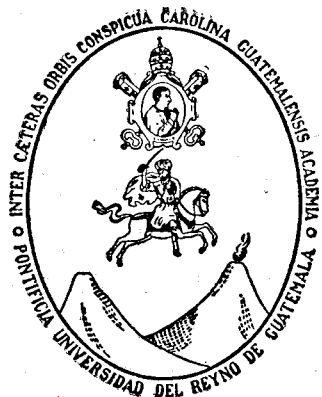




UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
República de Guatemala, Centro América.

**INVESTIGACIONES SOBRE LA EXISTENCIA DE
HISTOPLASMOSIS PULMONAR EN GUATEMALA**

TESIS

**PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
POR**

RAUL FONSECA P.

Ex-practicante interno de los siguientes servicios: Emergencia, Segunda Sala de Cirugía de Mujeres, Primera Sala de Cirugía de Hombres (Secciones A y B), y Consulta Externa de Medicina, en el Hospital General; Cirugía de Oficiales y Segunda Sala de Medicina de Tropa, en el Hospital Militar; Dispensario de la Cruz Blanca Número 2 del Cantón Barrios y Servicio Médico Forense.

**EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE
MEDICO Y CIRUJANO**

JUNIO DE 1949

Tip. "SANCHEZ & DE GUISE"
8ª AVENIDA SUR NÚMERO 30.—TELÉFONO 2707.

LA HISTOPLASMOSIS

SINONIMIA

Histoplasmosis, Enfermedad de Darling, Citomicosis retículo-endotelial, Retículo-endoteliosis sistémica, Retículo-histocitosis.

DEFINICION

Es una infección causada por el hongo *Histoplasma capsulatum*, que tiene manifestaciones muy diversas, como se verá al estudiar sus formas clínicas y que en su forma aguda diseminada, que hasta hace algunos años era la única conocida, se caracteriza por atacar prácticamente todos los tejidos y órganos del cuerpo y de manera particular el sistema retículo-endotelial.

HISTORIA

La relación causal entre ciertos hongos y las enfermedades infecciosas, fue reconocida cuando Schoenlein en 1839, estudió los hongos de la tiña (*favus*), pero al contrario de lo ocurrido con la Bacteriología, la Micología Médica no recibió mucha atención de los investigadores, a pesar de que algunas enfermedades micóticas son bastante comunes en el hombre. Hay dos grandes grupos de micosis: superficiales y profundas. Las superficiales, que son las más comunes, son infecciones moderadas y nunca fatales, causadas por un grupo de hongos relativamente homogéneo: los dermatofitos y son transmitidas por contagio directo. Las profundas por el contrario, son relativamente raras y de etiología heterogénea, por lo general no se transmiten de un individuo a otro, pero las lesiones que producen son severas, profundas y con frecuencia son de pronóstico grave.

A fines del siglo pasado, los trabajos de varios investigadores como Dieulafoy, Chantemesse y otros, individualizaron un grupo

de afecciones broncopulmonares confundidas con la tuberculosis: las llamadas tuberculosis sin bacilos, demostrando su naturaleza micótica. Los hongos aislados de tales casos, fueron principalmente: *Mucors*, *Penicilliums* y con más frecuencia el *Aspergillus fumigatus* y afirmaron que este hongo, cuyos esporos secos pasan con facilidad a la atmósfera y cuya temperatura óptima de crecimiento era a 37 grados, era un agente patógeno por excelencia.

Castellani en 1905, descubrió que un hongo levaduriforme productor del Muguet, la *Monilia* (Cándida) *albicans*, era responsable de cuadros broncopulmonares de variada gravedad, que simulaban a veces la tuberculosis y aunque este hecho pasó inadvertido durante algún tiempo, en los últimos años se han efectuado muchos trabajos al respecto, destacándose en la Argentina, las investigaciones de Cástex y la tesis de M. C. Blanco, publicada en 1940, quedando así establecida la existencia de dos grupos de hongos que pueden producir afecciones broncopulmonares similares: las producidas por el *Aspergillus fumigatus* y otros hongos filamentosos, que son frecuentemente enfermedades profesionales, de difusión limitada y las producidas por *Cándida albicans* y hongos vecinos (levaduriformes), que están difundidas en todo el mundo, no tienen carácter profesional y su agente patógeno parece llegar a menudo por aspiración.

En el mismo año de 1905, descubrió Darling el primer caso de histoplasmosis en Panamá, habiendo encontrado al año siguiente dos casos más en este mismo país, describió la enfermedad como muy semejante al Kala Azar, presentando como síntomas principales: fiebre irregular, emaciación y esplenomegalia. Los tres casos fueron diagnosticados después de la muerte, por la existencia en los diversos órganos, de un microorganismo parecido a la *Leishmania donovani*, al que llamó *Histoplasma capsulatum*.

Transecurrieron veinte años entre el tercer caso de Darling y el cuarto caso bien comprobado de histoplasmosis, que fue descrito en 1926 por Watson y Riley, en Estados Unidos y que también fue diagnosticado por comprobaciones de autopsia.

Parsons y Zarafonitis en un interesante trabajo publicado en la revista "Archives of internal medicine" (Enero 1945), aseguran que la primera vez que se diagnosticó la enfermedad en el hombre vivo, por la existencia del *Histoplasma* en la sangre circulante, fue en 1932 por Dodd. En 1940, revisó Meleney la enfer-

medad, resumiendo 32 casos conocidos hasta entonces, 24 de los cuales fueron diagnosticados en los Estados Unidos y los 8 restantes en diversos países; entre estos últimos, cita un caso de histoplasmosis pulmonar encontrado por Phelps y Mallory en Honduras; Parsons y Zarafonitis por su parte, mencionan uno en Belice y en mi opinión, se trata del mismo caso citado por Phelps y Mallory (autores ingleses), de donde deduzco que el primer caso de histoplasmosis pulmonar descrito en Centro América, probablemente fue encontrado en territorio guatemalteco.

Antes de la revisión de Meleney, se había divulgado tan poco el conocimiento de esta enfermedad, aun en los Estados Unidos, que de fines de 1938 a mediados de 1939, se encontraron cuatro casos en el Sur de Michigan, por tres patólogos distintos, cada uno de los cuales reconoció la enfermedad como "algo nuevo para él." Puede, pues, considerarse que la histoplasmosis es una enfermedad cuyo conocimiento es relativamente reciente, y tanto libros como revistas publicadas en los últimos años, hablan todavía de ella en términos que lo demuestran; por ejemplo en el Boletín Médico Científico (Julio-Agosto 1948), se dice que la histoplasmosis era una curiosidad médica hasta 1945.

En la actualidad se está encontrando la enfermedad con creciente frecuencia, como se ve por el aumento en el número de casos comunicados. Esto es atribuido por algunos autores a un aumento real de su incidencia, pero la mayor parte opinan que este aumento es sólo aparente y debido a un mayor interés y mejor conocimiento de la enfermedad y al descubrimiento de sus formas benignas, pues es indudable que ahora son diagnosticados, numerosos casos que pasaban desapercibidos cuando sólo se conocía su forma diseminada aguda y la mayor parte de los diagnósticos se hacían después de la muerte. En Guatemala no se han encontrado casos de histoplasmosis y si este hecho es hasta cierto punto explicable, por tratarse como dije antes de una enfermedad relativamente nueva, llama la atención que las otras micosis profundas, tampoco se diagnostiquen entre nosotros (salvo algún caso aislado), ya que su frecuencia ha sido demostrada en otros países, por ejemplo en la República Argentina, donde Negroni y Daglio, examinaron 255 muestras de esputo, contenido traqueal, bronquial, gástrico, pleural y materiales de biopsia, obteniendo numerosos cultivos de hongos levaduriformes. En este mismo país M. C. Blanco estudió numerosos casos de bron-

quitis, cuyo cuadro clínico no ofrecía caracteres importantes y comprobó la presencia de diversos hongos en la expectoración y la mejoría o curación con medicación yódica; este mismo autor ha citado formas asmáticas, provocadas por la infección micótica broncopulmonar. En los Estados Unidos el Dr. Richard Fawcitt (A. J. of Roentgenology and Radium Therapy, V. 39, Número 1), dice que en algunos Hospitales de enfermedades pulmonares, cuando el B. de Koch no se encuentra en el esputo, se piensa en hongos y se les investiga de rutina "y es sorprendente cuán a menudo las broncomicosis pueden ser encontradas cuando se las busca sistemáticamente."

Las micosis broncopulmonares se presentan al clínico bajo formas muy diversas. Bisi al hablar de ellas, hace la siguiente clasificación: a) Catarrales; b) Hemoptoicas; c) Disneicas o asmáticas; d) Pulmonares; y e) Pleurales. Entre los tipos que pueden tomar las formas pulmonares, cita: neumónicos, bronconeumónicos, semejando tuberculosis y con menor frecuencia de tipo tumoral. En cuanto a las pleurales, dice que son siempre secundarias a lesiones del parénquima, aunque a veces parezcan primitivas y en algunas micosis como en las debidas al Actinomicetes, la lesión pleural es la regla. Es importante recordar esta diversidad de formas clínicas, para sospechar las micosis y ordenar la investigación de hongos en el esputo, en todos los casos en que haya alguna duda con respecto a la naturaleza del proceso.

Comprobada pues la relativa frecuencia de micosis broncopulmonares en otros países, cabe preguntarse por qué no podrían existir entre nosotros, ya que no hay ninguna razón que induzca a pensar que seamos refractarios a este tipo de afecciones y por otra parte, no puede negarse la existencia de hongos en nuestro medio, pues el hallazgo de micosis superficiales no es del todo raro, como podrán atestiguarlo los Dermatólogos y algunos Médicos generales, que las han encontrado con relativa frecuencia. Algunos laboratoristas refieren que sus medios de cultivo suelen contaminarse con hongos y el Br. M. Fernández expuso durante 10 minutos en una Sala de Operaciones del Hospital General, una serie de cajas de Petri, sellándolas luego y llevándolas al Laboratorio; en todas ellas crecieron hongos.

Los hechos anteriores, permiten pensar en la posibilidad de que la histoplasmosis pulmonar exista en Guatemala.

EL AGENTE ETIOLOGICO

Fue el eminente patólogo norteamericano Samuel T. Darling, en 1905 y 1906, quien buscando sistemáticamente *Leishmania* en el bazo, hígado y médula ósea de los cadáveres en el Hospital "Ancon", en la Zona del Canal de Panamá, descubrió un parásito que se alojaba en el interior de los monocitos, semejante a la *Leishmania*, pero diferenciándose por tener una sola masa cromática y al parecer rodeado de una envoltura capsular, por lo que le llamó *Histoplasma capsulatum*.

CLASIFICACION

Richard P. Strong, al hacer la clasificación de los más importantes hongos patógenos, hace notar que su subdivisión ofrece grandes dificultades, debido a que las agrupaciones botánicas son a veces confusas y no siempre están en armonía con las divisiones clínicas y patológicas. Coloca al *Histoplasma* junto con el *Rhinosporidium Seeberi* y el *Coccidioides immitis* y lo clasifica así: clase ascomicetos, familia coccidioidáceas, género *Histoplasma*, especie *capsulatum*. En cambio Brumpt y Negroni lo clasifican entre los Hifomicetos.

SINONIMIA

Histoplasma capsulatum, Darling 1905. *Cryptococcus capsulatus*, Castellani y Chalmers 1919. *Torulopsis capsulatus*, Almeida 1933. *Posadasia capsulata*, Moore 1934. *Posadasia piriforme*, Moore 1934. *Histoplasma piriforme*, Dodge 1935.

Cuando Darling descubrió el parásito, no reconoció su naturaleza micótica y probablemente por su semejanza con la *Leishmania*, lo consideró como un protozoo. En 1912 Da Rocha Lima re-examinó las preparaciones de Darling y sugirió la idea de que se trataba de un hongo, comparándolo con el *Cryptococcus farciminosus*, hongo que produce una linfangitis epizootica y que puede provocar lesiones cutáneas en el hombre. Fueron observadas después formas en gemación o proliferación que indicaban su naturaleza micótica y ésta fue confirmada de manera indudable, cuando De Mombreun, en 1932, logró cultivar el microorganismo obtenido de la sangre y del bazo de un niño de 5 meses.

La ecología de este parásito es prácticamente desconocida, ya que su forma vegetativa libre nunca ha sido encontrada en la naturaleza y esto dificulta establecer cuáles son las fuentes de infección más probables. El hecho de que la infección sea frecuente en el niño y el de haber encontrado De Mombreun un caso de infección espontánea en el perro, hace pensar a algunos autores, que este u otros animales domésticos puedan transmitir al hombre la enfermedad; o bien, que el hongo exista dentro o cerca de las casas, donde los perros y los niños se infectarían con facilidad. En el hombre tiene tactismo particular por las células del sistema retículo-endotelial y en ellas es donde hay que investigarlo.

La morfología del hongo, es distinta según que se le estudie en cultivos o en el interior de los tejidos. En éstos, lo mismo que en los esputos se presenta en forma de pequeños cuerpos esféricos u ovales, de aspecto de levadura, de una a 5 micras de diámetro, en el interior de los macrófagos a veces en gran cantidad, y vistos en fresco, rodeados de una cápsula de origen albuminoideo, que desaparece o se atenúa mucho por efecto de la coloración, tanto más cuanto ésta sea más intensa. Es fácilmente coloreable, teniendo la cualidad de ser basófilo; es gram positivo y ácido alcohol resistente; cuando se hace la coloración de Ziehl Nielsen, llaman la atención los macrófagos, que contienen los pequeños cuerpos esféricos ya descritos y si en la misma muestra, coexisten el Bacilo de Koch y el hongo, el aspecto es muy interesante, pues éste se tiñe en negro, el bacilo en rojo y el resto de la coloración en azul. Con coloración de Wright o de Leishman, hemos encontrado en el esputo, además del Histoplasma, abundantes eosinófilos, con poca reacción leucocitaria, a menos que intervengan otros gérmenes.

La especie capsulatum es hasta el momento la única conocida; en casos raros se encuentran formas que se diferencian por su mayor tamaño (hasta 10 micras), que algunos consideran como una especie distinta, pero cuya diferenciación o relación con el *H. capsulatum*, es incierta todavía.

CULTIVO (*)

Preparación del material para la siembra.—Es necesario destruir la flora bacteriana y hacer concentraciones del producto, sea

(*) El Br. Mario Fernández fue el primero, en Guatemala, que encontró el Histoplasma en el esputo y logró cultivarlo.

esputo, lavado gástrico o bronquial. El primer procedimiento que ensayamos, consistía en mezclar partes iguales del producto a examinar y de solución décimo normal de ácido clorhídrico, a las veinticuatro horas centrifugar, llevar a un PH 7 con solución de soda y sembrar. Habiendo obtenido sólo resultados negativos, redujimos el tiempo de contacto entre el producto y el ácido clorhídrico a 12 horas y después a 6 horas; no logramos obtener ningún cultivo positivo.

El método que usamos en la actualidad, es el siguiente: se toman de 5 a 10 c. c. del producto a examinar e igual cantidad de alcohol absoluto o a 95°, se deja dos horas a la temperatura ambiente, agitando con frecuencia para asegurar la mezcla; después se centrifuga, se decanta, se lava dos veces con solución salina estéril al 9 por mil y se siembra. Crece fácilmente en medios corrientes. En caldo de buey, en copos que flotan en el medio y algunos que caen al fondo; vistos al microscopio, se observa su micelio tabicado, con alguna producción de esporas. En el medio de Sabouraud, a los ocho o diez días, aparece una colonia blanco algodónosa, hendiendo el medio, profunda y fuertemente adherida a él, carácter este último que es común a todos los hongos patógenos; cubre totalmente el medio en unos quince días y al envejecer cambia de color, poniéndose gris parduzco o café. Visto al microscopio, pasa por tres fases: cuando el cultivo es joven, se ven numerosos micelios septados y muy escasas esporas, que se encuentran a los lados de las hifas, pudiendo ser sésiles o tener un pequeño pedículo. Más tarde aparecen esporas de 3 a 6 micras en gran cantidad; y en cultivos más viejos, aparecen las clamidosporas o formas de resistencia del hongo, que son más grandes, cubiertas por una gruesa membrana, escasas y miden hasta 15 micras de diámetro.

En las resiembras, el crecimiento es más rápido, ya que desde el quinto o sexto día hemos visto aparecer la primera colonia, cubre más rápidamente todo el medio de cultivo y el cambio de coloración hacia el gris parduzco o café, también se hace más pronto; por otra parte, las colonias pierden, hasta cierto punto el aspecto suelto, que semeja motas de algodón, volviéndose más compactas y pudiéndose comparar más bien a pequeños copos de nieve o a bicarbonato de sodio hidratado. Reproducimos a continuación unas fotografías que hemos podido obtener en nuestros pacientes; algunas microfotografías fueron tomadas por el Dr. Fernando González V. y

otras por el Dr. Romeo de León, a quienes agradezco su valiosa colaboración. La figura número 1 muestra una preparación en fresco, del lavado bronquial practicado al enfermo P. L. C. (Caso número 4) y en ella se ve el hongo en su fase de levadura, en el interior de los macrófagos. La figura número 2 es otro campo micros-

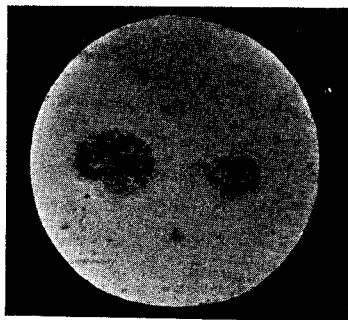


Figura Número 1.

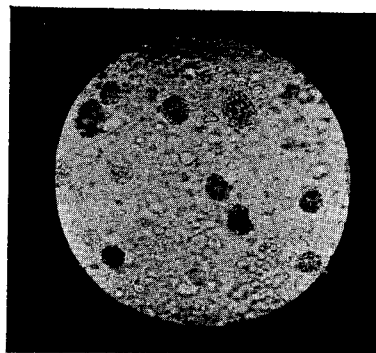


Figura Número 2.

cópico de la misma preparación, pero visto con objetivo de inmersión. La figura número 3 es una preparación coloreada con el mé-

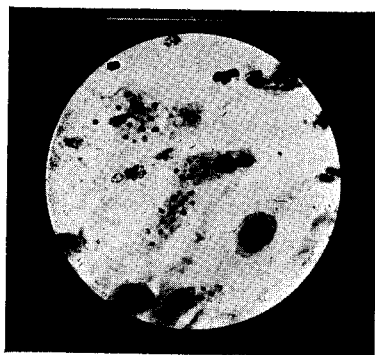


Figura Número 3.

todo de Leishman, en ella se puede ver también el hongo levaduriforme fagocitado por los macrófagos y corresponde al lavado bronquial practicado al enfermo J. P. (Caso número 3). No pudimos obtener microfotografías de preparación de esputo, pero su aspecto

es exactamente igual al de las obtenidas por lavado bronquial. En la figura número 4 presento uno de los primeros cultivos que obtu-

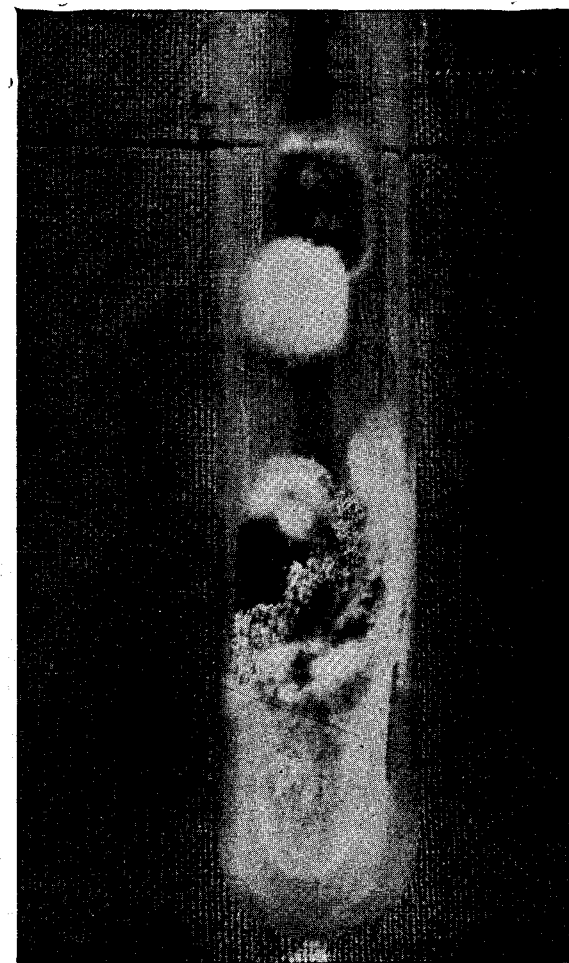


Figura Número 4.

vimos; en ella se ve que el hongo no cubrió de una manera uniforme todo el medio, sino que algunas colonias permanecieron aisladas; unas de ellas guardan todavía su aspecto blanco algodonoso, mientras que otras han cambiado totalmente de color; la fotografía fue tomada aproximadamente un mes después de hecha la siembra.

La figura número 5 es una resiembra del mismo cultivo; aquí sí se encuentra cubierta la totalidad del medio; el cultivo era al principio completamente blanco y en la fotografía puede verse que empieza a cambiar de color.

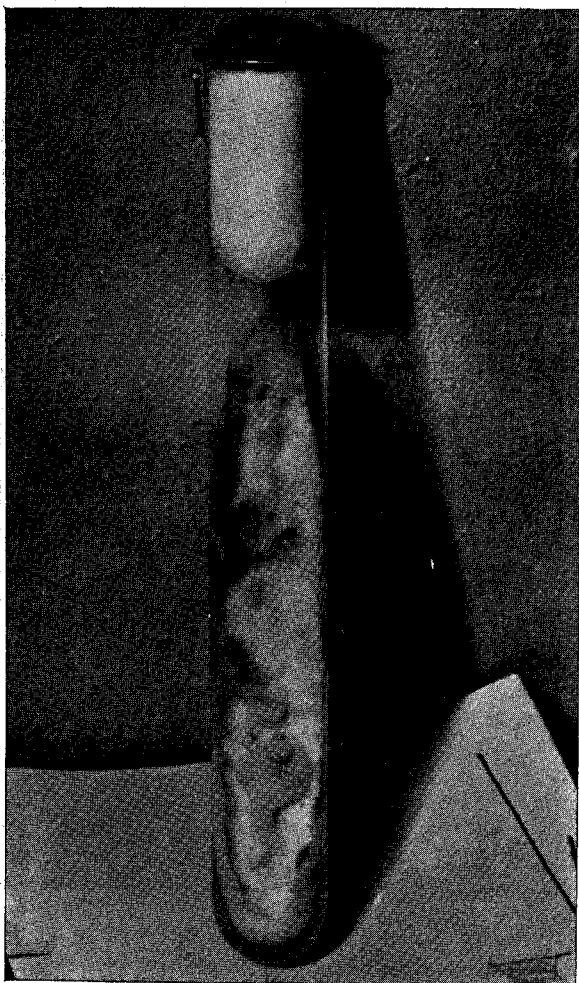


Figura Número 5.

Al describir las tres fases porque atraviesa el cultivo al examen microscópico, lo hice desde luego de una manera esquemática y en la práctica es frecuente observar que en la misma preparación

puede existir abundante micelio junto con numerosas esporas o que, junto con múltiples esporas pequeñas, existen algunas clamidosporas grandes, como se ve por ejemplo en la microfotografía de la figura número 6. En la número 7 se ve una hifa con algunas

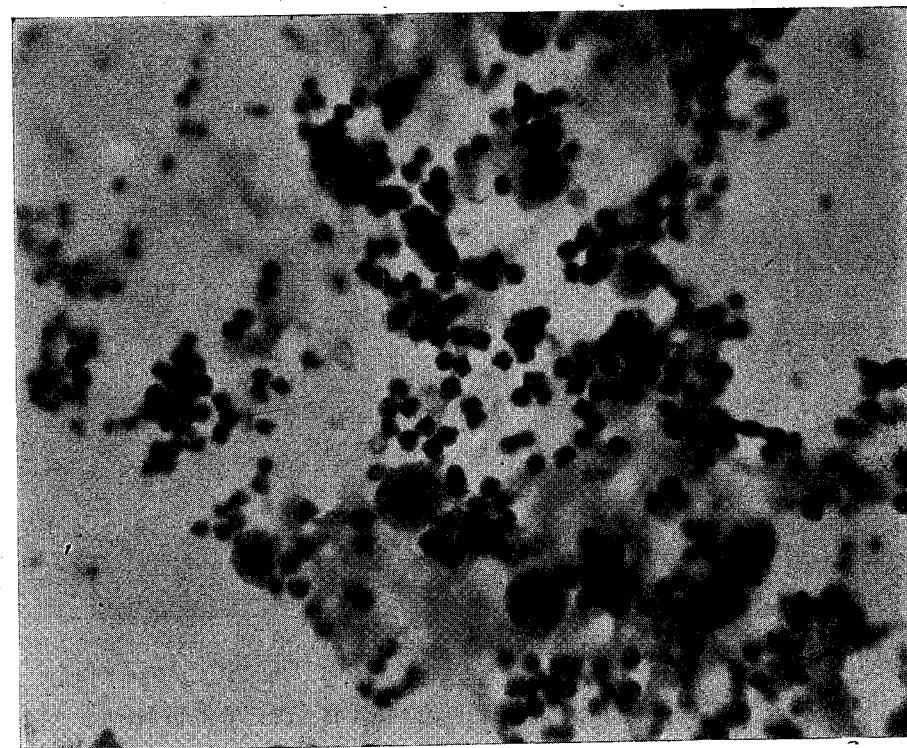


Figura Número 6.

esporas pequeñas unidas a ella. Hubiera deseado presentar algunas de las preparaciones en que se ve abundante micelio, pero no me fue posible, por no abusar de la bondad de los Médicos que me han tomado las microfotografías.

En los medios de cultivo corrientes y mantenidos a la temperatura ambiente, se obtiene la forma miceliana del hongo. Empleando medios ricos en proteínas y manteniéndolos a temperatura de 37°, puede obtenerse el cultivo en su fase levaduriforme, dando colonias húmedas, blancas, discontinuas, que examinadas al microscopio, presentan pequeñas células ovoideas de una a cinco micras, semejantes a las que se observan en los tejidos; el crecimiento en estos medios es más lento y puede por eso contaminarse con fadili-



Figura Número 7.

dad, ya que debe mantenerse durante dos semanas por lo menos, o mejor tres semanas, antes de considerarlo como negativo. Conant y otros autores, han logrado transformar el estado de micelio en el tipo levaduriforme por métodos de cultivo. Esta transformación, puede también lograrse, inyectando animales de laboratorio con cultivos del hongo en su fase miceliana y obteniendo la fase levaduriforme en los órganos del animal inoculado.

Como puede apreciarse por la descripción anterior, la morfología del microorganismo en los tejidos, así como los caracteres macroscópicos y microscópicos de sus cultivos, permiten hacer el diagnóstico micológico del *Histoplasma capsulatum*, el cual será confirmado si es necesario, por la inoculación de animales de laboratorio. Muy raras veces habrá que distinguirlo de otros microorganismos que tengan alguna semejanza con él, tales como el *Coccidioides immitis* (de la misma familia y el más fácil de confundir),

Blastomices dermatitidis, *Toxoplasma* y *Leishmanias*; desde luego, no entraré en los detalles de esta diferenciación, que la mayor parte de las veces es fácil.

DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Influencia de la edad, del sexo y de la profesión.

Considerada al principio como enfermedad tropical rara, actualmente está comprobado que se encuentra ampliamente repartida en todo el mundo y en vez de ser una enfermedad tropical, como lo sugería Darling, más bien parece frecuente en regiones templadas y sub-tropicales. Al contrario de la coccidioidomicosis, que ocurre casi exclusivamente en regiones áridas y polvosas, parece que la histoplasmosis ocurre de preferencia en zonas húmedas. En Estados Unidos, país donde más se ha estudiado esta micosis, parece que es más frecuente en los Estados Centrales y Sur Orientales y rara en las zonas áridas del Oeste. En México no se sabe todavía cuáles son las zonas más atacadas y está siendo estudiada especialmente en Yucatán. Ultimamente se ha comunicado casos de diversos países de la América del Sur.

Son susceptibles de infectarse todas las edades. En la literatura, se citan casos en que los síntomas principiaron durante los primeros meses de la vida; el paciente más viejo que hemos visto citado, tenía 71 años. Nosotros no hemos buscado la enfermedad en niños, ya que esta investigación la está efectuando el Br. Salvador Castañeda para su trabajo de Tesis; por otra parte, encontramos histoplasmosis pulmonar en una enferma de 72 años, (C. P. caso número 8) y obtuvimos la reacción de histoplasmina positiva en un individuo de 74 años y en otro de 80.

La mayor parte de los autores están de acuerdo en que, si bien en los niños son atacados, los dos sexos en igual proporción, en cambio en los adultos los hombres son atacados con mayor frecuencia que las mujeres. En las reacciones practicadas por nosotros, encontramos un porcentaje de 16.4 en hombres y 9.6 en mujeres.

En una serie de setenta y un casos publicada por Parsons y Zarafonitis, figuran individuos de diversas ocupaciones, predominando los "finqueros." Falta determinar otros factores importantes que podrían influir en el desarrollo de la enfermedad, tales como la higiene de la alimentación y de la vivienda, el hacinamiento, etc.

La puerta de entrada del hongo al organismo, no se conoce con seguridad y plantea los mismos problemas que la infección por el Bacilo de Koch. La frecuencia de lesiones en el aparato digestivo (lesiones bucofaríngeas, ulceraciones del intestino, hipertrofia de ganglios mesentéricos), hace que muchos autores afirmen que penetra por vía oral. Pero las lesiones respiratorias son también frecuentes y por lo tanto no puede descartarse la posibilidad de infección por esta vía; también cabría pensar que de una lesión broncopulmonar pasara el parásito al estómago por deglución de los esputos y que después causara las lesiones digestivas. El parásito resiste la acción del jugo gástrico, como ha sido demostrado infectando animales de laboratorio por vía oral, así como por el hallazgo del hongo en material obtenido por lavado gástrico. Menor es la probabilidad de que la piel sea también vía de contaminación, aunque se han descrito algunos casos de localización exclusivamente cutánea. Lo mismo puede decirse de las mucosas.

La evolución varía desde los casos benignos que curan espontáneamente o pasan inadvertidos, hasta los casos graves que matan rápidamente, durando por término medio de unas semanas a ocho meses o sobreviviendo el enfermo varios años y muriendo luego por diseminación del proceso; es decir, que la evolución está supeditada al tipo clínico de la enfermedad.

SINTOMATOLOGIA Y FORMAS CLINICAS

Algunos autores dividen la enfermedad para su estudio en dos grupos: una forma primaria, localizada, que se limita espontáneamente y una forma secundaria, diseminada y generalmente fatal. Byron M. Stuart y colaboradores, dicen que la forma primaria rara vez reconocida, ocurre a menudo sin el desarrollo de síntomas clínicos, aunque en algunas ocasiones, el principio se manifiesta clínicamente con el desarrollo de un tipo severo de infección del tracto respiratorio inferior y que la forma diseminada, se desarrolla en aquellos individuos incapaces de contener o localizar la enfermedad, sin que se sepa qué factores determinan la diseminación, aunque se ha sugerido que las lesiones mucocutáneas tienen mayor tendencia a ella. En realidad, las manifestaciones clínicas de la histoplasmosis son extremadamente variables, según la localización o diseminación de las lesiones y así han sido descritos cuatro tipos clínicos principales.

Primer tipo.—Se presenta como una enfermedad sistemática, que semeja al Kala Azar, con fiebre, esplenomegalia, hepatomegalia, anemia y leucopenia. Esta forma, que durante mucho tiempo fue la única conocida, es la que verdaderamente merece el nombre de Citomicosis retículo-endotelial, corresponde a los primeros casos descritos por Darling, ataca profundamente el estado general y casi siempre es fatal a corto plazo.

Segundo tipo.—Se caracteriza por hipertrofia ganglionar acompañada o no de fiebre y puede simular una Enfermedad de Hodgkin, un linfosarcoma, una leucemia aleucémica o una anemia aplástica.

Tercer tipo.—Caracterizado por lesiones ulcerosas de la piel y ulceraciones de las mucosas, siendo relativamente frecuente la perforación del tabique nasal; esta forma puede confundirse principalmente con ciertos tipos de cáncer y con lesiones sifilíticas.

Cuarto tipo.—Con lesiones pulmonares predominantes, que puede complicar a la tuberculosis o simplemente coexistir con ella, habiendo aún quien ha afirmado que la histoplasmosis puede detener o por lo menos influir de manera favorable en la evolución de la TBC.

Además de estas cuatro formas clínicas principales, se han citado numerosos casos que se manifiestan por trastornos digestivos, así como algunos casos de otitis medias, osteoartritis, etc.

En este trabajo me ocupo de preferencia de los casos en que las lesiones son exclusivamente pulmonares o por lo menos los síntomas respiratorios dominan el cuadro clínico, aunque desde luego, me será imposible no penetrar algunas veces en el terreno de las otras formas, ya que éstas no siempre son puras, sino en algunas ocasiones pueden existir en el mismo enfermo: lesiones respiratorias y ganglionares, ganglionares y cutáneas, mucosas y generalizadas, etc.

La histoplasmosis pulmonar tiene ella misma manifestaciones clínicas muy diversas. A veces se presenta como una neumonitis, con dolor de costado, fiebre, tos y disnea intensa. Otras veces se manifiesta únicamente por disnea, que puede ser de tipo continuo, o disnea de esfuerzo, o bien presentarse periódicamente, tomando todos los caracteres de una asma bronquial; en estos casos, se supone que productos derivados del hongo obran como factores

desencadenantes de los accesos, lo cual se conoce con el nombre de alergia micótica endógena. Otras veces el cuadro clínico semeja una tuberculosis pulmonar, con astenia, anorexia, pérdida de peso, palidez, fiebre ligera, tos, disnea de esfuerzo y algunas veces esputos hemoptoicos o hemoptisis francas. También pueden presentarse como un síndrome de derrame pleural. Parecen ser numerosos los casos en que la histoplasmosis pulmonar pasa desapercibida, asintomática o con síntomas escasos, que se consideran de origen gripal o como un resfriado común, síntomas que ceden rápidamente, dejando como único recuerdo la reacción cutánea positiva a la histoplasmina y a veces lesiones calcificadas que pueden ser numerosas, en el parénquima pulmonar. En fin, otros casos principian también como un resfriado o como una gripe, pero en vez de curar rápidamente, persisten algunos síntomas como fiebre, tos, disnea y a veces esputos ligeramente manchados de sangre. Es posible que la enfermedad pase en algunas ocasiones al estado crónico, cediendo rápidamente los síntomas del principio, pero presentándose accesos agudos con intervalos más o menos largos; es decir, que en algunos casos la curación espontánea es sólo aparente, permaneciendo latente la infección. También puede ocurrir que la histoplasmosis se generalice, transformándose en el primer tipo clínico descrito de enfermedad sistemática diseminada, que conduce rápidamente a un desenlace fatal.

ANATOMIA PATOLOGICA

En los casos diseminados se encuentran atacados casi todos los órganos. Macroscópicamente lo más frecuente es encontrar hepato-esplenomegalia, adenopatías, lesiones pulmonares, ulceraciones de la piel o de las mucosas de la boca, laringe, faringe e intestinos, principalmente cerca de la válvula ileocecal y a veces en todo el colon. Las suprarrenales son atacadas en gran número de casos y algunas veces se ha comprobado que las lesiones asientan exclusivamente sobre estas glándulas.

Microscópicamente, dicen los autores de un artículo publicado en The Journal of Pediatrics (Marzo 1946), que "hay tres fases o tipos de lesión bien definidos: primera fase, con células fagocíticas aisladas, llenas de parásitos; segunda fase, con zonas de necrosis y tercera fase, que es el resultado de la necrosis, en que masas

de tejido fibroso y hialino reemplazan a la lesión, permaneciendo pocos fagocitos parasitados. Estos tres estados, pueden coexistir en el mismo paciente, aunque uno de los tres puede dominar el cuadro." En realidad lo más frecuente es comprobar áreas de necrosis, pero también puede encontrarse tejido de granulación y a veces lesiones cicatrizadas, con tejido fibroso. A veces, aunque es raro, pueden formarse abscesos. Tanto en material de biopsia como en piezas de autopsia, el hongo se encuentra casi siempre en el citoplasma de los macrófagos y pueden hallarse células gigantes. Además de los órganos que mencioné como más frecuentemente atacados, se han comprobado lesiones en médula ósea, pericardio, endocardio, meninges, riñón y en un caso se encontraron monocitos fagocitados en la mucosa del estómago y del apéndice.

Ya sea porque no se conozca todavía bien la histopatología de esta enfermedad o porque no haya una lesión realmente característica, el diagnóstico es a veces sumamente difícil, por lo cual para poderlo afirmar con seguridad, es necesario comprobar la presencia del microorganismo, que puede encontrarse en cualquier órgano, pero con mayor frecuencia en los órganos ricos en células del sistema retículo-endotelial.

Prácticamente en ningún caso de autopsia se ha comprobado que las lesiones asienten exclusivamente en los pulmones; éstos son sin embargo, invadidos en un gran porcentaje de casos, aun cuando no presenten lesiones macroscópicas. Se pueden encontrar en ellos: nódulos pequeños, blanquecinos o grisáceos, no muy numerosos; macrófagos cargados de histoplasma y difusamente esparcidos en el parénquima; cavernas, que no se diferencian en nada de las de origen tuberculoso, como no sea por el descubrimiento del agente etiológico; en muchos casos se encuentran nódulos pequeños, subpleurales, blancos o grisáceos, muy numerosos y que algunos autores los consideran debidos a diseminación final; también puede comprobarse una bronconeumonía terminal.

DIAGNOSTICO

La mayoría de los autores que han estudiado la enfermedad tratando de establecer su frecuencia, han procedido efectuando exámenes radiológicos en serie y haciendo después las pruebas cutáneas con histoplasmina y tuberculina, en todas las personas que tenían calcificaciones pulmonares o cualquier otro tipo de lesiones radioló-

gicas, de las que antes eran invariablemente consideradas como de origen tuberculoso; nosotros, ante la dificultad de efectuar exámenes radiológicos en masa, hemos procedido en orden inverso, es decir, haciendo primero la prueba cutánea con histoplasmina y efectuando los otros exámenes, principalmente de Rayos X y de esputo, sólo en los casos que han dado una reacción positiva.

En el estado actual de nuestros conocimientos, dada la diversidad de formas en que puede presentarse la enfermedad y las distintas afecciones que puede simular, el diagnóstico clínico es sumamente difícil; en muy raras ocasiones podrá formularse a lo sumo una presunción, pero nunca podrá hacerse un diagnóstico de seguridad, sin recurrir a los exámenes complementarios. Especialmente, hay ciertos cuadros clínicos, en que el diagnóstico diferencial con la tuberculosis pulmonar es prácticamente imposible. De ahí la necesidad de investigar la histoplasmosis, siempre que el Médico se encuentre frente a una afección respiratoria, cuya etiología no sea bien definida. Los métodos a que puede recurrirse son numerosos. Es obvio que si se trata de una lesión cutánea o mucosa accesible, se hará el examen directo de ella (histológico). En las adenopatías se hará la punción o la biopsia del ganglio. En los demás casos, se podrá recurrir a los métodos siguientes: prueba cutánea con histoplasmina; radioscopías y radiografías del tórax; investigación del hongo en el esputo o de preferencia por lavado bronquial y en niños por lavado gástrico, haciendo en estos casos, examen directo y siembras en medios de cultivo apropiados; broncoscopia, frotos de sangre periférica o por punción esternal, hemocultivo o mielocultivo, reacción de fijación del complemento; numeración globular y fórmula leucocitaria e inoculación a animales de laboratorio.

Para poner en evidencia las dificultades que presenta a veces el diagnóstico, resumo un caso de la serie publicada por Parsons y Zarafonitis: "Caso E.—Hombre de 60 años, entró al Hospital en Enero de 1943 por ulceraciones del labio superior y lengua; después aparecen otras en faringe y laringe; había fiebre y enflaquecimiento. Estando en el Hospital, tuvo sucesivamente: neumonitis de la base derecha; neumonitis de la base izquierda y después granulación fina ampliamente diseminada en ambos pulmones; estas lesiones cedieron más o menos rápidamente. Reacción de Kahn: negativa; frotos de sangre y médula esternal: NEGATIVOS; pruebas cutáneas: tuberculina, débilmente positiva, coccidioidina e His-

toplasmina: NEGATIVAS; biopsia de las lesiones del labio, lengua y faringe: no dieron ninguna luz sobre la naturaleza del proceso; cultivos de exudado de las úlceras, de esputo y de orina: NEGATIVOS; inoculación a animales: NEGATIVA. Ninguno de los tratamientos efectuados dió resultado y el paciente falleció en Junio del mismo año. Autopsia: las ulceraciones ya mencionadas; nódulos grises en lengua y faringe; destrucción casi completa de las cuerdas vocales; pequeños nódulos en ambos pulmones; atelectasia en la base derecha; moderada hipertrofia de ganglios tráqueo-bronquiales; vegetaciones verrucosas en la válvula tricúspide; bazo normal; hígado, ligeramente hipertrofiado; riñón izquierdo con tres nódulos blanquecinos subcapsulares pequeños. Al examen microscópico NO se encontraron gérmenes al principio; con coloración de Giemsa se encontró Histoplasma capsulatum. En el centro de los nódulos pulmonares había algunas células gigantes; las lesiones eran muy semejantes a las de tuberculosis miliar, pero no se encontraron Bacilos de Koch y sí algunos histoplasmas. El hongo era escaso en los cortes y en una preparación se buscó MAS DE UNA HORA, antes de encontrarlo."

En los casos en que predominan los síntomas respiratorios, los diagnósticos que se hacen con mayor frecuencia, son: neumonía y tuberculosis. Meleney, en 1941, presentó dos casos comprobados por autopsia, que en vida habían sido diagnosticados, uno como tuberculosis y el otro como cáncer del pulmón.

A continuación describo los métodos, ya mencionados que se utilizan para el diagnóstico.

PRUEBA CUTANEA

La histoplasmina empleada como antígeno, es un filtrado estéril de caldo de cultivo viejo de Histoplasma capsulatum; ha sido preparada por muchos autores, pero el método de preparación no se ha estandarizado. La histoplasmina concentrada, si se mantiene en refrigeradora, puede conservar su potencia por lo menos durante varios meses; las soluciones son menos estables y aun cuando conserven su potencia, no conviene usarlas después de mucho tiempo, porque no contienen suficiente mertiolato para garantizar su esterilidad. Nosotros pudimos afortunadamente mantener antígenos frescos: el primero fue traído de México por el Dr. Escobar; se nos suministró luego histoplasmina que había traído recientemente de

Estados Unidos el Dr. Monsón Malice y en dos oportunidades más, nos fueron enviados antígenos de histoplasmina y coccidioidina, por el Dr. A. González Ochoa, Jefe del Laboratorio de Micología del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales de México. Para control usamos en una misma enferma el antígeno traído por el Dr. Esqobar y el preparado en Estados Unidos, obteniendo con ambos una reacción francamente positiva.

La prueba se hace igual que la Reacción de Mantoux, poniendo 0.1 c. c. intradérmico en la cara anterior del antebrazo; por lo general alcanza su máximo a las 48 horas, pero es mejor leerla a las 24, 48 y 72 horas. Para que sea positiva debe haber una zona de infiltración mayor de medio centímetro; cuando hay eritema sin infiltración, se juzga como negativa. En la figura número 8 se ve una

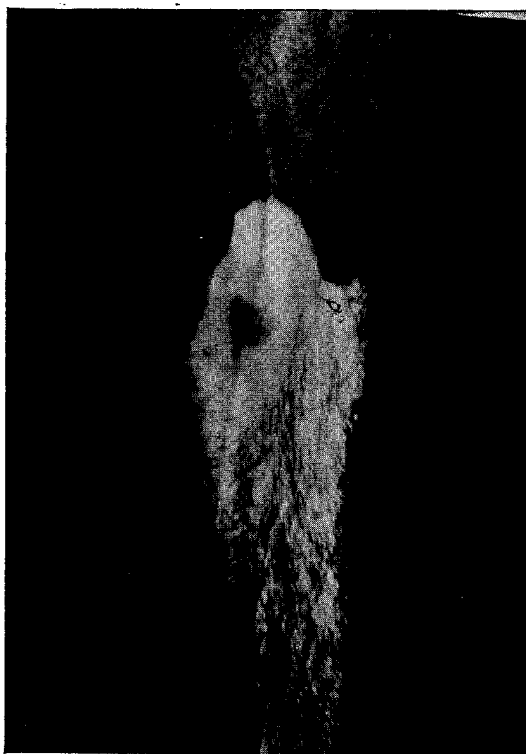


Figura Número 8.

reacción positiva, que resalta bien en la fotografía, porque el paciente tiene una zona de despigmentación (vitiligo?) en esta región del antebrazo.

Aconsejan algunos no considerar como negativa una reacción, mientras no se haga una prueba con solución al 1 por 10, pero otros autores no usan nunca soluciones tan concentradas. En nuestras pruebas usamos solución al 1 por mil y en los casos dudosos, repetimos la reacción con solución al 1%. La especificidad de la prueba ha sido puesta en duda y en efecto se ha demostrado experimentalmente, que la histoplasmina puede dar reacciones positivas, no sólo en los cuyos con histoplasmosis experimental, sino también en los que han sido infectados con *Blastomices dermatitidis*, *Coccidioides immitis* y *Haplosporangium parvum*. En clínica esta cuestión necesita más estudio; algunos autores aceptan que pueden haber reacciones cruzadas entre la histoplasmina, coccidioidina, blastomicina y haplosporangina, pero que si se usa la concentración y la dosis correcta, puede considerarse que la reacción es relativamente específica, siempre que sea franca. El tiempo que debe transcurrir entre el principio de los síntomas y el establecimiento de la alergia, parece ser de 6 a 8 semanas, pero no se conoce con seguridad. Una prueba de histoplasmina positiva, no tiene mayor significado como índice de enfermedad activa y por otra parte su valor como prueba de exclusión, también es relativo, ya que en los casos agudos o muy avanzados, es casi siempre negativa. A pesar de lo anterior puede afirmarse que la prueba de histoplasmina, así como la de tuberculina, tiene valor de exclusión en los casos agudos medios, sub-agudos y crónicos.

El Doctor Palmer y los Doctores Amos Christie y J. C. Peterson, parecen ser los que más han estudiado el problema de la sensibilidad a la histoplasmina: han efectuado pruebas en grupos de diversas edades y en diferentes regiones de los Estados Unidos. En el estado de Tennessee, estudiaron 610 personas con calcificaciones pulmonares, comprobando que el 87.4% reaccionaron positivamente a la histoplasmina y sólo 18.1% a la tuberculina. En un grupo de 125 niños, obtuvieron 23% de reacciones positivas y llegaron a las siguientes conclusiones: 1ª—La respuesta cutánea es el resultado de una infección previa con *Histoplasma capsulatum* o con otro hongo semejante (posibilidad de reacción cruzada). 2ª—La infección por este hongo es más frecuente que cualquiera de las otras infecciones por hongos clínicamente conocidas, incluyendo las dermatomicosis. 3ª—Esta infección debe ser muchas veces asintomática y 4ª—La reacción positiva en un niño de cinco meses, con histoplasmosis comprobada por hemocultivo y por autopsia, es sig-

nificativa de la especificidad de la prueba. Palmer, efectuando reacciones en 3.105 enfermeras y haciendo después examen radiológico, comprobó que entre las que reaccionaban positivamente a la tuberculina sólo un 10.4% tenían calcificaciones pulmonares, mientras que estas calcificaciones existían en un 31.1% de las que reaccionaban a la histoplasmina sola; entre las que reaccionaron a los dos antígenos, hubo 34.1% con calcificaciones.

Nosotros efectuamos un total de 369 pruebas en el Hospital General y en el Sanatorio San Vicente (337 en enfermos padeciendo distintas afecciones y 32 en enfermeras aparentemente sanas), habiendo obtenido 46 reacciones positivas, lo que da un porcentaje de 12.5, mayor en hombres que en mujeres, como ya lo hice notar. En el mismo número de reacciones de coccidioidina efectuadas al mismo tiempo, encontramos 6 positivas, lo que da un porcentaje de 1.6, un poco mayor que el encontrado en esta misma ciudad por el Dr. Minor Andrade, quien cuando efectuó su trabajo de Tesis encontró 0.5%. Fuera de una enferma (hemipléjica) que se quejó de fuerte cefalea el día de la prueba, no observamos ninguna otra reacción general. En el Hospital Nacional de Cobán efectuamos 18 reacciones, habiendo encontrado 6 positivas a la histoplasmina y 0 a la coccidioidina. Aunque el número de pruebas fue demasiado pequeño para poder sacar alguna conclusión, es sugestivo, por tratarse de una zona muy húmeda de la República, haber obtenido la tercera parte (33.3%) de reacciones positivas.

RAYOS X

No existe ninguna lesión radiológica que sea característica de esta afección. A este respecto me parece interesante extraer de la Revista de Radiología y Fisioterapia (Vol. XIV, Número 1, Enero y Febrero 1947) un artículo publicado por el Dr. Norman Diamond: "Al especialista en enfermedades del tórax o al radiólogo, se le presenta a menudo una radiografía y se le pide que sugiera un diagnóstico, con poco o ningún conocimiento clínico del caso. El Médico que propone la cuestión, la justifica con la explicación de que la radiografía ha de ser característica de esto o aquello. Es injusto pedir al radiólogo que se eche auestas una carga como ésta." Después de una serie de consideraciones sobre la patogénesis de las lesiones pulmonares, especialmente las cavitarias, afirma que el reconocimiento de la etiología específica de la lesión,

viene a ser un problema clínico más bien que radiológico. Si recordáramos este concepto dice, "encontraríamos probablemente menor número de casos de individuos no tuberculosos que son enviados a sanatorios y menor número de tuberculosos enviados a salas no destinadas para ellos." Las afirmaciones anteriores por supuesto, no niegan en lo más mínimo el valor indudable de los Rayos X en el estudio de las enfermedades pulmonares. Los Doctores González Ochoa, Esquivel y Mario Cáceres, en una publicación preliminar de los trabajos llevados a cabo en Yucatán, dicen refiriéndose a México, que sería deseable que en diversas regiones del país se hicieran exploraciones de la reactividad cutánea a la histoplasmina, pero acompañadas de catastro torácico, ya que el solo hecho de señalar la incidencia de reactores a la histoplasmina, si bien es de interés, no descubre aquellos casos en que será posible hacer estudios complementarios para contribuir al esclarecimiento de los cuadros pulmonares no tuberculosos.

Las imágenes radiográficas encontradas en los enfermos del presente estudio son bastante polimorfas. En todos los casos eran bilaterales y solamente en uno se encontraron localizadas a un pulmón; en su mayoría la localización de las lesiones era basal, predominando siempre en uno de los lados.

Se encontraron tres casos de infiltrados nodulares; uno de ellos del vértice y dos de la base.

El mayor número de imágenes estaba formado por opacidades en velo uniformes, que daban la impresión de "neblina", mezcladas a veces con lesiones nodulares y otras con imágenes areolares; la mayor parte se localizaban en las bases y a través de ellas se veían calcificaciones y costillas. En las observaciones en que se tuvo oportunidad de seguir la evolución, estas opacidades en velo eran un paso de transición hacia la curación.

Un grado más avanzado se encontró en cuatro casos, tres de ellos evolucionaron a la curación y uno tuvo una marcha progresiva de agravación. Los tres benignos eran de la base, el maligno se extendió del vértice hacia el resto del pulmón derecho. Las opacidades radiológicas eran uniformes, en dos de los casos no dejaban ver las costillas a través de ellas y cuando curaron quedaron en el lugar, una o varias calcificaciones. El diafragma correspondiente, casi siempre estaba elevado, habiendo en algunos casos otros signos que permitían afirmar que esto era debido a atelectasia. En el ca-

so número 3 (J. P.) tuvimos la impresión de que ésta cedió rápidamente después de la aspiración bronquial.

En tres casos las imágenes eran de enfisema pulmonar, siendo de notar que dos de ellos tenían ataques asmatiformes, que determinaron la hospitalización.

En un caso se encontró un pequeño derrame en la base izquierda, y en el tejido pulmonar adyacente había una calcificación, lo cual hace suponer que la lesión parenquimatosa había evolucionado a la curación, pero anteriormente por irritación determinó la producción de exudado pleural.

En uno de los casos había numerosas calcificaciones diseminadas en los dos campos pulmonares y asociado a lo anterior, se encontraba una imagen atelectásica del vértice izquierdo, con adenopatía regional; el estudio broncoscópico puso de manifiesto que esta imagen era producida por un carcinoma bronquial.

En 10 casos se encontró asociación de histoplasmosis y tuberculosis pulmonar. Las imágenes radiológicas predominantes correspondían a los vértices y en todas había caverna pulmonar excepto en una; las lesiones eran mixtas y generalmente había numerosas calcificaciones concomitantes.

En uno de los casos con imágenes pulmonares discretas (infiltración de la base izquierda y una calcificación en la base derecha), se encontraron signos radiológicos de ileítis terminal; la tuberculosis fue descartada por todos los medios. Sólo en un caso de histoplasmosis no asociada a tuberculosis, se encontró una imagen sospechosa de caverna.

El número de calcificaciones comprobadas, casi siempre fue mayor de cinco; estaban diseminadas en los dos campos pulmonares, pero en su mayoría se situaban en las bases, llamando la atención la frecuencia con que se encontraron en la región cardiofrénica derecha.

EXAMEN DE LOS ESPUTOS

El aspecto macroscópico del esputo en la histoplasmosis pulmonar, es casi siempre mucoso, blanquecino, de reacción ácida, inodoro, conteniendo partículas negruzcas que se ven a simple vista, dando la impresión de muestras de fumadores, pero al examen en fresco es fácil distinguirlas de las masas negras y amorfas del

carbón. Las muestras de lavado gástrico y bronquial presentan los mismos cuerpos negruzcos. El aspecto microscópico, ya lo describí al tratar de los caracteres del hongo.

Considero oportuno insistir en la necesidad de hacer cultivo siempre que sea posible, ya que Negroni y Daglio, en un estudio sobre la flora micológica de los esputos, dicen haber examinado 212 muestras, obteniendo examen micológico directo negativo y cultivo positivo para hongos en 114 casos, mientras que lo contrario, es decir, examen directo positivo y cultivo negativo, sólo ocurrió en dos casos, haciendo notar los autores que en los dos casos se trataba de Blastomycosis Sudamericana, producida por *Paracoccidioides brasiliensis*, el cual se resiste a veces a desarrollar en los medios de cultivo habitualmente empleados.

BRONCOSCOPIA

No parece haber cambios de la mucosa bronquial que sean característicos de la histoplasmosis. Alfred D. Biggs y Ralph G. Rigby, practicaron bronoscopías en 14 niños con calcificaciones pulmonares, reacción tuberculínica negativa y 6 de ellos con reacción positiva a la histoplasmina. La mucosa de la bifurcación traqueal y del bronquio principal, fue descrita como anormal en 9 de los 14 casos: "Algunas de las áreas inspeccionadas, estaban ligeramente enrojecidas, engrosadas o edematosas."

Además de la visualización de los bronquios, el método tiene la ventaja de que permite obtener por aspiración, material para estudio (examen directo, siembra, inoculación). Negroni y Daglio en su estudio ya citado, consideran posible revelar con cierta frecuencia en el material obtenido por bronco-aspiración, la presencia de agentes que se habían investigado infructuosamente en los esputos. Por otra parte, obteniendo el material directamente de los bronquios, hay menos probabilidad de que se trate de hongos saprófitos, pues la existencia de éstos ha sido demostrada por diversos autores: Todd en los exámenes de boca y garganta efectuados en 1,000 personas normales, comprobó en un 15% la presencia de hongos levaduriformes; Kington los encontró en 23% y Almeida y Lacaz, por medio del cultivo de hongos, obtenidos también en personas sanas, comprobaron que 78% era de *Candidas* (Monilias), siguién-

doles en frecuencia: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus* y *Mucor*. Ninguno de los autores mencionados, dice haber encontrado histoplasma en personas normales.

Las broncoscopías efectuadas por nosotros, serán descritas en la observación clínica de cada caso en particular.

FROTES DE SANGRE PERIFERICA, HEMOCULTIVO, PUNCION ESTERNAL Y MIELOCULTIVO

Como dije al principio, la primera vez que se diagnosticó la enfermedad en el hombre vivo, fue por la existencia de histoplasma en la sangre circulante; desde entonces se ha buscado intensamente el hongo en frotos de sangre de individuos que padecen histoplasmosis diagnosticada por otros métodos; se ha logrado encontrar en muy contados casos y casi siempre en los últimos días de la vida, por lo cual, cuando este examen es negativo, no tiene valor de exclusión. Lo mismo puede decirse del hemocultivo. Más valor parecen tener la punción ósea y el mielocultivo, que dan un mayor número de resultados positivos, pero probablemente sólo en la forma diseminada; en casos de histoplasmosis pulmonar, hemos hecho estos exámenes en tres ocasiones, con resultado negativo; dos por punción esternal y uno por punción en la cresta ilíaca.

En una de estas enfermas ensayamos también el procedimiento aconsejado por Dublin, Culbertson y Friedman, que consiste en extraer 5 c. c. de sangre en una jeringa que contenga 1 c. c. de solución estéril de citrato de sodio al 2.5% y mantenerla en un tubo, en la obscuridad y a la temperatura ambiente. Aseguran los autores que a las dos semanas, aparece en la superficie de la sangre, un micelio blanco en que puede identificarse el histoplasma. Este procedimiento tiene la ventaja de su sencillez, ya que no necesita ningún medio de cultivo, pero el período que podríamos llamar de incubación es un poco largo, por lo que la sangre puede contaminarse. No se sabe qué porcentaje de positividad puede dar este método. La enferma en que nosotros lo practicamos, tenía lesiones pulmonares y presencia de histoplasma en el esputo; el resultado fue negativo después de un mes de observación.

FIJACION DEL COMPLEMENTO

Esta prueba será de gran valor si demuestra ser específica. Meleney sugiere que la prueba de la precipitación de la globulina según Ray, empleada en el Kala Azar, sea investigada en la histoplasmosis como posible procedimiento de diagnóstico. Pernis, Benson y Holinger, no han logrado demostrar precipitinas ni anti-cuerpos fijadores en los sueros de sus pacientes.

Samuel Saslaw y Charlotte C. Campbell opinan que tanto para pruebas cutáneas como para reacción de fijación, el antígeno será más específico si se prepara partiendo de la fase levaduriforme, ya que es la que se encuentra en los tejidos. Los mismos autores describen la técnica para la preparación de este antígeno y para la realización e interpretación de una reacción de fijación del complemento. Según se desprende de su trabajo, no parecen haberla empleado en clínica, sino sólo en cuyos con histoplasmosis experimental y por otra parte, en sus experimentos encontraron también una relación inmunológica entre el *Histoplasma capsulatum* y el *Blastomices dermatitidis*.

NUMERACION GLOBULAR Y FORMULA LEUCOCITARIA

En la forma diseminada es frecuente encontrar una anemia hipocrómica normocítica, acompañada a veces de anisocitosis, poikilocitosis y oligocromía, así como leucopenia con linfocitosis relativa en algunos asos. En las otras formas, si bien suele comprobarse la existencia de anemia, el tipo de esta es variable; los glóbulos blancos pueden estar disminuídos, normales o aumentados; la fórmula no es característica. Puede encontrarse eritrosedimentación acelerada, pero esto tampoco es constante.

De los 48 casos en que Parsons y Zarafonitis registran el número de glóbulos blancos, hay leucopenia en 18, leucocitosis en 7 y número normal en 23; de los casos que describen con mayores detalles, citan en 6 el número de leucocitos, con el siguiente resultado: leucopenia en 3; recuento normal en 1; leucocitosis seguida de leucopenia en otro y lo contrario (leucopenia seguida de leucocitosis) en el último, siendo esta debida probablemente a bronconeumonía terminal. Dublin y sus colaboradores, llaman la atención sobre

un caso, en que el número de leucocitos fue de 15,000 y 30,000 en dos exámenes sucesivos. Otros autores citan también casos con leucocitosis. En un trabajo publicado en las Memorias del Instituto Oswaldo Cruz (Diciembre de 1945) se hace una revisión de 41 casos, en 21 de los cuales se menciona el número de glóbulos blancos, encontrándose éstos disminuídos en 10, normales en 4 y aumentados en 7. En tres de estos casos había linfocitosis.

INOCULACION A LOS ANIMALES

Varios animales de laboratorio son sensibles a la histoplasmosis, produciéndose formas generalizadas o localizadas, agudas o crónicas, según la dosis y la vía de inoculación. Se utilizan principalmente perros, ratas, conejos y cuyos. Preferimos este último, por ser de fácil manejo y por tener más práctica en la autopsia. Adoptamos dos vías: peritoneal y subcutánea; creemos preferible la peritoneal. La subcutánea no desarrolla adenitis regional: en todo el tiempo no presenta el animal ganglio palpable, tampoco chanero de inoculación y menos que supere, como ocurre frecuentemente en la tuberculosis.

Suspendimos una porción de cultivo de 40 días en suero fisiológico, a fin de lograr una emulsión e inoculamos tres cuyos. Al primero le inyectamos 2 c. c. por vía intraperitoneal y 1 c. c. por vía subcutánea; al segundo 1 c. c. por cada vía y al tercero 2 c. c. sólo por vía subcutánea.

En la primera semana no presentaron los animales ningún signo apreciable. A mediados de la segunda semana el pelo pareció erizado y falto de brillo, hubo falta de apetito y de actividad y pérdida de peso. En la tercera semana apareció disnea y se acentuaron los otros síntomas en el primero de los animales inoculados. A finales de la cuarta semana decidimos sacrificar el animal, debido a la fuerte disnea que presentaba. Se trataba de una hembra embarazada, que tuvo dos cuyitos un día antes de ser sacrificada. Al practicar la autopsia comprobamos lo siguiente:

Tórax.—Escaso derrame pleural sanguinolento bilateral; adherencias pleurales. Pulmones con numerosos nódulos blancos, de diferentes tamaños y formas en su superficie; al corte encontramos también algunos nódulos blanquecinos pequeños. Había ganglios traqueo-brónquicos hipertrofiados y duros. Corazón, normal.

Abdomen.—Bazo: liso, con manchas blancas, no presentando el aspecto rugoso como es clásico en la tuberculosis. Hígado: hipertrofiado, liso, pálido y con escasas granulaciones blancas. Suprarrenales hipertrofiadas. Estómago e intestinos normales. Riñones normales. Los ganglios inguinales no presentaban alteración, lo que es contrario a la tuberculosis. Tampoco había líquido peritoneal. Encontramos abundantes histoplasmas fagocitados por macrófagos en los frotos (por aposición) de hígado, bazo y suprarrenales.

Efectuamos también la autopsia de los dos cuyitos a las 48 horas de nacidos; no encontramos lesiones macroscópicas, ni histoplasmas en los frotos de hígado y bazo.

El segundo de los animales inoculados presentó la misma sintomatología que el anterior, aunque un poco más tardía y atenuada; sin embargo la disnea se hizo también intensa al final, por lo que decidimos sacrificarlo una semana después que el primero. Se trataba también de una hembra embarazada. Las comprobaciones de autopsia fueron prácticamente las mismas que en el caso anterior, con la única diferencia que no encontramos derrame ni adherencias pleurales. En la cavidad uterina encontramos un cuyito complementamente desarrollado y efectuamos su autopsia sin encontrar nada anormal.

En el tercer cuyo, que inoculamos sólo por vía subcutánea, la sintomatología fue aún más atenuada que en el anterior; presentó disnea desde la quinta semana, pero ésta nunca fue intensa. Lo sacrificamos dos meses después de la inoculación. Al practicar la autopsia encontramos únicamente lesiones muy discretas en los pulmones. El resto de los órganos era normal.

En el curso de la quinta semana, efectuamos la prueba cutánea con histoplasmina al 1% en los dos cuyos que no habíamos sacrificado y fue positiva en ambos, más marcada en el segundo que en el tercero.

Como puede verse por la descripción anterior, la gravedad de las lesiones, estuvo en relación directa con la dosis y vía de inoculación, aunque cabría también pensar, que en los dos primeros, por ser hembras embarazadas, la infección haya encontrado terreno más propicio para desarrollarse.

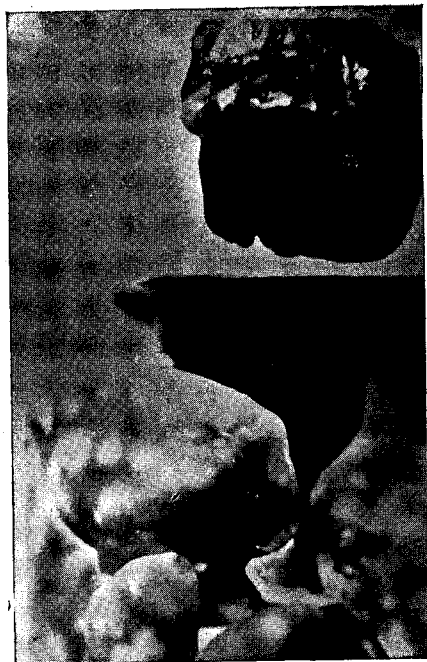


Figura Número 9.

La figura número 9 muestra los pulmones y el bazo del primer cuyo sacrificado; las figuras 9-A y 10, los pulmones de los otros dos cuyos.

Realizando los métodos anteriormente descritos, puede llegarse al diagnóstico en la mayoría de los casos; aunque muchos médicos se resisten a creer en la realidad y frecuencia de esta enfermedad. El Dr. González Ochoa y cols. (de México) dicen: "Aunque existe ya suficiente evidencia de que el *Histoplasma capsulatum* sea el responsable de muchos cuadros pulmonares no tuberculosos, queda aún mucha reserva en el ánimo de algunos clínicos; sin embargo, lo importante por el momento, es que los trabajos efectuados han señalado nuevas rutas para el conocimiento de la patología pulmonar no tuberculosa y han puesto de manifiesto el peligro de hacer diagnósticos de tuberculosis pulmonar, sobre la sola base del estudio radiológico."

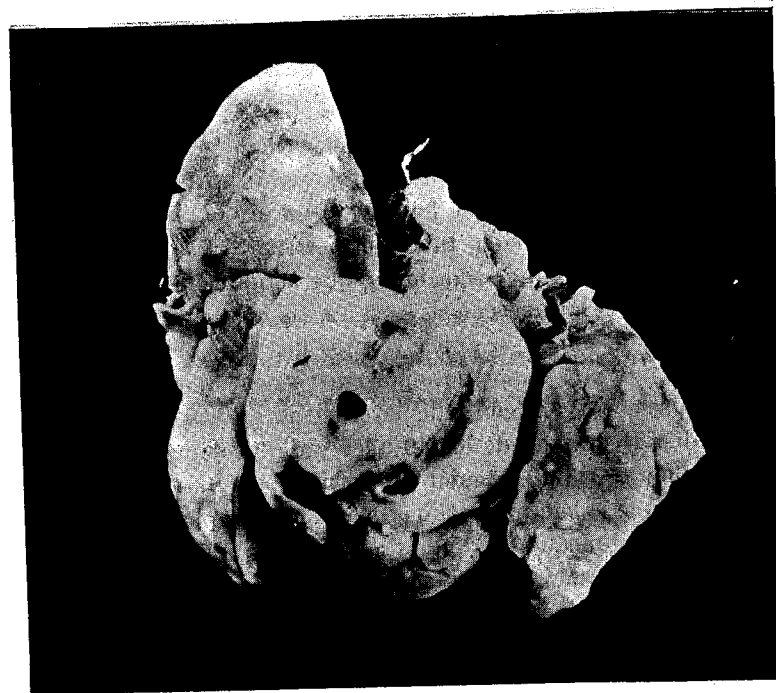


Figura Número 9-A.



Figura Número 10.

PRONOSTICO

Ya he dicho que la histoplasmosis era considerada como fatal cuando sólo se conocían las formas diseminadas. La prueba cutánea y los exámenes radiológicos en masa, han permitido descubrir casos que pasan completamente desapercibidos desde el punto de vista clínico. El estudio de los casos que presentan calcificaciones pulmonares con reacción tuberculínica negativa, ha servido de base para múltiples investigaciones, que actualmente permiten afirmar, que si bien la tuberculosis es causa frecuente de dichas lesiones calcificadas, no es ella la única y entre las otras causas capaces de producirlas, la más importante por su frecuencia, es probablemente la histoplasmosis. Además de las formas graves, más frecuentes en los niños y después de los 40 años y de los supuestos casos subclínicos, hoy se conocen mejor las formas benignas de la enfermedad, de las que se han publicado numerosos casos perfectamente comprobados y algunos de los cuales curan espontáneamente. El pronóstico pues, ha mejorado mucho en los últimos años, sin que esto signifique que el tipo diseminado no se considere fatal, mientras no se descubra un tratamiento adecuado o específico.

TRATAMIENTO

Han sido aconsejados muchos métodos y éste sólo hecho demuestra que no hay ninguno que haya probado su eficacia. Entre los que han sido más empleados, podemos citar: transfusiones sanguíneas, derivados del arsénico, yoduros, metales ionizados, preparados de médula ósea, vacunas autógenas. Las aplicaciones de Radium y de Rayos X se han usado con resultados aún no bien establecidos, aunque sí han probado su utilidad, por lo menos para aliviar algunas ulceraciones muy dolorosas de los labios o de la lengua.

Los derivados trivalentes o pentavalentes del antimonio, se cuentan entre los más efectivos.

La penicilina y los derivados de la sulfanilamida, han sido administrados aparentemente con éxito en unos casos y han fracasado en otros; por otra parte, para tener alguna probabilidad de éxito, deben emplearse dosis tan elevadas y sostenidas, que en la práctica resultan difíciles de usar en nuestro medio. Estas dosis deberán ser por lo menos tan altas, como las que se han usado en otras micosis: los Doctores Fernández Luna, Caset y Abbate publi-

caron en "El Compendio Médico" (número 46, Octubre y Diciembre de 1947) un caso de Blastomycosis Sud-americana, en el cual hasta la fecha de la publicación, se habían administrado 237 gramos de sulfamerazina, notándose en el enfermo "notable mejoría." En este caso emplearon al mismo tiempo nebulizaciones con solución de sulfamerazina al 2% por una lesión laríngea y una vacuna preparada con cepas puras de Paracoccidioides brasiliensis. En la histoplasmosis misma, han sido usadas grandes dosis. De tres casos publicados por los Doctores Arthur C. Curtis y John N. Grekin (J. of the A. M. A., 134, Agosto 9-47), dos fueron tratados con sulfadiazina. En el primero se trataba de un enfermo con lesiones cutáneas, mucosas y ganglionares, que en un poco más de 3 meses, tomó de manera continua 576 gramos, a dosis de 6 diarios. Al salir, se le consideró aparentemente curado, pero se le ordenó seguir tomando el medicamento y volver al Hospital un mes después. El otro enfermo tenía lesiones muco-cutáneas del pene. Primero se le inyectaron 5.100.000 unidades de penicilina en 19 días y después tomó 522 gramos de sulfadiazina durante 87 días (6 diarios). Al salir del Hospital, se le indicó todavía que siguiera tomando 4 gramos diarios.

Entre nosotros, el Dr. Manuel Beltranena trató un caso de histoplasmosis pulmonar, empleando exclusivamente Vacuna anti-alfa y según me comunicó recientemente, la enferma se encuentra en la actualidad en muy buenas condiciones. Nosotros hemos visto mejorar con yoduros, ciertas formas que se manifiestan casi exclusivamente por disnea, pero en otras formas no dan los yoduros ningún resultado. En una enferma del Sanatorio San Vicente con histoplasmosis y tuberculosis asociadas, administramos estreptomina a la dosis de un gramo diario durante 30 días; al principio pareció haber cierta mejoría, pero en la actualidad las imágenes radiológicas han aumentado en extensión, siendo únicamente de notar, que después del tratamiento con estreptomina, no ha vuelto a encontrarse el Histoplasma capsulatum en los esputos ni lavados gástricos (examen directo y siembras) y en cambio el Bacilo de Koch se ha seguido encontrando persistentemente.

El pequeño número de nuestras observaciones, no nos permite sacar deducciones personales con respecto al tratamiento más útil.

Por otra parte, la posibilidad de curación espontánea de ciertos casos, hace que sea sumamente difícil estimar el valor de los medicamentos empleados en un caso determinado.

OBSERVACIONES CLINICAS

La descripción minuciosa de los casos encontrados, haría este trabajo demasiado largo, por lo que me limito a presentar cuatro casos en forma detallada y los demás de manera resumida y esquemática.

Las broncoscopías fueron practicadas por el Doctor Joaquín Escobar, así como la interpretación de las placas radiográficas.

Caso Número 1.

A. M., de 60 años, originaria y residente en la capital, trabaja en fábrica de cigarros (no precisa desde cuando). Ingresó a la Cuarta Sala de Medicina de Mujeres del Hospital General, el 24 de Junio de 1948.

Historia.—Padece desde hace mes y medio de un dolor fuerte y continuo en la región escapular derecha, irradiado a la axila y región pectoral del mismo lado. Además ha tenido: sudoración abundante, anorexia, enflaquecimiento, “fatiga”, tos que aumenta el dolor y expectoración mucosa escasa; últimamente los espantos han sido sanguinolentos. No ha tenido fiebre.

Antecedentes.—Familiars y personales fisiológicos: sin importancia. Patológicos: ha padecido de “paludismo y neumonía”; no precisa la fecha de estos padecimientos.

Examen físico.—Enferma desnutrida, pálida, ansiosa; temperatura 37°C., pulso 120 por minuto, presión arterial 130/60, respiraciones 40 por minuto (disnea de decúbito). Sepsis oral; várices en la base de la lengua (ver examen laringoscópico). Corazón normal, exceptuando la taquicardia. Pulmones: síndrome de condensación en la mitad superior del pulmón derecho. Abdomen: blando, indoloro, no hay hepato ni esplenomegalia. Examen ginecológico: normal. Miembros: normales. No hay adenopatías.

Examen laringoscópico.—“La enferma presenta numerosas várices en la base de la lengua y laringitis crónica localizada en el borde de las cuerdas vocales, predisponiendo a adema de la glotis.”

Exámenes complementarios.—De heces y de orina: normales. De sangre: Glóbulos Rojos 3.350,000; Hemoglobina 70%; Glóbulos Blancos 14,500. Fórmula leucocitaria: eos.6; bas., miel. y juv. 0; con n. en cayado 6; seg. 73; monocitos 2 y linf. 13. Hay anisocitosis, poiquilocitosis y oligocromia.

Investigación de hematozooario.—Negativa.

Rayos X.—Radiografía tomada el 26 de Junio (figura número 11): Tráquea normal; diafragma derecho ligeramente elevado;

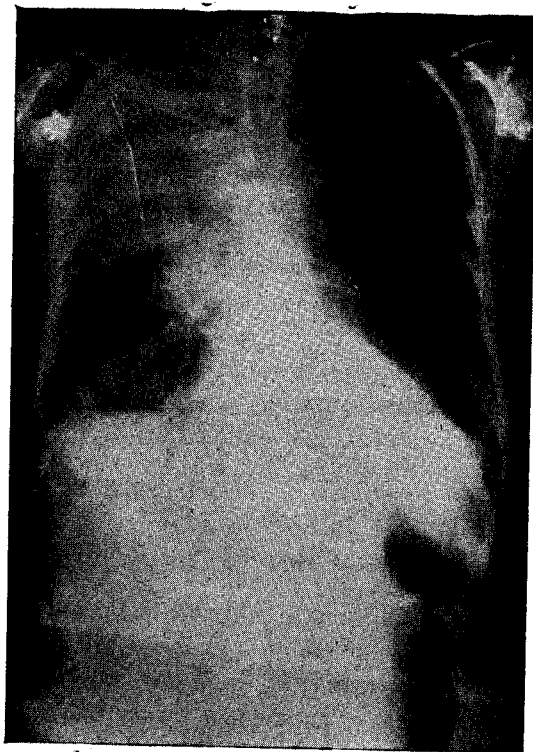


Figura Número 11.

opacidad no uniforme en la mitad superior del pulmón derecho, de borde inferior limitado por la cisura correspondiente; infiltra-

ción de nódulos medianos en el resto del pulmón derecho y en la base del pulmón izquierdo; calcificaciones diseminadas en el pulmón izquierdo.

El examen de esputo fue positivo para *Histoplasma capsulatum* y repetidas muestras enviadas especialmente para investigar Bacilo de Koch, dieron resultado negativo.

Pruebas cutáneas.—Histoplasmina: a las 24 horas positiva débilmente (hay predominio de eritema y escasa infiltración); a las 48 horas francamente positiva; a las 72 horas persiste positiva. Coccidioidina negativa. Reacción de Mantou con tuberculinas humana y bovina negativas.

Por el estado general y principalmente por el resultado del examen laringoscópico, desistimos de practicar una broncoscopia. Intentamos hacer un lavado bronquial, pero no pudo efectuarse, porque la enferma se agitó mucho y aumentó la disnea al hacer la anestesia.



Figura Número 12.

Tratamiento y evolución.—El tratamiento consistió en: analgésicos, pociones expectorantes, calcio, vitaminas, yoduro de sodio (1 gr. diario endovenoso durante 10 días), penicilina (500,000 U.), y dos transfusiones.

La tos y la disnea persistieron todo el tiempo, y el estado general se puso cada día peor. Una nueva radiografía tomada el 3 de Julio (figura número 12), muestra que el proceso ha progresado; la opacidad del lóbulo superior es ahora uniforme y en la base los nódulos han confluído, para formar macronódulos. En la radiografía lateral (figura número 13), se ve que la opacidad ocu-

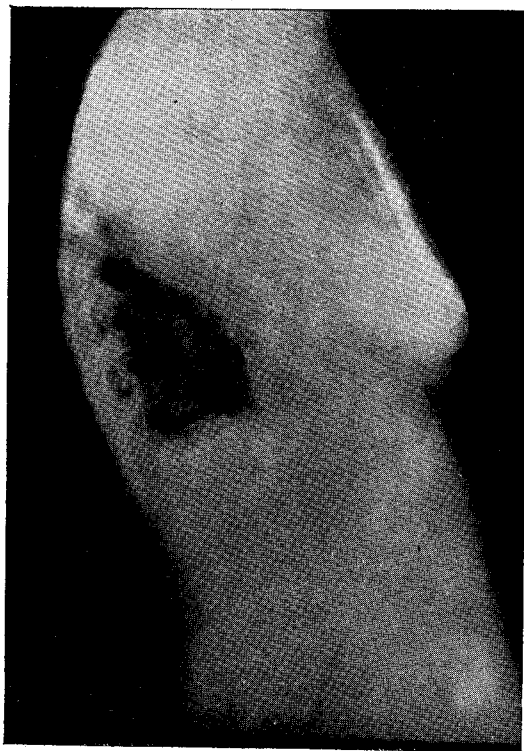


Figura Número 13.

pa el lóbulo superior, el lóbulo medio y el segmento anterior del lóbulo inferior; el límite inferior está formado por nódulos de diferentes tamaños.

La enferma salió del Hospital el 19 de Julio, por insistencia de sus familiares y en estado de suma gravedad.

Caso Número 2.

V. de J. V., de 31 años de edad, originaria y residente en Palencia, de oficios domésticos. Ingresó a la Cuarta Sala de Medicina del Hospital General, el 27 de Junio de 1948.

Historia.—Principió enferma el día veinte del presente mes: frío intenso, fiebre alta, cefalea, punto de costado del lado derecho. El 21 en la noche tuvo dolores de parto, efectuándose éste al día siguiente; se trataba de un embarazo en el curso del octavo mes; el niño nació vivo, pesando cinco libras y media; falleció a las pocas horas. La fiebre y la cefalea continuaron; además ha tenido tos con expectoración amarillenta, espesa, y dolor en el puño izquierdo.

Antecedentes.—Ha tenido cuatro partos normales y cinco abortos. No acusa otros antecedentes de importancia.

Examen físico.—Estado de nutrición regular; mucosas de color rosado pálido; temperatura 38.5°C.; pulso 100 por minuto; presión arterial 100/60; respiración superficial y rápida (35 por minuto). Labios secos, lengua saburral; ganglios submaxilares ligeramente hipertrofiados y dolorosos. Cuello: normal. Corazón: normal. Pulmones: síndrome de condensación en la base derecha. Abdomen: blando, indoloro, con discreta diastasis de los rectos; hígado normal; bazo con el polo inferior un poco por debajo del reborde costal; útero globuloso, con su fondo a tres traveses de dedo por encima del pubis. Miembros superiores: dolor espontáneo y a la presión en la articulación del puño izquierdo; los movimientos activos y pasivos de la misma, son limitados y dolorosos. Miembros inferiores: normales. El examen ginecológico no se hizo pronto, por lo reciente del parto; al efectuarlo se encontró únicamente leucorrea abundante.

Exámenes complementarios.—Heces y orina: normales. De flujo vaginal: tricomonas ++; cocos gram positivos ++. De sangre, reacciones de Wassermann y Kahn: negativas. Glóbulos Rojos 3,140,000; Hemoglobina 78%; Glóbulos Blancos 5,000. Fórmula leucocitaria: Eos. 2; Bas., Miel. y Juv. 0; En cay. 4; Seg. 70; Mon. 4 y Linf. 20. Eritrosedimentación: 73 m.m. en una hora.



Figura Número 14.

De Rayos X.—10 de Julio (figura número 14): Tórax brevílneo; tráquea, corazón y pedículo cardiovascular normales; diafragma izquierdo en situación normal; diafragma derecho elevado; opacidad en la base del pulmón derecho, no uniforme, formada por confluencia de nódulos, de borde superior difuso y que borra el seno costodiafragmático; opacidad difusa en la base del pulmón izquierdo, que borra el seno costodiafragmático. Radiografía del puño izquierdo (13 de Julio): “Osteo-artritis del carpo, predominando en el gran hueso y hueso ganchoso.”

Exámenes de esputo.—7 de Julio: negativo; 13 de Julio: negativo para Bacilo de Koch, positivo para Histoplasma capsulatum: se hizo siembra en medio de Sabouraud. Otros exámenes de esputo practicados el 21 de Julio, el 6 y el 17 de Agosto para investigar Bacilo de Koch, fueron negativos. La siembra en medio de Sabou-

raud hecha el 13 de Julio, fue también negativa (no empleábamos aún el método que usamos actualmente).

Pruebas cutáneas.—Histoplasmina y tuberculina positivas; coccidioidina negativa.

Tratamiento y evolución.—Los medicamentos empleados fueron: penicilina: 1.200,000 unidades; sulfatiazol: 4 gramos diarios durante 10 días; oro coloidal, gluconato de calcio, vitamina D, aspirina, salicilato de sodio y cibalgina. Se hicieron veinte aplicaciones de ondas cortas en el puño. El sulfatiazol y la penicilina se suspendieron el 6 de Julio, fecha en que habían ya cedido la temperatura y los síntomas respiratorios, persistiendo únicamente ligera disnea.

A pesar de la desaparición de los síntomas respiratorios, en la fluoroscopia practicada el día 8, se encontró una “opacidad en la base derecha, con inmovilidad del diafragma del mismo lado” y la radiografía tomada el 10, mostró el cuadro ya descrito (figura número 14).

Sin embargo, la disnea cedió pronto, el estado general empezó a mejorar y en la radiografía practicada el 27 del mismo mes (figura número 15), se comprueba que: la imagen patológica ha casi desaparecido y en su lugar queda una calcificación de regular tamaño; el diafragma persiste elevado, apreciándose desviación del corazón y del pedículo cardiovascular a la derecha. Radiografía lateral: imagen difusa del lóbulo inferior derecho; marcada elevación del diafragma del mismo lado en su porción posterior; nódulo calcificado a nivel del segmento anterior del lóbulo inferior.

La articulación del puño permanecía dolorosa, por lo que el 7 de Agosto se practicó una nueva radiografía, con el siguiente resultado: “El control muestra más avanzado el proceso de osteoartritis del carpo izquierdo.”

En el recuento globular practicado el 13 del mismo mes, se observó leucopenia y linfocitosis relativa: Glóbulos Blancos 4,800; eos. 6; bas. 1; miel., juv. 0; en cay. 2; seg. 55; mon. 2 y linf. 34%. La sedimentación se encontró aún acelerada: 66 mm. en una hora.

Se continuó el tratamiento con cibalgina, calcio, vitaminas A y D, aplicaciones de ondas cortas y se inyectaron otras 600,000 unidades de penicilina.

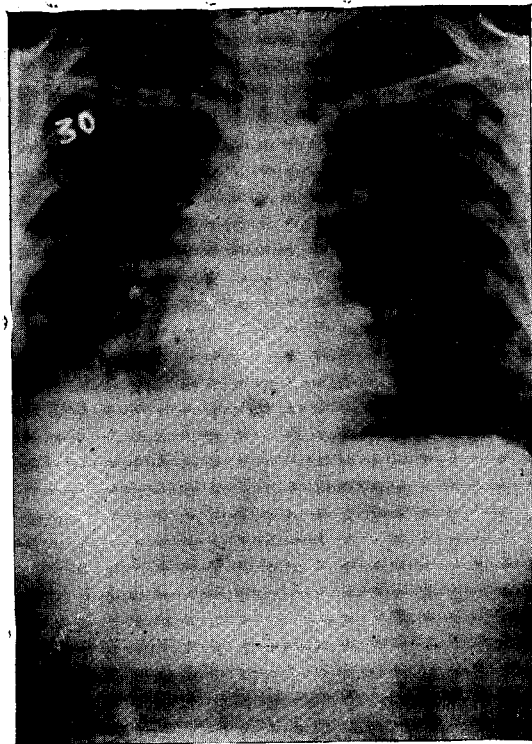


Figura Número 15.

No se hicieron otros exámenes de control, pero la enferma siguió mejorando y al salir del Hospital el día 30 de Agosto, la articulación era indolora y los movimientos normales; no tenía tos ni otros síntomas respiratorios y el estado general era bueno.

Las dos observaciones anteriores, tomadas en la Cuarta Sala de Medicina de Mujeres del Hospital General, son auténticas.—Dr. Raúl Rodríguez Padilla, Jefe del Servicio.

Caso Número 3.

J. P., de 31 años de edad, tejedor, originario de Antigua, residente en la capital. Ingresó a la Primera Sala de Medicina de Hombres del Hospital General, el 26 de Septiembre de 1948.

Historia.—Data de ocho días: escalofrío intenso, seguido de fiebre. El primero no se ha repetido, pero la fiebre ha sido cons-

tante. Además acusa dolor constrictivo y continuo en las regiones precordial y escapular izquierda; dificultad para respirar y tos con expectoración blanca y espesa.

Antecedentes.—Fisiológicos: fumador moderado. Patológicos: “neumonía” en 1935. Familiares: sin importancia.

Examen físico.—Estado de nutrición bueno; disnea intensa con aleteo nasal; ligera cianosis de la cara; temperatura 39°C., pulso 130 por minuto, presión arterial 100/70. Ojos, oídos y nariz normales; dientes con caries, lengua saburral, amígdalas pequeñas. Cuello normal. Tórax: corazón: taquicardia, ruidos normales; pulmones: síndrome de condensación en la base pulmonar izquierda. Abdomen, miembros, etc.: normales.

En el Servicio se pensó al principio en una neumonía lobular aguda, instituyéndose el tratamiento de sulfadiazina y penicilina combinadas. Sin embargo, la disnea aumentó en los días siguientes y la fiebre no cedió con la rapidez con que cede por lo general en la neumonía bajo la acción de estos medicamentos.

Exámenes complementarios.—De heces y de orina: normales. De sangre: Glóbulos Rojos 3.860,000; Hemoglobina 82%; Glóbulos Blancos 12,400. Fórmula leucocitaria: eos. 2; bas., miel., y juv. 0; n. en cay. 6; seg. 77; mon. 2 y linf. 13.

Investigación de hematozoario.—Negativa.

Reacción de Kahn.—Negativa.

De Rayos X.—27 de Septiembre (figura número 16): tráquea, corazón y pedículo cardiovascular normales; diafragma izquierdo elevado; opacidad uniforme en la base del pulmón izquierdo, con límite superior difuso, borra el seno costodiafragmático; opacidad difusa en la base del pulmón derecho; calcificaciones en los dos pulmones.

De esputo.—Positivo para Histoplasma capsulatum y repetidas veces negativo para Bacilo de Koch.

Pruebas cutáneas.—Histoplasmina y coccidioidina al 1 por 1,000, negativas; tuberculina humana y bovina al 1 por 10,000, negativas.

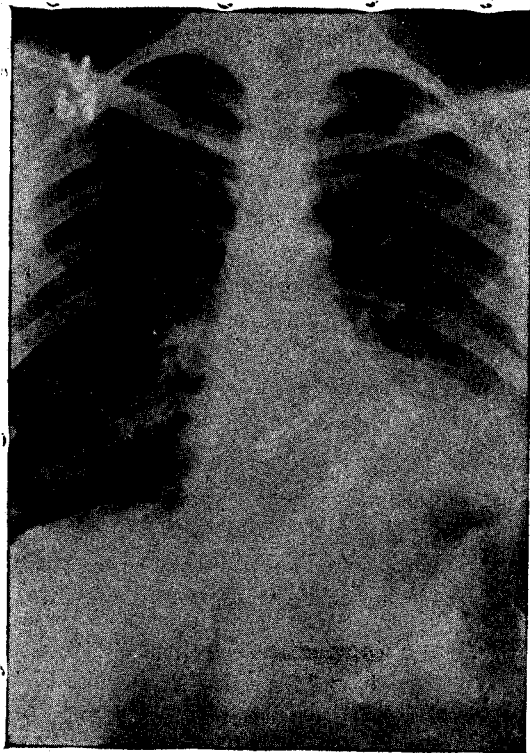


Figura Número 16.

Control.—Histoplasmina y coccidioidina al 1 por ciento, negativas; tuberculina humana al 1 por ciento, débilmente positiva (+).

Broncoscopia.—Laringe normal. Tráquea con la mucosa congestionada. Carina normal. Bronquio izquierdo con la mucosa enrojecida; los orificios bronquiales son permeables; hay escasa secreción en los bronquios del lóbulo inferior izquierdo, particularmente en el del segmento posterior. Se inyectaron a través del broncoscopio 20 c. c. de suero fisiológico, que se aspiraron inmediatamente, recogiénolos en un tubo estéril; el suero salió mezclado con grumos negros, uno de ellos muy espeso y grande (verdadero tapón mucoso). En el material así obtenido, se encontró gran cantidad de Histoplasmas al examen directo; el cultivo en medio de Sabouraud a la temperatura ambiente, fue positivo.

La inoculación efectuada con el cultivo de seis semanas fue positiva. La autopsia de los suyos, ya fue descrita al hablar de la inoculación como medio de diagnóstico.

Evolución y tratamiento.—Al principio la fiebre era de tipo remitente, alcanzando alrededor de 38.5° por las mañanas y 39.5° por las tardes.

El tratamiento con sulfadiazina (1 gramo cada 4 horas), y penicilina (25,000 unidades cada 3 horas), se instituyó desde el día de su ingreso. Al principio los síntomas no cedieron, pero desde el noveno día, la temperatura fue normal en las mañanas, subiendo medio grado en las tardes; la disnea aun persistía, aunque menos intensa; la dosis de sulfadiazina se redujo a 4 gramos diarios.

A los quince días la temperatura se normalizó definitivamente y se suspendió la administración de sulfas y de penicilina. Aun había disnea muy discreta, un poco de tos con expectoración mucosa.

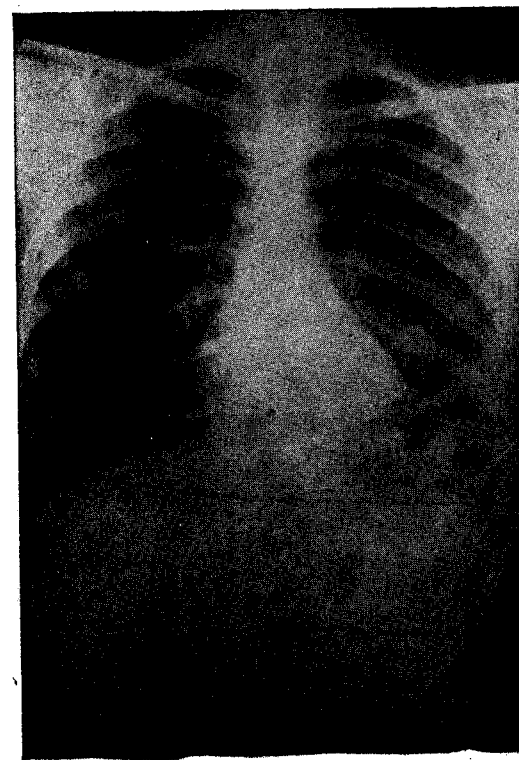


Figura Número 17.

sa blanca y dolor en el pecho. Tres días después se hizo la broncoscopia, con el resultado ya descrito. Desde esta fecha el enfermo mejoró rápidamente.

Tratamos de retenerlo el mayor tiempo posible, con el objeto de efectuar nuevas pruebas cutáneas, pero a pesar de haber permanecido en el Hospital un poco más de dos meses, las reacciones con histoplasmina al 1% fueron persistentemente negativas.

En la radiografía tomada el 15 de Octubre (figura número 17), se comprueba que la imagen patológica de la base del pulmón derecho ha desaparecido por completo y la de la base pulmonar izquierda se ha aclarado considerablemente. El diafragma persiste elevado.

En la última radiografía que fue tomada el 29 de Noviembre (figura número 18), se ve que el diafragma persiste ligeramente

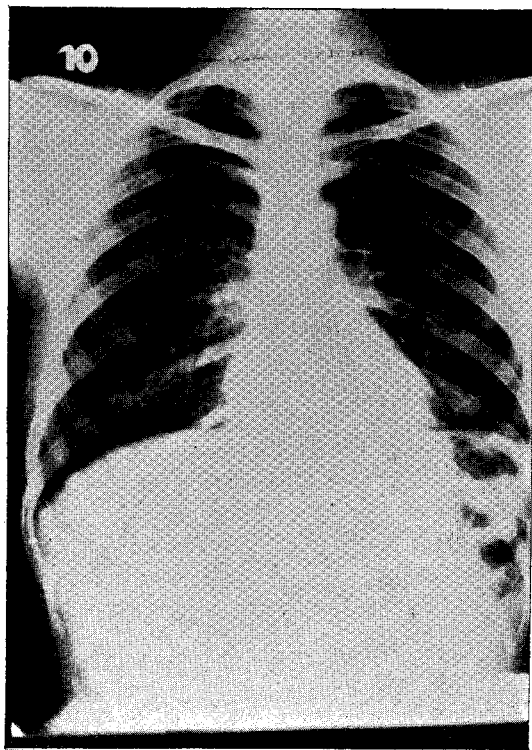


Figura Número 18.

elevado; la imagen patológica ha desaparecido, quedando solamente numerosas calcificaciones.

El paciente salió del Hospital el 3 de Diciembre de 1948, sintiéndose completamente bien.

La observación anterior, tomada en la Primera Sala de Medicina de Hombres del Hospital General, es auténtica.—Dr. Carlos Federico Mora, Jefe del Servicio.

Caso Número 4.

P. L. C., de 21 años de edad, chiclero, originario de Rabinal, residente en el Petén. Ingresó a la Primera Sala de Cirugía de Hombres del Hospital General el 6 de Diciembre de 1948.

Historia.—Quince días antes de su ingreso, principió con dolor y tumefacción en el lado izquierdo del cuello; esta tumefacción ha crecido rápidamente y ha persistido dolorosa, aunque el dolor no es intenso. No ha tenido fiebre.

Antecedentes.—Trabaja diez horas diarias; es fumador moderado y bebedor ocasional. Padeció de paludismo, que fue tratado con inyecciones de quinina (no precisa la fecha de este padecimiento). Niega antecedentes venéreos. Antecedentes familiares: sin importancia.

Examen físico.—Individuo bien constituido; temperatura normal; pulso 75 por minuto; respiración tranquila, 18 por minuto; presión arterial 135/70; piel morena; conjuntivas con tinte subictérico; hay dolor y ardor al deglutir; amígdalas pequeñas y erípicas; lengua húmeda; mucosas de la boca rosadas. En el lado izquierdo del cuello hay una tumefacción de consistencia renitente, de límites precisos, que se extiende del ángulo del maxilar a la región clavicular, siguiendo el esterno cleido mastoideo, libre de los planos superficiales y adherida a los planos profundos; en la parte superior tiene una zona reblandecida, fluctuante. En la región axilar derecha, hay otra tumefacción con los mismos caracteres que la del cuello. Corazón: normal. Pulmones: submatidez e inspiración ruda en el vértice derecho. Abdomen: hígado y bazo moderadamente hipertrofiados; ambos rebasan dos traveses de dedo el reborde costal y el primero es ligeramente doloroso. En el resto del examen, no se encuentra nada anormal.

Diagnóstico provisional.—Adenoflemón del cuello y de la axila.

Exámenes complementarios.—De orina: vestigios de albúmina. De heces: ascárides y uncinaria. De sangre: Glóbulos Rojos 3.310,000; Hemoglobina 71.8%; Glóbulos Blancos 10,500. Fórmula eos. 4; bas., miel., juv. y en cay. 0; seg. 72; mon. 0 y linfocitos 24%.

Reacción de Kahn.—Negativa.

De Rayos X.—13 de Diciembre (figura número 19): Tráquea,

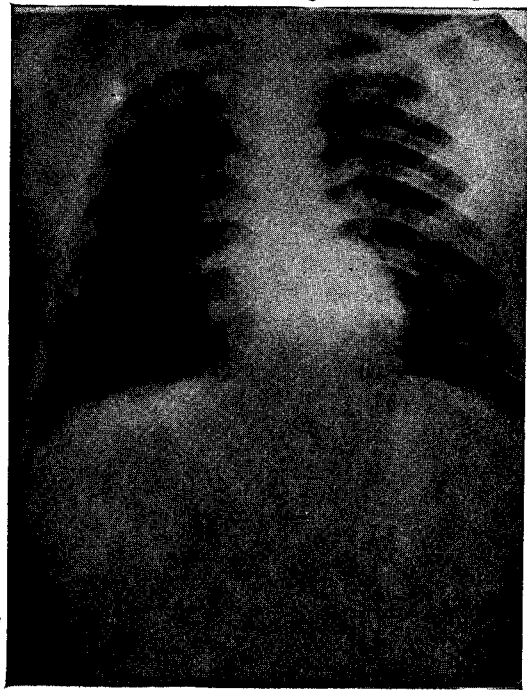


Figura Número 19.

pedículo cardiovascular y diafragma, colocados en situación normal. En el tercio superior del pulmón derecho se ve una infiltración del parénquima, que semeja la producida por tuberculosis, dando la imagen clásica de la "miga de pan." Hay aumento de la trama y regular número de calcificaciones en la parte interna de las bases pulmonares.

Exámenes de esputo (varios).—Negativos.

Lavado bronquial.—Se enviaron dos muestras con diferente nombre y ambas dieron el mismo resultado: Bacilo de Koch: negativo; Histoplasma capsulatum: positivo.

Evolución y tratamiento.—El curso de la enfermedad fue apirético hasta el 3 de Enero de 1949 en que la temperatura subió súbitamente a 39°C, manteniéndose los días siguientes entre 39 y 40°.

El tratamiento consistió en un gramo de sulfadiazina cada 4 horas (6 gramos diarios), desde el día de su ingreso hasta el 10 de Enero, en que se trasladó al enfermo a la Segunda Sala de Medicina.

Al examinarlo en esa fecha comprobamos: enfermo excitado, con disnea intensa, temperatura 40°, pulso 140 por minuto; dermatitis exfoliativa en la cara y miembros superiores; tinte icterico en la piel y mucosas; labios secos; lengua saburral; exudado faríngeo; tumefacciones en el cuello y axila con los mismos caracteres ya descritos; taquicardia; estertores diseminados en ambos campos pulmonares; hígado grande, con su borde inferior a cuatro dedos por debajo del reborde costal, doloroso a la presión y el límite superior en el cuarto espacio intercostal; bazo hipertrofiado, con su polo inferior a nivel del ombligo.

Las pruebas cutáneas con histoplasmina, coccidioidina y tuberculina, resultaron negativas.

Se practicaron nuevos exámenes complementarios, con el siguiente resultado: Sangre: Glóbulos Rojos 3.770,000; Hemoglobina 75%; Glóbulos Blancos 10,950; fórmula: eos., bas., miel. y juv. 0; con n. en cay. 5; seg. 77; mon. 0; linfocitos 18%. Investigación de hematozoario: negativa. Reacción de Widal: negativa. Hemocultivo: negativo. Índice icterico: 90 unidades. Reacción de cefalina colesterol: positiva +. Dosificación de proteínas: Proteínas 4.80; Albúmina 3.12; Globulina 1.68; cociente o relación S/G 1.8. Orina: Turbia, PH 7, D. 1028; no hay elementos anormales. Sedimento: cristales de sulfa ++; cristales de fosfato amónico magnesiano +++.

Nuevo examen de orina practicado 5 días después: pigmentos y ácidos biliares; sedimento: células epiteliales.

Rayos X.—13 de Enero (figura número 20): El infiltrado pulmonar ha aumentado y se ha vuelto confluyente en algunos lugares. Se puede también observar una diseminación nodular en las dos bases pulmonares y discretamente en el vértice izquierdo.

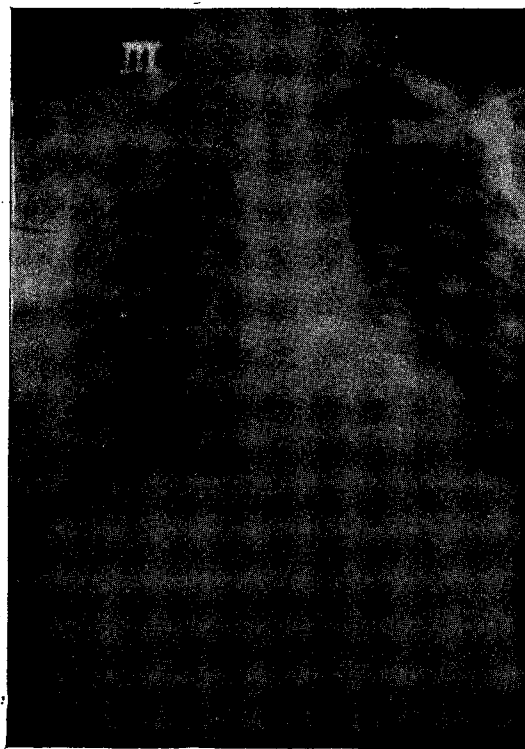


Figura Número 20.

El examen del exudado faríngeo fue contradictorio, pues al examen directo informaron haber encontrado Bacilo de Klebbs Loeffler y en el cultivo no apareció éste, encontrándose en cambio colonias de *Streptococo* no hemolítico.

Una nueva numeración globular, practicada el 18 de Enero, indicó gran linfocitosis: Glóbulos Rojos 2,910,000; Hemog. 65%; Glóbulos Blancos 15,450. Fórmula: eos., bas., miel. y juv. 0; en cay. 1; seg. 8; mon. 1; linf. 90.

El día que se recibió al enfermo en el Servicio de Medicina, se le empezó a poner un gramo diario de estreptomina. Al obte-

ner el resultado del examen de exudado faríngeo se le inyectaron 30,000 unidades de suero antidiftérico, seguidas de 10,000 unidades durante tres días más. Además se le pusieron dos litros diarios de suero glucosado isotónico endovenoso.

El paciente empeoró rápidamente: aumentó la ictericia; las lesiones cutáneas se generalizaron; la disnea se hizo muy intensa y apareció cianosis de la cara y de las uñas. Estuvo en estado comatoso durante 4 días y falleció en la noche del 22 de Enero de 1949.

La autopsia se practicó al día siguiente.

Detalle de la autopsia.—Al examen externo se comprobó: cianosis de la cara y de las manos; dermatitis exfoliativa generalizada; conjuntivitis purulenta.

No se abrió la cavidad craneana.

Organos del cuello: amígdalas pequeñas, crípticas, no contienen pus; laringe normal; tráquea con la mucosa congestionada; esófago normal.

Cavidad torácica.—Pleuras parietal y visceral con adherencias, más marcadas en el lado derecho; pleura visceral engrosada y con pequeñas lesiones de color blanco grisáceo, más numerosas también en el pulmón derecho; los lóbulos estaban fuertemente adheridos entre sí, de manera que cada pulmón formaba una masa compacta. Los pulmones eran grandes y pesados (izquierdo 650 gramos, derecho 800 gramos). Al corte, el parénquima estaba congestionado, con algunos nódulos pequeños en ambos pulmones; el tejido de ambos lóbulos superiores estaba más intensamente congestionado y de consistencia firme, dando casi la apariencia de hepatización. La mucosa de los gruesos bronquios, también estaba muy congestionada.

Cavidad abdominal.—Hígado hipertrofiado (2,300 gramos de peso); su superficie es lisa y de color normal; al corte se comprueba una cirrosis incipiente; macroscópicamente no se aprecian otras lesiones. Vesícula conteniendo bilis oscura; vías biliares normales (permeables). Bazo hipertrofiado (360 gramos de peso), congestionado, con periesplenitis; al corte, marcada linfadenia. Riñones grandes, pálidos, se descapsulan con facilidad y su superficie es lisa y uniforme; al corte: pálidos, las porciones cortical y medular mal diferenciadas. Páncreas normal. Estómago e intes-

tinios normales. No se encontró hipertrofia de ganglios linfáticos profundos en el tórax ni abdomen.

Enviamos fragmentos de los órganos al Laboratorio de Anatomía Patológica, e hicimos frotos de pulpa esplénica y de la sangre que emana al corte del hígado.

En esta autopsia cometí un doble error: no extirpar los ganglios del cuello y de la axila para su examen macro y microscópico, y no enviar las glándulas suprarrenales para su examen histológico, ya que es frecuente encontrar en ellas el Histoplasma, aunque macroscópicamente estas glándulas eran normales.

El examen histológico de las vísceras, practicado por el Doctor Carlos Martínez Durán, dió el siguiente resultado: "Pulmón: hay congestión aguda y focos con nódulos inflamatorios crónicos, específicos, cuyos caracteres no son típicos de tuberculosis. Posiblemente se trata de micosis, a pesar de no haber encontrado hongos. Riñón: Glomérulo nefritis aguda. Bazo: infeccioso crónico. No se encontró en su sistema retículo endotelial células parasitadas de hongos. Hígado: hepatitis crónica intensa, con zonas hemorrágicas y necróticas. En las células retículo endoteliales no hay evidencia de hongos. Aunque existen algunos macrófagos sospechosos de estar parasitados de Histoplasma, la evidencia no es clara y terminante."

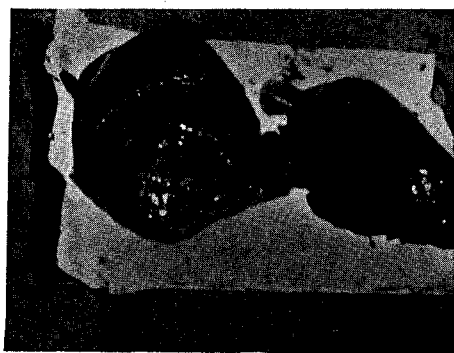


Figura Número 21.

La figura número 21 es una fotografía del pulmón y bazo de este paciente. En los frotos de sangre del hígado y de pulpa esplénica, encontramos numerosos histoplasmas fagocitados. La

microfotografía de la figura número 22 corresponde al frote efectuado con la sangre del hígado.

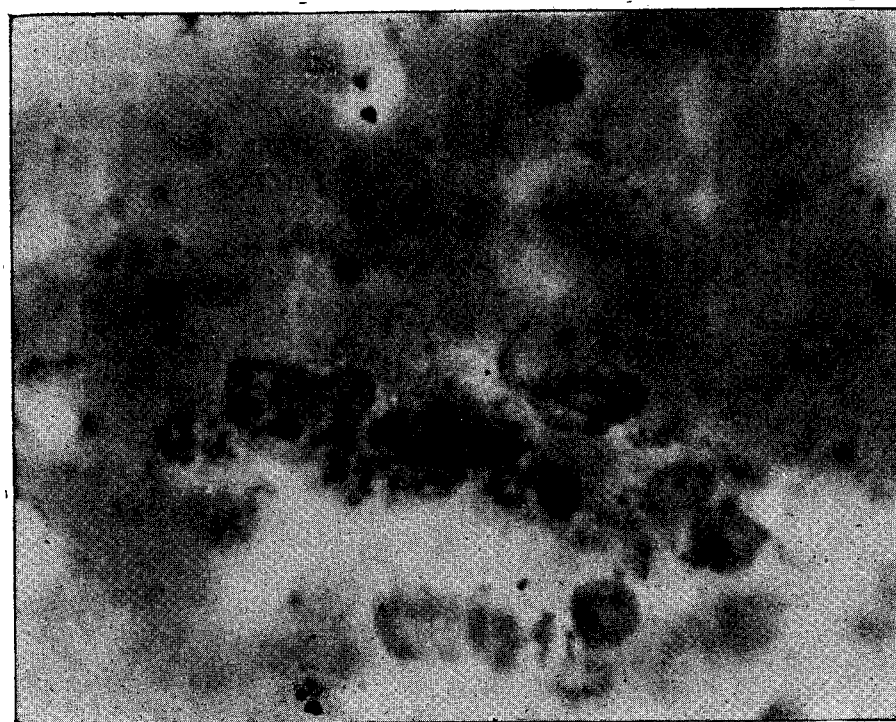


Figura Número 22.

La observación anterior, tomada en la Segunda Sala de Medicina de Hombres del Hospital General, es auténtica.—Doctor *Manuel Beltranena*, Jefe del Servicio.

Caso Número 5.

E. A., de 38 años de edad, oficios domésticos, originaria de la capital, residente en Monterrico. Ingresó a la Cuarta Sala de Medicina de Mujeres el 9 de Julio de 1948.

Síntomas principales.—Hace cinco días que empezó con cefalea, malestar general, dolor de costado, disnea, tos con expectoración muco-purulenta, náusea y vómitos alimenticios. Dice haber

tenido fiebre, pero mientras estuvo en el Hospital permaneció apirética.

Examen físico.—Estado general bueno; piel seca; mucosas rosadas; temperatura 37°C., pulso 65 por minuto, presión arterial normal, respiración acelerada y superficial. Cara y cuello normales. Tórax: Síndrome de condensación en la base pulmonar izquierda. Corazón normal. Abdomen, etc., normales.

Exámenes complementarios.—Heces y orina: normales. Sangre: Glóbulos Rojos 3.900,000; Hem. 75%; Glóbulos Blancos 7,500; fórmula normal.

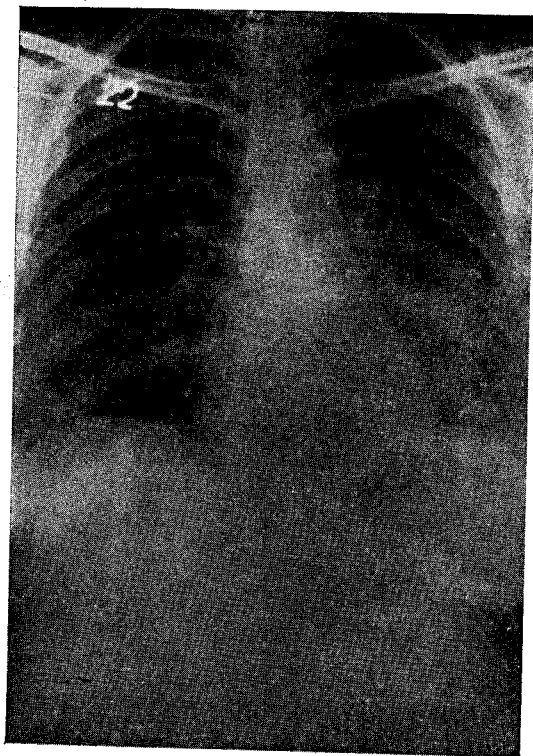


Figura Número 23.

Rayos X.—13 de Julio (figura número 23): Opacidad homogénea en la base pulmonar izquierda, de límite superior poco preciso y borra el seno costodiafragmático; diafragma izquierdo

elevado; calcificaciones en la parte interna de la base pulmonar derecha. Radiografía del 21 de Julio (figura número 24): La opacidad ha casi desaparecido; el diafragma ha descendido, sin



Figura Número 24.

llegar aún a su límite normal. De esputo: Positivo para *Histoplasma capsulatum*. Repetidas veces negativo para *Bacilo de Koch*.

Pruebas cutáneas.—Tuberculina (humana y bovina), negativa; coccidioidina negativa; histoplasmina positiva ++.

Diagnóstico del Servicio.—Neumonía de la base izquierda.

Diagnóstico definitivo.—Histoplasmosis pulmonar.

Tratamiento.—Antibióticos, pociones expectorantes, calcio. Salió del Hospital el 28 de Julio de 1948 aparentemente curada.

Caso Número 6.

A. C., de 32 años de edad, oficios domésticos, originaria y residente en Oratorio (Jutiapa), ingresó a la Cuarta Sala de Medicina de Mujeres el 21 de Diciembre de 1948.

Síntomas principales (datan de 8 días atrás).—Escalofríos por las tardes seguidos de fiebre, tos, disnea de esfuerzo; además padece de ataques epileptiformes desde hace más o menos un año.

Examen físico.—Temperatura 38°C., pulso 85 por minuto; estado general regular; piel y mucosas pálidas; síndrome de condensación en las bases pulmonares; embarazo en el curso del noveno mes. El resto del examen físico no revela nada anormal.

Exámenes complementarios.—De sangre: Glóbulos Rojos, 3,200,000; Hem. 60%; Glóbulos Blancos 5,800. Fórmula sensiblemente normal.

Investigaciones de hematozoario.—Negativas.

De Rayos X.—27 de Diciembre: Opacidades difusas y no uniformes en las dos bases pulmonares; elevación de los diafragmas; calcificaciones aglomeradas en la parte interna de la zona basal derecha. De esputo: positivo para Histoplasma capsulatum; negativo para Bacilo de Koch en varios exámenes. Pruebas cutáneas: coccidioidina negativa; tuberculina positiva +; histoplasmina positiva ++++. Diagnóstico de admisión: Paludismo agudo (fue descartado en el Servicio).

Diagnóstico definitivo.—Histoplasmosis pulmonar.

Tratamiento.—Gluconato de calcio; vitamina C; complejo de vitamina B; sulfatiazol: 4 gramos diarios durante 7 días. La fiebre cedió al quinto día; lo mismo los otros síntomas; persistió un poco de tos con expectoración mucosa por las noches.

El 14 de Enero de 1949 sobrevino el trabajo de parto y fue trasladada al Servicio de Maternidad. El parto fue normal y al salir de dicho Servicio diez días después, se encontraba bien.

Caso Número 7.

L. H., de 35 años de edad, originaria y residente en Santa Rosa de Lima, de oficios domésticos. Ingresó a la Cuarta Sala de Medicina de Mujeres el 21 de Diciembre de 1948.

Síntomas principales.—(Datan de dos meses atrás aproximadamente): astenia, anorexia, enflaquecimiento, crisis diarreicas, tos con esputos mucopurulentos.

Examen.—La enferma se encuentra pálida y algo decaída, pero el examen físico no reveló nada anormal.

Exámenes complementarios.—De sangre: Glóbulos Rojos, 3,900,000; Hemoglobina 65%; Glóbulos Blancos 7,400. Fórmula: eos., bas., miel. y juv. 0; n. en cay. 11; seg. 42; mon. 6; linf. 41.

De Rayos X.—Diafragma derecho ligeramente elevado; regular número de calcificaciones en los dos pulmones, más en la parte interna de la base pulmonar derecha.

De esputo.—Positivo para Histoplasma capsulatum. Negativo para Bacilo de Koch en varios exámenes.

Reacciones de tuberculina y de coccidioidina negativas. Reacción de histoplasmina débilmente positiva +.

Diagnóstico de admisión.—Tuberculosis pulmonar.

Diagnóstico definitivo.—Histoplasmosis pulmonar.

Tratamiento.—Reposo en cama y tratamiento del estado general: extracto de hígado, hierro, vitaminas, etc.

Salió mejorada del Hospital el 22 de Enero de 1949.

Caso Número 8.

C. P., de 72 años de edad, oficios domésticos, originaria de Antigua, residente en la capital. Ingresó a la Cuarta Sala de Medicina de Mujeres el 14 de Mayo de 1948.

Síntomas principales.—(Principiaron hace un año y se han agravado últimamente): disnea de esfuerzo, tos, oliguria, edema de los miembros inferiores y del abdomen.

Examen físico.—Temperatura y pulso normales; respiraciones 30 por minuto; presión arterial 140/100. Cara y cuello normales. Tórax: Corazón: taquicardia; soplo suave, sistólico en el foco aórtico y zona mesocardiaca. Pulmones: no se encuentran signos físicos. Abdomen: Hepatomegalia (borde inferior a dos dedos del reborde costal y ligeramente doloroso); esplenomegalia (bazo grado II); ascitis. Miembros superiores normales. Miembros inferiores edematizados.

Exámenes complementarios.—De heces y orina: normales. De sangre: Glóbulos Rojos 4,800,000; Hemog. 90%; Glóbulos Blancos 7,650. Fórmula sensiblemente normal. Dosificaciones de urea y glucosa: normales (controlados varias veces).

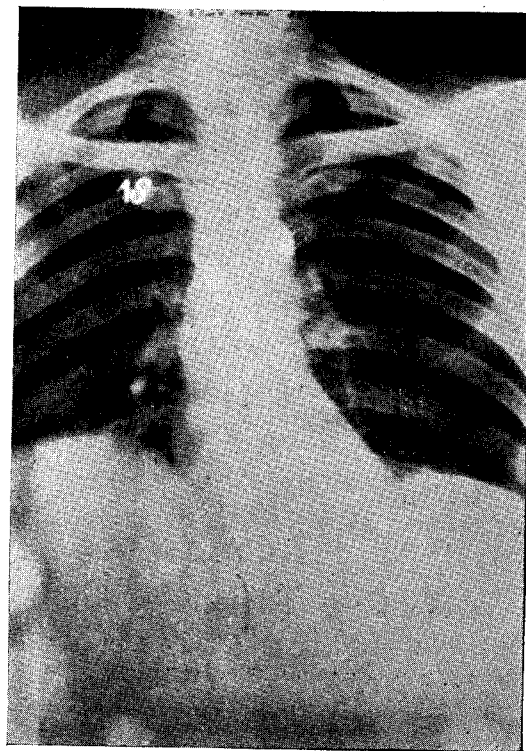


Figura Número 25.

De Rayos X.—(Figura número 25): Grupo de calcificaciones en la parte interna de la zona basal derecha; cisurititis inferior del mismo lado.

De esputo.—Positivo para *Histoplasma capsulatum*. Negativos para Bacilo de Koch.

Pruebas cutáneas.—Tuberculina y coccidioidina negativas. Histoplasmina positiva +++++ (formación de escara).

El control diario de orina, comprobó la oliguria, que fue cediendo conforme progresaba el tratamiento.

Diagnóstico provisional.—Insuficiencia cardíaca.

Diagnóstico definitivo.—El mismo e histoplasmosis pulmonar.

Evidentemente la sintomatología de orden cardíaco no puede atribuirse a la histoplasmosis, pero la existencia de esta afección se demuestra por: lesión pulmonar (comprobada radiológicamente); existencia de *Histoplasma* en el esputo; reacción a la histoplasmina fuertemente positiva, con reacción tuberculínica negativa.

Tratamiento.—Reposo, dieta, digital, diuréticos, punciones de la ascitis.

Salió mejorada del Hospital el 8 de Agosto de 1948.

Caso Número 9.

E. T., de 30 años de edad, oficios domésticos, originaria de Quezaltenango, residente en la capital. Ingresó a la Cuarta Sala de Medicina de Mujeres el 24 de Noviembre de 1948.

Síntomas principales.—Accesos asmáticos que padece desde hace ocho años aproximadamente y que últimamente se han vuelto más frecuentes.

Antecedentes.—Ha padecido de “paludismo y neumonía”, no precisando la fecha de estos padecimientos.

Examen físico.—En el momento del examen se comprueba la existencia de disnea: respiración de tipo costal superior, superficial y rápida (36 por minuto); a pesar de ello, el examen de pulmones es negativo; en el resto del examen físico tampoco se encuentra nada anormal.

Exámenes complementarios.—De orina: normal. De heces: negativo de parásitos. De sangre: Glóbulos Rojos 3,200,000; Hemoglobina 70%; Glóbulos Blancos 5,700. Hay eosinofilia (13%).

De Rayos X.—“Velo patológico en ambas bases pulmonares; pequeñas calcificaciones diseminadas; ensanchamiento de los hilios.”

De esputo.—Negativo para Bacilo de Koch (repetidas veces), Positivo para Histoplasma capsulatum.

Pruebas cutáneas.—Coccidioidina negativa; histoplasmina +++; tuberculina ++.

Investigación de Histoplasma en médula ósea.—Negativa.

Diagnóstico provisional.—Asma bronquial.

Diagnóstico definitivo.—Histoplasmosis pulmonar.

Tratamiento.—Peptona, efedrina, gluconato de calcio, vitamina C. A pesar de este tratamiento, los accesos de disnea se repitieron con relativa frecuencia. A principio de Enero, se principió a poner diariamente 0.50 gramos de yoduro de sodio endovenoso.

Los accesos no se han repetido desde entonces. La enferma salió del Hospital el 25 de Enero de 1949.

Caso Número 10.

H. L., de 18 años de edad, enfermera, originaria de Mazatenango, residente en la capital. Presta sus servicios de enfermera en el Hospital General hace 5 años. En la actualidad se encuentra aparentemente sana.

Antecedentes.—Ha padecido frecuentemente de bronquitis.

El examen físico.—No revela nada anormal.

Exámenes complementarios.—De heces, orina y sangre: normales.

De Rayos X.—20 de Noviembre de 1948: Opacidades difusas en las dos bases pulmonares; hay calcificaciones diseminadas en los dos pulmones.

De esputo.—Se ha hecho repetidas veces (examen directo y homogeneización); además se le han practicado dos lavados bronquiales para examen directo y siembras en Medio de Sabouraud. En los diversos exámenes no se ha logrado encontrar Histoplasma ni Bacilo de Koch. Pruebas cutáneas: coccidioidina negativa. Tuberculina negativa. Histoplasmina positiva +++.

Por el resultado del examen radiológico y de las pruebas cutáneas, el caso es sospechoso de histoplasmosis, aunque no presenta

en la actualidad ninguna sintomatología, ni se ha logrado encontrar el microorganismo en los exámenes practicados.

Las seis observaciones anteriores, tomadas en la Cuarta Sala de Medicina de Mujeres del Hospital General, son auténticas.—Dr. Raúl Rodríguez Padilla, Jefe del Servicio.

Caso Número 11.

P. L., de 20 años de edad, originaria y residente en la capital, oficios domésticos. Ingresó a la Primera Sala de Medicina de Mujeres el 2 de Febrero de 1949.

Síntomas principales.—Hace diez días: fiebre, tos, dolor de costado, disnea de esfuerzo.

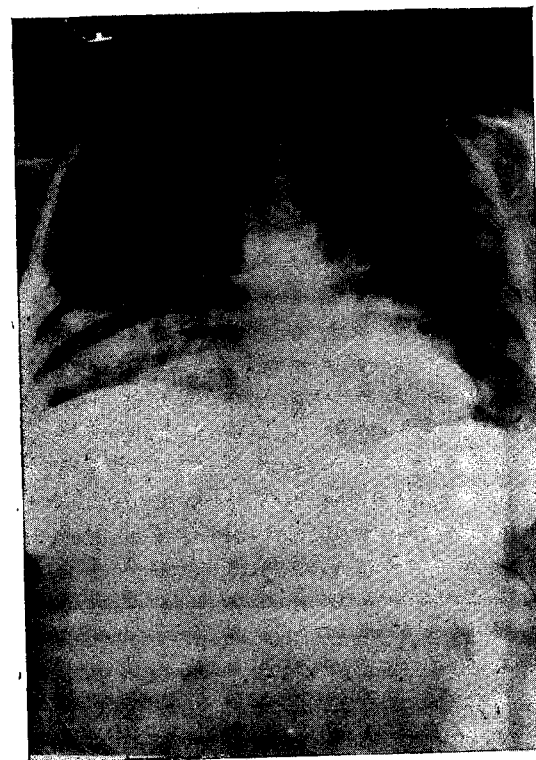


Figura Número 26.

Examen físico.—Disnea ligera; síndrome de condensación en la base pulmonar derecha. Embarazo en el curso del quinto mes. El resto normal.

Exámenes complementarios.—De sangre: Glóbulos Rojos, 3.100,000; Hemog. 75%; Glóbulos Blancos 11,600. Fórmula: eos. 1; bas., miel. y juv. 0; n. en cay. 1; seg. 4; mon. 8 y linf. 86.

De Rayos X.—4 de Febrero (figura número 26): Opacidad en la base del pulmón derecho, homogénea, con borde superior difuso, borra el seno costodiafragmático correspondiente; diafragma derecho ligeramente elevado. Opacidad en velo en la base del pulmón izquierdo, que borra el seno costodiafragmático. 11 de

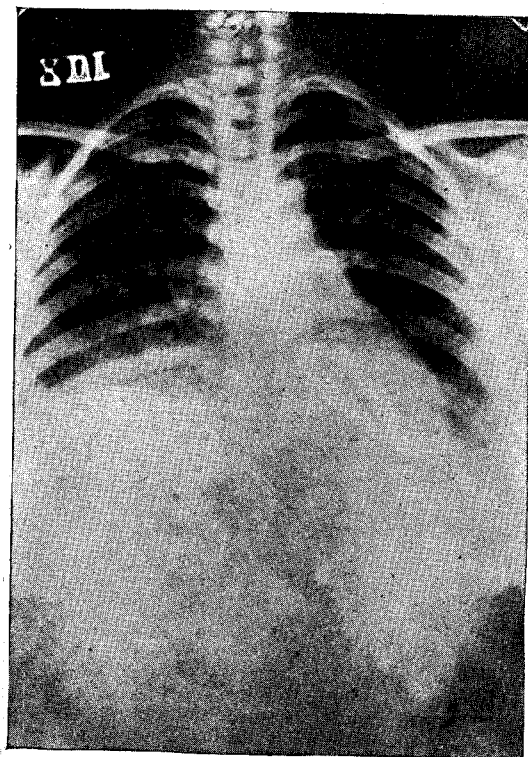


Figura Número 27.

Febrero (figura número 27): La opacidad en el lado derecho ha disminuído de extensión; en la parte superior de ella se ve ahora una calcificación de regular tamaño; la imagen izquierda no se ha modificado.

De esputo.—Histoplasma capsulatum: positivo (en examen directo y en cultivo). Bacilo de Koch negativo (en varios exámenes). Pruebas cutáneas: Histoplasmina y coccidioidina negativas. Tuberculina no se hizo.

Diagnóstico provisional.—Bronquitis aguda.

Diagnóstico definitivo.—Histoplasmosis pulmonar.

Tratamiento.—Sulfadiazina; jarabe de codeína.

La enferma pidió su alta, saliendo mejorada del Hospital el 12 de Febrero de 1949.

Caso Número 12.

C. Y., de 29 años de edad, oficios domésticos, originaria de Mixco, residente en la capital. Ingresó a la Primera Sala de Medicina de Mujeres el 4 de Noviembre de 1948.

Síntomas principales.—Ocho días antes de ingresar al Hospital: fiebre, disnea, tos, esputos sanguinolentos.

No acusa antecedentes de importancia.

Examen físico.—La paciente está pálida y disneica, pero no parece gravemente enferma. Estado de nutrición regular; temperatura 38°C.; pulso 90 por minuto; presión arterial 120/80. Cara y cuello normales. Corazón: punta descendida y desviada hacia afuera; aumento del área cardíaca; soplo sistólico fuerte (en chorro de vapor), en la punta, con irradiación a la axila. Pulmones: lado derecho: en la mitad inferior hay matidez, abolición de las vibraciones vocales y del murmullo vesicular, pectoriloquia simple y pectoriloquia áfona; en la parte superior, respiración soplante y estertores crepitantes. Lado izquierdo: sonoridad aumentada, respiración ruda. Hígado: hipertrofiado y doloroso a la presión. Bazo percutable. Miembros inferiores: edematizados.

Exámenes complementarios.—Orina normal. Por el control diario se estableció la existencia de oliguria. Sangre: Glóbulos Rojos 3.000,000; Hem. 60%; Glóbulos Blancos 7,650. Fórmula sensiblemente normal. Dosificación de urea y glucosa: normales.

Esputo.—Positivo para Histoplasma capsulatum. Negativo para Bacilo de Koch.

Pruebas cutáneas.—Negativas.

Diagnóstico del Servicio.—Insuficiencia cardíaca.

Tratamiento.—Cedilanid, cloruro de amonio, mercurhidrín, suero glucosado hipertónico.

Cuatro días después de su ingreso, la enferma se puso grave: aumento de la temperatura y de los esputos hemoptoicos, fuerte dolor torácico del lado derecho, disnea intensa y cianosis de la cara. Falleció dos días después.

Comprobaciones de autopsia.—Estado de nutrición malo; edema de los miembros inferiores; piel y mucosas muy pálidas; al corte, los tejidos casi no sangran. No se abrió la cavidad craneana. Organos del cuello: amígdalas normales; laringe y tráquea congestionadas.

Tórax.—Lado izquierdo: adherencias pleurales. Lado derecho: derrame hemorrágico de 600 c. c. Pulmones: grandes, pesados (1,100 gramos), congestionados; pleuritis en las bases; infarto en el pulmón derecho que puede verse en la figura número 28;



Figura Número 28.

parénquima pulmonar intensamente congestionado; mucosa de los bronquios congestionada. Corazón: pálido, hipertrofiado (pesa 500 gramos), con placas de pericarditis; miocardio de 23 mm. de espesor en sus partes más gruesas; estrechez mitral: la válvula seccionada mide 7 centímetros (normal: $9\frac{1}{2}$ a $10\frac{1}{2}$), y con nódulos calcificados en su borde.

Abdomen.—Bazó congestionado y moderadamente hipertrofiado (175 gramos de peso). Hígado hipertrofiado (1,950 gramos), congestionado y cirrótico: hígado cardíaco. Riñones congestionados. Estómago e intestinos: normales. No había adenopatías superficiales ni profundas.

No pudo hacerse un estudio histopatológico detenido de las vísceras, comprobándose únicamente que en los órganos enviados al laboratorio había “congestión pasiva de origen cardíaco.”

Hicimos frotos de pulpa esplénica y de sangre del hígado, habiendo encontrado en estos últimos, numerosos Histoplasmas intracelulares. En los frotos de pulpa esplénica no encontramos Histoplasmas.

En este caso, la causa eficiente de la muerte, fue indudablemente el infarto del pulmón originado por la lesión cardíaca, no pudiendo establecerse con seguridad qué papel haya tenido la Histoplasmosis, cuya existencia fue demostrada por la presencia de Histoplasma en el esputo y en la sangre del hígado.

Caso Número 13.

N. L., de 62 años de edad, de oficios domésticos, originaria de San Juan Sacatepéquez, residente en la capital.

Esta enferma concurrió para su examen y tratamiento, al Dispensario Antituberculoso Central, donde me mostraron la radiografía y me permitieron practicarle una reacción de histoplasmína. Habiendo resultado positiva esta reacción y por haber tenido en esos días una hemoptisis, decidimos hospitalizarla.

Ingresó a la Primera Sala de Medicina de Mujeres del Hospital General, el 12 de Enero de 1949.

Síntomas principales.—Hace aproximadamente dos meses tuvo un ataque gripal, que cedió rápidamente; pero a los pocos días principió con fatiga, sudores nocturnos y tos con expectoración mucosa. Hace una semana aumentó la tos, empezó a tener fiebre por las tardes, ha perdido el apetito y ha enflaquecido. Tres días antes de venir al Hospital tuvo una pequeña hemoptisis. El día de su ingreso los esputos persisten ligeramente teñidos de sangre.

Antecedentes.—Sin importancia.

Examen físico.—Respiración superficial y rápida (38 por minuto); temperatura 38.5°C. ; pulso 110 por minuto; presión arte-

rial normal; peso 88 libras; piel y mucosas pálidas; sepsis oral. Al examen de pulmones se encuentran en el vértice izquierdo, signos físicos que hacen sospechar una atelectasia pulmonar. El resto, normal.

Exámenes complementarios.—Rayos X. 6 de Enero (figura número 29): tráquea, corazón y pedículo cardiovascular desviados



Figura Número 29.

a la izquierda. Sombra hiliar izquierda, de bordes lobulados en la parte externa, en la interna se confunde con las imágenes vasculares; a través de ella se ven numerosas calcificaciones. Opacidad difusa y uniforme en el vértice izquierdo, de borde interno claramente visible y borde externo difuso; diafragma izquierdo muy elevado; numerosas calcificaciones diseminadas en los dos campos pulmonares, principalmente en la base pulmonar derecha.

Radiografía lateral izquierda.—La opacidad está limitada al segmento anterior del lóbulo superior izquierdo; el segmento pósterior superior, el proceso lingular y el lóbulo inferior, con enfisema compensador; nódulo redondeado por debajo del cayado aórtico; diafragma izquierdo elevado, principalmente en su segmento posterior. Eritrosedimentación acelerada (105 mm. en una hora).

Espujo.—Negativo (ex. directo, homogeneización y siembras).

Pruebas cutáneas.—Coccidioidina negativa. Tuberculina ++. Histoplasmina ++.

Broncoscopia.—La mucosa del bronquio principal izquierdo está muy enrojecida, edematosa y sangra fácilmente. Como a 4 centímetros de la carina hay una estrechez del mismo bronquio. Se ve una pequeña masa pedunculada, de color rojo vivo, que durante la inspiración ocluye la luz del bronquio casi por completo. No es posible ver el agujero del bronquio del lóbulo superior ni los del inferior. No se hizo biopsia porque la mucosa sangró abundantemente al contacto del broncoscopio. Inyectamos para aspirarlos en seguida 20 c. c. de suero fisiológico. En este material no se encontró Bacilo de Koch ni Histoplasma capsulatum (siembra en Sabouraud negativa), comprobándose en cambio la presencia de células neoplásicas.

Con diagnóstico de neoplasma primitivo del pulmón, fue trasladada al Servicio de Oncología del Hospital San José. Algún tiempo después presentó signos de derrame pleural.

Radiografía del 9 de Febrero: ligera retracción del hemitórax izquierdo; órganos del mediastino desviados a la izquierda; diafragma izquierdo muy elevado. Opacidad uniforme en el hemitórax izquierdo, exceptuando la parte supraclavicular. Pulmón derecho con enfisema compensador, formando hernia mediastinal.

Tratamiento.—Además del tratamiento general y sintomático, se hicieron aplicaciones de ondas cortas y varias punciones, que dieron líquido serofibrinoso.

En el último examen radiológico practicado el 29 de Marzo de 1949, se comprueba que la opacidad ha invadido la totalidad del hemitórax izquierdo.

Esta enferma probablemente tuvo una histoplasmosis, que dejó como secuelas: la reacción positiva y numerosas calcificaciones pulmonares. La afección que padece actualmente (Neoplasma del pulmón), parece independiente de la histoplasmosis.

Caso Número 14.

M. C. R., de 28 años de edad, oficios domésticos, originaria y residente en la capital. Ingresó a la Primera Sala de Medicina de Mujeres el 4 de Diciembre de 1948.

Síntomas principales.—Hace varios meses: astenia, anorexia, enflaquecimiento, tos, disnea de esfuerzo. Ultimamente estos síntomas han aumentado y ha tenido esputos sanguinolentos.

El examen físico no reveló nada anormal, excepto disnea. El estado general era relativamente bueno.

Exámenes complementarios.—De Rayos X (13 de Diciembre de 1948): Aglomeración nodular en la región paracardiaca izquierda; diafragma izquierdo elevado en su segmento interno; calcificaciones en la parte interna de la base pulmonar derecha.

De esputo.—Positivo para Histoplasma capsulatum y Bacilo de Koch.

Pruebas cutáneas.—Negativas.

Diagnóstico provisional.—Tuberculosis pulmonar.

Diagnóstico definitivo.—Histoplasmosis y tuberculosis pulmonar.

A fines de Diciembre el estado general se agravó rápidamente, aumentó la disnea, hubo cefalea intensa, insomnio y agitación. A solicitud de sus familiares, salió del Hospital el 30 del mismo mes.

En otros casos de tuberculosis e histoplasmosis asociadas, hemos comprobado la presencia de Histoplasma capsulatum y de Bacilo de Koch sucesivamente en distintas muestras de esputo, pero en este caso encontramos el hongo y el bacilo en una misma preparación, coloreada por el método de Ziehl Nielsen.

Caso Número 15.

F. de P., de 16 años de edad, oficios domésticos, originaria y residente en Barberena. Ingresó a la Primera Sala de Medicina de Mujeres el 25 de Noviembre de 1948.

Síntomas principales.—(Datan de hace varios meses). Asientos líquidos, grandes, hasta seis al día; anorexia; enflaquecimiento; poca tos con expectoración blanquecina; fiebre por las tardes.

Examen físico.—Temperatura 38.5°; pulso 120 por minuto; presión arterial 100/50. Estado general malo; piel y mucosas sumamente pálidas; adenopatía cervical bilateral: ganglios moderadamente hipertrofiados, duros, indoloros, sin periadenitis. Corazón normal. Pulmones: el examen revela únicamente algunos estertores subepitantes en las dos bases. Abdomen blando e indoloro. Hígado: su borde inferior a dos dedos por debajo del reborde costal. Bazo: polo inferior al nivel del ombligo. No hay adenopatías en otras regiones. Edema en los miembros inferiores. Durante casi toda su permanencia en el Hospital ha tenido fiebre (alrededor de 39° en las tardes y 36 en las mañanas).

Exámenes complementarios.—De orina: normal. De heces: uncinaria. De sangre: (13 de Diciembre de 1948): Glóbulos Rojos 1.740,000; Hemog. 25% (4 gramos); Glóbulos Blancos 7,100. Fórmula leucocitaria: sensiblemente normal. Hay anisocitosis, poiquilocitosis y oligocromacia. Investigación de hematozoario: negativa (25 de Enero de 1949): Glóbulos Rojos 2.850,000; Hemog. 50% (8 gramos); Glóbulos Blancos 5,200. Fórmula leucocitaria: normal. Investigación de hematozoario: negativa. Dosificación de proteínas: Proteínas 4.96 gramos. Albúmina 2.62. Globulina 2.34. Cociente o relación S/G 1.1.

De Rayos X.—14 de Diciembre de 1948: Opacidad no uniforme en la región basal interna derecha, de límites difusos; diafragma del mismo lado elevado; aumento de la trama pulmonar en el resto de los dos pulmones. 4 de Enero de 1949: La opacidad ha aumentado en extensión; seno costodiafragmático derecho ocupado por una opacidad uniforme de límite superior dirigido hacia arriba y afuera; cisuritis marcada. En la base pulmonar izquierda: opacidad difusa de límites imprecisos. 13 de Enero de 1949: Las opacidades en las dos bases pulmonares han aumentado y se han hecho más densas.

De esputo.—23 de Diciembre de 1948 y 19 de Enero de 1949: Positivo para Histoplasma capsulatum; negativo para Bacilo de Koch. Otras investigaciones de Bacilo de Koch: negativas (examen directo y homogeneización).

Punción ósea para investigar Histoplasma.—Negativa.

Biopsia de ganglio del cuello.—"Adenitis crónica, caseosa; no se encontraron parásitos."

Pruebas cutáneas.—Han sido persistentemente negativas, probablemente por el mal estado general.

Diagnóstico provisional.—Síndrome policarenciado.

Diagnóstico definitivo.—El mismo e histoplasmosis pulmonar.

La biopsia del ganglio cervical y el aspecto radiológico, hacen el caso sospechoso de tuberculosis, pero se ha investigado insistentemente el Bacilo de Koch, con resultado negativo, comprobándose en cambio la presencia de *Histoplasma capsulatum* en los esputos.

Tratamiento.—Sintomático de los asientos y antihelmínticos. Tratamiento general: hígado, hierro, vitaminas, transfusiones. Penicilina (dos millones de unidades).

Mientras se puso la penicilina, la fiebre cedió y permaneció normal algunos días, pero después volvió a subir y ha persistido de manera irregular. El edema de los miembros inferiores desapareció. El estado general ha mejorado últimamente.

La enferma se encuentra todavía en el Hospital.

Las cinco observaciones anteriores, tomadas en la Primera Sala de Medicina de Mujeres del Hospital General, son auténticas.—Dr. Arturo Madriz, Jefe del Servicio.

Caso Número 16.

E. M., de 49 años de edad, originario de Quezaltenango, residente en la capital, mecánico. Hace algunos años trabajó como enfermero en el Hospital San José. Ingresó a la Segunda Sala de Medicina de Hombres el 25 de Noviembre de 1948.

Síntomas principales.—Hace un mes: tos productiva, disnea de esfuerzo, pequeñas hemoptisis, febrícula.

Antecedentes.—Alcoholismo.

Examen físico.—Temperatura, pulso y presión arterial: normales. Estado general bueno. Signos de un pequeño derrame en la base pulmonar izquierda. El resto, normal.

Exámenes complementarios.—De sangre: Glóbulos Rojos 4,790,000; Hemoglobina 90%; Glóbulos Blancos 10,000; Fórmula leucocitaria, normal.

Investigación de hematozooario.—Negativa.

De Rayos X.—Opacidad uniforme en la base del pulmón izquierdo, de borde superior dirigido hacia arriba y afuera, borra el diafragma en su parte externa, el seno costodiafragmático y las costillas; calcificación en el parénquima pulmonar por encima de la imagen descrita; otras calcificaciones en el pulmón derecho; rarefacción de la trama pulmonar.

De esputo.—Positivo para *Histoplasma capsulatum*. Repetidas veces negativo para Bacilo de Koch.

Pruebas cutáneas.—Histoplasmina ++. Tuberculina +. Coccidioidina: negativa.

Investigación de Histoplasma en médula ósea.—Negativa (en examen directo y cultivo).

Durante su permanencia en el Hospital tuvo fiebre vespertina de 37.6 a 37.8°, con algunas exacerbaciones alrededor de 39 y 40°.

Diagnóstico provisional.—Pleuresía izquierda.

Diagnóstico definitivo.—Histoplasmosis pulmonar.

Tratamiento.—Reposo en cama, codeína, vitaminas.

Pidió su alta y salió del Servicio el 6 de Enero de 1949, pero reingresó tres días después por haber tenido otra hemoptisis.

Nuevas y repetidas investigaciones de Bacilo de Koch en el esputo, fueron negativas. El 11 de Enero se le empezó a poner un gramo diario de estreptomycin y salió mejorado el 23 del mismo mes; pero, según noticias que tuve recientemente, se encuentra recluso en la actualidad en el Hospital de Amatitlán.

Caso Número 17.

A. A., de 30 años de edad, Maestro, originario de Quezaltenango, residente en San Antonio Suchitepéquez. Ingresó a la Segunda Sala de Medicina de Hombres el 24 de Octubre de 1948.

Síntomas principales.—Desde hace ocho días está con dolor fuerte y constante en el hipocondrio derecho, sin irradiación. Ha tenido fiebre, precedida de frío, cefalea, náusea. No acusa ninguna molestia respiratoria.

Antecedentes.—Disentería (no precisa la fecha). Paludismo hace dos años.

Examen físico.—Temperatura, pulso y presión: normales. Estado general bueno. Lengua seca, saburral. Corazón: normal. Pulmones: matidez y disminución del murmullo vesicular en la base derecha. Abdomen: dolor difuso, más marcado en el hipocondrio derecho, con defensa muscular a ese nivel; el borde superior del hígado está en el cuarto espacio intercostal; el inferior a cuatro dedos por debajo del reborde costal y doloroso a la presión. Maniobra de Murphy, positiva. El resto, normal. El día de su ingreso tuvo 37.6° de temperatura en la tarde; después no volvió a tener fiebre.

Exámenes complementarios.—De orina: pigmentos biliares. De sangre: Glóbulos Rojos 4,800,000; Hemog. 90%; Glóbulos Blancos 12,850. Investigación de hematozoario: negativa. R. de Van den Bergh: reacción directa: negativa; reacción indirecta: 3 unidades 15 miligramos, de bilirrubina 0/00.

De Rayos X.—30 de Octubre de 1948: Diafragma derecho muy elevado; opacidad en velo en los dos tercios inferiores del pulmón derecho; escasas calcificaciones en las dos bases pulmonares. 8 de Noviembre de 1948: La opacidad ha disminuído considerablemente; hay mayor número de calcificaciones; el diafragma ha descendido casi a su nivel normal.

De esputo.—Positivo para Histoplasma capsulatum. Negativo para Bacilo de Koch.

Pruebas cutáneas.—Coccidioidina: negativa. Tuberculina (humana y bovina), positivas. Histoplasmina al 1 0/00 débilmente positiva (+). Histoplasmina al 1% francamente positiva (+++).

Diagnóstico provisional.—Absceso hepático.

Diagnóstico definitivo.—Hepatitis (probablemente de origen amebiano), e histoplasmosis pulmonar.

Tratamiento.—Bolsa de hielo en el abdomen; suero glucosado isotónico; antiespasmódicos; emetina; penicilina.

Salió del Hospital aparentemente curado el 10 de Noviembre de 1948.

Las dos observaciones anteriores, tomadas en la Segunda Sala de Medicina de Hombres del Hospital General, son auténticas.—Doctor *Manuel Beltranena*, Jefe del Servicio.

Caso Número 18.

V. M., de 23 años, oficios domésticos, originaria y residente en Santa Lucía Cotzumalguapa (Escuintla). Ingresó a la Tercera Sala de Medicina de Mujeres el 18 de Septiembre de 1948.

Síntomas principales.—Hace cuatro meses: fiebre y dolores articulares. Hace un mes: edema en los miembros inferiores, oliguria, náusea, vómitos y asientos. Ultimamente: tos seca y disnea de esfuerzo. Desde su ingreso hasta el 1° de Diciembre tuvo fiebre irregular. Durante su permanencia en el Servicio tuvo tres pequeñas hemoptisis y períodos de disnea.

Examen físico.—Temperatura 38°C.; pulso 112 por minuto; presión arterial 115/50. Estado general malo; piel y mucosas pálidas. Edema en los párpados y en los miembros inferiores. Corazón: punta en el quinto espacio intercostal y línea medio claviclar; soplo suave en la zona mesocárdiaca, sin irradiación, que desaparece al sentarse (probablemente anorgánico); área cardíaca normal. Pulmones: síndrome de condensación en la base derecha. Signo de embarazo en el curso del tercer mes. El resto, normal.

Exámenes complementarios.—De heces: uncinaria ++++. De orina (20 de Septiembre de 1948): 10 gramos de albúmina por mil. El resto normal. 17 de Octubre de 1948: 6.66 gramos de albúmina por mil. 21 de Diciembre de 1948: trazas de albúmina. 15 de Enero de 1949: orina normal (no hay albúmina). De sangre (22 de Septiembre de 1948): Glóbulos Rojos 1,180,000; Hemog. 18.75% (3 gramos); Glóbulos Blancos 6,600. Polinucleares neutrófilos 88; linfocitos 12. 16 de Octubre de 1948: Rojos 1,750,000; Hemog. 31.25%; Blancos 7,750. 17 de Noviembre de 1948: Rojos 2,510,000; Hemog. 56.25%; Blancos 7,300. 21 de Diciembre de 1948: Rojos 3,070,000; Hemog. 50%; Blancos 9,400. 7 de Enero de 1949: Rojos 3,520,000; Hemog. 71.87% (11.5 gramos); Blancos 8,000. Fórmula: eos. 25; bas., miel., juv. y n. en cayado 0; segmentados 29; monocitos 0; linfocitos 46.

Investigaciones de hematozoario.—Negativas.

Dosificación de proteínas.—21 de Septiembre de 1948: 4.40 gramos por ciento. 21 de Diciembre de 1948: 6.48 gramos por ciento.

Dosificación de urea y glucosa.—21 de Septiembre de 1948: urea 0.86, y glucosa 0.70 gramos por mil. 8 de Octubre de 1948: urea 0.22, y glucosa 0.70 gramos por mil.

Reacciones de Wassermann y Kahn.—Negativas.

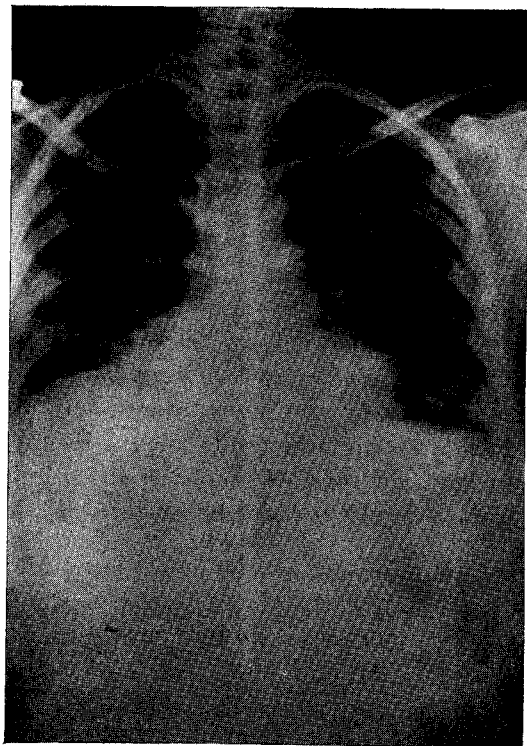


Figura Número 30.

De Rayos X.—9 de Diciembre de 1948 (figura número 30): Corazón ligeramente desviado a la derecha; diafragma derecho elevado; opacidad uniforme en la base pulmonar derecha, de límite superior preciso, limitado por la cisura, borra el seno costodiafragmático; ligero velo en la base del pulmón izquierdo. Radiografía lateral: lesiones localizadas en el lóbulo medio; diafragma

derecho elevado en el segmento anterior. 17 de Diciembre de 1948 (figura número 31): La opacidad ha casi desaparecido; el diafragma ha regresado al nivel normal; la cisura ha recobrado su sitio

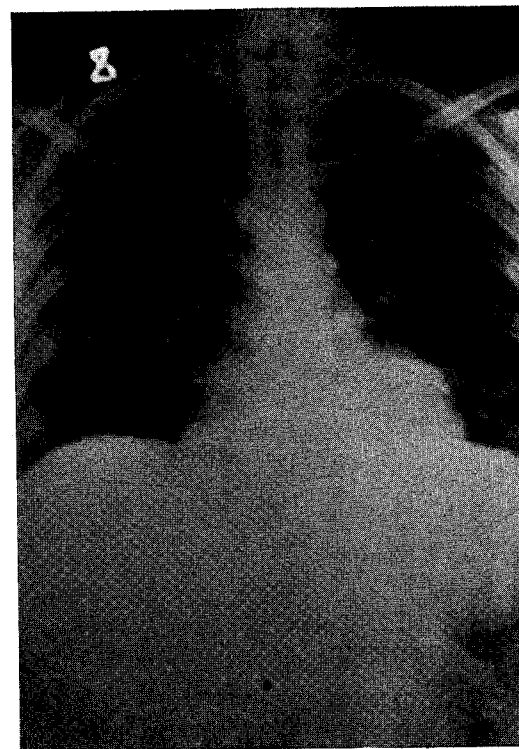


Figura Número 31.

e inmediatamente por debajo de ella se ve una calcificación de regular tamaño.

De esputo.—3 de Noviembre: negativo. 14, 17 y 20 de Diciembre: positivo para *Histoplasma capsulatum*; negativo para Bacilo de Koch. Otras muestras enviadas para investigar Bacilo de Koch: negativas.

Pruebas cutáneas.—Negativas.

Diagnóstico provisional.—Síndrome policarenciado, anemia, nefrosis gravídica.

Diagnóstico definitivo.—El mismo e histoplasmosis pulmonar.

Tratamiento.—Reposo en cama. Extracto de hígado; hierro; vitaminas; transfusiones sanguíneas; suero glucosado; antihelmínico; digifortis; penicilina; yoduro de sodio.

Salió del Hospital el 21 de Febrero de 1949, con buen estado general y aparentemente curada.

Caso Número 19.

M. J., de 38 años, oficios domésticos, originaria y residente en la capital. Ingresó a la Tercera Sala de Medicina de Mujeres el 5 de Noviembre de 1948.

Síntomas principales.—Hace quince días: fiebre, cefalea, tos productiva, disnea, vómitos. A los ocho días cedieron los otros síntomas, persistiendo la disnea y poca tos.

Antecedentes.—Fuma alrededor de 20 cigarrillos al día. Ha padecido de sarampión y paludismo. Accesos de disnea semejantes al actual.

Examen físico.—Temperatura, pulso y presión arterial: normales. Respiraciones: 20 por minuto, con dificultad principalmente en la espiración. Estado general bueno. Mucosas de color rosado pálido. Cara y cuello normales. Corazón normal. Al examen de los pulmones no se encontró ningún signo físico. Abdomen: presión dolorosa en el hipocondrio derecho; hígado y bazo de tamaño normal. Miembros y órganos genitales normales. Hubo febrícula del 21 al 28 de Noviembre.

Exámenes complementarios.—De heces y de orina: normales. De sangre: Glóbulos Rojos 3.550,000; Hemog. 87.5%; Glóbulos Blancos 13,000. Fórmula leucocitaria sensiblemente normal. Dosif. de urea: 16 de Noviembre, 27 centigramos, y 6 de Diciembre, 20 centigramos por mil.

De Rayos X.—29 de Noviembre de 1948: Arco aórtico ensanchado; imagen de enfisema pulmonar; opacidad difusa en la base del pulmón izquierdo; calcificaciones en la misma región. Colecistograma (9 de Diciembre de 1948): "Vesícula visible, buena contracción después de comida de prueba, pequeñas sombras sospechosas de cálculos."

De esputo.—Positivo para *Histoplasma capsulatum*. Negativo para Bacilo de Koch en varias muestras.

Pruebas cutáneas.—Histoplasmina ++. Coccidioidina: negativa. Tuberculina no se hizo.

Diagnóstico provisional.—Asma bronquial.

Diagnóstico definitivo.—Histoplasmosis pulmonar.

Tratamiento.—Bellafolina; tintura de drossera; aminofilina; vitamina C; complejo de vitamina B; bromuro de sodio, yoduro de sodio y supresión del cigarro.

Los días 14, 15 y 16 de Noviembre, fue necesario administrar oxígeno y poner morfina por las noches.

La disnea era de tipo asmatiforme, con exacerbaciones y períodos de mejoría; pero aun en estos períodos, persistía alguna dificultad para respirar. Esta disnea no cedió con la supresión del cigarrillo ni con los otros medios empleados, y en cambio mejoró rápidamente al administrar yoduro de sodio.

Salió del Hospital el 18 de Enero de 1949, aparentemente curada.

Las dos observaciones anteriores, tomadas en la Tercera Sala de Medicina de Mujeres del Hospital General, son auténticas.—Dr. Carlos Mauricio Guzmán, Jefe del Servicio.

Caso Número 20.

V. S., de 33 años, agricultor, originario de Jalapa, residente en Chiquimula. Ingresó a la Tercera Sala de Medicina de Hombres el 13 de Octubre de 1948.

Síntomas principales.—Hace dos años: dolor intenso en el epigastrio, acompañado de náusea, vómitos alimenticios y asientos. Desde entonces el dolor se ha repetido periódicamente, con mayor frecuencia desde hace ocho meses; aparece por lo general unas dos horas después de las comidas. Ultimamente ha tenido además: flatulencia, pirosis y estreñimiento, alternando con períodos de diarrea. Ha disminuído 5 libras de peso.

Antecedentes.—Alcoholismo moderado. Ha padecido de "reumatismo, parasitismo intestinal, disentería hace 13 años y paludismo en varias ocasiones, la última vez hace 3 años."

Examen físico.—Temperatura, pulso y presión arterial: normales. Sepsis oral. Adenopatía cervical bilateral. Examen de corazón y pulmones: normales. Abdomen: dolor a la presión en el epigastrio y fosa iliaca derecha; bazo percutable.

Exámenes complementarios.—De heces y de orina: normales. De sangre: Glóbulos Rojos 4.250,000; Hemog. 90%; Glóbulos Blancos 6,000 (14 de Octubre de 1948. 4 de Diciembre de 1948: Glóbulos Rojos 5.130,000; Hemog. 100%; Glóbulos Blancos 7,200. 19 de Diciembre de 1948: Glóbulos Rojos 4.240,000; Hemog. 81%; Glóbulos Blancos 4,800. La fórmula leucocitaria permaneció normal.

Reacciones de Wassermann y Kahn.—Negativas.

El examen de jugo gástrico dió el siguiente resultado:

1ª muestra: acidez libre 82 grados; acidez total 93; acidez combinada 11. 2ª muestra: acidez libre 72 grados; acidez total 82; acidez combinada 10. 3ª muestra: acidez libre 48 grados; acidez



Figura Número 32.

total 55; acidez combinada 7. 4ª muestra: acidez libre 25; acidez total 35; acidez combinada 10.

De Rayos X.—En fluoroscopías practicadas el 14 y el 25 de Octubre y el 5 de Noviembre, se encontraron signos de gastritis, sin señas de ulceración gástrica o duodenal. Colecistograma practicado el 16 de Noviembre de 1948: normal. Estudio radiológico del aparato digestivo (7 de Diciembre de 1948, figura número 32). “Ileítis terminal circunscrita; probable lesión inflamatoria crónica del ciego.” Radiografía del tórax (21 de Diciembre de 1948, figura número 33): “Velo muy suave en ambas bases pulmonares, en-

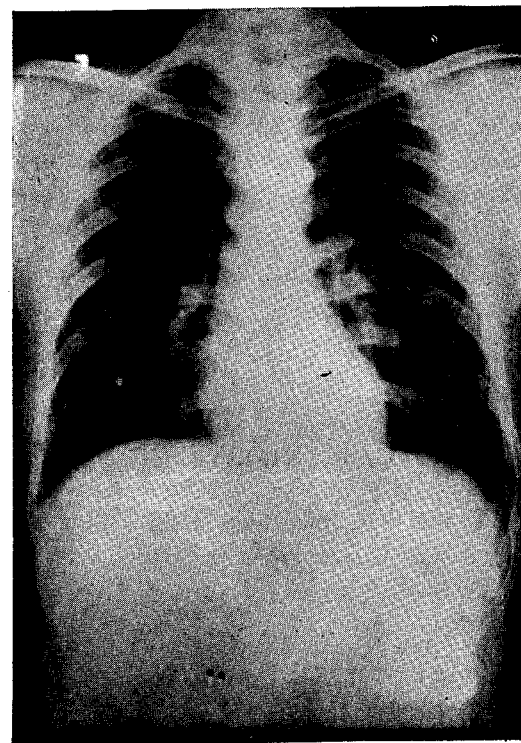


Figura Número 33.

grosamiento de los dos hilios y pequeñas calcificaciones parahiliares del lado derecho (¿histoplasmosis?).—Dr. Carlos Chacón.

De esputo.—20 de Diciembre de 1948: Histoplasma capsulatum, positivo. Bacilo de Koch, negativo. En dos exámenes más de

esputo se encontró *Histoplasma capsulatum*. Varias muestras enviadas para investigar Bacilo de Koch fueron negativas.

Pruebas cutáneas.—Tuberculina e histoplasmina positivas. Coccidioidina negativa.

Un nuevo estudio radiológico del aparato digestivo practicado el 20 de Diciembre de 1948, no confirmó la sospecha de ileítis.

Diagnóstico provisional.—Úlcera del estómago.

Diagnóstico definitivo.—Gastritis crónica e histoplasmosis pulmonar. Este diagnóstico se basa en los exámenes complementarios, ya que el paciente no presentaba signos ni síntomas respiratorios.

Tratamiento.—Polvos absorbentes; alcalinos; antiespasmódicos; nujol; sulfaguanidina.

En vista de que las molestias continuaban, se le sometió a laparatomía exploradora, que fue completamente negativa, limitándose el cirujano a practicar apendicectomía profiláctica. El postoperatorio fue normal y en seguida volvió el paciente al Servicio, donde se continuó el tratamiento a base de antiespasmódicos.

Salió mejorado del Hospital.

La observación anterior, tomada en la Tercera Sala de Medicina de Hombres del Hospital General, es auténtica.—Dr. José Fajardo, Jefe de Clínica.

Caso Número 21.

J. F. P., de 45 años, mecánico, originario y residente en la capital. Ingresó a la Cuarta Sala de Medicina de Hombres el 14 de Diciembre de 1948.

Síntomas principales.—Cefalea, dolores osteócopos, adormecimiento de los miembros inferiores. Estas molestias son nocturnas y durante el día trabaja bien, pero al cerrar los ojos estando de pie, siente mareos. No acusa síntomas respiratorios.

Antecedentes.—Personales: en 1944 le practicaron una reacción de Wassermann a él y a su esposa, resultando positiva en ambos (niega haber tenido chancro). Se sometieron a tratamiento médico y después la reacción fue dudosa en él y negativa en su esposa. En Junio del presente año le practicaron otro examen de

sangre que resultó positivo +++. Se sometió a tratamiento: 30 inyecciones de Mafarside y 8 de Bismuto. Familiares: padre muerto (ignora la causa). Madre sana. Dos hermanas: una de ellas ha tenido exámenes de sangre positivos. Tres hermanos: dos fallecieron siendo niños. Ha tenido dos esposas: la primera tuvo dos abortos; la segunda un niño muerto (macerado); pero tiene además seis hijos sanos.

Examen físico.—Temperatura, pulso y presión arterial: normales. Estado general bueno. Corazón: soplo grado II en todos los focos y región mesocardiaca, irradiado a la axila y débilmente a los vasos del cuello. Sistema nervioso: reflejos cutáneos abdominales y escrotales ausentes; reflejos osteo-tendinosos normales; sensibilidad, motilidad, etc., normales. El resto del examen físico no revela nada anormal.

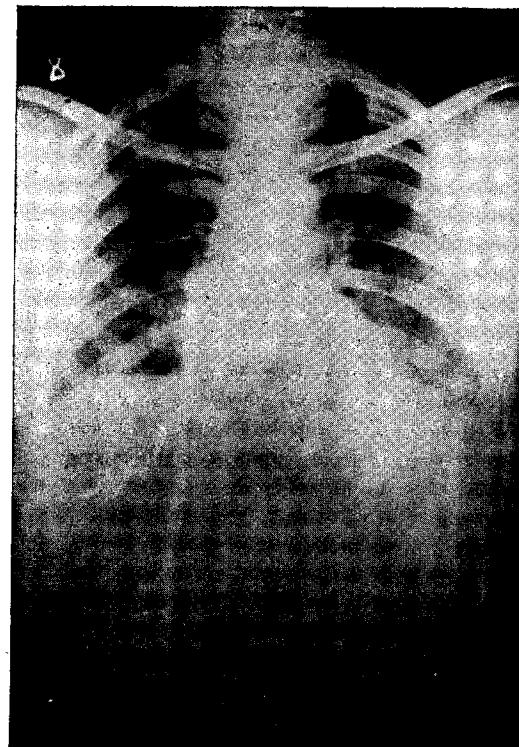


Figura Número 34.

Exámenes complementarios.—Heces y orina normales. Sangre: Glóbulos Rojos 5.180,000; Hem. 100%; Glóbulos Blancos 9,100. Reacción de Cardiolipina débilmente positiva (+). Líquido céfalo-raquídeo: reacciones de Pandy y de Kolmer: negativas. Rayos X (3 de Enero de 1949, figura número 34): Opacidades difusas en las dos bases pulmonares; calcificaciones en la parte interna de la base derecha. Espujo: positivo para Histoplasma capsulatum. Negativo para Bacilo de Koch. Pruebas cutáneas: Histoplasmina y Tuberculina: positivas. Coccidioidina: negativa.

Diagnóstico provisional.—Lúes.

Diagnóstico definitivo.—El mismo e histoplasmosis pulmonar.

Tratamiento.—Neoarsfenamina, yoduros y penicilina.

Salió mejorado del Hospital el 20 de Enero de 1949.

La observación anterior, tomada en la Cuarta Sala de Medicina de Hombres del Hospital General, es auténtica.—Dr. *Ernesto Alarcón*, Jefe del Servicio.

Caso Número 22.

S. A., de 52 años, agricultor, originario de San José Pinula, residente en Santa Rosa de Lima. Concurrió al Dispensario Antituberculoso Central el 28 de Octubre e ingresó al Sanatorio San Vicente el 9 de Noviembre de 1948.

Síntomas principales.—Tos seca desde 1944; más tarde productiva. En Junio de 1948: disnea, dolor torácico, fiebre vespertina, pérdida de peso, debilidad, sudores nocturnos.

Antecedentes.—Paludismo hace seis años; parasitismo intestinal; bronquitis repetidas.

Examen físico.—Temperatura 37.5°; pulso 80 por minuto; respiración y presión arterial normales. Estado general malo. Piel y mucosas pálidas. Cara y cuello normales. Tórax: hipotrofia muscular; vibraciones vocales aumentadas, submatidez y estertores crepitantes en el vértice derecho; respiración ruda en ambos vértices; algunos crujiidos al toser. Corazón normal. Abdomen, etc., normales.

Exámenes complementarios.—Sangre: Glób. Rojos 2.250,000; Hem. 60%; Glóbulos Blancos 8,500. Fórmula leucocitaria normal. Sedimentación: 110 mm. en una hora. Reacción de Kahn: positiva. De Rayos X (29 de Octubre de 1948) (figura número 35):

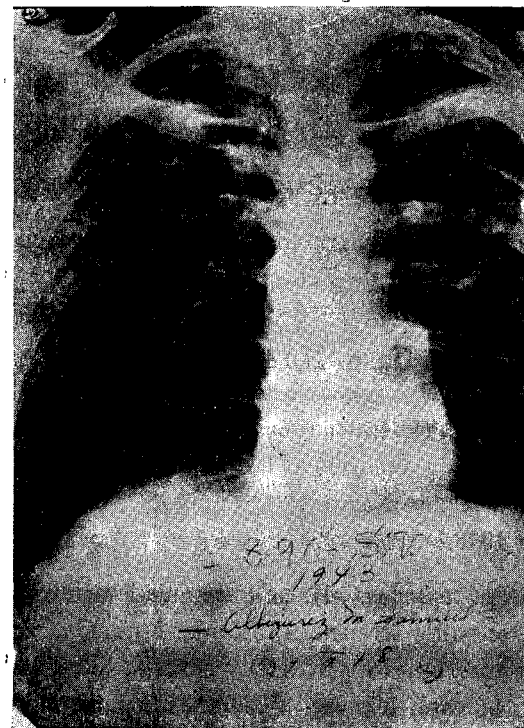


Figura Número 35.

Tráquea y pedículo cardiovascular desviados a la izquierda; diafragma y seno costodiafragmático derecho, normales (el seno costodiafragmático izquierdo quedó excluido de la radiografía). Retracción de los espacios intercostales en la parte superior derecha; lesiones areolares en la parte superior de los dos vértices; hay una caverna en la región interleido hiliar derecha, como de dos centímetros de diámetro, de contornos redondeados y con infiltrado nodular alrededor de ella; infiltrado nodular en la base del pulmón derecho, con tendencia a aglomerarse; nódulos de mediano tamaño en la región para-cardíaca izquierda. De esputo: dos exáme-

nes practicados en el Dispensario Central fueron negativos. Varios exámenes de esputo y de lavado gástrico practicados en el Sanatorio, fueron negativos para Bacilo de Koch; en una muestra de esputo y en dos de lavado gástrico, se encontró *Histoplasma capsulatum*.

Pruebas cutáneas.—Tuberculina +. Histoplasmina ++. Coccidioidina: negativa.

Diagnóstico provisional.—Tuberculosis pulmonar.

Diagnóstico definitivo.—Histoplasmosis pulmonar.

Tratamiento.—Reposo, tratamiento general, penicilina. Salió mejorado el 9 de Febrero de 1949.

Caso Número 23.

H. S., de 12 años, escolar, originaria de Quezaltenango, residente en la capital. Concurrió al Dispensario Antituberculoso Central el 1º de Diciembre e ingresó al Sanatorio San Vicente el 9 de Diciembre de 1948.

Síntomas principales.—Hace aproximadamente un año que padece de: bronquitis frecuentes, astenia, anorexia. Ha enflaquecido. Quince días antes de ir al Dispensario, le principió tos con expectoración mucosa, blanca. Ultimamente ha tenido fiebre alta por las tardes, precedida de escalofríos.

Antecedentes.—“Sarampión, tos ferina, bronconeumonía.”

Examen físico.—Estado general malo; peso 44 libras; piel y mucosas pálidas; temperatura 38°, pulso 110 por minuto. Cara y cuello normales. Tórax. Corazón: normal. Pulmones: cara posterior: inspección: movilidad disminuída en el vértice izquierdo; palpación: se confirma lo anterior y se encuentran aumentadas las vibraciones vocales; percusión: sonoridad disminuída; auscultación: respiración ruda, estertores de medianas burbujas, broncofonía y pectoriloquia áfona en el mismo vértice. Cara anterior: submatidez en la zona infracavicular izquierda. Caras laterales:

submatidez en la parte superior de la región axilar izquierda. Abdomen, etc.: normales.

Exámenes complementarios.—Heces y orina normales. Sangre: Glóbulos Rojos 2,500,000; Hem. 65%; Glóbulos Blancos 7,300. Fórmula normal. Investigación de hematozoario: negativa. Sedimentación 95 mm. en una hora.

Rayos X.—7 de Diciembre de 1948: Tráquea, corazón y pedículo cardiovascular ligeramente desviados a la derecha. Lesión exudativa en el vértice izquierdo, ocupando el cuarto superior; por debajo hay numerosas granulaciones micronodulares. Diseminación broncogénica en el pulmón opuesto. Lesiones esclerosas en el vértice derecho. 15 de Enero de 1949: El cuadro radiológico no ha tenido modificaciones apreciables. 20 de Abril de 1949: Hay mayor diseminación de las granulaciones. Esputo y lavado gástrico: se han practicado numerosos exámenes, encontrándose unas veces Bacilo de Koch y otras *Histoplasma capsulatum*. Pruebas cutáneas: tuberculina e histoplasmina positivas; coccidioidina negativa.

Diagnóstico provisional.—Tuberculosis pulmonar.

Diagnóstico definitivo.—Tuberculosis e histoplasmosis pulmonar.

Tratamiento.—Reposo en cama, tratamiento del estado general, de la anemia y sintomático de la tos. Estreptomina: un gramo diario del 29 de Diciembre de 1948 al 18 de Enero de 1949. Después de esta fecha, no se ha encontrado *Histoplasma* en las muestras de esputo ni en lavados gástricos. En exámenes recientes se ha comprobado la persistencia de Bacilo de Koch. Ultimamente la enferma no ha tenido tos; ha aumentado diez libras de peso y el estado general ha mejorado. Se encuentra todavía hospitalizada.

En el Sanatorio San Vicente encontramos diez casos más de tuberculosis e histoplasmosis pulmonar asociadas.

Las observaciones tomadas en el Sanatorio San Vicente, son auténticas.—Dr. Joaquín Escobar, Médico externo del Sanatorio.

Con relación a los casos descritos, creo conveniente hacer las siguientes consideraciones:

Primera.—El hecho de presentar 16 casos de mujeres y sólo 7 de hombres, es debido a que trabajamos de preferencia en las Salas Primera y Cuarta de Medicina de Mujeres del Hospital General y no significa que consideremos la enfermedad como más frecuente en el sexo femenino.

Segunda.—En algunos casos no había síntomas ni signos físicos de afección respiratoria (formas asintomáticas).

Tercera.—El caso número 3 fue el primero que nos permitió comprobar con certeza la existencia de la enfermedad, por haber encontrado el Histoplasma en el esputo y en el producto aspirado directamente a través del broncoscopio, del cual obtuvimos un cultivo positivo, que nos sirvió para la inoculación de los suyos.

Cuarta.—Clínicamente las afecciones que con mayor frecuencia semejaban los casos encontrados por nosotros eran: neumonía lobar aguda, asma bronquial y tuberculosis pulmonar.

Quinta.—Casi en todos los casos había cierto grado de anemia; en cuanto al número de glóbulos blancos y la fórmula leucocitaria, no encontramos nada característico aunque en algunos casos nos llamó la atención una linfocitosis relativa.

Sexta.—Radiológicamente la lesión comprobada más frecuentemente fue: Opacidad en las dos bases pulmonares, predominando en una de ellas y calcificaciones a menudo aglomeradas en la parte interna de la base pulmonar derecha.

Séptima.—En dos casos tratados con estreptomycinina no volvió a encontrarse el hongo en el esputo. En un caso (no presentado), que está actualmente en estudio y que parecía evolucionar hacia la gravedad, ha habido una notable mejoría con el uso de este medicamento.

CONCLUSIONES

Primera.—La existencia de Histoplasmosis ha sido demostrada en Estados Unidos, México y diversos países de la América del Sur. Las investigaciones realizadas, me permiten afirmar que esta enfermedad existe también en Guatemala.

Segunda.—En este estudio me ocupé especialmente de las formas pulmonares, pero es muy probable que también existan las otras formas clínicas, siendo necesario buscarlas.

Tercera.—Considero útil investigar por medio de la reactividad cutánea a la histoplasmina, de ser posible acompañada de catastro torácico, cuáles son las zonas más afectadas de la República y estudiar con fines profilácticos, cuáles son las fuentes de contagio y el modo de contaminación.

Cuarta.—La Histoplasmosis debe tenerse en cuenta ante cualquier afección respiratoria de etiología mal definida. La prueba cutánea, el examen de esputo, lavado gástrico o bronquial, el examen radiológico y la broncoscopía son los medios más apropiados para el diagnóstico de la Histoplasmosis Pulmonar.

Quinta.—En muchos aspectos la Histoplasmosis y la Tuberculosis pulmonar son muy semejantes, por lo que no debe hacerse el diagnóstico de esta última enfermedad basándose sólo en el examen radiológico.

Sexta.—Hasta hace pocos años la Histoplasmosis se consideraba como una enfermedad rara y casi siempre fatal; hoy se sabe que es bastante frecuente y que hay formas benignas y casos que pasan completamente inadvertidos (formas asintomáticas).

Séptima.—Ningún método de tratamiento ha demostrado ser realmente efectivo en las formas graves de la enfermedad. La desaparición del hongo en el esputo en dos casos tratados con estreptomomicina y la mejoría de otro caso, permite abrigar la esperanza de que este medicamento puede ser útil.

Octava.—Recientemente fue creada en México una comisión especial para el estudio de la histoplasmosis, y el Doctor A. González Ochoa sugiere que se hagan investigaciones en este sentido en los países americanos que estuvieron representados en la Sexta Conferencia de Directores de Salubridad. Sería conveniente que entre nosotros se incrementara en alguna forma el estudio, no sólo de la histoplasmosis, sino de todas las micosis bronco-pulmonares.

RAÚL FONSECA P.

Imprimase:

C. M. GUZMÁN,
Decano.

BIBLIOGRAFIA

Strong, R. P.—Diagnosis, Prevention and Treatment of Tropical Diseases. 7ª Ed. 1948.

Bercovitz, Z. T.—Clinical Tropical Medicine. 1944.

Jordan, E. O., and Burrows, W.—Textbook of Bacteriology.

Litchfield and Dembo.—Pediatric Progress. 1948.

Dicks, G. F., y cols.—Anuario de Clínica Médica. 1948.

Cecil.—Textbook of Medicine.

C. Jiménez Díaz.—Lecciones de Patología Médica.

Ricardo H. Bisi.—Patología Médica.

Norman F. Conant y cols.—Manual de Micología Clínica. 1948.

Parsons and Zarafonitis.—Histoplasmosis in man. Archives of Internal Medicine, 75:1 (Enero), 1945.

Christie, A., and Peterson, J. C.—Histoplasmin sensibility. Journal of Pediatrics, 29: 417, 1946.

Christie and Peterson.—Pulmonary calcification in negative reactors to tuberculin. Am. J. of Public Health. 35:1131. (Nov.), 1945.

Christie and Peterson.—Pulmonary calcification and sensitivity to histoplasmin, tuberculin and haplosporangin. J. A. M. A. 131:658, 1946.

Dickie, H. A., and Clark, E. A.—Histoplasmin and tuberculin sensitivity in relation to pulmonary calcification among University of Wisconsin students. Annals of Int. Med. (Junio) 1948.

Histoplasmosis.—(Editorial).—Annals of Int. Med. (Abril) 1948.

Curtis, A. C. and Grekin, J. N.—Histoplasmosis: A review of the cutaneous and adjacent mucous membrane manifestations with report of three cases. J. A. M. A., 134:1217 (Agosto) 1947.

Norman Diamond.—La cavitación pulmonar y dificultad del diagnóstico diferencial con Rayos X. Rev. de Radiología y Fisioterapia. Vol. 14 (Enero-Febrero) 1947.

Histoplasmosis Benigna.—Boletín Médico Científico. Pag. 62. (Julio-Agosto) 1948.

D. Fernández Luna, E. I. Caset y E. A. Abbate.—Blastomycosis sudamericana. Compendio Médico, N° 46 (Oct.-Dic.) 1947.

J. Jesús Contreras.—Coccidioidomycosis en el Estado de Sonora. Tesis profesional. México, D. F. 1947.

M. Andrade Castañeda.—Investigación de la Coccidioidomycosis en la capital de Guatemala por medio de la intradermoreacción a la coccidioidina. Tesis profesional. Guatemala, C. A. 1945.

A. González Ochoa, E. Esquivel Medina y M. Cáceres.—Investigación de la reactividad cutánea a la histoplasmina, tuberculina y coccidioidina, relacionada con catastro torácico en Yucatán. Rev. del Inst. de Sal. y Enf. Trop. México, D. F. Tomo 9, N° 1 (Marzo). 1948.

A. González Ochoa.—Problemas de histoplasmosis. Lab. de Mic. del Inst. de Sal. y Enf. Trop. México.

Eitel Duarte.—Histoplasmosis. Memorias del Instituto Oswaldo Cruz. 43:457 (Dic.). 1945.

Reimann, H. A.—Neumonías a virus. La P. Med. Arg. N° 28 (Julio 9), 1948.

P. Negroni y C. A. N. Daglio.—Sobre la flora micológica de los esputos y su interpretación. P. Med. Arg. N° 30 (Julio 23), 1948.

Stuart, Byron M., Gardner J. W., Lo Mone, D. V., and Van Ravensway, A. C.—Pulmonary histoplasmosis. International Med.

Digest, 53:209 (Oct.) 1948. Reprinted from J. of the Miss. State Med. Ass., 45:417 (Junio 48).

Emmons C. W., Olson B. J., and Eldridge W. W.—Studies of the role of fungi in pulmonary diseases. I.—Cross reactions of histoplasmosis. Reprinted from Public Health Reports, 60:1383 (Nov.) 1945.

Dublin W. B., Culbertson G., and Friedman H. P.—Histoplasmosis. The Am. Review of Tuberculosis, 58:562 (Nov.) 1948.

Fawcitt, Richard.—The Roentgenological recognition of certain bronchomycoses involving occupational risks. A. J. of Roentgenology and Radium Therapy, 39:19, 1938.

Zwerling H. B. and Palmer C. E.—Pulmonary calcification in relation to sensitivity to histoplasmin. J. A. M. A. 134:691 (Junio) 1947.

Biggs, A. D., and Rigby, R. G.—Nontuberculous pulmonary calcification. J. of Pediatrics, 32:393 (Abril) 1948.

McCarthy, Lee.—Tropical Mycoses. J. A. M. A. Oct. 23, 1943.

Clemens, H. H. and Barnes, M. L.—Histoplasmosis of Darling: Report of a case. Southern Med. J. 33:11 (Enero) 1940.

Beamer P. R., Smith E. B. and Barnet H. L.—Histoplasmosis. Report of a case in an infant and experimental observations, J. of Ped. 24:270 (Marzo), 1944.

Smith, David T.—Pulmonary Mycosis. Clinics, 4:994 (Dic.) 1945.

McLeold, J. H., Emmons, Ch. W., Ross, S. and Burke, F. G.—Histoplasmosis. J. of Ped. 28:275 (Marzo) 1946.

Mantz, H. L.—Histoplasmin skin sensitivity and pulmonary calcifications. Journal Lancet, 66:100 (Abril) 1946.

Rhodes, Conant and Glesne.—Histoplasmosis. Report of case in an infant three months of age. J. of Ped. 18:235 (Feb.) 1941.

Saslaw, S., and Campbell, Ch. C.—The use of yeast phase antigens in a complement fixation test for histoplasmosis. I.—Preliminary results with rabbit sera. J. of Lab. and Clin. Med. 38:811 (Julio), 1948.