Lago Champlain y en Carolina del Norte. Se han informado casos en México, Sur América, Inglaterra, Austria, Turquía, Sur África, Australia, Filipinas y Java.

Respecto a Centroamérica (23):

En Panamá fue descubierta la enfermedad en 1906. Se han encontrado varios casos en el país posteriormente, se ha aislado el hongo del suelo y del contenido intestinal de murciélagos.

En Costa Rica se ha diagnosticado la enfermedad con cierta frecuencia en niños desnutridos (Dr. Montero-Gei). En una serie de 108 autopsias en las cuales se localizaron nódulos pulmonares, el Dr. Morera encontró 59 casos (54,7%) atribuibles a *Histoplasma capsulatum*.

En Nicaragua se han encontrado positividad a pruebas con *Histoplasma* en varias encuestas llevadas a cabo.

En El Salvador se han registrado algunos casos, y además el Dr. Trejos ha logrado aislar el hongo del suelo, de ganglios traqueobronquiales de perros callejeros y de contenido intestinal de murciélagos.

En Guatemala se han diagnosticado unos 12 casos por histopatología, uno por serología y solamente uno ha podido ser confirmado por cultivo del hongo.

En Honduras se han encontrado 10 casos de histoplasmosis. Seis han sido confirmados con hallazgos histopatológicos. Uno con observación histopatológica y con aislamiento del hongo en cultivo. Dos con cultivo en medios especiales. Finalmente uno con diagnóstico serológico.

Los estudios inmunológicos con *histoplasma* en algunos sectores del país evidencian una positividad del 38,8%.

Se puede concluir que la histoplasmosis es endémica en Centroamérica.

V. *Edad*

Se puede encontrar la enfermedad en todas las edades. Se han informado casos desde 1 mes de edad hasta los 70 años o más.

De la casuística hondureña, el caso más joven ha sido un niño de 10 años, y el de mayor edad el caso presentado en este trabajo, de 69 años.

VI. *Raza. Sexo.*

No se ha encontrado susceptibilidad racial alguna. Ambos sexos son afectados por igual hasta la edad de 10 años. A partir de esa edad hay una predominancia en el sexo masculino, en relación de 7: 1 con respecto al sexo femenino, en la forma progresiva de la enfermedad. De la serie hondureña, de 10 casos, solamente dos han sido del sexo femenino.

VII. *Epidemiología.*

Se ha considerado que la histoplasmosis originalmente es una infección pulmonar por inhalación del *Histoplasma capsulatum* de diversas fuentes exógenas que se encuentran en la naturaleza. Se ha encontrado el hongo en el suelo, en especial de cuevas donde habitan murciélagos. Se ha logrado aislar el hongo del contenido intestinal de aves, de murciélagos y de algunos mamíferos (gatos, ratones, perros y zorras). Se ha informado la enfermedad en vacas y caballos.

Sin embargo, a pesar del contacto existente entre el hombre y algunos animales domésticos, en especial el perro y el gato, no hay aún pruebas concluyentes de la transmisión directa de los animales al ser humano. Se considera que la vía de contagio más probable es la respiratoria por inhalación de polvo contaminado, y por el tracto intestinal, al ingerir alimentos contaminados.

VIII. *Sintomatología.*

Varía de acuerdo al tipo que presente la enfermedad, distinguiéndose 3: (1) Histoplasmosis primaria; (2) Histoplasmosis por reinfección; (3) Histoplasmosis progresiva.

1.—*Histoplasmosis primaria*: Corresponde a una infección pulmonar por inhalación, relativamente benigna, en la cual aproximadamente el 95% de los casos son asintomáticos. Se han observado casos en los cuales radiológicamente hay áreas de infiltración extendidas en ambos pulmones, sin que los pacientes presenten síntomas ni signos.

Una pequeña minoría presenta tos, fiebre, pérdida de peso y adinamia, y se puede encontrar al examen físico estertores bronquiales. En esta fase se puede hacer el diagnóstico si se logra aislar el *Histoplasma capsulatum* del esputo, pero es bastante dificultoso. Al inicio se puede encontrar un alto título de fijación del complemento, pero decrece rápidamente en un período de semanas y llega a ser negativo después de algunos pocos meses en pacientes recuperados. En cambio la cutirreacción a la histoplasmina es positiva en pocas semanas y esa sensibilidad persiste por muchos años y posiblemente permanecerá por toda la vida. Un alto grado de sensibilidad a la histoplasmina es una evidencia de que la enfermedad ha sido contraída.

Los hallazgos radiológicos en esta fase evidencian la aparición de lesiones múltiples, diseminadas en ambos pulmones más o menos cicatrizados. Las lesiones aparentan infiltrados diseminados, o infiltrados de apariencia neumónica o bien focos nodulares. Es muy común encontrar los ganglios hiliares hipertroficados, tanto que semejan una tuberculosis primaria o un linfoblastoma. Ocasionalmente la lesión primaria está limitada a un área pulmonar y entonces, no se puede distinguir de una tuberculosis primaria, salvo si hay una reacción negativa a la tuberculina y en cambio positiva a la histoplasmina. El proceso de curación es lento y la resolución es parcialmente por fibrosis, pero el método característico

es por calcificación. Esa calcificación tarda en realizarse de 3 a 5 años, y aparece tanto en las lesiones pulmonares como en los ganglios biliares, persistiendo por toda la vida del paciente. Por lo general sus calcificaciones son redondeadas u ovaladas distinguiéndose de las del tipo de reinfección tuberculosa, las cuales tienen formas irregulares.

Conviene señalar que de las enfermedades infecciosas pulmonares, la histoplasmosis es la que tiende más a calcificarse, después sigue la tuberculosis, y muy rara vez la coccidioidomicosis.

2.—*Histoplasmosis por reinfección.* Por lo general una vez calcificadas las lesiones pulmonares por histoplasmosis, se considera que el paciente está curado. Pero se ha informado casos con lesiones de histoplasmosis calcificadas, y con lesiones activas de tipo fibrocáseoso, en los lóbulos pulmonares superiores, con negatividad del bacilo tuberculoso, con tuberculina negativo y en cambio con test cutáneo de histoplasmina fuertemente positivo y con aislamientos repetidos del *Histoplasma capsulatum* obtenidos del esputo. Aunque estos casos son raros, deben de considerarse para el diagnóstico diferencial.

3.—*Histoplasmosis progresiva.* Se considera que solo el uno por ciento de la histoplasmosis primaria se desarrolla hacia la forma progresiva. No siempre estos casos son fatales como se ha pensado. Algunas veces la diseminación puede ocurrir en casos asintomáticos y solo se han detectado por la presencia de calcificaciones miliares en el bazo.

La lesión en los casos de histoplasmosis progresiva extrapulmonar se localiza en los labios, lengua, boca, oídos, faringe o laringe. Por lo general hay ganglios que semejan una adenitis tuberculosa, una enfermedad de Hodgkin, una leucemia o un linfosarcoma. La lesión primaria también puede estar en la piel. Cuando las lesiones primarias son pulmonares, pueden progresar a la formación de fibrosis y de formas cavitarias, siendo muy difícil distinguirla de la tuberculosis. La duración de la enfermedad varía desde 3 semanas hasta 8 meses. Sin embargo, a veces el paciente puede tener la enfermedad por un período más crónico y después desencadenar en determinado momento una diseminación aguda de la enfermedad.

En los niños hay fiebre, trastornos digestivos, diarrea y pérdida de peso. Puede haber hepato y esplenomegalia, y se observa anemia y leucopenia. Hay ganglios palpables. Es común la infección del tejido linfóideo; y se pueden encontrar ulceraciones intestinales en las necropsias.

Se ha considerado que la más común puerta de entrada en los niños es el tracto intestinal.

Además se encuentran adenitis mesentérica.

La médula ósea, puede estar extensamente invadida, y eso explica la anemia y leucopenia. También puede haber púrpura. Una relativa linfocitosis se explica por la infección de los ganglios linfáticos.

En los adultos la evolución es más crónica, y cuando la puerta de entrada no es el intestino, puede no haber esplenomegalia ni hepatomegalia.

La hemoptisis es muy excepcional en la histoplasmosis y cuando se presenta hace suponer la coexistencia de tuberculosis.

Pueden haber infecciones focales en todos los órganos internos, habiéndose comunicado en la glándula suprarrenal, las válvulas cardíacas, los huesos y el sistema nervioso central.

Los cambios en los exámenes hemocitológicos se explican por el grado de invasión de la médula ósea. Por lo general hay anemia y leucopenia. La fórmula leucocitaria puede ser normal o presentarse una linfocitosis relativa o absoluta.

IX. *Patología.*

Microscópicamente el **Histoplasma capsulatum** se encuentra intracelularmente en macrófagos y algunas veces en células gigantes, y aparece como una masa redonda rodeada de una cápsula que mide 1 a 3 micras. Puede encontrarse en grupos. Es necesario distinguirla de la leishmaniasis, que es ligeramente alargada y que tiene la sustancia kinetoplástica en forma lineal. Debe además considerarse el diagnóstico microscópico con el agente productor de la toxoplasmosis.

En los estudios autópsicos se comprueba que las células del sistema reticulo-endotelial han fagocitado los hongos como cuerpos extraños, y ésto se encuentra particularmente en los ganglios linfáticos, **hígado** y bazo. En algunos casos solo se encuentra hipertrofia esplenohepática.

Con frecuencia se encuentran tubérculos de infecciones focales y áreas de tejido necrosado (Esto se ha observado en pulmones, hígado, bazo, riñones y glándulas suprarrenales). En algunos casos hay lesiones ulceradas en el intestino, boca, orofaringe y laringe.

X. *Diagnóstico diferencial:*

Clínicamente debe pensarse en histoplasmosis en pacientes que presenten fiebre, anemia, leucopenia, especialmente si se presenta además linfadenopatías, hepatomegalia y esplenomegalia.

Desde luego que el diagnóstico solo puede establecerse científicamente con la demostración del agente patógeno (*Histoplasma capsulatum*) directamente **o por** medio de cultivo, pudiéndose obtener de la sangre periférica, de la médula ósea, esputo, ganglios linfáticos o punción hepática o esplénica.

Algunas veces es útil la inoculación en animales, siendo susceptibles de adquirir la enfermedad los monos, perros, gatos, ratones, caballos y conejos. Este procedimiento diagnóstico conviene hacerlo cuando los cultivos han resultado negativos.

Las lesiones ulceradas de la boca, de la nariz y de la orofaringe deben distinguirse de las lesiones neoplásicas, sífilíticas, tuberculosas, de la toxoplasmosis, de la leishmaniasis, y de otras micosis (esporotricosis, actinomicosis, Blastomycosis Norte o Suramericana, coccidioidomycosis, criptococosis o candidiasis).

Cuando hay linfadenopatías hay que considerar las mononucleosis infecciosa, la tuberculosis ganglionar, los diversos tipos de linfomas y la leucemia.

Las formas pulmonares deben ser distinguidas de la tuberculosis y de otras micosis pulmonares. Hay que recordar que la histoplasmosis puede coexistir con otras enfermedades como la criptococosis, la tuberculosis o la enfermedad de Hodgkin.

Por la anemia y leucopenia, debe considerarse diferenciarla del paludismo, de la enfermedad de Gaucher, de la leucemia aleucémica, de la anemia esplénica, de la mononucleosis infecciosa y de la brucelosis.

Por la sintomatología intestinal que pueda presentarse en algunas formas, puede haber confusión clínica con la amebiasis o con la peritonitis tuberculosa.

XI. *Pronóstico y tratamiento*

El pronóstico es variable según las formas clínicas de cada caso. La histoplasmosis aguda pulmonar, casi siempre tiene una evolución favorable, y hay una formación natural de resistencia al hongo. En cambio en la forma progresiva, puede ser fatal, especialmente en pacientes jóvenes.

Las formas pulmonares localizadas, son susceptibles de ser tratadas exitosamente con cirugía.

La droga de elección para la histoplasmosis es la Anfotericina B, la cual requiere sin embargo, una aplicación cuidadosa, con dosaje especial a cada caso, y con evolución clínica y de laboratorio. En algunas formas se han aplicado los corticoesteroides, por su acción anti-inflamatoria, simultáneamente a la Anfotericina B y con ello se ha reducido el tiempo del tratamiento.

RESUMEN

Los autores han estudiado la histoplasmosis en la República de Honduras, **Centroamérica**. Han encontrado 10 casos (6 de la forma pulmonar y 4 de la forma progresiva extrapulmonar). Han verificado la primera comprobación micológica que del *Histoplasma capsulatum* se realiza en el país. Desde el punto de vista otorrinolaringológico se presentan dos interesantes casos: uno con lesión primaria en la amígdala palatina y otro en la laringe.

SUMMARY

The authors had studied the histoplasmosis in the Central American Republic of Honduras. They found 10 cases of this disease (6 of the primary clinical type, and 4 of progressive histoplasmosis). They did the first demonstration in Honduras of the *Histoplasma capsulatum* by mycological culture. From the otolaryngological interest they present two cases: one with the primary lesion in left tonsil and other one in the larynx.

It had been demonstrated by scientific procedures that the histoplasmosis exist in Honduras.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser haben die Histoplasmosis in der Republik Honduras, Mittelamerika, studiert. Sie haben zehn Fälle dieser Krankheit gefunden und in diesem Land die erste mykologische Kulturisolierung durchgeführt.

Von dem otorhinolaryngologischen Standpunkt aus **wird** ein interessanter Fall berichtet von fortschreitender Histoplasmosis, mit primärem Herd an der linken Mandel. Soeben wird von einem anderen Fall von Histoplasmosis berichtet mit primärem Herd am Kehlkopf.

Dadurch wird wissenschaftlich bewiesen, dass es in Honduras, Mittelamerika, Histoplasmosis vorgefunden **ist**.

RESUMEN

L'auters ont étudié l'Histoplasmosis au la République d' Honduras en Centroamerique.

Ils ont trouvé dix cas (6 de la forme pulmonaire et 4 de la forme progressive extrapulmonaire).

Aussi, ont vérifié la première comprobación micologique de l' *Histoplasma Capsulatum* du pays.

Au point de vue otorinolaryngologique ils present deux cas: l' un avec lesion primaire dans l' amigdale palatine et l' autre au larynx.

De ce fait nous avons démontré scientifiquement q' il exist a Honduras l' Histoplasmosis.

RECONOCIMIENTO

Los autores agradecen al Dr. Edmundo Poujol, Profesor de Microbiología de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, la valiosa colaboración prestada en el estudio del presente caso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—Aguilar-Paz, E.: "Micosis Profundas en Honduras". Tesis de Graduación. Febrero 1956.
- 2.—Allison, F.; Lancaster, M.; Whitehead, A. E.; Woodbridge, H.: "Simultaneous infection in Man by Histoplasma Capsulatum and Blastomyces Dermatitis" Am. Journ. of Med. Vol. 32, March 1962.
- 3.—Alvarado, R. y colaboradores: "Lucha antituberculosa en el área rural de Honduras". Rev. Med. Hondur., Vol. 32, Pág. 80. 1964.
- 4.—Alvarado, R. y colaboradores: "Estudio epidemiológico de Histoplasmosis y Coccidioidomycosis en Honduras". Rev. Med. Hondur. Vol. 35, Pág. 250, 1967.
- 5.—Ajello, L.: "Observations on the epidemiology of histoplasmosis". Memorias IV Congreso Venezolano de Tisiología, Dic. 1959.
- 6.—Ash, J. E. and Raum, M.: "An Atlas of Otolaryngic Pathology". The Armed Forces Institute of Pathology. 1949.
- 7.—Ángulo, O.: "Las forma circunscritas de Histoplasmosis Pulmonar (Histoplasmosomas)". Inst. Nac. de Tuberculosis, Caracas, Dic. 1969.
- 8.—Baum, G. L. and Schwarz, J.: "Cronic Pulmonary Histoplasmosis" Am. Journ. of Med. Vol. 33. Dec. 1962.
- 9.—Conant, N.; Sraith, D.; Baker, R.; Callaway, J.; Martin, D.: "Manual of Clinical Micology", W. B. Saunders Co. 1963.
- 10.—Cooper Jr. R. A. and Goldstein, E.: "Histoplasmosis of the Central Nervous System" Am. Jour. of Med. Vol 35. July 1963.
- 11.—Corrales-Padilla, H.: "Micosis Profundas en Honduras". Memorias del Primer Congreso Centroamericano de Dermatología, San Salvador, 1957.
- 12.—Durón, R. A.; "Primer caso de Histoplasmosis en Honduras". Rev. Med. Hond. Vol. 34 pág. 7, 1966.
- 13.—Durón, R. A. y Castro-Reyes, J.: "Histoplasmosis (segundo caso hondureño con diagnóstico histomicrobiológico)". Rev. Med. Hondur., Vol. 34, Pág. 7, 1966.
- 14.—Eggston, A. A. and Wolf, D.: "Histopathology of the Ear, Nose and Throat". The Williams & Wilkis Co., 1947.
- 15.—Furcolow, M. L.: "Test of Inmunity in Histoplasmosis". New Eng. Journ. of Med. Vol. 268, Núm. 7.
- 16.—Haust, M. D.; Wlodek, G. K.; Parker, O.: "Histoplasma Endocarditis" Am. Journ. of Med. Vol. 32, March 1962.

- 17.—Hazen, E. L.: "Laboratory Identification of Pathogenic Fungi simplified". Charles Thomas Publisher.
- 18.—Jobe, M. G. and Koepke, J.; "Histoplasmosis in Peripheral Blood", The Am. Jour. of Clin. Pathol. Vol. 46, Núm. 1 Jul. 1966.
- 19.—Lacaz, C. Da Silva: "Terapéutica Das Micoses" Funda. Edit. Prociex. Sao Paulo. Brasil. 1962.
- 20.—Lago, A. D.: Comunicación personal. Brown-McHardy Clinic. New Orleans, May. 1969.
- 21.—Lanos Contreras, R.: Comunicación personal. Cong. Nac. de Med. San Pedro Sula. Honduras, 1968.
- 22.—López, J. F. and Grocott, R. G.: "Demonstration of Histoplasma capsulatum in Peripheral Blood by the use of Methenamine Silver Nitrate stain (**Grocott's**)" The Am. Journ. of Clin. **Pathol.** Vol. 50. Núm. 6 dec. 1968.
- 23.—Mayorga, R.: Comunicación personal. Prof. de **Micol.** Med. Univ. de San Carlos. Guatemala. Abril 1969.
- 24.—Rivera h., J.: Comunicación personal. Jefe del Depto. de Med. Interna. Univ. Nac. Aut. de Honduras.
- 25.—Sweany, H. C: "Problems in the diagnosis of Histoplasmosis" Men. IV Cong. Venezol. de Tisiol. Dic. 1959.
- 26.—Poujol, E.: Comunicación personal. **Prof.** del Depto. de Microbiología, Univ. Nac. Autónoma de Honduras.