



## Problemas clínicos en Micología Médica: problema n° 23

Augusto Fulgenzi, Ricardo Negróni, Elena Maiolo, Alicia Arechavala, Gabriela Santiso y Mario H. Bianchi

Unidad 18 y Unidad Micología del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Buenos Aires, Argentina

Paciente M.A.O., 26 años de edad, sexo masculino, nació y vive en la provincia de Tucumán (Noroeste de la República Argentina), en zona subtropical húmeda. Sin antecedentes patológicos previos de importancia. Fue derivado al Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz por presentar una neumopatía aguda grave sin diagnóstico etiológico. Ingresó en el Hospital Muñiz el 04/06/2003. Su enfermedad actual había comenzado a mediados de marzo del mismo año. Con fiebre, tos escasamente productiva y disnea de intensidad creciente, de clase funcional II-III que obligó a su internación en un hospital de San Miguel de Tucumán. Como el paciente refirió haber tenido un contacto con palomas diez días antes, se sospechó una psitacosis y fue tratado con claritromicina 1 g/día y, 60 mg diarios de metil-prednisona. Presentó sólo una mejoría transitoria. Un mes más tarde reapareció la fiebre acompañada de artralgias que comprometían las grandes articulaciones, eran migrantes y calmaban con la administración de corticosteroides. La radiografía de tórax presentó infiltrados pulmonares bilaterales, micronodulillares, de tipo miliar, que comprometían los campos medios e inferiores. Se le efectuó una fibroendoscopia bronquial que no comprobó anormalidades del árbol traqueobronquial y se llevó a cabo un lavado broncoalveolar. En esta muestra clínica se efectuaron estudios microbiológicos para micobacterias y hongos con resultados negativos. Por este motivo se decidió su derivación.

En el Hospital Muñiz se comprobó un paciente disneico, afebril, en buen estado de nutrición, medía 1,86 m de estatura y pesaba 98 kg, lúcido, colaborador y en decúbito activo indiferente. Frecuencia respiratoria 25 por minuto, frecuencia cardíaca 86 por minuto, tensión arterial 120/85 mm Hg; el resto del examen físico sólo reveló una leve hepatosplenomegalia.

En el nuevo interrogatorio dijo que diez días antes del comienzo de su proceso respiratorio, cuando tuvo contacto con las palomas, había estado, junto con un amigo suyo, en una casa de la familia de él, que estaba abandonada desde hacía tiempo. Allí visitaron un sótano donde encontraron dos palomas muertas y heces de animales que creyeron que correspondían a ratas o ratones.

El paciente vivía en una vivienda urbana, con sanitarios completos, era estudiante de nivel terciario y trabajaba como conductor de taxis. Fumaba 20 cigarrillos por día, era bebedor social, heterosexual y declaró no usar drogas ilegales.

La radiografía de tórax de ingreso volvió a presentar infiltrados micronodulillares, bilaterales y con predominio en campos medios e inferiores (Figura 1). Durante la internación volvió a presentar artralgias y disnea persistente.

La espirometría presentó CV 48%, CVF 48%, FEV<sub>1</sub>, 57%, VEF 25-75 44%, reducción marcada de todos los valores, insuficiencia respiratoria mixta. Los estudios de gases en sangre presentaron un pH 7,4; pCO<sub>2</sub> 31,1 mm Hg y pO<sub>2</sub> 50,7 mm Hg.

Los exámenes complementarios de laboratorio mostraron una eritrosedimentación de 69 mm en 1ª h, hematíes 5,2 x 10<sup>6</sup>/µl, hematocrito 41%, hemoglobina 14,3 g%, leucocitos 8.700/µl, neutrófilos 49%, linfocitos 39%, monoci-

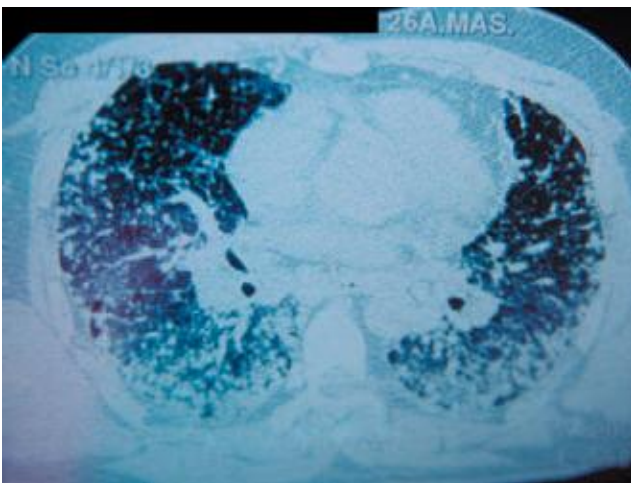
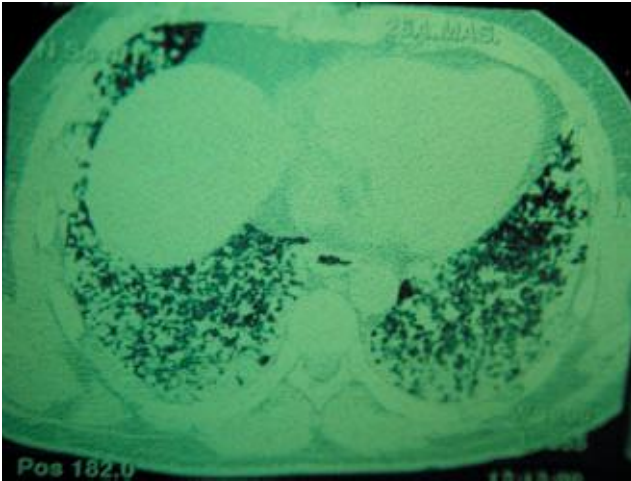


Figura 1. Radiografía de tórax de frente mostrando infiltrados micronodulillares bilaterales en campos medios e inferiores.

### Dirección para correspondencia:

Dr. Ricardo Negróni  
Unidad Micología  
Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz  
Uspallata 2272  
1282 Buenos Aires, Argentina

©2006 Revista Iberoamericana de Micología  
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)  
1130-1406/01/10.00



Figuras 2 y 3. Tomografía axial computadorizada de tórax, con imágenes micronodulillares bilaterales del parénquima pulmonar, derrame pericárdico y adenopatías hiliares.

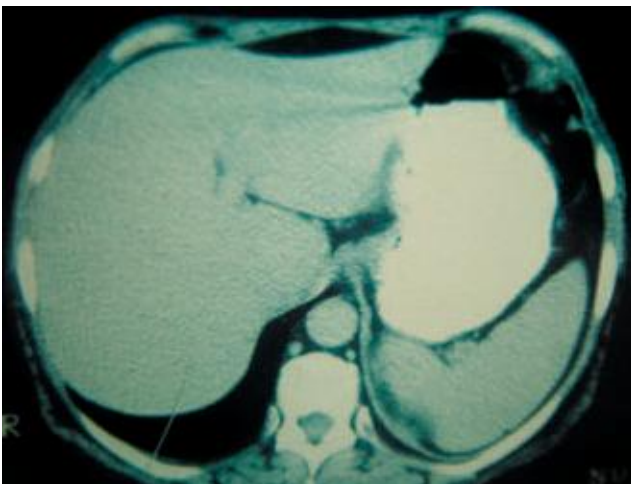
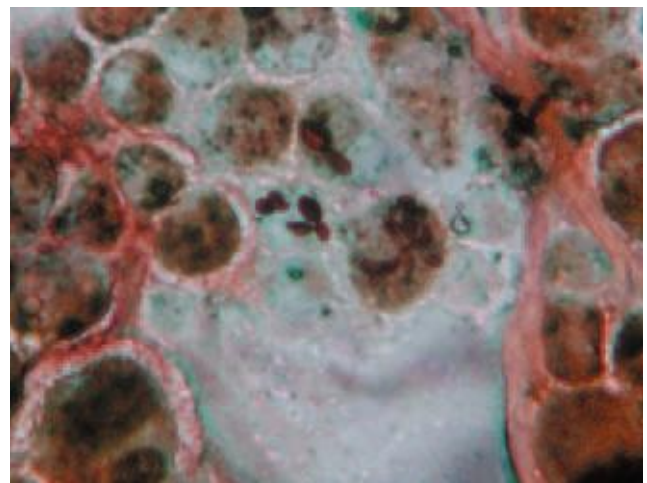
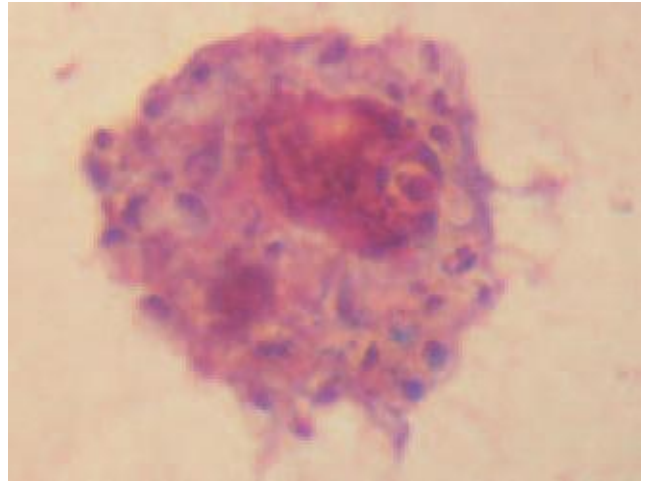


Figura 4. Coloración de Giemsa de una impronta de la biopsia transcarinal, x1.000.

tos 6%, eosinófilos 4,5%, basófilos 0,5%, plaquetas 309.000/ $\mu$ l, uremia 22 mg/dl, glucemia 101 mg/dl, sodio 141 meq/l, potasio 4,1 meq/l, bilirrubina total 0,46 mg/dl, bilirrubina directa 0,19 mg/dl, TGO 23 U/l, TGP 51 U/l, fosfatasa alcalina 218 U/l, colesterolemia total 196 mg/dl, triglicéridos 72 mg/dl, proteínas totales 8,4 g%, albúmina



Figuras 5 y 6. Coloración de Grocott de una impronta de la biopsia transcarinal, x1.000.

4,3 g%,  $\alpha_1$  globulinas 0,20 g%,  $\alpha_2$  0,60 g%,  $\beta$  globulinas 0,90 g% y gamma globulinas 2,20 g%, mostró una hipergammaglobulinemia policlonal. El recuento de subpoblaciones linfocitarias acusó: células CD<sub>4</sub> positivas 1.284/ $\mu$ l y células CD<sub>8</sub> positivas 788/ $\mu$ l. Las pruebas serológicas de VDRL, enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) y VIH 1-2 fueron no reactivas.

La ecografía abdominal mostró una hepatomegalia homogénea y una esplenomegalia de 125 mm también homogénea, no se observaron anomalías en las vías biliares intra y extrahepáticas, en el páncreas, en los riñones y en el retroperitoneo.

La tomografía computadorizada de tórax presentó imágenes micronodulillares y reticulares en todo el parénquima pulmonar, aumento de tamaño de los ganglios mediastinales y paratraqueales y derrame pericárdico (Figuras 2 y 3). En el abdomen se encontró hepatosplenomegalia (Figura 4). Se llevó a cabo una nueva fibroendoscopia respiratoria que no mostró anomalías del árbol traqueobronquial y se practicó una biopsia transcarinal del ganglio correspondiente. Con esta muestra clínica se efectuaron tinciones y cultivos. Las tinciones de Giemsa y Grocott son mostradas en las figuras 5 y 6.

La reacción de PPD con 2 UT fue negativa. Se practicaron pruebas serológicas para algunas micosis, confirmando una de ellas el diagnóstico de las coloraciones de la biopsia transcarinal, y se hicieron también pruebas cutáneas.

El día 10/06/2003 comenzó un tratamiento específico y ocho días más tarde presentó un neumotórax espontáneo que mejoró rápidamente. Al mes y medio de internación el paciente estaba afebril, sin artralgias y sin disnea, razón por la que se le concedió el alta hospitalaria con tratamiento.

Se le efectuaron dos controles clínicos posteriores al alta, a los tres meses y al año. En ambos se observó al paciente en excelente estado general: en el primer control persistían las imágenes nodulillares en la radiografía pulmonar y, en el segundo, éstas habían sido reemplazadas por fibrosis.

### Preguntas:

1. ¿Qué afecciones pueden producir un cuadro respiratorio como el que presentó el paciente?
2. Teniendo en cuenta el hallazgo de las tinciones de la biopsia transcarinal, ¿cuál es su diagnóstico?
3. ¿Cuál sería la forma clínica que aquejó al enfermo? Explique la razón de su evolución prolongada.
4. ¿Qué vinculación existe entre el proceso respiratorio, las artralgias y el derrame pericárdico?
5. ¿Qué exámenes serológicos y pruebas cutáneas supone Ud. que se le efectuaron al paciente y qué resultados deben haber dado?
6. ¿Cuál supone Ud. que fue el tratamiento instituido y qué modificaciones deben haberse operado en los resultados de las pruebas serológicas y cutáneas?
7. ¿Cómo explica la hipergammaglobulinemia policlonal?

### Respuestas:

1. Son numerosas las enfermedades que pueden presentarse como una neumopatía aguda grave y que evolucionan hacia la formación de imágenes micronodulillares. Entre las de origen bacteriano la tuberculosis, la brucelosis, la fiebre Q la leptospirosis, la psitacosis y la legionelosis. De las de origen viral, debemos destacar, por los antecedentes dados por el paciente, a la neumopatía por virus Hanta. Entre las de origen fúngico la infección primaria grave o formas diseminadas agudas de coccidioidomicosis e histoplasmosis.
2. El diagnóstico es histoplasmosis, por la presencia de elementos levaduriformes dentro de los macrófagos, con las características morfológicas y tintoriales propias de *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, tanto en la coloración de Giemsa como en la de Grocott. Se seleccionó esta muestra clínica porque, habitualmente, el derrame pericárdico se produce por vecindad con una adenopatía infectada en la carina.
3. La forma clínica corresponde a una primo-infección respiratoria grave, en un paciente inmunocompetente. Esto se explica por la inhalación masiva de microconidios del agente causal. Se descarta la forma diseminada aguda porque el enfermo no presenta fallas inmunitarias como lo demuestra su buen estado de nutrición, el elevado recuento de células T CD<sub>4</sub> positivas, la hipergammaglobulinemia policlonal, la rápida respuesta al tratamiento y otros hallazgos que luego comentaremos.
4. Tanto las artralgias como la pericarditis son reacciones de hipersensibilidad a los antígenos del hongo. En ambos sitios se producen derrames serofibrinosos con predominio de células linfocitarias. El derrame pericárdico, como ya señalamos, suele originarse por vecindad con una adenopatía parasitada en la carina.
5. Dada la procedencia del paciente y los datos de la anamnesis, se le efectuaron los siguientes estudios: pruebas serológicas para virus Hanta, antigenemia para cápsula de *Cryptococcus neoformans*, inmunodifusión y contrainmunolectroforesis con antígenos de *Histoplasma capsulatum* y *Paracoccidioides brasiliensis* e intradermorreacciones con ambos antígenos. La prueba de inmunodifusión en gel de agar con histoplasmina presentó resultado positivo hasta la dilución 1/8 y la contrainmunolectroforesis con inmunodifusión secundaria mostró dos bandas anódicas y dos catódicas. Las otras tres pruebas serológicas fueron no reactivas. La intradermorreacción con histoplasmina 1/100 dio un infiltrado de 15 mm y la paracoccidioidina fue negativa.
6. Dado que la fase más grave de la infección había pasado ya en Tucumán, se decidió iniciar tratamiento con itraconazol 400 mg/día, luego de tres días de tratamiento la dosis se redujo a 200 mg/día. El tratamiento continuó durante seis meses. Las pruebas cutáneas no se repitieron por haber sido positivas desde el comienzo, la inmunodifusión con histoplasmina fue positiva sólo con suero sin diluir en el control efectuado un año después del alta y la contrainmunolectroforesis mostró una banda anódica.
7. La hipergammaglobulinemia está vinculada a la producción de anticuerpos específicos y a la activación de los linfocitos B. Es habitualmente proporcional a la carga fúngica en los pacientes inmunocompetentes.