

Histoplasmosis en el niño

DR. EDGAR MOHS VILLALTA*

DR. ELÍAS JIMÉNEZ FONSECA*

INTRODUCCION

Histoplasma capsulatum es un hongo intracelular que mide de 2 a 5 micras de diámetro; en medios artificiales crece como hongo a la temperatura de la estufa y como levadura con clamidosporas características, a la temperatura ambiente.

Se encuentra diseminado en todo el mundo y la infección aparece en forma esporádica o en epidemias. Se han producido brotes, especialmente al explorar cuevas o limpiar silos y gallineros, (1).

Céspedes, R., encontró el primer caso en nuestro país en 1958 y correspondió a una niña de 4 años en la cual se observó el hongo en un frotis de ganglio cervical; en 1964 se hallaron en autopsia otros 3 niños con infección generalizada. Ese mismo año, Céspedes y Col. (2) reportaron un 40% de personas con histoplasmina positiva en la población de Siquirres, Limón. En 1966, Troper y Morera (3) examinaron 108 nódulos pulmonares calcificados y encontraron *H. capsulatum* en el 54.7%. En 1967, Montero Gei y Col. (4) realizaron una encuesta con histoplasmina en la población de Pandora, en la provincia de Limón, y hallaron también un 40% de positivos.

En 1964, en el Hospital Nacional de Niños, se confirmó por primera vez el diagnóstico de histoplasmosis diseminada en un paciente vivo, que falleció unos minutos después de observar formas de *H. capsulatum* en un frotis de sangre periférica.

En el presente trabajo se señalan varios aspectos de la histoplasmosis en el niño, particularmente de la forma diseminada grave.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes con diagnóstico final de histoplasmosis generalizada vistos en el Hospital Nacional de Niños en un lapso de 3 años, encontrándose un total de 12 casos.

* Hospital Nacional de Niños. Cátedra de Pediatría.

El diagnóstico de histoplasmosis se estableció sobre las siguientes bases: en 7 casos que fallecieron, el estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico con el hallazgo de *Histoplasma capsulatum* en diferentes órganos; en tres pacientes se logró el cultivo de médula ósea o ganglio; y en los otros dos, el diagnóstico se estableció por tener los pacientes histoplasmina positiva, tuberculina negativa y cuadro clínico muy sugestivo, incluyendo lesión pulmonar y una respuesta favorable al tratamiento (Tabla N° 1).

RESULTADOS

En los 12 casos estudiados, las edades fluctuaron entre 5 meses el menor y 10 años el mayor, siendo 8 menores de 3 años. No existió diferencia en cuanto al sexo, y en lo referente al estado nutricional, predominaron los desnutridos de 3° grado, grupo en el cual la letalidad fue muy alta (Cuadro 1). Aunque los pacientes provenían de todas las provincias del país, 5 de ellos eran de la zona norte (Cuadro 2).

La evolución prehospitalaria de los síntomas fue larga, con un promedio de 55 días, oscilando entre 15 y 120. Los síntomas más frecuentes fueron cuadro febril importante, ataque al estado general y problema respiratorio, con tos y disnea (Cuadro 3); mientras que los signos principales fueron adenomegalias generalizadas, hepatoesplenomegalia y en algunos sangrado, predominando el cuadro púrpurico (Cuadro 4).

Algunos signos como sangrado, cuadro neurológico e ictericia, se presentaron únicamente en los pacientes que fallecieron, por lo que se consideraron de valor pronóstico (Cuadro 5). Prácticamente todos los pacientes presentaron alguna alteración hematológica, ya fuera anemia, presente en todos, o alteraciones en leucocitos o plaquetas; en algunos el cuadro hematológico se caracterizó por pancitopenia (Cuadro 6). En médula ósea, la imagen predominante fue de hiperplasia celular tipo reaccional, inespecífica, sobre todo a expensas de serie granulocítica y sugestiva de infección; en dos ocasiones se observó histoplasma en el frotis.

El estudio radiológico de tórax fue de utilidad diagnóstica en la mayoría de los casos; siendo los hallazgos variables, el más severo fue infiltrado de tipo miliar (Cuadro 7).

Siete pacientes fallecieron, efectuándose autopsia en todos; los hallazgos serán reportados por separado y corresponden a la forma generalizada grave; sólo en uno se había establecido el diagnóstico previamente. En 4 pacientes se hizo biopsia de ganglio o de hígado (por punción), no pudiendo establecerse el diagnóstico de certeza en ninguno de ellos (Cuadro 8).

Únicamente en 6 pacientes se tuvo la oportunidad de administrar tratamiento específico (Cuadro 9); 4 casos con la forma generalizada benigna, recibieron triple sulfa, y su evolución fue muy buena. De los dos pacientes con la forma generalizada grave que recibieron tratamiento con anfotericina B y Sulfamidias, uno falleció a las pocas horas de iniciado y el otro tuvo muy buena evolución, a pesar de que hubo necesidad de suspender la droga por neutropenia severa y reiniciarla a dosis más bajas de lo convencional.

COMENTARIOS

La patogenia de la histoplasmosis es casi idéntica a la de la tuberculosis; en realidad, se distingue de ésta porque no es contagiosa y no se trasmite de hombre a hombre, (5).

A pesar de esta limitación, la enfermedad se halla ampliamente diseminada y se considera que es la micosis pulmonar más frecuente; en Estados Unidos se calcula que más de 30 millones de personas han padecido esta infección (6) y existen zonas en las que un 85% de la población son histoplasmino-positivos (7). En la Zona del Canal, Panamá, se encontró un 68% de menores de 16 años positivos a la histoplasmina (8); y entre nosotros, las dos regiones estudiadas han dado un 40% de positividad (2-4).

Cuando Darling, (9) describió el primer caso de histoplasmosis, pensó que la forma generalizada, casi siempre mortal, era el modo habitual en que se manifestaba la enfermedad; años más tarde, ha podido establecerse que la diseminación del hongo ocurre raramente y que lo común es una forma subclínica (primoinfección), que deja como secuela un nódulo pulmonar calcificado y vuelve positiva la intradermoreacción. En segundo lugar, se encuentra una forma pulmonar aguda capaz de simular cualquier neumopatía, pero especialmente parecida a la tuberculosis primaria severa. Las formas crónicas pulmonares o generalizadas, prácticamente no se ven en niños.

Dos hechos generales llamaron la atención en el presente trabajo; la mayor parte de los niños tuvieron menos de 3 años de edad y eran desnutridos de tercer grado; como si la diseminación del parásito fuera más fácil en los organismos jóvenes y en malas condiciones.

Todas las provincias del país quedaron representadas en la procedencia de los pacientes, de manera que el padecimiento se encuentra extendido en todo el territorio nacional.

En el cuadro clínico se destacó la fiebre de evolución muy prolongada y el ataque al sistema reticuloendotelial; Silverman y Col (10) y Tesh, R. y Col (11) consideran que en áreas endémicas, histoplasmosis es la causa más frecuente de los cuadros llamados "fiebre de origen desconocido"; sin embargo, con relación a la gravedad del cuadro, el sangrado fue un signo más importante y junto a manifestaciones neurológicas e ictericia, creemos que constituyeron signos pronósticos, pues estuvieron presentes en pacientes que fallecieron.

Las alteraciones hematológicas fueron muy frecuentes, al grado de que todos los pacientes presentaron anemia; cuatro tuvieron plaquetopenia y en otros cuatro hubo pancitopenia. Estas alteraciones hematológicas obligan a un diagnóstico diferencial con leucemia.

Es necesario insistir en que la histoplasmina negativa no descarta el diagnóstico; dos de nuestros pacientes ilustraron bien esta observación. Encontrar en sangre periférica el parásito, es cosa difícil, pero es posible verlo especialmente cuando en los estados premortales se produce una invasión masiva a la sangre. El cultivo de médula ósea es indispensable para confirmar la enfermedad y sin embargo, no debe esperarse positivo en todos los casos; en nuestra serie sólo pudo aislarse en 2 de 7 cultivos. Es frecuente que haya que acudir a cultivo de otros tejidos y en ocasiones es ahí donde se demuestra el hongo; en dos casos sólo se

cultivó de ganglio y en un caso se encontró en líquido ascítico. En dos pacientes se buscó en líquido cefalorraquídeo y en fragmentos de hígado obtenidos por punción biopsia, sin éxito, a pesar de que como se demostró en la autopsia los pacientes tenían lesiones en todos los órganos.

Siete de diez pacientes mostraron en las radiografías adenopatías mediastinales; dos tuvieron infiltrado miliar y en uno más, se encontró calcificación ganglionar. Estos hallazgos han hecho pensar tradicionalmente en tuberculosis; pero la observación anterior, la elevada positividad a la histoplasmina en algunas regiones, y el hecho señalado por Troper y Col, de una mayoría de nódulos calcificados con histoplasma en autopsias, creemos que deben seguir haciéndonos pensar también en histoplasmosis.

Clasificamos los casos en formas generalizadas benignas y generalizadas graves, de acuerdo con la intensidad del cuadro clínico; dividir a esta enfermedad en dos formas generalizadas, puede ser útil no sólo para el pronóstico, sino también para escoger la terapéutica más conveniente. Así, nos parece que, de acuerdo con Tesh y Col, (11) y con Christie, A. (12), las formas benignas deben tratarse con triple sulfa y reservar el uso de anfotericina para las formas resistentes y las graves.

CUADRO N° 1

HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS

ESTADO NUTRICIONAL

HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS — 1967

Estado Nutricional	N° de Casos	Condición de Salida	
		Vivo	Muerto
Eutróficos	5	4	1
Desnutridos III°	7	1	6

CUADRO N° 2
 HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS
 HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS — 1967

PROCEDENCIA	N° de Casos
San José.....	1
Desamparados.....	1
Pacayas.....	1
Sarapiquí.....	1
Upala.....	2
San Carlos.....	2
Nandayure.....	1
Golfito.....	2
Pandora.....	1
TOTAL	12

CUADRO N° 3
 HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS
 MANIFESTACIONES CLINICAS
 HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS — 1967

SINTOMAS	N° de Casos
Fiebre.....	12/12
Ataque al estado general.....	10/12
Síntomas respiratorios (tos y disnea).....	9/12
Síntomas digestivos.....	7/12
Síntomas neurológicos.....	6/12
TOTAL	12

CUADRO Nº 4
 HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS
 MANIFESTACIONES CLINICAS
 HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS — 1967

S I G N O S	Nº de Casos
Adenopatías generalizadas.....	12/12
Hepatomegalia.....	12/12
Esplenomegalia.....	10/12
Piel 6/7.....	
Sangrado..... Digestivo 5/7.....	7/12
Epistaxis 3/7.....	
Desnutrición con edema.....	7/12
Ictericia.....	2/12
T O T A L.....	12

CUADRO Nº 5
 HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS
 VALOR PRONOSTICO DE ALGUNOS SIGNOS
 HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS — 1967

S I G N O	Nº de Casos	Vivo	Muerto
Sangrado	7	0	7
Neurológicos	6	0	6
Ictericia	2	0	2
Desnutrición con edema	7	1	6
Infiltrado bronconeumónico o miliar	6	1	5

CUADRO N° 6
HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS
ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS — 1967

SANGRE PERIFÉRICA		N° de Casos	Cifra Máxima	Cifra Mínima
Hemoglobina	< 6 gr.	5/12	11.2 gr.	2.6 gr.
	6-9 gr.	5/12		
	> 9 gr.	2/12		
Leucocitos	< 4.000	4/12	35.000	1.700
	4-12.000	5/12		
	> 12.000	3/12		
Neutrófilos	< 2.000	3/12	28.000	680
	2- 6.000	5/12		
	> 6.000	4/12		
Plaquetopenia		4/8	130.000	22.600

CUADRO N° 7
HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS
IMÁGENES RADIOGRÁFICAS DE TORAX EN 10 CASOS
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS — 1967

IMAGEN RADIOGRÁFICA	N° de Casos
Adenopatías mediastinales.....	7/10
Infiltrado bronco-neumónico.....	4/10
Infiltrado miliar.....	2/10
Calcificación ganglionar.....	1/10

CUADRO N° 8
 HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS
 HALLAZGOS HISTOLOGICOS
 HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS — 1967

Especimen	D I A G N O S T I C O	N° de Casos
Autopsia	Histoplasmosis generalizada.....	7/7
Ganglio	Linfoadenitis crónica granulomatosa.....	2/3
	Inflamación crónica inespecífica.....	1/3
Hígado	Normal*.....	2/2
Ascitis	Histoplasmosis.....	1/1

* Ambos fallecieron con histoplasmosis generalizada.

CUADRO N° 9
 HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS
 TRATAMIENTO ESPECIFICO
 HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS — 1967

Droga	Forma Clínica	R E S U L T A D O		
		N° de Casos	Vivos	Muertos
3 Sulfa	Generalizada benigna	4	4	0
Anfotericina y 3 Sulfa	Generalizado grave	2	1	1

TABLA Nº 1

HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS

DIAGNOSTICO ETIOLOGICO

HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS — 1967

Histoplasmina	Nº de Casos	FROTIS Y CULTIVO			Condición Salida
		Sangre	M. Osea	Ganglio	
1	0	—	0	—	Muerto
2	0	—	0	—	Muerto
3	0	+	0	0	Muerto
4	0	—	0	0	Muerto
5	—	—	—	0	Muerto
6	+	—	—	0	Vivo
7	0	+	+	0	Muerto
8	+	—	—	+	Vivo
9	+	—	—	—	Vivo
10	—	—	+	0	Vivo
11	0	+	0	0	Muerto
12	+	—	—	+	Vivo

0 No se hizo.

— Negativo.

+ Positivo.

RESUMEN

Se presentan algunos aspectos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, de las histoplasmosis en nuestro medio. Se insiste en la conveniencia de agotar los distintos recursos de diagnóstico en aquellos pacientes con fiebre prolongada y especialmente en los que proceden de áreas endémicas. Se destaca la semejanza entre esta enfermedad y la tuberculosis y se menciona un enfoque terapéutico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—SUTLIFF, W.; Y COL.
Micosis del pulmón. *Clin. Med. N. Amer.* 1:219, 1959.
- 2.—CÉSPEDES, R.; Y COL.
Datos no publicados.
- 3.—TROPER, L.; MORERA, P.
Histoplasma capsulatum en nódulos pulmonares calcificados. *Acta Médica Costarricense.* 9(2):87-91, 1966.
- 4.—MONTERO, F.; Y COL.
Comunicación personal.
- 5.—STRAUB, M.; Y SCHWARZ, J.
Histoplasmosis, coccidioidomycosis and Tuberculosis: A comparative pathological study. *Path. Microbiol.* 25:421, 1962.
- 6.—LOOSLI, C. G.
Histoplasmosis, some clinical, epidemiological and laboratory aspects. *Med. Clin. N. Amer.* 39:171, 1955.
- 7.—CHASE, H. V.; CAMPBELL, C. C.
Histoplasmosis skin test. *J.A.M.A.* 182:335, 1962.
- 8.—TAYLOR, R. L.
Geographic variation in the prevalence of histoplasmin sensitivity in the Panama Canal Zone. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 11:670, 1962.
- 9.—DARLING, S. T.
A protozoan general infection producing psedotubercles in the lungs and focal necrosis an the liver, spleen and nodes. *J.A.M.A.* 46:1283, 1906.
- 10.—SILVERMAN, F. N.; Y COL.
Histoplasmosis. *Amer. J. Med.* 19:410, 1955.
- 11.—TESH, R.; Y COL.
Histoplasmosis in children. *Pediatrics* 33:894, 1964.
- 12.—CHRISTIE, A.
Histoplasmosis. En Gellis S., Kagan, B.: *Pediatría* 1964. Terapéutica. Salvat Editores, S. A. Barcelona, 1964.